



Niet-technische samenvatting 20173545

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Immunotherapieën bij kanker en het ontstaan van hart- en vaatziekten na de behandeling van kanker.
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Hart- en vaatziekten, kanker, afweersysteem

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)	De overleving van patiënten met kanker is sterk verbeterd dankzij de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen die gericht zijn op beïnvloeding van het afweersysteem. Deze nieuwe geneesmiddelen worden oncologische immunotherapieën genoemd. Deze medicijnen hebben ook forse bijwerkingen. Zo krijgt een deel van de patiënten hart- en vaatziekten, zoals een hartinfarct of beroerte. Hoe deze bijwerkingen ontstaan is onbekend. In dit project wordt daarom onderzocht hoe oncologische immunotherapieën het ontstaan van hart- en vaatziekten beïnvloeden.
---	--

3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	Dit project geeft nieuwe inzichten in de wijze waarop oncologische immunotherapieën het ontstaan van hart- en vaatziekten beïnvloeden. Dit kan op termijn resulteren in de identificatie van nieuwe behandelstrategieën om deze bijwerkingen te voorkomen, hetgeen de kwaliteit van leven van (voormalig) kankerpatiënten kan verbeteren.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Er worden 8420 muizen gebruikt.
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	Tumorvorming en metastasering, bloedafnames tumorscans onder verdoving en mogelijk gewichtsverlies en tijdelijke verzwakking door een beenmergtransplantatie.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Terminaal: 0%; Licht: 30.5%; Matig: 69.5%; Ernstig: 0%
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	De proefdieren worden 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.	Wij gebruiken gepubliceerde studies in mensen om oncologische immunotherapieën die daadwerkelijk een verhoogd risico op hart- en vaatziekten geven te selecteren. Vervolgens analyseren wij deze medicijnen eerst in cellen om een indruk te krijgen van de effecten. Het ontstaan van aderverkalking en kanker is echter zo complex dat deze ziekten niet goed kunnen worden nagebootst in experimenten met alleen cellen, een andere aanpak dan diermodellen is daarom niet mogelijk is.
4.2	Vermindering Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	We selecteren de oncologische immunotherapieën die we analyseren op basis van studies in mensen. Hierdoor zullen we geen dierproeven doen met experimentele immunotherapieën die niet effectief zijn in de behandeling van kanker in patiënten of experimentele immunotherapieën die geen verhoogd risico op hart- en vaatziekten geven in patiënten. Daarnaast zullen we de oncologische immunotherapieën eerst in cellen onderzoeken. Dit reduceert de kans dat er immunotherapieën die geen effecten hebben getest worden in muizen. Daarnaast streven we ernaar zoveel mogelijk metingen te doen in één proefdier, wat ook leidt tot een vermindering van het aantal benodigde dieren. Ten slotte gebruiken we statistische berekeningen om het kleinst mogelijke aantal dieren te berekenen om verantwoorde wetenschappelijke uitspraken te doen. Ook dit voorkomt onnodig proefdiergebruik.
4.3	Verfijning Verklaar de keuze voor de diersoort(en). Verklaar waarom de gekozen	Wij kiezen voor muizen omdat deze de juiste genetische modificaties hebben om atherosclerose te ontwikkelen (bijvoorbeeld <i>Apoe^{-/-}</i> en <i>LDLr^{-/-}</i>). Het project bestaat uit verschillende fasen, dit betekent dat de experimenten met het meeste ongerief uitsluitend zullen worden verricht

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

indien de experimenten in de eerdere fasen hiertoe aanleiding geven. Dit voorkomt dat er belastende experimenten worden verricht met niet effectieve oncologische immunotherapieën. Daarnaast hebben de leden van de onderzoeksgroep jarenlange ervaring met proefdieronderzoek.

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

Dieren worden schoon gehuisvest en hun gezondheidsstatus wordt regelmatig geanalyseerd. Mogelijk verzwakte dieren worden gevoerd met in water geweekt voer zodat de muizen het gemakkelijker kunnen eten. De dieren worden regelmatig gecontroleerd op hun welbevinden en bij persisterend gewichtsverlies, opstaande vacht, of verminderde activiteit gedood.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

15 februari 2018

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee