

## 1 Algemene gegevens

1.1	Titel van het project	Het afweersysteem tegen kanker activeren met behulp van synthetische stoffen
1.2	Looptijd van het project	11-10-2019-11-10-2024
1.3	Trefwoorden (maximaal 5)	Synthetische stoffen, afweersysteem, kanker, immuniteit, muis

## 2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.

U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.

- Fundamenteel onderzoek
- Translationeel of toegepast onderzoek
- Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
- Onderzoek ter bescherming van het milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier
- Onderzoek gericht op het behoud van de diersoort
- Hoger onderwijs of opleiding
- Forensisch onderzoek
- 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)	Kankerpatiënten worden behandeld met immuuntherapie om het afweersysteem te versterken. In de huidige vorm is immuuntherapie vaak niet afdoende bij vergevorderde kanker, en zijn er veel bijwerkingen omdat hoge doses nodig zijn om enig effect te bewerkstelligen. Door stoffen die het afweersysteem activeren in het lab te modificeren (synthetische immuun modulators (SIMs)), kunnen ze bijvoorbeeld langer in het lichaam aanwezig zijn of gemakkelijker de juiste immuuncellen bereiken. Dit projectvoorstel heeft als doel om verschillende SIMs te bestuderen in hun capaciteit om sterke anti-kanker immuniteit te bewerkstelligen. Dit onderzoek zal meer inzicht geven in hoe we SIMs kunnen gebruiken om immuuntherapie effectiever en minder giftig te maken, om zo nieuwe en/of verbeterde immuuntherapieën te ontwikkelen.
3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	Kanker is één van de belangrijkste doodsoorzaken in de westerse wereld met een grote economische en psychosociale impact. Dit project zal belangrijke wetenschappelijke inzichten geven in hoe SIMs gebruikt kunnen worden om immuuntherapie voor kanker effectiever te maken met minder bijwerkingen. Deze resultaten zullen de start vormen voor het ontwikkelen van nieuwe en/of verbeterde immuuntherapieën voor kankerpatiënten op de lange termijn.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	5378 muizen
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	Ongemak bij de dieren zal met name veroorzaakt worden door groei van tumoren, maar deze proeven zal zodanig opgezet en gecontroleerd worden dat pijn en gewichtsverlies vermeden worden. Daarnaast kan er bijvoorbeeld pijn bij de injectie van cellen of van immuun-modulerende stoffen. Ook kan pijn optreden bij het (soms herhaaldelijk) afnemen van bloed en het bijkomen uit anesthesie optreden. Tenslotte zal voor een klein deel van de dieren (<2%) ongemak optreden en moeilijkheid met ademen ten gevolge van tumor uitzaaiingen in de longen.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Mild (59%), matig (39%), ernstig (2%)

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

De dieren zullen worden gedood.

## 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.

Een deel van de vraagstelling wordt op celniveau onderzocht met in vitro celkweken. Het immuunsysteem is echter een complex netwerk van dynamische processen. Het is vooralsnog onmogelijk dit volledig na te bootsen in vitro, in "lagere" diersoorten, of met computermodellen. Het afweersysteem van muizen wordt gezien als voldoende vergelijkbaar met dat van de mens, waardoor de resultaten bruikbaar zijn voor verder humaan onderzoek.

4.2 **Vermindering** Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.

We zullen op basis van eerdere resultaten de groepsgrootte berekenen die nodig is om een relevant verschil op te kunnen merken om zo te voorkomen dat er meer dieren worden gebruikt dan nodig.

Maatregelen om de aantallen zo laag mogelijk te houden:

1. Bloed wordt afgenomen van muizen op verschillende tijdstippen ipv. dieren te doden.
2. Een deel van de vraagstelling wordt onderzocht met celkweken (in het lab).
3. Resultaten uit eerdere experimenten worden gebruikt voor de opzet van vervollexperimenten.
4. Er zijn 'go/no-go' beslissingsmomenten waarbij alleen SIMs met goede resultaten doorgaan naar de volgende experimenten

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 afweersysteem van muizen wordt gezien als voldoende vergelijkbaar met dat van de mens, waardoor de resultaten bruikbaar zijn voor verder humaan onderzoek. Alle handelingen worden door ervaren onderzoekers/dierverzorgers uitgevoerd. De muizen zullen in groepen worden gehuisvest en worden gewend gemaakt met het handelen door de onderzoeker alvorens een proef in te gaan. Indien verdoving nodig is, bijvoorbeeld gedurende medische beeldvorming, zal deze zo kort en oppervlakkig mogelijk worden toegediend en de dieren zullen goed gemonitord worden.

4.4

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

- Dieren zullen waar mogelijk samen gehuisvest worden en proeven zullen zo worden ontworpen dat sociale groepstructuren zo min mogelijk worden verstoord.
- Het welzijn van de muizen wordt meerdere malen per week gecontroleerd. Mocht een dier meer ongerief hebben dan toegestaan, dan wordt het dier op humane wijze gedood.

## 5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

31-01-2020

Beoordeling achteraf

Ja