



## Niet-technische samenvatting 20209604

### 1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	T cel immuniteit tegen kanker (T cell immunity against cancer))
1.2 Looptijd van het project	
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Kanker, infectie, T cellen, immuniteit

### 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 of het welzijn van mens of dier
	<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)	T-cellen spelen een belangrijke rol bij het controleren en doden van kankercellen. Deze afweercellen zijn dus belangrijk voor de bescherming tegen kanker. Helaas worden in het geval van kanker de T-cellen vaak overgestimuleerd, wat leidt tot een T-cel die niet meer kan functioneren (T-cel uitputting). Deze uitgeputte T-cellen zijn niet meer in staat om een goede afweerreactie op te starten met als gevolg dat de kankercellen niet efficiënt kunnen worden verwijderd. Het doel van dit voorstel is om strategieën te ontwikkelen die de immuniteit van T-cellen tegen kanker verbeteren.
3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	We hebben moleculen geïdentificeerd die de afweerreactie van de T-cel kunnen versterken, zogenaamde signaalstoffen. In dit projectvoorstel zullen deze signaalstoffen worden getest om vast te stellen of ze een rol spelen bij de werking van deze afweercellen tegen kanker. Door deze signaalstoffen te manipuleren hopen we dat daarmee de uitputting van de T-cellen kan worden voorkomen of worden teruggedraaid, met als gevolg een betere immuniteit tegen kanker en dus betere bescherming tegen kanker. Ons tweede doel is het ontwikkelen van een gepersonaliseerde vorm van immuuntherapie: een anti-kanker vaccin wat voor elke patiënt op maat gemaakt wordt. Met dit tweede doel gaan we combinaties van immunotherapie gebruiken zodat het immuunsysteem van de patiënt de tumor beter herkent en dat het afweersysteem van de patiënt de tumor daardoor krachtiger zal bestrijden.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Er worden in totaal 6451 muizen gebruikt.
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	Muizen worden geïnfecteerd met virussen, als controle voor effectieve immuunreacties, of ze krijgen een tumor. Door deze behandeling zullen de dieren matige angst of pijn ervaren en mogelijk gewichtsverlies hebben. Alle dieren worden dagelijks gecontroleerd en als opgemerkt wordt dat ze te ernstige pijn ervaren, of als ze gespecificeerde humane eindpunten hebben bereikt, zullen ze worden humane doden.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	1710 licht, 4736 matig en 5 ernstig ongerief dierproeven.
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	Aan het einde van het experiment worden alle muizen gedood om de afweercel activiteit te kunnen onderzoeken.

## 4 Drie V's

### 4.1 **Vervanging**

Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdierlijke alternatieven niet gebruikt kunnen worden.

De immuunrespons (afweerreactie) is een complexe wisselwerking tussen diverse cellypen, receptoren en moleculen, die nog niet volledig begrepen is. Deze studies kunnen alleen in intacte dieren worden uitgevoerd. *In vitro* studies met menselijke monsters of cellijnen kunnen deze complexe interacties niet vervangen en er bestaat ook geen *in vitro* systeem voor het opwekken en onderzoeken van deze complexe immuunresponsen. Ook is er geen computermodel beschikbaar die de complexe immuunrespons in een levend dier kan voorspellen en nabootsen. Dat is de reden dat er gebruik wordt gemaakt van muizen.

### 4.2 **Vermindering**

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

Voor ieder experiment zijn statistische berekeningen uitgevoerd om het minimum aantal dieren per groep vast te stellen dat nodig is voor het verkrijgen van statistisch significante en biologisch belangrijke informatie. Om verschillen te verminderen tussen experimenten worden inteelt muizenstammen gebruikt. Hierdoor is een kleiner aantal dieren nodig voor de experimenten om significante resultaten te bereiken. Het aantal gebruikte dieren wordt ook minder door in de experimenten alleen cruciale momenten van de immuunrespons te onderzoeken.

### 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.

Verder zijn deze experimenten zodanig verfijnd, dat we de laagste dosis van infectieuze virussen gebruiken die reproduceerbaar muizen besmet en een immuunrespons veroorzaakt. Ook wordt een minimum aantal tumorcellen ingespoten die nog een reproduceerbare tumor in muizen opwekt.

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

Aangezien muizen sociale dieren zijn zullen de dieren in groepen worden gehuisvest om zoveel mogelijk stress te voorkomen. Om stress zoveel mogelijk tegen te gaan zullen alle muizen voorafgaand aan infectie of tumor overdracht worden verdoofd. Verder worden alle dieren in een erkende faciliteit verzorgd met optimale omstandigheden en verzorging voor de dieren.

mogelijk te houden.

---

**5** In te vullen door de CCD

Publicatie datum

17 december 2020

Beoordeling achteraf

Ja

Andere opmerkingen

Nee