



## Niet-technische samenvatting 202011305

## 1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Vaccinatie tegen de tumor in honden; een klinische studie
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Vaccinatie, antilichamen/antistoffen, immuunsysteem, afweersysteem, antigeen

## 2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.	<input 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)	Ons laboratorium heeft de beschikking over een vaccinatietechnologie, die kan worden toegepast om het immuunsysteem (het afweersysteem van het lichaam) bepaalde moeilijk herkenbare eiwitten bij kanker te laten herkennen. Wij zijn geïnteresseerd in de ontwikkeling van vaccins die een antistofrespons opbouwen, gericht tegen de bloedvaten van solide tumoren. Een tumor heeft namelijk bloedvaten nodig om te kunnen groeien. Ons vaccin bestaat uit een eiwit dat is gericht tegen een merker eiwit in de tumorbloedvaten. Met behulp van het vaccin kan dit merker eiwit in de tumorbloedvaten zichtbaar worden gemaakt voor het immuunsysteem. Met andere worden het lichaam zal antistoffen tegen de merker aanmaken en proberen de tumorbloedvaten op te ruimen met als gevolg een remming van de tumorgroei, omdat de tumor geen zuurstof en voeding meer krijgt.
---	---

In preklinisch onderzoek is aangetoond dat deze strategie een effectieve aanpak blijkt tegen kanker en dat de behandeling veilig is en geen bijwerkingen vertoont.

De doelstelling van dit project is om nieuwe vaccins te testen in een klinische studie bij honden, die zich presenteren in de veterinaire kliniek met solide tumoren. Honden met spontane kanker (honden patiënten) zijn een goed model voor de mens, omdat kanker bij de hond lijkt op kanker bij de mens.

Honden patiënten (huisdieren) met spontane blaas-, darmkanker, borstkanker, haemangiosaroom (vaattumor in diverse organen) en huidkanker zullen worden geïncludeerd in de studie. Honden zullen na de diagnose, en wanneer mogelijk na operatief verwijderen van de tumor, worden gevaccineerd in de lies. De aanmaak van bloedvaten is de eerste stap in het ontstaan/terugkeer van een tumor. Ons vaccin kan dit ook tegengaan en dus gegeven worden ter behandeling van een bestaande tumor maar ook na operatief verwijderen van de tumor om terugkeer te voorkomen. De vaccinatie wordt 3-4 keer herhaald – bij controlebezoeken – met tussenpozen van 2 weken. Bij ieder bezoek wordt een kleine hoeveelheid bloed afgenomen om te kijken of de hond heeft gereageerd op de vaccinatie en antistoffen heeft gemaakt tegen het eiwit waartegen is gevaccineerd. Om te kijken hoe goed de geteste vaccins zijn zal ook worden gekeken hoeveel antistoffen (antistoftiters) worden aangemaakt en wat de kwaliteit daarvan is. Wanneer antistoftiters beneden de 50% dalen (t.o.v. de maximale titer eerder gemeten) wordt een herhalingsvaccinatie gegeven. Na vaccinatie zal standaard follow-up worden gedaan, zoals met behulp van echo kijken of de tumor kleiner is geworden of dat deze is teruggekeerd (recidief), standaard bloedonderzoek en regelmatige standaard röntgenfoto's van de longen om te kijken of er uitzaaiingen van de tumor zijn.

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

Het uiteindelijke doel van dit onderzoek is om een nieuwe kankerbehandeling voor de mens te kunnen ontwikkelen. Omdat het vaccin bij de hond als therapie kan worden gegeven, zal deze studie dienen om efficiënte vaccins door te ontwikkelen naar klinische studies bij mensen. De hond is hiervoor een geschikt dier om klinisch te testen, omdat kanker bij de hond lijkt op kanker bij de mens. Het tweede ondergeschikte doel is een nieuwe behandeling voor honden met kanker te ontwikkelen. Spontane kanker bij honden patiënten is namelijk nog slecht behandelbaar. Het wetenschappelijk belang van deze studie is om te zien of dat de nieuw ontwikkelde vaccins de tumorgroei kunnen remmen in een model met spontane kanker.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

Honden, particuliere gezelschapsdieren:  
Onderdeel 1: maximaal 300

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

Matig ongerief kan optreden als gevolg van vaccinatie, gezien het feit dat de vaccinatie een koortsreactie kan induceren (opwekken). Deze reactie is normaal (en zelfs gewenst) en is het gevolg van het induceren van een immuunreactie (het aanzetten van het afweersysteem). De reactie kan enkele minuten tot dagen (maximaal 2) duren. De honden zullen licht ongerief ervaren als gevolg van bloedafnames en licht ongerief als gevolg van injecties en röntgenfoto's. Negatieve gevolgen in reactie op de vaccinatie worden niet verwacht, omdat deze in muizen niet zijn waargenomen.

3.5 Hoe worden de dierproeven in het

100% van de dieren ondervindt maximaal matig ongerief.

project ingedeeld naar de verwachte ernst?

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

De honden zijn gezelschapsdieren en zijn dus gehuisvest bij de eigenaren thuis. Na het vaccinatietraject zullen de dieren elke 4-8 weken voor controle bij de dierenarts blijven komen en hopelijk zal de tumor door de behandeling verminderen/verdwijnen. Indien noodzakelijk zal de dierenarts uiteindelijk het precieze humane eindpunt voor de hond bepalen en in overleg met de eigenaar de hond laten inslapen.

## 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.

De 3V's zijn beperkt van toepassing voor deze aanvraag omdat het hier gaat om een klinische studie. Voor veel vormen van kanker gaat het bij de eerste studie direct om registratie van het geneesmiddel omdat geen andere therapie voorhanden is.

Voor al deze proeven is een intact organisme nodig. De reactie van het immuunsysteem (afweersysteem) op de vaccinatie kan alleen worden bestudeerd in een dier dat een vergelijkbaar immuunsysteem heeft als de mens. Alle vaccins zijn reeds in muizen getest en veilig en effectief bevonden. Het testen in een ander (huis)dier zal waardevol zijn in de ontwikkeling van een vaccin bij mensen, omdat honden net als de mens spontaan kanker krijgen.

### 4.2 **Vermindering**

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

Het onderzoek betreft een klinische studie. Drie verschillende vaccins, met ieder een ander aangrijpingspunt zullen worden getest in 5 verschillende tumor typen, i.e. blaas-, darm-, borstkanker, hemangiosaroom en huidkanker (20 honden/vaccin/tumortypen). Dit is nodig om uitgebreidere beschikbaarheid van het vaccin te kunnen ontwikkelen en te testen welke tumor typen reageren op welk vaccin.

### 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.

Bijwerkingen in muizen zijn niet waargenomen. Voor toekomstige registratie van de ontwikkelde vaccins voor honden is testen bij honden noodzakelijk. Daarnaast is een klinische studie bij een groter dier dan de muis van grote waarde voor de ethische toestemming het geneesmiddel bij mensen te testen. De hond is de meest ideale keuze voor deze studie omdat honden net als mensen spontaan kanker krijgen en de vormen van kanker zeer vergelijkbaar zijn met die van de mens. Dit is niet het geval bij muizen, deze geven we kanker en het ziekteverloop is dan ook vele male sneller dan bij de mens. In muizen kan het vaccin ook niet goed als therapie getest worden, omdat het ziekteverloop slechts enkele weken is. Een hond, die gedurende vele jaren langzaam kanker ontwikkelt is dan ook een veel beter model voor de mens, want hierin kan het vaccin echt als therapie worden getest.

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

Alle handelingen aan de honden worden uitgevoerd door een dierenarts met ervaring. Indien noodzakelijk zal pijnstilling worden gegeven. Indien noodzakelijk zal de dierenarts uiteindelijk het precieze humane eindpunt voor de hond bepalen en in overleg met de eigenaar de hond laten inslapen.

proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.

**5** In te vullen door de CCD

Publicatie datum

14 januari 2021

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee