



Niet-technische samenvatting 2016385

1 Algemene gegevens

- 1.1 Titel van het project | Evaluatie van de verblijftijd in het bloed van antilichamen voor kankertherapie |
- 1.2 Looptijd van het project | 5 jaar |
- 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) | knaagdieren, bloedafname, antistoffen, kanker therapie |

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
- 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)
- Kanker is een van de belangrijkste doodsoorzaken in westerse landen waaronder ook in Nederland. Vele therapieën worden toegepast om deze ziekte te bestrijden. Echter, de complexiteit en de heterogeniteit van kanker dragen er toe bij dat niet alle patiënten reageren op de therapie, of dat de kanker na een aantal jaren weer terugkeert. Recombinante antilichamen die gebruikt worden als therapie bij patiënten met kanker (en/of chronische ontstekingsziekten) hebben de laatste jaren bewezen zeer succesvol te zijn. Maar de ontwikkeling van nieuwe en geoptimaliseerde antilichamen blijft nodig om verdere verbetering van de werkzaamheid en veiligheid van deze medicijnen bij patiënten te verhogen.
- Dit project betreft de ontwikkeling van nieuwe verbeterde antilichamen voor gebruik in de behandeling tegen kanker (en evt reuma of andere ontstekingsziekten). In een uitgebreid pre-klinisch proces worden de beste

antilichamen geselecteerd alvorens deze in patiënten getest gaan worden. De effectiviteit van deze nieuwe en verbeterde antilichamen hangt onder andere af van de verblijftijd in het bloed

Het specifieke doel van dit project is om kennis te verkrijgen over de verblijftijd in het bloed van de antilichamen die ontwikkeld worden voor kanker therapie of reuma

- 3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang? | Kennis over de verblijftijd in het lichaam is belangrijk voor de effectiviteit van deze antilichamen in patiënten en geeft inzicht in de dosering die nodig is voor deze patiënten. Eveneens zal het ook algemeen inzicht geven in de mechanismen betreffende het weer verdwijnen van antilichamen uit de circulatie. Wetenschappelijk interessante bevindingen zullen dan ook in publicaties vastgelegd worden. |
- 3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt? | Er zullen voornamelijk muizen gebruikt worden (ongeveer 1380) en ratten (ongeveer 120). In totaal zullen 1500 dieren gebruikt worden |
- 3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren? | Bij de muizen en ratten zal ongerief door herhaaldelijke bloedafname plaats vinden. |
- 3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst? | matig |
- 3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop? | De dieren worden gedood in het kader van de proef (bij een eindstandige bloedafname d.m.v. hartpunctie) of na de proef |

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. | Het verdwijnen van antilichamen uit de circulatie is een complex proces, waarvan voor een deel nog onbekend is welke cellen en moleculen betrokken zijn. Hierdoor kan maar een klein deel met laboratorium technieken worden onderzocht. Om een daadwerkelijk beeld van de verblijftijd in de circulatie van antilichamen te krijgen is het daarom nodig dit in levende dieren te bestuderen, voordat het uiteindelijk in de mens geëvalueerd wordt. |
- 4.2 **Vermindering**
Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt. | Een minimale groepsgrootte van 3 dieren per groep zal worden aangehouden. Deze minimale groepsgrootte is bepaald om relevante verschillen statistisch aan te kunnen tonen. |
- 4.3 **Verfijning**
Verklaar de keuze voor de diersoort(en). Verklaar | Er is al veel onderzoek gedaan over de verblijftijd van (menselijke) antilichamen in muizen en beschreven in literatuur. Deze historische gegevens kunnen gebruikt worden bij de interpretatie van nieuwe bevindingen. Dit leidt tot een beter ontwerp van de proefopzet en een

waarom de gekozen diermodel(len) de meest verfijnde zijn, gelet op de doelstellingen van het project.

betere interpretatie van de bevindingen.
Er zal vooral gewerkt worden met muizen die een defect hebben in het immuun systeem. Deze muizen zijn niet in staat een natuurlijke afweer reactie te ontwikkelen tegen de recombinante (menselijke) antilichamen die worden toegediend. Hierdoor is een verblijfsduur van meer dan 2 weken in de circulatie van de muis mogelijk van deze recombinante antilichamen zonder interferentie van een natuurlijke afweer reactie.
Indien er veel bloed bij een individueel dier afgenomen moet worden, zal als alternatief voor ratten gekozen kunnen worden.

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

De hoeveelheid groepen en de frequentie van bloedafname wordt in iedere afzonderlijke opzet van een proef zo laag mogelijk gehouden, waarbij er rekening wordt gehouden met de wetenschappelijke waarde van de studie en het welzijn van de dieren.

Daarnaast zijn de praktiserende biotechnici goed getraind in bloedafname bij de muis en rat en zij zijn goed in staat om kleine bloedvolumes af te nemen. Tevens zullen we de ontwikkelingen op het gebied van minimale bloed afname blijven volgen, en indien wenselijk voor het welzijn van het dier, deze toepassen (na overleg met de Instantie voor dierenwelzijn)
Gebaseerd op onze ervaring, verwachtten we gering tot matig ongerief bij deze dieren. Deze dieren zullen dagelijks gemonitord worden op zichtbare welzijnsaantasting.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

| 02-03-2016 |

Beoordeling achteraf

| Nee |

Andere opmerkingen

| Nee |