Centrale Commissie Dierproeven

Niet-technische samenvatting 20186804

1 Algemene gegevens

1.1	Titel van het project	Onderzoek naar de afweerrespons na immunisatie om immuuntherapie voor kanker en infectieziekten te verbeteren
1.2	Looptijd van het project	5 jaar
1.3	Trefwoorden (maximaal 5)	Kanker, vaccinatie, afweersysteem, immuuntherapie, muis

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)

Met dit project willen wij fundamenteel en translationeel onderzoek doen om immuuntherapie tegen infectieziekten en kanker te verbeteren en om nieuwe therapieën te ontwikkelen. Met behulp van immuuntherapie worden normale afweercellen gebruikt of gemobiliseerd om patiënten te behandelen. In specifieke kankersoorten heeft deze therapie geleid tot veelbelovende resultaten, maar dit vindt niet plaats bij alle patiënten en types kanker. Ook voor veel (chronische) infectiezieken bestaat er nog geen goede immuuntherapie. Dit laat zien dat er nog veel verbeterd kan worden aan immuuntherapieën. Om immuuntherapieën verder te ontwikkelen en verbeteren is het essentieel om de fundamentele principes van het afweersysteem beter te begrijpen. Daarom willen wij met infectie- en kankerexperimenten het inzicht in hoe afweercellen werken vergroten, wat een bijdrage kan leveren het ontwikkelen van betere immuuntherapieën. Dit onderzoek is van groot belang omdat kanker en chronische infectieziekten

		een hoge mortaliteit en morbiditeit hebben in de Westerse wereld.
3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	Met deze fundamentele en preklinische studies zullen nieuwe inzichten in de rol van het afweersysteem in infectieziekten en kanker verkregen worden. Deze wetenschappelijke kennis zal bijdragen aan het ontwikkelen en verbeteren van immuuntherapie voor infectie- en kankerpatiënten.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Maximaal 16.650 muizen
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	Een deel van de dieren zal geen immunisatie of andere behandelingen krijgen, en ook geen infectieziekte of tumorcellen toegediend krijgen. Een deel van de onbehandelde dieren zal dienen als controledieren. Er zal van deze dieren bloed en/of organen worden afgenomen. Een ander deel van de onbehandelde dieren zal worden gebruikt voor *in vitro* experimenten. De dieren die wel worden behandeld kunnen eventueel nadelige effecten ervaren door het toebrengen van virussen, bacteriën of tumorcellen. Sommige dieren zullen een operatie ondergaan onder narcose en met pijnbestrijding, wat kan leiden tot matige pijn, stress en desoriëntatie. Tot slot zal het volgen van de ziekte in tijd door middel van bloedafnames, opmeten van tumorgrootte en beeldvormende technieken ook nadelige effecten hebben voor de proefdieren, zoals stress en ongemak.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Ongeveer 74% van de dieren zal licht ongerief ervaren door immunisering/euthanasie/infectie en 26% matig ongerief door immunisering samen met tumor ontwikkeling of infectie.
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	Aan het eind van het experiment zullen de dieren worden gedood. Afweercellen, tumorcellen en weefselcellen zullen worden geïsoleerd en geanalyseerd met verschillende technieken.

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.	Voor zover mogelijk zullen we voordat we dierstudies starten kweeksystemen van cellen in een laboratorium gebruiken. Echter hebben infectieziekten en kanker een complex ziektebeeld waarbij vele verschillende cellen zijn betrokken en interacties met elkaar aangaan. Om een goede nabootsing van deze ziektemodellen te hebben moet daarom een levend organisme gebruikt worden.
4.2	**Vermindering** Leg uit hoe kan worden	Door een statistische onderbouwing, onze jarenlange ervaring met de gebruikte tumormodellen en andere ziektemodellen en een gefaseerde

	verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	uitvoering van de experimenten gebruiken we een zo laag mogelijk aantal dieren.
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.	Op basis van meerdere overwegingen gebruiken wij de muis als proefdiermodel in infectie- en kankeronderzoek. De muis heeft grote overeenkomsten met de mens wat orgaanstructuur, genetische opbouw en het afweersysteem betreft. Daarnaast kunnen genetische technieken die nodig zijn voor infectie- en kankeronderzoek alleen in deze diersoort efficiënt uitgevoerd worden.
	Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.	Het dierexperimenteel werk wordt uitgevoerd volgens een vooraf vastgelegd protocol en door getrainde medewerkers. Waar nodig krijgen dieren adequate verdoving en pijnstilling. De infectie- en kankermodellen kunnen een nadelig effect hebben op het welzijn van de muizen. Daarom zullen de muizen dagelijks gecontroleerd worden door deskundig personeel. Dieren met te grote tumoren, afwijkende tumorgroei (zoals open wonden in de huid) of andere gezondheidsproblemen zoals ademhalingsproblemen of ernstig gewichtsverlies uit het experiment worden genomen en gedood om verder ongerief te voorkomen.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum	28 februari 2019
Beoordeling achteraf	Nee
Andere opmerkingen	Nee