



## Niet-technische samenvatting 20197785

## 1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Versterken van immuuntherapie tegen kanker door herprogrammering van afweeronderdrukkende cellen in de tumor
1.2 Looptijd van het project	5 jaar, 1 mei 2019-1 mei 2024
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Eierstokkanker, Baarmoederhalskanker, Kanker-immuuntherapie, Immuno-metabolisme

## 2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.	<input checked="" type="checkbox"/> Fundamenteel onderzoek
	<input 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>Wereldwijd overlijden elk jaar 500.000 vrouwen aan baarmoederhalskanker en eierstokkanker. Ondanks veel onderzoek veranderde dit in de afgelopen jaren nauwelijks. Nu wordt onderzocht of immuuntherapie een optie is voor de behandeling van deze vormen van kanker.</p> <p>Immuuntherapie is een nieuwe behandeling voor kanker waarbij het afweersysteem wordt aangezet om kankercellen te vernietigen. Voor patiënten met sommige vormen van huidkanker en longkanker wordt sinds kort een van de vormen van immuuntherapie als standaardtherapie gegeven.</p>
---	---

	<p>Ondanks de goede resultaten van immuuntherapie blijkt deze behandeling bij lang niet alle patiënten te werken. Soms komt de kanker weer terug, zelfs bij patiënten waarbij de therapie in eerste instantie goed aansloeg. Een reden hiervan zou kunnen zijn dat zich in de tumor cellen bevinden die de afweer onderdrukken.</p> <p>In dit onderzoek kijken we of we geneesmiddelen kunnen vinden die afweeronderdrukkende cellen in eierstoktumoren en baarmoederhalstumoren zodanig kunnen veranderen dat ze de afweer niet meer onderdrukken of zelfs kankercellen doden.</p> <p>In het afgelopen jaar hebben we met een vooronderzoek in het laboratorium vijf geneesmiddelen kunnen selecteren die dit effect hebben. In deze proefdierstudie willen we uittesten of deze geneesmiddelen ook in de muis een effect hebben op de tumor.</p> <p>Ook willen we nagaan of een combinatie van deze geneesmiddelen met immuuntherapie de immuuntherapie kan versterken.</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>We hopen geneesmiddelen te vinden die immuuntherapie zodanig versterken dat meer kankerpatiënten profijt hebben van deze therapie.</p>
3.3	<p>Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?</p>	<p>In totaal 360 muizen.</p>
3.4	<p>Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?</p>	<p>Er worden tumorcellen geïmplanteerd onder de huid of in de buikholte. Deze cellen zullen uitgroeien tot een tumor van maximaal 1500 mm<sup>3</sup> (onderhuids) of maximaal 10 % van normaal lichaamsgewicht (buikholte). Op basis van eerder onderzoek weten we dat de muizen weinig hinder ervaren van deze tumorgroei.</p> <p>De muizen worden ook behandeld met geneesmiddelen. We verwachten weinig negatieve invloed van deze geneesmiddelen, die nu ook al gebruikt worden in de kliniek. En op basis van eerder onderzoek weten we ook dat de muizen weinig of geen bijwerkingen hebben van de immuuntherapie.</p>
3.5	<p>Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?</p>	<p>We delen de muizen tijdens de experimenten in in verschillende behandelgroepen. Het verwachte ongerief zal in alle groepen ongeveer gelijk zijn. De tumorgroei en behandelingen afzonderlijk geven, zoals onder 3.4 beschreven, weinig ongerief. Echter, gezien het totaal aantal behandelingen met afzonderlijk weinig ongerief, wordt ingedeeld op matig ongerief.</p>
3.6	<p>Wat is de bestemming van de dieren na afloop?</p>	<p>Na het experiment worden de muizen geëuthanaseerd voor analyse van de tumoren.</p>

## 4 Drie V's

- 4.1 **Vervanging**  
Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdier vrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden.
- Het immuunsysteem is heel complex. Het behelst de activatie van immuuncellen, de migratie van de cellen naar de tumor en vervolgens de reactie van de tumor op deze afweer. Dit kan niet in een reageerbuis nagebootst worden.
- 
- 4.2 **Vermindering**  
Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.
- Op basis van eerdere studies hebben we een berekening kunnen maken van het minimaal aantal muizen dat nodig is om onderbouwde conclusies te trekken uit het onderzoek.
- 
- 4.3 **Verfijning**  
Verklaar de keuze voor de diersoort(en). Verklaar waarom de gekozen diersoort(en) de meest verfijnde zijn, gelet op de doelstellingen van het project.
- Het gekozen diersoort (muizen waarbij tumorcellen geïmplant worden) komt goed overeen met menselijke tumoren wat betreft afweercellen en afweeronderdrukkende cellen.
- 
- Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.
- De muizen zullen in groepen gehuisvest worden met voeding naar behoefte. Om te zorgen dat we zo min mogelijk stress bij de dieren veroorzaken, voeren we de behandeling zo kort en efficiënt mogelijk uit. De dieren worden behandeld door ervaren medewerkers zodat ongemak vanwege het hanteren tot een minimum wordt beperkt. Wanneer een dier onverwacht ernstig ongerief ondervindt, wordt het geëuthanaseerd.

## 5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

30 juli 2019

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee