Centrale Commissie Dierproeven

Niet-technische samenvatting 20174288

1 Algemene gegevens

1.1	Titel van het project	Immuun receptor therapie tegen kanker: effectief en veilig
1.2	Looptijd van het project	5 jaar
1.3	Trefwoorden (maximaal 5)	Immuuntherapie, kanker, immuun receptor

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 de westerse wereld. Kanker is een verzamelnaam voor een zeer gevarieerde ziekte, met als gemeenschappelijk deler een ontspoorde groei van cellen waardoor de normale lichaamsfuncties worden verstoord en de patiënt kan komen te overlijden. In dit project willen we onderzoek doen naar nieuwe en verbeterde therapieën, die als uitgangspunt hebben om het immuunsysteem te richten tegen de tumor en eventuele uitzaaiingen. Het immuunsysteem is vaak verzwakt in de patiënt en ons uitgangspunt is dat door slim gebruik te maken van de anti-tumor eigenschappen van het immuunsysteem we een nieuwe generatie immuuntherapie kunnen ontwikkelen voor een brede patiënten groep.
Door de infrastructuur in onze onderzoeksafdeling, van fundamenteel via preklinisch tot klinisch onderzoek, hebben we een unieke onderzoekslijn

		opgezet om deze nieuwe therapieën naar de patiënt te brengen.
3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	Wij verwachten met het onderzoek in dieren de noodzakelijke inzichten te verkrijgen om daadwerkelijk een meer effectieve en veilige immuuntherapie te kunnen introduceren in de klinische praktijk.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Dit onderzoek gebruikt immuundeficiënte muizen (muizen zonder een werkend immuunsysteem) die ook genetisch aangepast kunnen zijn om de humane therapie en de werkingsmechanismen nog beter te kunnen evalueren. We verwachten 10.050 muizen nodig te hebben voor de komende 5 jaar.
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	De muizen zullen tumoren krijgen in de meeste experimenten. De plaats en grootte van de tumor zullen het ongerief bepalen. Een oppervlakkig groeiende tumor (onder de huid) zal leiden tot gering of matig ongerief en een inwendige tumor in het beenmerg of in vitale organen zal kunnen leiden tot ernstig ongerief gelijk als in de patiënt. De handelingen met de dieren (meten van de tumor, injecties) zullen leiden tot matig ongerief, de behandeling kan bijwerkingen hebben en leiden tot ongerief.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	55% licht; 33% matig en 12% ernstig ongerief
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	De dieren zullen aan het einde van de experimenten worden gedood en organen worden verzameld om verdere laboratorium testen mee te kunnen uitvoeren die resulteren in inzichten in de interactie van de therapie en de tumor.

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 ontwikkelen we complexe *in vitro* modellen om de receptor immuuntherapie te testen zonder het gebruik van muizen. Dit zijn bijvoorbeeld 3D structuren van mini organen en tumoren. Maar door de complexiteit van de ziekte, kunnen we tot op heden de complexe interactie tussen immuuntherapie en tumoren het beste nabootsen in een levend organisme met een werkende bloedvoorziening waarbij de mate waarin de therapie de tumor kan bereiken wordt meegenomen in het geheel. Ook de tijdsduur van de dierexperimenten kan niet worden geëvenaard in *in vitro* systemen. En immuuntherapie wordt juist ontwikkeld om, in tegenstelling tot klassieke therapieën tegen kanker, een langdurige effect te bewerkstelligen.

4.2	**Vermindering** Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	Alleen indien de kandidaat therapie geselecteerd wordt na een uitvoerige *in vitro* test periode wordt deze verder getest en ontwikkeld in de muismodellen. De minimale groepsgrootte nodig om een wetenschappelijke vraag te beantwoorden, wordt bepaald door het gebruik van statistische berekeningen. Om het aantal gebruikte dieren te beperken worden alleen die tumormodellen toegepast met een robuuste en consistente tumorgroei.
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.	Naast het feit dat muizen hanteerbaar en relatief eenvoudig te huisvesten zijn, zijn er vele genetische stammen beschikbaar geschikt voor ons type onderzoek die men niet beschikbaar heeft voor andere diersoorten. Doordat wij zogenaamde gehumaniseerde muismodellen gebruiken (met humane tumoren en humane immuun cellen), kunnen we redelijk eenvoudig de vertaalslag naar de mens maken.
	Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.	Dagelijkse observatie van de dieren vindt plaats in combinatie met pijnbestrijding en verdoving waar dat nodig is. De dieren zijn gehuisvest in kooien met kooiverrijking en in groepjes muizen bij elkaar. Een welzijnsmonitoring systeem specifiek voor onze experimenten is aanwezig en indien er onverwachte veranderingen in het welzijn van de dieren optreden, worden extra controles ingevoerd om te controleren of het humane eindpunt al is bereikt.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum	6 februari 2018
Beoordeling achteraf	Ja
Andere opmerkingen	Nee