



## Niet-technische samenvatting 20171024

**1** Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Ontwikkeling van nieuwe vaccinatie strategieën voor de behandeling van kanker.
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Vaccinatie, immuunsysteem, kanker

**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)	Ons immuunsysteem beschermt ons tegen infectieziekten, maar kan ook ingezet worden voor de behandeling van kanker. Door middel van vaccinaties kan het immuunsysteem geactiveerd worden en geleerd worden de kankercellen te herkennen en aan te vallen. Het is echter nog niet duidelijk wat de beste manier van vaccineren is om goede anti-kanker immuun responsen op te wekken. Ons doel is om nieuwe soorten vaccins te testen <b>op</b> hun vermogen om het immuunsysteem te activeren en kankergroei te remmen. Met de voorgestelde experimenten verkrijgen we nieuwe kennis over het functioneren van het immuunsysteem en hopen we tot de ontwikkeling van nieuwe vaccins te komen die we op termijn kunnen toepassen voor de behandeling van kanker en de overleving van kankerpatiënten zullen verbeteren.
---	---

<p>3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?</p>	<p>Hoewel de overleving van patiënten met verschillende soorten kankers de laatste decennia sterk verbeterd is, zijn er nog steeds een groot aantal soorten kankers waarbij de patiënten een slechte overleving van slechts 1-2 jaar hebben. Voorbeelden hiervan zijn alvleesklierkanker, hersentumoren en gevorderde huidkanker. Nieuwe therapieën laten zien dat het immuunsysteem actief kan zijn in het aanvallen van kankercellen. Deze nieuwe therapieën stimuleren het immuunsysteem niet specifiek. Ons doel is om efficiënte en doelgerichte vaccinatiestrategieën te ontwikkelen voor kankers waar nog geen goede behandelmethodes voor zijn. Deze zouden dan in de toekomst mogelijk gecombineerd kunnen worden met de al toegepaste therapieën, om zo tot een betere overleving van kankerpatiënten te komen. Daarnaast zal dit onderzoek fundamentele kennis opleveren over de verschillende cellen van het immuunsysteem en hoe ze gereguleerd worden. Deze kennis is belangrijk niet alleen voor de behandeling van kanker maar ook voor de behandelingen van infectieziekten en auto-immuunziekten.</p>
<p>3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?</p>	<p>In het voorgestelde onderzoek maken we gebruik van muizen. Het onderzoek is verdeeld in 4 dierproeven.  Type dierproef 1: 2700 muizen  Type dierproef 2: 6458 muizen  Type deelproef 3: 9300 muizen  Type deelproef 4: 7020 muizen  In totaal hebben we <math>2700 + 6458 + 9300 + 7020 = 25478</math> muizen aangevraagd.</p>
<p>3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?</p>	<p>De dieren kunnen ongerief krijgen door de toediening en samenstelling van het vaccin, het inbrengen van de tumorcellen en wanneer de tumoren uitgroeien, de bloedafnames en het meten van de tumorgroei.</p>
<p>3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?</p>	<p><b>Type dierproef 1:</b>  100% van de muizen ondergaat terminaal ongerief.</p> <p><b>Type dierproef 2:</b>  95 % van de muizen ondergaat licht ongerief en 5% van de muizen ondergaat matig ongerief als gevolg van toediening van vaccinaties, immunomodulerende stoffen en bloedafnames.</p> <p><b>Type dierproef 3:</b>  30% van de muizen ondergaat licht ongerief en 70% van de muizen ondergaat matig ongerief als gevolg van toediening en uitgroei van tumor cellen, vaccinaties, immunomodulerende stoffen en bloedafnames.</p> <p><b>Type dierproef 4:</b>  74% van de muizen ondergaat licht ongerief en 26% van de muizen ondergaat matig ongerief als gevolg van toediening en uitgroei van tumor cellen, vaccinaties, immunomodulerende stoffen en bloedafnames.</p>

- 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 heel complex netwerk van verschillende typen cellen die zich verplaatsen in het lichaam en in verschillende organen aangemaakt worden, geactiveerd worden en uiteindelijk werkzaam zijn als effectorcellen. Deze cellen zijn in verschillende stadia van hun leven in contact met andere immuuncellen en deze contacten wisselen. Deze complexiteit is op dit moment nog niet na te bootsen met het kweken van cellen. Omdat het immuunsysteem van de mens en de muis sterk overeenkomt, zijn muismodellen in het algemeen een goede voorspeller voor de werking in de mens. Daarnaast zijn muismodellen het meest gebruikte diermodel voor immunologische experimenten.
- 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 benodigd aantal dieren statistische uitspraken gedaan kunnen worden. Verder verzamelen we op het eind van het experiment, na opoffering van de dieren, zoveel mogelijk materiaal van de dieren en slaan we dit ook op om zoveel mogelijke gegevens te verzamelen. Daarnaast zullen we op meerdere punten in het project een selectie maken en alleen succesvolle vaccins 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 diermodel(len) de meest verfijnde zijn, gelet op de doelstellingen van het project.
- We gebruiken muismodellen voor de vaccinatie experimenten, omdat het immuunsysteem van de muis in grote mate overeenkomt met die van de mens en vaak een goed voorspeller is voor de werking in de mens. We gebruiken goed gevalideerde tumormodellen, waarmee al veel ervaring is, zodat we de werking van de vaccins 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.
- Het hanteren van dieren, de vaccinaties, het toedienen van de tumorcellen, de tumormetingen, en de bloedafnames zal uitgevoerd worden door ervaren en gekwalificeerde personen. Voor de toediening van bepaalde vormen van vaccinaties en tumorcellen en hun monitoring zullen we algehele anesthesie toepassen met effectieve pijnbestrijding. We zullen de muizen na de vaccinatie en tijdens de tumor uitgroei frequent monitoren op vertoon van welzijn en gedrag. Wanneer het ongerief van de dieren boven matig zal uitkomen, dan zullen we de geformuleerde humane eindpunten toepassen.

## 5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

7 juni 2017

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee