



Format

Niet-technische samenvatting 20197864-7

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	De rol van myeloïde cellen in kanker-immunotherapie
1.2 Looptijd van het project	2019-2024
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Kanker, immunotherapie, myeloïde cellen

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project. <i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i>	<input checked="" type="checkbox"/> Fundamenteel onderzoek
	<input checked="" type="checkbox"/> Translationeel of toegepast onderzoek
	<input type="checkbox"/> Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
	<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)	Kanker wordt behandeld met chemotherapie, bestraling en chirurgie. Immunotherapie is een nieuw type behandeling waarbij het eigen afweersysteem van de patiënt wordt ingeschakeld en deze vorm van behandeling is sterk in opkomst. Op dit moment is de meeste aandacht gericht op afweercellen ('lymfocyten') die tumoren direct kunnen herkennen en deze kunnen opruimen. Door middel van antistoffen worden deze lymfocyten geactiveerd. Deze therapie is een doorbraak omdat het een nieuw concept betreft, maar staat eigenlijk nog in de kinderschoenen. Om de effectiviteit te verbeteren willen we in dit project zogenaamde myeloïde afweercellen ('leukocyten') bestuderen. Deze leukocyten komen veel voor in tumoren en zijn geassocieerd met een slechtere overleving en een verminderd effect van de
---	--

behandeling, en vormen daarom een belangrijk nieuw aangrijpingspunt in de ontwikkeling van verbeterde immuuntherapie.

In dit project willen we nieuwe combinatie-behandelingen ontwikkelen die bestaan uit activatie van lymfocyten en tegelijkertijd het tegengaan van de leukocyten. We verwachten dat het ingrijpen op leukocyten de effectiviteit van immuuntherapie duidelijk kan verhogen. We willen eerst achterhalen welke cellen een rol spelen in de tumor, en zullen vervolgens nieuwe stoffen testen die gericht zijn op deze factoren. Hiervoor zullen we muismodellen voor kanker gebruiken. Succesvolle combinatie-behandelingen zouden een uitkomst bieden aan veel patiënten die op dit moment niet goed reageren op immuuntherapie.

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

Wetenschappelijke opbrengst:

- Kennis over de rol van myeloïde cellen in tumoren en bij kankertherapie.
- Effectieve combinaties van bestaande behandelingen met therapieën die leukocyten beïnvloeden.

Maatschappelijke opbrengst:

Nieuwe behandelstrategieën voor patiënten met typen kanker die tot nu toe moeilijk te behandelen zijn.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

We zullen maximaal 9590 muizen gebruiken.

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

De proefdieren kunnen stress ervaren door de verschillende experimentele handelingen, en huidirritatie of pijn als gevolg van de groeiende tumor of de onderhuids ingespoten behandelingen. Ook zal bij interventies met betrekking tot het dieet een afname in het lichaamsgewicht optreden.

3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?

In totaal is het verwachte ongerief bij 47% van de dieren 'licht' en bij 53% van de dieren 'matig'.

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

Alle dieren worden na afloop van het experiment gedood. Er worden weefsels uitgenomen voor analyse in het laboratorium.

4 Drie V's

4.1 **Vervanging**
Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdiervrije

We testen combinaties van behandelingen zoveel mogelijk eerst in weefselkweken. Maar de meeste combinaties van behandelingen zijn afhankelijk van afweercellen die naar de tumor toe moeten reizen. Zulke proeven moeten getest worden in een intact organisme. Bovendien zullen de behandelingen in een intact organisme andere effecten hebben dan in een

alternatieven niet gebruikt kunnen worden.

weefselkweek, vanwege onder andere de bereikbaarheid van de tumoren, de verspreiding van tumorcellen en de interactie met het tumormilieu.

4.2 **Vermindering**

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

We zoeken mogelijke factoren van leukocyten eerst in kleinere experimenten, en selecteren hier alleen de belangrijkste kandidaat-factoren in uitgebreidere dierproeven in combinatie met andere behandelingen. Per experiment bepalen we, door statistische berekening en op basis van resultaten uit het verleden, het minimale aantal dieren dat nodig is om statistisch bruikbare resultaten te behalen.

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.

De muis heeft een afweersysteem dat lijkt op dat van mensen. De modellen bestaan al. Daarnaast beschikken we over veel kennis en de juiste analysemethoden om de rol van leukocyten in muizen te kunnen bestuderen.

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

De experimenten zullen worden uitgevoerd door ervaren, goed getraind en bevoegd personeel. Pijnbestrijding en anesthesie zullen worden toegepast bij handelingen die ongerief kunnen veroorzaken.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

12-10-2023

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Betreft een wijziging.