



## Niet-technische samenvatting 20198284

## 1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	De rol van remmende eiwitten in kanker en auto-immuunziektes
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Remmende eiwitten Kanker Auto-immuunziektes

## 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>Het afweersysteem is over het algemeen goed in staat om ziekteverwekkers, zoals bacteriën en virussen, uit te schakelen. Tegelijkertijd kan de afweerrespons ook leiden tot lokale schade aan de weefsels. Om dit te voorkomen, hebben de cellen van het afweersysteem naast eiwitten die de cellen activeren ook een verzameling aan remmende eiwitten. Deze remmende receptoren schakelen de afweercellen uit, zodat de lokale schade beperkt wordt.</p> <p>In het geval van kanker, kunnen kankercellen deze remmende receptoren misbruiken om het afweersysteem te remmen, waardoor de tumor meer kan groeien. In de afgelopen jaren zijn therapieën ontwikkeld die sommige van deze remmen kunnen opheffen, waardoor het afweersysteem de tumor weer</p>
---	--

	beter kan aanpakken. Deze therapieën zijn erg effectief, maar komen met veel bijwerkingen en werken niet voor iedereen. Daarom willen wij in dit project meer onderzoek doen naar andere, nieuwe remmende receptoren, en kijken of deze gebruikt kunnen worden tegen kanker, of in auto-immuunziektes (waar het afweersysteem overactief is, en juist geremd moet worden)	
3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	Dit onderzoek zal veel nieuwe kennis opleveren over de werking en rol van remmende receptoren in het afweersysteem. Deze basale wetenschappelijke kennis kan vervolgens vertaald worden naar de kliniek, waar deze receptoren bij de bestrijding van verschillende ziektes gebruikt kunnen worden, zoals kanker en auto-immuunziektes.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Naar verwachting zullen er 13840 muizen gebruikt worden
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	Het nabootsen van kanker en auto-immuunziektes, zoals artritis, kunnen voor de muizen verschillende negatieve gevolgen hebben. Deze zijn afhankelijk van de proeven die gedaan worden. Voorbeelden van negatieve gevolgen zijn pijn, gewichtsverlies of andere klachten als gevolg van tumorgroei en artritis.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	We verwachten dat gedurende het hele project, 53% van de muizen mild ongerief hebben, 43% matig ongerief en 4% ernstig.
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	De muizen zullen na de proeven worden gedood en niet hergebruikt. Dit is omdat de organen van de muizen voor verder onderzoek gebruikt zullen worden, waarvoor we de dieren moeten doden.

## 4 Drie V's

4.1	<b>Vervanging</b> Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdiervrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden.	Kanker en auto-immuunziektes zijn erg ingewikkeld, en er is sprake van interactie tussen allerlei verschillende organen en cellen. Het is nog niet mogelijk om al deze interacties na te bootsen in het laboratorium, dus is proefdieronderzoek hier onvermijdelijk.
4.2	<b>Vermindering</b> Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	Waar mogelijk zullen wij de proefdieren zo indelen dat bepaalde onderdelen van proeven niet meerdere malen herhaald worden, en er dus minder proefdieren nodig zijn. Daarnaast zullen wij het fokken op een manier doen dat er zo min mogelijk muizen over zijn, en het grootste deel van de muizen gebruikt kan worden voor proeven. Door de juiste statistische methodes toe te passen, kunnen wij met zo min mogelijk proefdieren toch een bepaald effect aantonen. Doordat deze proeven worden uitgevoerd door goed opgeleid personeel, zullen onnodige fouten vermeden worden en hoeven er

dus minder dieren gebruikt te worden.

#### 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.

Muizen worden in de literatuur veel gebruikt voor onderzoek naar kanker en auto-immuunziektes. Hierdoor zijn de verschillende proeven die wij zullen doen heel goed beschreven, en kan het onderzoek goed vergeleken worden met de literatuur. Daarnaast zijn muizen die voor proefdieronderzoek gebruikt worden genetisch erg vergelijkbaar, waardoor er minder variatie optreedt (en er makkelijker vergeleken kan worden) en er minder muizen nodig zijn. Muizen zijn ook relatief makkelijk genetisch te manipuleren, zodat we beter kunnen kijken naar de rol van specifieke genen door deze uit te schakelen, of juist meer tot expressie te laten komen.

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

Goed opgeleide wetenschappers zullen de muizen regelmatig in de gaten houden, om te kijken of er (onverwacht) ongerief optreedt. Indien dit het geval is, zullen stappen ondernomen worden om dit zo veel mogelijk te verminderen, door bijvoorbeeld pijnstilling toe te dienen of de muizen te doden. Het onderzoek zal uitgevoerd worden volgens nationale en internationale richtlijnen, om het welzijn van de proefdieren te waarborgen.

## 5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

27 november 2019

Beoordeling achteraf

Ja

Andere opmerkingen

Nee