



Niet-technische samenvatting 20187004

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Ontwikkelen van oncolytische virustherapie voor kanker
1.2 Looptijd van het project	2019-2024
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Kankeronderzoek, immunotherapie, oncolytische virussen

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>In dit project willen we nieuwe kankertherapie ontwikkelen op basis van oncolytische virussen. Oncolytische virussen vermenigvuldigen zich in kanker cellen terwijl ze gezonde cellen ongemoeid laten. De virusinfectie heeft een dubbele uitwerking: kankercellen gaan dood en afweerreacties tegen de tumor worden versterkt. Het gebruik van oncolytische virussen bij de behandeling van kanker is nieuw en veelbelovend; het is veilig en heeft weinig bijwerkingen.</p> <p>Wetenschappelijk en maatschappelijk belang: we willen oncolytische virussen toepassen om de herkenning van tumoren door het afweersysteem te vergroten. Veel typen kankercellen, bijvoorbeeld bij alveesklierkanker en gevorderde prostaatcancer, zijn namelijk voor het afweersysteem niet als afwijkend te onderscheiden. We verwachten dat een infectie met een</p>
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

oncolytisch virus zulke tumoren zichtbaarder maakt voor het afweercellen en daardoor vatbaarder maakt voor therapieën die aangrijpen op het afweersysteem. De behandeling van alveesklierkanker en vergevorderde blaas- en prostaatkanker is op dit moment niet effectief en dat willen we verbeteren. We willen achterhalen hoe deze virussen tumorcellen doden en het afweersysteem stimuleren. Daarnaast gaan we combinaties met andere behandelingen testen. Hiervoor zullen we muismodellen voor kanker gebruiken.

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

Wetenschappelijke opbrengsten:

- Kennis over de werkingsmechanismen van oncolytische virussen.
- Effectieve combinaties van oncolytische virussen met andere behandelingen tegen kanker.

Maatschappelijk belang:

Nieuwe behandelstrategieën voor patiënten met typen kanker die tot nu toe moeilijk te behandelen zijn.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

We zullen maximaal 5246 muizen gebruiken.

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

De proefdieren kunnen stress ervaren door de verschillende experimentele handelingen en huidirritatie of pijn als gevolg van de groeiende tumor, de operatiewond of het gebruik van bepaalde adjuvans.

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

In totaal betreft het verwachte ongerief in 57% van de dieren 'licht' (tumor aanbrengen via injectie, uitwendige meting van tumor met een schuifmaat, therapeutische injecties, bloedafnamen) en 43% 'matig' (tumor aanbrengen via operatie onder anesthesie, meten van de inwendige tumoren door middel van beeldvormende technieken, gebruik van vaccins met bepaalde adjuvans.

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

Alle dieren worden na afloop van het experiment gedood. Er worden weefsels uitgenomen voor analyse in het laboratorium.

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.

We testen combinaties van behandelingen zoveel mogelijk in weefselkweken. We zullen testen doen op plakjes tumorweefsel om naar effecten van de oncolytische virussen te kijken. Maar de meeste combinaties van behandelingen zijn afhankelijk van afweercellen die naar de tumor toe moeten reizen. Zulke proeven moeten getest worden in een intact organisme. Bovendien zullen oncolytische virussen in een intact organisme andere effecten hebben dan in een weefselkweek, vanwege onder andere de bereikbaarheid van de tumoren, de verspreiding van tumorcellen en de interactie met het tumormilieu.

4.2 **Vermindering**

Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal

We screenen kandidaat-virussen in vitro. De meest kansrijke virussen testen we vervolgens kleinschalig in dierproeven. Alleen virussen die daarbij bepaalde effecten behalen gaan door naar uitgebreidere dierproeven in combinatie met andere behandelingen.

dieren wordt gebruikt.

Per experiment bepalen we - door statistische berekening en op basis van resultaten uit het verleden - het minimale aantal dieren dat nodig is om statistisch bruikbare resultaten te behalen.

4.3 **Verfijning**

Verklaar de keuze voor de diersoort(en). Verklaar waarom de gekozen diemodel(len) de meest verfijnde zijn, gelet op de doelstellingen van het project.

De muis heeft een afweersysteem dat lijkt op dat van mensen. De modellen bestaan al. Daarnaast beschikken we over veel kennis en de juiste instrumenten om de werkingsmechanismen van oncolytische virussen in muizen te kunnen bestuderen. We maken gebruik van tumor cellen die 'licht' geven waardoor ze nauwkeurig meetbaar zijn, ook al bevinden ze zich in organen.

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

De experimenten zullen worden uitgevoerd door ervaren, goed getraind en bevoegd personeel. Pijnbestrijding en anesthesie zullen worden toegepast bij handelingen die ongerief kunnen veroorzaken.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

25 januari 2019

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee