



Niet-technische samenvatting 2016795

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Testen antistoffen tegen kanker
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Humaan, Kanker, Antilichaam, Therapie

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.	☐ Fundamenteel onderzoek
	☒ Translationeel of toegepast onderzoek
	☐ Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
<i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i>	☐ 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 wereldwijd probleem, in Nederland zijn ongeveer 30 procent van alle sterfgevallen kanker gerelateerd. Ondanks de vooruitgang op meerdere fronten zijn nieuwe medicijnen noodzakelijk om de sterfte door kanker verder terug te dringen en de vaak ernstige bijwerkingen te verminderen. Het doel van dit project is het maken van nieuwe antilichamen voor de diagnose en behandeling van tumoren. Onze methode van antilichaam isolatie lijkt succesvol, een aantal antilichamen die in het laboratorium kanker remmen zijn inmiddels ontdekt. Dit experiment heeft tot doel om de werkzaamheid van de meest veelbelovende antilichamen bij dieren te testen.
---	---

3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	De hier beschreven dierexperimenten zijn van groot belang om de nieuwe antilichamen functioneel in beeld te brengen. Verder zijn deze experimenten een belangrijke stap in de preklinische fase van de ontwikkeling van nieuwe antilichamen voor potentieel gebruik in patiënten. Uiteindelijk is de verwachting dat deze experimenten met muizen bijdragen aan de ontwikkeling van nieuwe medicijnen voor de behandeling van kanker. Als de nieuwe antistoffen inderdaad de tumor gericht weten aan te vallen, is dit van wetenschappelijk belang om te begrijpen hoe kanker zich ontwikkelt. Verder kan deze kennis op termijn bijdragen aan de ontwikkeling van vaccins tegen kanker.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	We schatten in vijf jaar ongeveer 5600 muizen nodig te hebben.
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	De muizen ontwikkelen gedurende het experiment tumoren en afhankelijk van de tumor ontstaan er uitzaaiingen. Dit kan enig ongerief met zich mee brengen. Echter in onze ervaring met dit soort experimenten lijken de muizen ogenschijnlijk gezond (geen verminderde eetlust of geen ademhalingsproblemen) ook niet wanneer het eindpunt van de studie is bereikt.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Mild ongerief: 36% van de muizen Matig ongerief: 62,6% van de muizen Ernstig ongerief: 1,4% van de muizen
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	Na afloop van het experiment worden de dieren gedood.

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.	In het laboratorium beschikken we over technieken om kankercellen van patiënten in leven te houden en deze op te kweken tot grote hoeveelheden. Deze onder lab-omstandigheden gekweekte cellen geven echter een beperkt beeld van tumorgroei in patiënten. In muizen groeien tumor cellen in een omgeving die meer vergelijkbaar is met de tumor omgeving in een patiënt. Daarom zijn op dit moment dierproeven de enige algemeen geaccepteerde manier om de specificiteit en effectiviteit van medicijnen zoals antistoffen tegen kanker te testen.
4.2	Vermindering Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	In het laboratorium vindt een strenge selectie plaats van de antistoffen die kandidaat zijn voor deze experimenten. De antistoffen worden geselecteerd hoe goed ze zich binden aan tumorcellen in patiënten en dat ze zich niet of nauwelijks binden aan gezonde cellen. Door middel van tumormodellen in een weefselkweek krijgen we in het lab een idee van de anti-tumor activiteit van de betreffende antistoffen. Pas als een geselecteerde antistof aan gestelde voorwaarden voldoet wordt deze in levende muizen getest. Het gebruik van speciale technieken om tumorcellen zichtbaar te

maken, vermindert het aantal dieren dat nodig is. Met deze technieken kan tumorgroei ook in de tijd gevolgd worden. Hierdoor hoeven er veel minder muizen gebruikt.

De eerste experimenten worden uitgevoerd met kleine groepen van vijf muizen. Als in de kleine groep een trend waarneembaar is voor een effect, dan worden meer dieren gebruikt.

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.

In de wetenschappelijke literatuur is het gebruik van menselijke tumorcellen bij de muis uitvoerig beschreven. Dit maakt het voor dit project mogelijk om vooraf de experimentele voorwaarden (parameters) voor het testen van een nieuwe anti-kanker antistof te bepalen zonder dat daarvoor dieren geofferd hoeven te worden. Ons laboratorium is erg ervaren in het omgaan met muizen met een verstoorde afweer.

De procedures zijn geoptimaliseerd voor dit type muizen. Ze worden in groepen gehuisvest in geventileerde kooien en krijgen steriel voer en water zoveel ze willen. Ze leven in een steriele omgeving om te voorkomen dat ze geïnfecteerd raken met ziekmakende bacteriën. In de kooien is voldoende afleiding om stress te verminderen.

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

De schade aan het welzijn wordt zoveel mogelijk beperkt door de benodigde handelingen onder narcose uit te voeren. De muizen worden regelmatig gecontroleerd op tumorgroei. Deels gebeurt de controle van de tumor groei met behulp van speciale kleuringstechnieken. Hierdoor is het mogelijk bij muizen die via de aderen met tumorcellen zijn ingespoten het eindpunt van de behandeling nauwkeuriger te bepalen.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

14 maart 2017

Beoordeling achteraf

Ja

Andere opmerkingen

Nee