



## Niet-technische samenvatting 20199124

## 1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Het aanpakken van senescence tegen kanker en veroudering
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	kanker, therapieën, oplossingen

## 2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.	<input checked="" type="checkbox"/> Fundamenteel onderzoek
	<input checked="" type="checkbox"/> Translationeel of toegepast onderzoek
	<input type="checkbox"/> Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
<i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i>	<input type="checkbox"/> Onderzoek ter bescherming van het milieu in het belang van de gezondheid
	<input type="checkbox"/> Onderzoek gericht op het behoud van de diersoort
	<input type="checkbox"/> Hoger onderwijs of opleiding
	<input type="checkbox"/> Forensisch onderzoek
	<input type="checkbox"/> 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)	<p>Door te leven raken de cellen in ons lichaam beschadigd. Onherstelbare schade kan ertoe leiden dat cellen "senescent" worden (= Latijn voor verouderen). Senescente cellen scheiden continu een grote reeks moleculen uit, die op termijn hun omgeving negatief beïnvloeden. Hierdoor zijn zij een directe bron van veroudering en tal van ouderdomsaandoeningen. Niet alleen gezonde cellen kunnen onherstelbaar beschadigd raken. Hetzelfde geldt namelijk voor agressieve kankercellen die zijn behandeld met chemo- of radiotherapie, maar niet zijn doodgegaan. Deze kunnen</p>
---	---

onherstelbaar beschadigd raken en daarmee senescent zijn. In proeven op losse cellen (in een kweekschaaltje) werken anti-senescence stoffen hier soms ook heel goed tegen.

Het doel van dit project is om te onderzoeken hoe verschillende soorten senescence ontstaan bij kanker en te bepalen welke nieuwe anti-senescence stoffen werken tegen kanker in muizen.

Ons uiteindelijke toegepaste doel is om anti-senescence stoffen te maken tegen kanker bij patiënten.

3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?

Concreet levert dit project het volgende op:

- 1) Een unieke set weefsels en ander materiaal voor verder onderzoek
- 2) Inzichten in hoe verschillende soorten senescence ontstaan en hoe deze een rol spelen bij kanker bij muizen
- 3) Nieuwe stoffen die getest zijn tegen kanker en waarvan de meest veelbelovende hopelijk naar patiënten vertaald kunnen worden

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

Muizen. Max 2376

3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?

- Voor het onderzoek moeten enkele operaties en metingen plaatsvinden onder verdoving en waar nodig pijnbestrijding. Om de effecten van anti-senescence stoffen te testen, moeten we eerst kanker laten ontwikkelen in muizen. Net als bij patiënten kan dit leiden tot pijn, angst, stress en veranderingen in lichaamsgewicht, gedrag, of conditie. Het verwachte ongerief ligt meestal niet hoger dan "matig". Dit kan afwijken bij experimenten waarbij naar maximale levensduur wordt gekeken, waarbij dieren vroegtijdig kunnen overlijden, ondanks regelmatige controle van de dieren. In dit geval omschrijven wij dit als "ernstig" ongerief. Uiteraard is het streven dit te voorkomen.

3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?

Afhankelijk van de te maken keuzes: 10% licht (259 muizen), 80% Matig (1894), 10% ernstig (223)

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

De muizen worden aan het eind van de proef gedood voor het bestuderen van hun weefsels en bloed.

## 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.

Het doel van het onderzoek is om nieuwe stoffen te maken waarmee we kankergroei bij mensen willen tegengaan. Er is (en wordt) gedegen voorwerk verricht in bakjes met cellen en 3D organoïde-modellen. Hierdoor zijn proefdieren vervangen door alternatieven. Uit deze proeven is een kleine selectie van kandidaatstoffen naar voren gekomen waarvan we denken dat deze inderdaad mogelijk effectief kunnen zijn bij kankerpatiënten - met nog nieuwe stoffen in de voorbereidingsfase. Maar voor we bij patiënten kunnen testen willen we er zeker van zijn dat er een redelijke kans van slagen is en er geen onvoorziene bijwerkingen zijn. Er zijn immers te veel variabelen om zomaar in mensen te testen. Na uitvoerig onderzoek in cellen, moeten we dit nu in proefdieren testen. Bij een positief resultaat kunnen dan klinische studies bij kankerpatiënten opgezet worden met als doel te kijken of hen een betere behandeling geboden kan worden.

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

We dragen actief bij aan "vermindering" via de volgende manieren:

1. Door uitvoerig voorwerk in alternatieve methoden als celkweek en 3D organoïden, zijn we in staat geweest om een grote groep mogelijke stoffen terug te brengen naar een kleine selectie die in dierproeven getest zal worden.
2. Voor de dierproeven die gedaan worden, zullen eerst kleinschalige testexperimenten worden uitgevoerd met een kleine groep muizen om de juiste proefopzet te bepalen.
3. Gedurende de studie hanteren we selectiecriteria, die bepalen wanneer we wel en niet doorgaan met een stof en met een type dierproef.
4. Waar mogelijk worden metingen in dezelfde muizen in de tijd gedaan.

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.

1. We maken gebruik van muizen om te kijken of de nieuwe behandelingen effect hebben. Muizen hebben als voordeel dat ze dicht bij de mens staan en er een redelijke voorspelling gemaakt kan worden over effecten bij de mens.
2. We gebruiken methoden om in dezelfde muizen in de tijd metingen te kunnen doen aan senescence en kanker. Hierdoor krijgen we unieke informatie per individuele muis.
3. We streven ernaar in één proef veel gegevens tegelijkertijd te verzamelen door middel van speciale meetapparatuur. Deze informatie kunnen we dan aan elkaar koppelen en geeft een completer beeld dan wanneer verschillende groepen gebruikt zouden worden.

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

Groepshuisvesting waar mogelijk, kooiverrijking, verdoving en pijnbestrijding indien nodig en mogelijk. De dieren worden tijdens de experimenten regelmatig gecontroleerd en indien nodig gedood om onnodig ongerief en voortijdige sterfte te voorkomen.

## 5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum | 4 augustus 2020

Beoordeling achteraf | Nee

Andere opmerkingen | Nee