

1 Algemene gegevens

- 1.1 Titel van het project Immuuntherapie tegen kanker: van ontwikkeling naar doelgerichte behandeling
- 1.2 Looptijd van het project 1-11-2015 - 1-11-2020
- 1.3 Trefwoorden (maximaal 5)
kanker, afweercellen, immuuntherapie

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)	Bij immuuntherapie voor de behandeling van kankerpatiënten wordt het menselijk afweersysteem ingezet in de aanval tegen tumorcellen. De huidige immuuntherapieën zijn nog niet optimaal. Daarom is dit onderzoek opgezet om deze te verbeteren en nieuwe krachtigere therapieën te ontwikkelen. Het onderzoek heeft enerzijds een fundamenteel karakter (meer inzicht krijgen in onderliggende werkingsmechanismen) en anderzijds een translationeel karakter (ontwikkelen van nieuwe/betere immuuntherapieën). De doelstelling van ons onderzoek is inzicht te krijgen in de werking en effectiviteit van in het laboratorium ontwikkelde immuuntherapie-producten tegen humane kankercellen in proefdieren en hiermee nieuwe en/of verbeterde immuuntherapieën te ontwikkelen tegen bloed- en beenmerg, en andere soorten van kanker.
3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	Kanker is een aandoening die wordt gekenmerkt door de ongecontroleerde groei van cellen door aanhoudende celdeling en is de meest voorkomende doodsoorzaak in Nederland. Een veelbelovende aanvullende therapie tegen kanker is immuuntherapie. Het wetenschappelijke en maatschappelijke belang van onderzoek naar betere en doelgerichte immuuntherapie tegen kanker draagt bij aan verbeterde overleving en mogelijk genezing met behoud van kwaliteit van leven.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Voor dit onderzoek zullen in totaal maximaal 2650 muizen worden gebruikt.
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	De negatieve effecten op welzijn van de dieren in dit project zijn ongerief veroorzaakt door tumorgroei, alsook ongerief naar aanleiding van injecties en anesthesie. Daarnaast kunnen de menselijke cellen de muizencellen aanvallen wat ook negatieve effecten kan veroorzaken.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	De ongeriefscore van de dieren in dit project wordt geschat op matig (70%) of ernstig (30%).
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	De dieren zullen worden gedood na afloop van het experiment waarna de organen geanalyseerd worden.

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. | Voordat we besluiten over te gaan tot proefdierstudies, wordt eerst uitgebreid onderzoek in het laboratorium (in vitro) verricht. Pas als dit onderzoek veelbelovend is, zal definitief bewijs gezocht worden in proefdierstudies. Dit is voor ons een voorwaarde om klinische studies bij patiënten uit te kunnen voeren. Het afweersysteem is een complex netwerk van dynamische, veranderlijke en migrerende cellen en andere factoren. Het is vooralsnog onmogelijk dit volledig na te bootsen in het laboratorium, in "lagere" diersoorten, of computermodellen. Het onderzoeken van humane afweercellen in muizen met een verminderde afweer wordt gezien als meest vergelijkbaar met de situatie in de mens. |
| 4.2 | Vermindering Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt. | De experimenten worden opgesteld met het minimale aantal dieren om de vraagstelling te beantwoorden. Ten eerste zal er uitgebreid onderzoek worden uitgevoerd in het laboratorium (in vitro) om te selecteren welke cel-producten en strategieën veelbelovend zijn, en alleen deze zullen in proefdieren getest worden om het aantal dierproeven zo laag mogelijk te houden. Ook zal data uit dierproeven worden gebruikt om te beslissen of het product/strategie verder getest dient te worden in verdere dierproeven. Verder wordt de groepsgrootte van de experimenten wordt bepaald door de statistische power-analyse waarbij met een zo laag mogelijk aantal muizen statistische significantie bereikt kan worden. Goede statistische onderbouwing en ervaring zullen zorgen voor de uitvoering van de juiste onderzoeksstudies met een zo gering mogelijk aantal dieren. |
| 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 noodzakelijke dierproeven zullen uitgevoerd worden met muizen met een verminderd afweersysteem, die geïnjecteerde menselijke afweercellen niet zullen afstoten. Hierdoor creëren we een muis met menselijke afweercellen, waardoor we goed de reactie van deze menselijke afweercellen tegen menselijke kankercellen kunnen bestuderen. Dit maakt onze modellen goed vertaalbaar naar patiënten. |

4.4	Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.	Alle handelingen in de experimenten worden door ervaren, bevoegde en goed getrainde onderzoekers/biotechnici/dierverzorgers uitgevoerd om het ongerief voor de dieren zo laag mogelijk te houden. Dieren zullen waar mogelijk samen gehuisvest worden. Het welzijn van de proefdieren wordt frequent gecontroleerd en waar noodzakelijk en mogelijk is wordt pijnbestrijding en adequate verdoving toegepast. Als uit gedragsveranderingen blijkt dat een dier veel pijn of stress heeft ten gevolge van de behandelingen dan wordt het (vroegtijdig) gedood.
-----	---	---

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum	08 februari 2016
Beoordeling achteraf	uiterlijk 14 januari 2022