



## Niet-technische samenvatting 20174045

## 1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Ontwikkeling van unieke monoclonale antistoffen in dieren
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Antistof, konijn, muis, rat, monoclonaal

## 2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.	<input 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>Therapeutische antistoffen worden succesvol ingezet in de behandeling van ziekten zoals: kanker, auto-immuun ziekten, inflammatoire ziekten en infectieziekten. Monoclonale antistoffen worden bij voorkeur direct uit het menselijk repertoire geïsoleerd, maar voor sommige antigenen zoals menselijke cytokines of kankerantigenen zijn deze antistoffen niet of in onvoldoende hoeveelheid aanwezig. Antistoffen tegen dergelijke antigenen worden actief opgewekt in dieren door middel van het inspuiten van het antigeen.</p> <p>Ook kunnen nieuwe antigenen worden gevonden na immunisatie met bijvoorbeeld kankercellen of (membraan)extracten van cellen en daarna worden antistoffen die een bepaalde eigenschap zoals de inductie van celdood of cel-membraan binding hebben, geselecteerd.</p> <p>Geschikte dieren voor het injecteren van deze antigenen of cellen zijn muis,</p>
---	--

	<p>rat en konijn, omdat antistoffen opgewekt in deze dieren breed ingezet kunnen worden in onderzoek en bekend staan om hun bindingskracht en selectiviteit.</p> <p>Met de huidige experimentele methoden op ons laboratorium kunnen we op effectieve wijze monoclonale antistoffen verkrijgen uit het bloed van geïmmuniseerde dieren.</p>
3.2	<p>Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?</p> <p>Met behulp van deze methoden kunnen we zeldzame therapeutische antistoffen opwekken en isoleren die niet of onvoldoende in het menselijke repertoire voorkomen. Deze kunnen worden ingezet voor diagnostische en therapeutische doeleinden. Wanneer monoclonale antistoffen zijn gevonden en de cellen die de antilichamen maken zijn geïsoleerd, kunnen we de antistoffen in vitro verder produceren. Dit leidt tot vermindering van het aantal dieren dat gebruikt wordt voor het opwekken van polyclonale antistoffen</p>
3.3	<p>Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?</p> <p>Tot 197 dieren over 5 jaar 22 konijnen 100 muizen 75 ratten</p>
3.4	<p>Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?</p> <p>Door de combinatie van immunisatie met een immuunsysteem-stimulerende stof treden er soms tijdelijke bijwerkingen op, zoals lokale irritatie en ontsteking op de injectieplaats. Voor de bloedafnames worden de dieren gehanteerd wat kort stress kan geven.</p>
3.5	<p>Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?</p> <p>In totaal is het cumulatieve ongerief ingeschat op matig.</p>
3.6	<p>Wat is de bestemming van de dieren na afloop?</p> <p>Aan het eind van het experiment worden de dieren gedood. Op dit moment kan meer materiaal verkregen worden zoals bloed en organen, waardoor de kans groter wordt interessante antistoffen te vinden.</p>

## 4 Drie V's

4.1	<p><b>Vervanging</b> Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdiervrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden.</p> <p>Voor de isolatie van antistoffen zijn immuuncellen nodig die zich in het dier ontwikkelen na immunisatie. De specifieke reactie van immuuncellen kan enkel in een intact dier worden opgewekt. Er is interactie tussen verschillende cellen nodig in de lymfoïde organen.</p>
4.2	<p><b>Vermindering</b> Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.</p> <p>Per doel beginnen we met 2 konijnen of 4 muizen of 3 ratten. Dit aantal dieren geeft ons voldoende materiaal om goede antistoffen te isoleren en de dieren hoeven dan niet individueel te worden gehuisvest. De konijnen worden voor meer immunisatierondes gebruikt wanneer ze matig ongerief hebben gehad ten gevolge van de immunisatie en gezamenlijk gehuisvest zijn en zonder anesthesie bloed afgenomen kan worden.</p>

#### 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.

In eerdere experimenten blijkt dat de methode die wordt toegepast om antistoffen uit immuuncellen te isoleren zeer effectief werkt voor rat- , muis- en konijnen-cellen.

Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.

De dieren worden goed verzorgd tijdens de gehele proef. Dieren worden voorafgaand aan de proef gewend aan mensen door ze op te pakken en aan te raken. Zo wordt stress bij handelingen verminderd. Wanneer met dieren met een aangepast immuunsysteem wordt gewerkt, worden deze in een omgeving vrij van ziektekiemen gehouden.

### **5** In te vullen door de CCD

Publicatie datum

30 april 2018

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee