



Niet-technische samenvatting 2017851

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Immunisatie ten behoeve van het maken van antistoffen tegen (menselijke) eiwitten
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Immunisatie, antistoffen, eiwitten

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.	<input checked="" type="checkbox"/> Fundamenteel onderzoek
	<input checked="" type="checkbox"/> Translationeel of toegepast onderzoek
	<input type="checkbox"/> Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
<i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i>	<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)	Het doel van deze aanvraag is om antistoffen/antilichamen tegen eiwitten te maken. Deze antistoffen worden door anderen gebruikt om ziekten te behandelen en/of te bestuderen. Hierbij moet men denken aan eiwitten die een belangrijke rol spelen in het immuunsysteem. Antistoffen reageren heel specifiek met eiwitten waartegen ze gericht zijn en kunnen daarom ook zeer gericht ingezet worden als therapie bij bijv. ontstekingsziekten en kanker. Doordat de antilichamen specifieke cellen en weefsels als doel hebben wordt deze therapie veel gericht en zal het aantal bijwerkingen afnemen. De vorming van antilichamen is een ingewikkeld proces waar veel verschillende (immuun) cellen een rol spelen. Daarom moeten de specifieke antistoffen vormende cellen geïsoleerd worden uit proefdieren. Hiervoor is een standaard protocol beschikbaar waarin het eiwit samen met een adjuvant (een stof die de immunreactie versterkt) geïnjecteerd wordt in de muis en
---	--

na verloop van tijd de antilichaam producerende cellen uit de milt van deze muis geïsoleerd worden. Deze cellen worden verder geselecteerd tot de cel gevonden wordt die het juiste antilichaam produceert.

- 3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?
- In diverse ziektebeelden (autoimmuunziekten zoals MS, RA, allergie, kanker etc) speelt het immuunsysteem een belangrijke rol, daarom is verder onderzoek hiernaar van belang. Monoclonale antistoffen zijn een essentiële tool voor dit onderzoek maar kunnen als ze juist worden geselecteerd ook dienen als nieuw geneesmiddel voor de bovengenoemde indicaties. Kanker en ontstekingsaandoeningen zijn belangrijke oorzaken van ziekte en sterfte in de mens. Klassieke therapieën schieten vaak tekort bij deze ziekten, en de verwachting is dat meer specifiek gerichte medicijnen (zoals antistoffen) een hogere therapeutische index zullen hebben. Het ontwikkelen van deze nieuwe antilichamen (die tegen tal van mogelijk cellulaire moleculen gericht kunnen zijn), kan dan ook in hoge mate bijdragen aan de behoefte aan nieuwe specifieke en effectieve therapieën.
- 3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?
- In dit project maken we gebruik van de muis. Naar schatting worden tijdens de projectduur van 5 jaar maximaal 180 dieren ingezet.
- 3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?
- Het totale aantal behandelingen kan stress en pijn t.g.v. injecties en ontstekingsreactie t.g.v. gebruik adjuvans veroorzaken
- 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 zullen na afloop van een experiment gedood worden, zodat uit de milt antilichaamproducerende cellen geïsoleerd kunnen worden.

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.
- Antilichaam-vormende cellen worden verkregen uit de milt van muizen en onsterfelijk gemaakt door ze te fuseren met tumorcellen. De zo verkregen "hybridoma's" maken continu de gewenste antilichamen. Om antilichaam-vormende cellen te verkrijgen is het nodig muizen te injecteren met het eiwit waartegen antilichamen gewenst zijn. Dit onderzoek wordt gedaan in proefdieren omdat het aanzetten en de vorming van specifieke antilichamen een complex proces is. Dit is nog niet op eenvoudige en beschikbare wijze in vitro verkrijgbaar.
- 4.2 **Vermindering**
Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.
- Per immunisatie wordt het **minimaal** noodzakelijke aantal dieren ingezet. Dit aantal is gebaseerd op het aantal antilichaam producerende cellen die uit 1 muis/milt kan worden geïsoleerd

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 deze aanvraag maken we gebruik van een muizensoort die na immunisatie veel antilichamen produceert. Hiernaast is door de beschikbaarheid van reagentia en wetenschappelijke kennis de muis in de selectie van antilichaam producerende cellen het meest efficiënt. Vanwege jarenlange ervaring binnen de partners van dit onderzoek is dit inmiddels een verfijnd model dat gebruik maakt van beproefde meet en kweek methoden

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

Aangezien het welzijn zou kunnen worden aangetast door stress en het gebruik van adjuvantia, wordt ernaar gestreefd de behandelingen zo kort en efficiënt mogelijk uit te voeren bij de dieren. Tevens wordt er gebruik gemaakt van het minder belastende adjuvantia. De dieren worden behandeld door ervaren medewerkers zodat eventueel ongemak vanwege het hanteren tot een minimum wordt beperkt

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

14 maart 2017

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee