



## Niet-technische samenvatting 20173844

**1 Algemene gegevens**

1.1 Titel van het project	Ontwikkeling van nieuwe immuuntherapieën voor de behandeling van kanker
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	immuunsysteem, kanker, immuuntherapie

**2 Categorie van het project**

2.1 In welke categorie valt het project.	<input checked="" type="checkbox"/> Fundamenteel onderzoek
	<input checked="" type="checkbox"/> Translationeel of toegepast onderzoek
	<input type="checkbox"/> Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
<i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i>	<input type="checkbox"/> Onderzoek ter bescherming van het milieu in het belang van de gezondheid
	<input type="checkbox"/> Onderzoek gericht op het behoud van de diersoort
	<input type="checkbox"/> Hoger onderwijs of opleiding
	<input type="checkbox"/> Forensisch onderzoek
	<input type="checkbox"/> Instandhouding van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere dierproeven

**3 Projectbeschrijving**

3.1 Beschrijf de doelstellingen van het project (bv de wetenschappelijke vraagstelling of het wetenschappelijk en/of maatschappelijke belang)	<p>Ons immuunsysteem beschermd ons zeer effectief tegen allerlei ziekteverwekkers. In theorie is ons immuunsysteem ook in staat om kankercellen aan te vallen. Dit gaat helaas niet zo efficiënt door 2 factoren:</p> <p>1) Ons immuunsysteem is heel goed in staat om lichaamsvreemde factoren (zoals ziekteverwekkers) te herkennen en aan te vallen. Kankercellen zijn weliswaar geen normale cellen, maar lijken toch nog zoveel op onze normale cellen, dat het immuunsysteem moeite heeft om kankercellen te herkennen.</p> <p>2) Kankercellen kunnen zich helaas goed aanpassen om te overleven. Dit betekent onder andere dat kankercellen continue kunnen blijven delen en groeien en kankercellen hebben ook allerlei strategieën ontwikkeld om een aanval van het immuunsysteem af te slaan.</p>
---	---

Wat het heel erg lastig maakt, is dat het immuunsysteem niet één ding, maar een verzamelnaam is. Er zijn verschillende immuuncellen die activeren ('killer' cellen), maar er zijn ook 'suppressie' cellen om het immuunsysteem af te remmen. Deze balans is belangrijk om te voorkomen dat we chronische ontstekingen krijgen. De verschillende immuuncellen communiceren met elkaar door middel van signaalstoffen, die kunnen activeren, maar andere geven juist een stopsignaal door.

Kankercellen zijn ontsnapt aan het immuunsysteem. Hiervoor hebben ze allemaal verschillende soorten strategieën ontwikkeld. Maar het maakt ook nog uit waar de kanker zich bevindt. Zo kunnen er bijvoorbeeld 'stop' communicatiestoffen worden uitgescheiden, zodat 'killer' cellen niet meer werken. Of er worden juist lokstoffen uitgescheiden om veel 'suppressie' cellen aan te trekken, zodat het immuunsysteem onderdrukt wordt en dus uit balans raakt. Afhankelijk van het type kanker en het weefsel waar de kanker in groeit, wordt het immuunsysteem op verschillende manieren onderdrukt.

Immuuntherapie leert ons immuunsysteem kankercellen wél te herkennen en te vernietigen. Recentelijk zijn er een paar belangrijke doorbraken geweest, waarbij 20-30% van de patiënten met kanker baat hadden van immuuntherapie. Uiteindelijk is natuurlijk het doel dat alle patiënten met kanker profijt hebben van een behandeling met immuuntherapie.

Ons doel is om verschillende soorten (combinaties) van immuuntherapieën te testen en te onderzoeken welke strategie het beste werkt om welk type kanker in welke omgeving te bestrijden door een goede anti-kanker immuunreactie op te wekken. Met de voorgestelde experimenten verkrijgen we nieuwe kennis over het functioneren van het immuunsysteem en hopen we nieuwe immuuntherapeutische strategieën te ontwikkelen die we op termijn kunnen toepassen voor de behandeling van kanker. Uiteindelijk verwachten we dat we hiermee de overleving van kankerpatiënten zullen verbeteren.

