



Niet-technische samenvatting 20172284

1 Algemene gegevens

- 1.1 Titel van het project | Het opwekken van antistoffen ten behoeve van onderzoek, diagnostiek en therapeutica doormiddel van immunisatie van muis, rat, kip, konijn of lama. |
- 1.2 Looptijd van het project | 5 jaar |
- 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) | Antistoffen, kanker, therapie, diagnostiek |

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)
- | Het immuunsysteem heeft een belangrijke rol in het lichaam om besmetting van buitenaf, zoals bacteriën en virussen, tegen te gaan.
- Om de verschillende ziekteverwekkers te bestrijden, heeft het lichaam een arsenaal van diverse antilichaam types die daarvoor ingezet kunnen worden. Het lichaam is namelijk in staat om antilichamen te genereren die elk willekeurig niet lichaamseigen antigeen specifiek kan herkennen, neutraliseren en/of vernietigen.
- Door deze eigenschap zijn antilichamen voor steeds meer toepassingen succesvol gebruikt. Voorbeelden hiervan zijn: 1) wetenschappelijk onderzoek, 2) diagnostiek en 3) therapie ter behandeling van verschillende ziekten zoals kanker en reuma.

- Het opwekken van antilichamen ten behoeve van diagnostische en therapeutische doeleinden zal ertoe leiden dat ziekten vroegtijdig opgespoord en behandeld kunnen worden.
- 3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang? Na het opwekken van antilichamen in het dier, wordt het dier geofferd en worden de organen gebruikt om deze antilichamen te oogsten en verder te ontwikkelen zodat ze gebruikt kunnen worden voor diagnostische testen en/of therapeutische behandelingen. Dit met uitzondering van de lama's/Alpaca's. Van de lama's/Alpaca's wordt alleen bloed afgenomen en worden daarna in leven gelaten.
- 3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt? Er wordt voornamelijk gebruik gemaakt van muizen (maximaal 1000), daarnaast worden in sommige proeven ratten (maximaal 50), kippen (maximaal 150), konijnen (maximaal 150) of lama's/Alpaca's (maximaal 100) gebruikt.
- 3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren? Het grootste percentage van de dieren ondervindt een lichte hinder aan de injectie. Er wordt zoveel mogelijk gewerkt zonder het gebruik van anesthesie, omdat dit tijdens de immunisaties juist het ongerief verhoogd. Bij enkele technieken is het echter noodzakelijk om anesthesie toe te passen waardoor de dieren een matig ongerief zullen ervaren. <1% van de dieren ondervindt ernstig ongerief vanwege een niet voorspelde heftige immuunrespons tegen het antigeen waardoor de dieren het humane eindpunt kunnen bereiken of de geïnjecteerde tumor wordt onverwacht niet opgeruimd door het lichaam waardoor deze zal uitgroeien boven de staart basis en verlamming kan veroorzaken. De dieren worden dagelijks gemonitord om ernstig ongerief te voorkomen.
- 3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst? Licht: 84%
Matig: 15%
Ernstig: <1%
- 3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop? Het dier wordt gedood in het kader van de proef, met uitzondering van de lama/Alpaca.

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. Immunisaties van proefdieren is in veel gevallen noodzakelijk om een specifieke antilichaam respons te verkrijgen die op andere wijze niet kan worden verkregen. Een alternatief is het genereren van antilichamen uit faagbanken waardoor er zonder immunisatie procedure een geschikt antilichaam gevonden kan worden. Echter is dit niet altijd een geschikte methode, omdat de faagbank is gemaakt van antilichamen van 'naïeve' vrijwillige menselijke donoren en het gewenste antilichaam tegen het gewenste target niet aanwezig is in de faagbank. Daarom kunnen we via deze methode niet altijd een antilichaam genereren en is een immunisatie noodzakelijk. Per antigeen zal worden bekeken wat de beste route is.
- In lagere diersoorten kunnen geen antilichamen opgewekt worden die

bruikbaar zijn voor onze doelstellingen. |

4.2 **Vermindering**

Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.

Uit vergelijkbare studies is gebleken dat een goede immuunrespons wordt opgewekt in **minimaal** 50% van de dieren. Dit is de reden waarom 2 dieren per groep worden ingezet. Omdat het niet altijd te voorspellen is welke stam de beste immuunrespons genereert en ieder antigeen uniek is, worden, afhankelijk van het antigeen, 2 of 3 stammen ingezet per project. |

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.

Ieder dier heeft een andere manier om een immuunrespons op te wekken waarbij de muis dicht bij de mens staat en konijn en kip wat verder van de mens af staan. Afhankelijk van het antigeen zal worden gekeken wat de meeste kans van slagen heeft. In veel gevallen is dit de muis, maar als het antigeen juist veel lijkt op een menselijk of een muizen eiwit (voor ontwikkeling van therapeutica) dan kan het soms zijn dat het opwekken van een immuunrespons in de muis niet werkt, omdat het lichaam van de muis het antigeen als 'eigen' ziet. Hierdoor wordt daardoor vooraf besloten om een kip of konijn te immuniseren. De rat wordt in uitzonderlijke gevallen ingezet. Wanneer we een vergelijkbare setup als in de muis verwachten, maar grotere hoeveelheid bloed nodig hebben om metingen te verrichten. De lama/Alpaca maakt naast de klassieke antilichamen ook 'kleine' antilichamen welke voor sommige doeleinden voorkeur hebben. Daarnaast wordt er zorgvuldig gekeken naar het gebruik van adjuvantia. Wanneer niet nodig wordt deze ook niet toegepast. Wanneer wel nodig wordt bekeken hoe het ongerief zo laag mogelijk te houden, bijvoorbeeld door de te injecteren vloeistof te verdelen over meerdere plekken, zodat eventuele ontsteking minder lokale hinder geeft. |

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

Voorafgaand aan de proef worden alle mogelijke gevolgen in kaart gebracht zodat deze voorkomen kunnen worden. Daarnaast worden alle dieren dagelijks verzorgd en bekeken en wordt het welzijn van de dieren vastgelegd in een rapport. Zodra er toch onverwachts negatieve gevolgen optreden, dan wordt het dier behandeld of uit de proef gehaald. Dit laatste is afhankelijk van de aard van het ongerief. |

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

| 3 augustus 2017 |

Beoordeling achteraf

| Ja |

Andere opmerkingen

| Nee |

