



# Aanvulling Niet-technische samenvatting

## Beoordeling achteraf 20171264-BA

1.1	Titel van het project	<b>1</b> Algemene gegevens Onderzoek en Evaluatie van therapeutische test antilichamen in kankermodellen in muizen en ratten
2.1	Welke diersoorten zijn gebruikt?	<b>2</b> Gebruik dieren Muizen.
2.2	Hoeveel dieren zijn gebruikt?	Er zijn 5858 muizen gebruikt en geen ratten. Dit is veel minder dan het aangevraagde aantal dieren (18050 muizen en 2475 ratten). We hadden verwacht dat we ratten zouden gebruiken, maar muizen bleken de meest optimale soort te zijn om deze onderzoeksvragen te beantwoorden. Voor de meeste wetenschappelijke vragen bleek het niet nodig om complexe modellen te gebruiken. Daarnaast was er sprake van externe factoren (de corona pandemie, een infectie in de dierfaciliteit, personeelstekort) die bijdroegen aan het lagere aantal studies dat uitgevoerd is. Ook proberen we continu secuur af te wegen of een <i>in vivo</i> studie noodzakelijk is.
2.3	Wat is het werkelijke ongerief dat de dieren hebben ondergaan?	0.4% van de muizen heeft terminaal ongerief ondervonden, 45% mild ongerief, 46% matig ongerief en 8.5% ernstig ongerief. De inschatting was dat 20% van de dieren mild ongerief zou ondervinden, 77% matig en 3% ernstig. Het percentage dieren met ernstig ongerief bleek hoger dan vooraf ingeschat, doordat bij sommige modellen de onderhuidse tumoren sneller groeiden dan verwacht en in sommige gevallen het maximaal toegestane formaat bereikten of net iets daarboven. Deze dieren, en de dieren waarbij in de tumor een niet genezend wondje ontstond, hebben ongerief score ernstig gekregen. Deze dieren zijn gedood zodra het ongerief werd gevonden, en de monitoring werd verbeterd.
3.1	Wat zijn de belangrijkste opbrengsten van het project?	<b>3</b> Opbrengsten Dit project betrof de ontwikkeling van nieuwe verbeterde antilichamen voor gebruik in de behandeling van kanker. In een uitgebreid preklinisch proces zijn de beste antilichamen geselecteerd alvorens deze in diermodellen werden getoetst. Het specifieke doel van de

experimenten was de selectie, analyse en evaluatie van nieuwe verbeterde antilichamen in proefdiermodellen voor kanker. Deze doelen zijn bijna volledig behaald. We hebben de ontwikkeling van verschillende nieuwe antilichamen ondersteund. De studies hebben aanzienlijk bijgedragen aan de kennis van de werkingsmechanismen van de antilichamen, hebben het verdere ontwikkelingsproces richting de kliniek gestroomlijnd en hebben bijgedragen aan het vaststellen van doseringen voor in de klinische fase. In sommige gevallen hebben de *in vivo* studies bijgedragen aan de beslissing om een antilichaam dat niet voldoende effectief bleek te zijn, niet verder te ontwikkelen. Wetenschappelijk interessante bevindingen zijn in publicaties in wetenschappelijke tijdschriften vastgelegd en gepresenteerd op internationale congressen.

#### 4 Nieuwe inzichten

- 4.1 Zijn er nieuwe inzichten die kunnen leiden tot vervanging, vermindering en/of verfijning?

Tumor modellen in dieren reflecteren een complex systeem dat meer vergelijkbaar is met de kanker van de patiënt, met invloeden van factoren zoals bloedtoevoer, het immuunsysteem en de tumor micro-omgeving. Deze afzonderlijke factoren kunnen met behulp van laboratoriumtechnieken onderzocht worden, echter het is tot op heden niet mogelijk om de combinatie van deze factoren te bestuderen. Het testen van de werkzaamheid van antilichamen in een muis of rat tumor model resulteert dan ook in een breder en vollediger overzicht van de werkzaamheid van de geneesmiddelen en draagt bij aan een betere vertaling naar het gebruik van nieuwe en verbeterde antilichamen bij kankerpatiënten. We volgen de laatste ontwikkelingen op het gebied van complexe *in vitro* modellen en zijn actief betrokken bij het valideren van sommige van deze technieken.

Voor de start van iedere studie, hebben we een nauwgezette afweging gemaakt over de noodzaak van de studie. Alle individuele tumor modellen zijn zorgvuldig ontworpen, waarbij rekening is gehouden met de wetenschappelijke vraagstelling van de dierproef, de voorspelde werkzaamheid van het antilichaam en de variatie van de tumorgroei. Gebaseerd hierop zijn de meest optimale groepsgroottes bepaald. Daarnaast zijn we gestart met het onderzoeken van een nieuwe manier om de werkzaamheid van antilichamen te berekenen, die in de toekomst zou kunnen bijdragen aan kleinere groepsgroottes.

We hebben de monitoring van snelgroeïende tumormodellen geoptimaliseerd, zodat dieren minder ongerief ondervinden. Daarnaast zijn we begonnen met een meer diervriendelijke manier van optillen van de dieren (buisshanteren) en hebben we extra kooiverrijking toegevoegd.

#### 5 In te vullen door CCD

Publicatie datum

8-6-2023

Andere opmerkingen

Dit betreft een beoordeling achteraf.