3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?

Hoewel de overleving van patiënten met verschillende soorten kankers de laatste decennia sterk verbeterd is, overlijden nog steeds heel veel mensen aan kanker. Nieuwe therapieën laten zien dat het immuunsysteem actief kan zijn in het aanvallen van kankercellen. Maar deze nieuwe therapieën werken nog niet goed genoeg en nog lang niet alle patiënten worden hierdoor geholpen. Nieuwe (combinaties van) immuuntherapieën (al dan niet in combinatie met traditionele behandelingen als chemo- of radiotherapie) zouden tot een betere overleving van kankerpatiënten kunnen leiden.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

Het onderzoek is verdeeld in 2 deelprojecten.  
Type deelproef 1: 5175 muizen  
Type deelproef 2: 17583 muizen  
In totaal worden er  $5175 + 17583 =$  maximaal 22758 muizen aangevraagd.

3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?

De dieren kunnen ongerief krijgen door de toediening en samenstelling van de immuuntherapeutische behandeling al dan niet in combinatie met chemotherapie en radiotherapie, het inbrengen van de tumorcellen en door tumoruitgroei, door bloedafnames en het meten van de tumorgroei.

3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?

Type dierproef 1: 100% licht ongerief.  
Type dierproef 2: Het cumulatief ongerief is maximaal matig bij 67 % en licht bij 33 % van alle dieren.

- 3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop? De dieren worden gedood en de weefsels worden verzameld en geanalyseerd.

## 4 Drie V's

- 4.1 **Vervanging**  
Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdiervrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden.
- Het immuunsysteem is een complex netwerk van verschillende cellen met verschillende functies. Immuncellen communiceren met elkaar met behulp van communicatiestoffen en verplaatsen zich in het lichaam, afhankelijk van de lokstoffen die op een plaats worden uitgescheiden. Het gebruik van proefdieren is noodzakelijk om deze complexiteit te kunnen onderzoeken.
- 4.2 **Vermindering**  
Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.
- Onze proeven zijn zo ontworpen dat met een minimaal aantal dieren statistische uitspraken gedaan kunnen worden. Verder verzamelen we op het eind van het experiment zoveel mogelijk materiaal van de dieren. Daarnaast zullen we op meerdere punten in het project een selectie maken en alleen succesvolle (combinaties) van immuun therapeutische strategieën die werkzaam zijn in de volgende fase van het project verder testen.
- 4.3 **Verfijning**  
Verklaar de keuze voor de diersoort(en). Verklaar waarom de gekozen diertype model(len) de meest verfijnde zijn, gelet op de doelstellingen van het project.
- We gebruiken muismodellen voor de experimenten, omdat het immuunsysteem van de muis in grote mate overeenkomt met die van de mens en vaak een goede voorspeller is voor de werking in de mens. We gebruiken goed gevalideerde tumormodellen, waarmee al veel ervaring is, zodat we de werking van de immuuntherapie goed kunnen bepalen.
- Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.
- Alle handelingen aan de dieren zullen uitgevoerd worden door ervaren en gekwalificeerde personen. Voor de toediening van bepaalde vormen van immuuntherapie en tumorcellen en hun monitoring zullen we algehele anesthesie toepassen met effectieve pijnbestrijding. We zullen de muizen na de immuuntherapie en tijdens de tumor uitgroei frequent monitoren op uiterlijk vertoon van welzijn en gedrag. Voordat er meer dan matig ongerief optreedt, zullen we de humane eindpunten toepassen en worden de dieren gedood.

## 5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum 29 november 2017

Beoordeling achteraf Nee

Andere opmerkingen Nee