



## Niet-technische samenvatting 2016410

### 1 Algemene gegevens

- 1.1 Titel van het project | Ontwikkeling, effectiviteit en werkingsmechanismen van antistoffen
- 1.2 Looptijd van het project | 5 jaar
- 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) | Antistoffen, kanker, infectieziektes

### 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)	Antistoffen zijn eiwitten die ons afweersysteem maakt om bepaalde (ziekmakende) eiwitten aan te vallen. Antistoffen zijn veelbelovend voor de behandeling van verschillende ziektes zoals kanker, auto-immuunziektes en infectieziektes. Ons streven is om nieuwe en betere antistoffen te ontwikkelen waarmee we deze levensbedreigende ziektes kunnen genezen. Hiervoor passen wij stukjes van de antistof aan. De nieuwe antistoffen testen we in muizen. Uiteindelijk willen wij met deze nieuwe generatie antistoffen patiënten gaan genezen, maar ook beter begrijpen hoe antistoffen precies werken.
3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	Wij zullen een aantal nieuwe antistoffen maken. Vervolgens testen we in cellen hoe effectief die antistoffen zijn. De antistoffen die veelbelovend zijn, gaan we vervolgens testen in muizen met kanker of infecties. Wij verwachten zo nieuwe antistoffen te maken die tot een genezende behandeling van patiënten leiden. Daarnaast willen wij meer kennis en inzicht verkrijgen over de werking van antistoffen om te gebruiken voor verdere ontwikkeling van therapeutische antistoffen.
3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Dit onderzoek gebruikt alleen muizen. Deze muizen kunnen genetisch aangepast zijn omdat we hiermee de werkingsmechanismes beter kunnen bepalen. In totaal schatten wij in dat er maximaal 12.040 muizen voor vijf jaar nodig zijn.
3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	De onderzoekers zullen kankercellen of virussen toedienen aan muizen. Dit kan een effect hebben op het lichaamsgewicht en de conditie van de muizen. De handelingen met de muizen kunnen verder een lichte mate van pijn en stress veroorzaken. Een klein deel van de dieren kan een matige hoeveelheid ongerief ervaren.
3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Muizen: 94 % licht, 4 % matig en 2 % terminaal
3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	De onderzoekers zullen de dieren na afloop van het experiment doden. Vervolgens zal men materiaal uit de dieren halen voor verdere 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 alternatieven niet gebruikt kunnen worden.

Met dit onderzoek willen we nieuwe therapeutische antistoffen ontwikkelen om uiteindelijk patiënten te behandelen in de kliniek. Daarvoor is het noodzakelijk om deze antistoffen eerst in de muis te testen alvorens deze toe te passen op de mens. Daarnaast zijn bij de behandeling van genoemde ziektes met therapeutische antistoffen veel complexe interacties tussen afweercellen en eiwitmoleculen betrokken. Dit is in het laboratorium niet na te bootsen.

### 4.2 **Vermindering**

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

De antistoffen zullen we eerst testen in het laboratorium. Met de uitslag van deze laboratorium testen maken we een selectie van de meest veelbelovende antistoffen. Daarna gaan we de geselecteerde antistoffen pas testen in de muis, waardoor het aantal benodigde dieren beperkt wordt.

Verder berekenen we met statistiek de optimale aantallen dieren, zodat we met een dierproef een betrouwbaar resultaat kunnen halen maar toch zo min mogelijk dieren hoeven te gebruiken.

### 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 onderzoeksgroep heeft al vele jaren ervaring met kanker- en virus-onderzoek in de muis. Voor het bestuderen van antistoffen is de muis het meest gebruikte dier. Er zijn van de muis ook de meeste genetisch aangepaste dieren beschikbaar. Verder beschikken wij over technologie om de vertaalslag van muizen naar mensen te maken.

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

De onderzoekers observeren de dieren dagelijks en waar nodig zullen we tijdens handelingen pijnbestrijding en/of verdoving gebruiken. We huisvesten de dieren in groepsverband en er zal kooiverrijking aanwezig zijn. Bij enig teken van onverwachte welzijnsverstoring zullen we de dieren controleren op gewicht, motoriek en/of de grootte van het kankergezwel om te kijken of het humane eindpunt voor het dier bereikt is.

**5** In te vullen door de CCD

Publicatie datum

11-04-2016

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee