Résumés non techniques des projets autorisés du premier trimestre 2020

Volgenummer van de niet-technische samenvatting	2020-Q1-003	
Niet-wetenschappelijke titel van het project	Evaluatie van doeltreffendheid en veiligheid van vaccins tegen schapenpokken in drachtige schapen	
Datum van projectautorisatie door de ethische commissie	27/02/2020	
Projectduur (begin- en einddatum)	27/02/2020 - 31/12/2020	
Wordt het project onderworpen aan een retrospectieve analyse (ja / nee) en binnen welk tijdsbestek?	2 maand na einde project 01/03/2021	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Schapenpokken, vaccinstudie, schapen, geiten	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	ja
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Gezien het verhoogd risico voor de introductie of verdere verspreiding van schapenpokken in Europa, is er nood aan een efficiënte bestrijdingsstrategie op basis van een werkzaam en veilig vaccin. Het effect van vaccinatie op drachtige schapen is ecther niet gekend.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het onafhankelijk evalueren van beschikbare vaccins tegen schappenpokken zal toelaten een meer geïnformeerde keuze te maken voor een efficiënt en duurzaam vaccin voor mogelijk gebruik in de EU. Dit is een essentiële stap in de ontwikkeling van een bestrijdingsstrategie waarbij dierenwelzijn (duurzame bescherming) en efficiëntie hand in hand gaan. Daarnaast zullen de verkregen stalen binnen dit project kunnen worden aangewend voor het oppuntstellen van diagnostische testen aangaande schapenpokken.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden ?	schapen (ovis aries)	
Wat is het maximale aantal dieren ?	16 schapen	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren ?	Om een inschatting te maken is het belangrijk onderscheid te maken tussen de verschillende groepen dieren in deze studie. 12 dieren zullen gevaccineerd worden; vaccinatie tegen schapenpokken wordt doongaans goed verdragen, al kan lokale reactie op de plaats van immunisatie enkele dagen aanhouden. Wat het effect van vaccinatie op de dracht is, is niet gekend en wordt in deze studie nagegaan. De controle-dieren (4 per vaccin test) worden geïnfecteerd met schapenpokken. Schapenpokkenvirus leidt tot ernstige ziekte gekenmerkt door koorts, ontwikkeling van huidletsels, lymfeklieropzetting en mogelijk ademhalingsstoornissen. 6 dieren per vaccin test worden eerst gevaccineerd alvorens te worden geïnfecteerd. De vaccins die gaan gebruikt worden zijn commercieel beschikbaar waardoor er een zekere vorm van bescherming mag aangenomen worden. Hierdoor zal de ernst van de pijn/stress lager zijn, al is deze niet specifiek in te schatten. Aangezien het om geattenueerde vaccins gaat, wordt er verwacht dat de gevolgen van vaccinatie minder zwaar zullen zijn dan deze voor de dieren geïnfecteerd met de virulente stam (controle-dieren), maar deze zijn niet specifief in te schatten. De dieren worden dagelijks klinisch opgevolgd: Evaluatie van de algemene toestand van het dier door visuele inspectie, uitwendige controle en registratie van de eet- en drinklust, rectale temperatuur, vorming van letsels (noduli en zwellingen) op huid en mucosae, opzetting van lymfeknopen, ademhaling, lethargie, neusvloei, speekselvloei, oogvloei, uitvloei, mest. Euthanasie zal gebeuren volgens de standaardmethode beschreven in de betreffende standaard operating procedure (SOP).	
Application des3Rs		
1. Remplacement (1000 caractères maximum) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Momenteel is er geen ander gevalideerd proefdier model beschikbaar voor schapenpokkenvirussen. Om het beschermingspotentieel van de vaccins te bepalen aan de hand van serologische pararmeters na vaccinatie is momenteel niet mogelijk omdat: 1) het ontbreken van gegevens; 2) capripokken zijn immunosupressief waardoor antilichamen niet altijd aantoonbaar zijn	
2. Réduction (1000 caractères maximum) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het aantal dieren dat wordt gebruikt is gebaseerd op richtlijnen van de wereldorganisaite voor diergezondheid en op eigen data uit vorige proeven met capripokken.	
3.Raffinement (1000 caractères maximum) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	Schapen en geiten zijn de natuurlijke gastheer voor schapenpokkenvirusses. Er is een dagelijkse en individuele klinische opvolging. Verschillende parameters zullen gevolgd worden zodanig dat de gezondheidsstatus en diens evolutie kan bepaald worden.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.		

Numéro d'ordre du résumé non-technique	**2020-Q1-004**	
Titre non-technique du projet	Modulation de l'expression génétique d'un facteur essentiel au développement des lymphomes viro-induits dans un modèle animal	
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	16/12/2019	
Durée du projet (date de début et de fin)	42 jours (21/02/2020 au 10/04/2020)	
Le projet fera l'objet d'une analyse rétrospective (oui/non) et dans quel délai	Oui, 2 mois après la fin du projet : 30/06/2020	
Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères)	modèle animal, herpèsvirus oncogène, poulet, télomérase, méthylation de l'ADN	
Objectif du projet	Recherche fondamentale	Oui
	Recherches translationnelle ou appliquée	Oui
	Test réglementaire et production de routine	Non
	Protection de l'environnement naturel dans l'intérêt de la santé ou du bien-être de l'homme ou de l'animal	Non
	Conservation des espèces	Non
	Enseignement supérieur ou formation	Non
	Enquête médicolégale	Non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	Non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (1000 caractères maximum)	Les mécanismes précis qui expliquent que certaines infections virales chez l'humain aboutissent à des cancers ne sont pas élucidés. Les connaissances dans ce domaine de la cancérologie sont essentielles pour améliorer la compréhension du développement des tumeurs et ouvrir la porte à de nouvelles stratégies thérapeutiques. Ce projet vise à étudier la régulation de l'expression d'un gène essentiel au développement des lymphomes viro-induits. Il s'agit du gène exprimant une sous-unité de la télomérase, une enzyme réactivée dans 85 % des cancers humains. Nous nous intéressons au processus de la méthylation de l'ADN et au rôle que cette méthylation joue dans le contrôle de l'expression de la télomérase.	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains, les animaux ou les plantes pourraient-ils bénéficier du projet)? (1000 caractères maximum)	La maladie de Marek (MD), hautement contagieuse chez les poulets, possède un lourd impact économique dans le secteur de l'élevage des volailles. En outre, cette maladie constitue un modèle très précieux pour améliorer les connaissances permettant d'expliquer le lien entre "infection virale à herpèsvirus" et "développement de tumeurs". La santé humaine (lutte contre le cancer) et la santé animale (amélioration du contrôle de la maladie de Marek) bénéficieront des recherches menées dans ce projet.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	*Poulet, White Leghorn*	
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	57	
Dans le contexte de ce qui est fait aux animaux, quels sont les effets négatifs attendus sur les animaux, le niveau de gravité probable ou attendu et le sort des animaux?	Le stress, la douleur et/ou les lésions induites par l'infection des poulets avec GaHV-2 sont estimés sévères. Le stress, la douleur et/ou les lésions induites par la récolte de sang à partir de la veine brachiale sont estimés légers. Les poulets survivants à l'infection avec une souche très virulente de GaHV-2 seront euthanasiés 42 jours après l'infection initiale. Les poulets infectés et présentant des signes cliniques de la MD (paralysie, ...) seront, quant à eux, euthanasiés pendant l'expérience.	
Application des3Rs		
1. Remplacement (1000 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	Le GaHV-2 et son hôte naturel, le poulet, représente un modèle homologue idéal pour étudier la lymphogénèse induite un herpèsvirus. Il constitue un modèle sur petit animal bien défini avec une cinétique d'induction et de progression de la maladie fiable. Par ailleurs, il offre la possibilité d'étudier l'oncogénèse en temps réel dans un système hôte-virus naturel. Ainsi, l' interaction hôte-pathogène ne peut être reproduite hors de ce système.	
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Le nombre d'animaux utilisé a été déteminé à partir d'un calcul statistique prédisant l'obtention d'un résultat statistiquement significatif à partir d'un nombre minimum d'animaux. La comparaison statistique sera réalisée entre le groupe d'animaux infectés avec le virus portant la mutation E2E3 et le groupe infecté avec le virus sauvage.	
3.Raffinement (1000 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques	Le poulet est l'hôte naturel de GaHV-2. L'espèce utilisée dans cette étude, B13/B13, est connue pour être très sensible à l'infection par le virus. Par là même, cette espèce est la plus pertinente pour mieux comprendre les propriétés réplicatives, pathogéniques et oncogéniques de ce virus, mais également des herpèsvirus en général. Ainsi, notre étude permettra d'explorer l'implication putative des sites de liaison à c-myc localisés au niveau du promoteur de la sous-unité ARN de la télomérase virale dans le processus de tumorigénèse.	
Expliquez les mesures qui seront prises pour minimiser les effets négatifs sur le bien-être des animaux (douleur, souffrance, inconfort ou dommages permanents).	Le bien être des animaux sera évalué quotidiennement par examen visuel, à partir de la période de quanrantaine et jusqu'à la fin de l'étude. Les poulets présentant des signes cliniques de lésions physiques pendant la période de quarantaine seront euthanasiés. Après l'infection avec le virus, les animaux présentant des signes cliniques de la MD et atteignant les points limites définis par la grille de score préalablement établie seront euthanasiés par un personnel compétent.	

Numéro d'ordre du résumé non-technique	**2020-Q1-005**	
Titre non-technique du projet	Projet européen pour le développement de traitements efficaces contre la tuberculose	
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	10/03/2020	
Durée du projet (date de début et de fin)	01/01/2020 au 31/03/2025 (5 ans)	
Le projet fera l'objet d'une analyse rétrospective (oui/non) et dans quel délai	Oui : - Evaluation intermédiaire (milieu de projet) : 31/12/2022 - Evaluation finale (2 mois après la fin de projet) : 31/05/2025	
Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères)	*tuberculose/traitement/in vivo/modèle souris*	
Objectif du projet	Recherche fondamentale	Non
	Recherches translationnelle ou appliquée	Oui
	Test réglementaire et production de routine	Non
	Protection de l'environnement naturel dans l'intérêt de la santé ou du bien-être de l'homme ou de l'animal	Non
	Conservation des espèces	Non
	Enseignement supérieur ou formation	Non
	Enquête médicolégale	Non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	Non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (1000 caractères maximum)	Dans le monde, la tuberculose est l'une des 10 principales causes de décès et la principale cause due à un agent infectieux unique (avant le VIH/SIDA). De plus, la tuberculose pharmaco-résistante est le principal contributeur à la résistance aux antimicrobiens. Ce projet consiste en un consortium européen. L'objectif est de tester de nouveaux candidats médicaments. Ceux-ci seront testés seuls ou en combinaison, par rapport aux traitements de référence, en utilisant différentes souches de *M. tuberculosis* et/ou voies d'infection.	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains, les animaux ou les plantes pourraient-ils bénéficier du projet)? (1000 caractères maximum)	Ce projet s'inscrit dans un processus européen de recherche accélérée de molécules actives qui pourront passer au stade de premier test chez l'humain. Ces schémas thérapeutiques prometteurs seront compatibles avec les traitements actuels et les médicaments utilisés pour traiter les comorbidités courantes, comme le VIH-SIDA et le diabète.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	*la souris*	
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	*1200 souris/an*	
Dans le contexte de ce qui est fait aux animaux, quels sont les effets négatifs attendus sur les animaux, le niveau de gravité probable ou attendu et le sort des animaux?	Il n'y a pas d'effets négatifs attendus sur les animaux hormis le maintien des souris infectées par *M. tuberculosis* en élevage. Les souris seront euthanasiées à différents temps de traitement .	
Application des3Rs		
1. Remplacement (1000 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	Le modèle d'infection sur souris ne peut pas être remplacé. L'évaluation de l'efficacité thérapeutique de nouvelles molécules doit être réalisée sur le modèle murin pour ensuite passer au primate non humain, avant les études cliniques chez l'humain. Il fait partie du processus de développement de nouveaux traitements. Les molécules testées sont celles ayant montrées au préalable une efficacité sur *M. tuberculosis in vitro* et qui ne sont pas connues comme provoquant des effets néfastes sur les animaux (inocuité).	
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Le protocole sera basé sur les chiffres minimum statistiques ainsi que les souris contrôles pour chaque étape du protocole. Les groupes de souris contrôles seront optimalisés pour plusieurs applications.	
3.Raffinement (1000 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques	La compréhension des mécanismes d'infection de *M. tuberculosis* peut aider au développement de nouveaux traitements anti-tuberculeux ainsi qu'à la prévention contre la maladie. L'évaluation de l'efficacité thérapeutique de nouvelles molécules doit être réalisée sur des modèles animaux adaptés (la souris pour la tuberculose active et le rat pour la tuberculose latente). Pour ce projet, c'est le modèle souris qui convient.	
Expliquez les mesures qui seront prises pour minimiser les effets négatifs sur le bien-être des animaux (douleur, souffrance, inconfort ou dommages permanents).	Le bien-être des animaux sera évalué par observation des souris au quotidien (pelage, plaies, comportement). Des points limites ont été fixés pour éviter une souffrance animale trop importante. Si un animal présente un phénotype douloureux (par ex: perte de poids ≥ 10%, plaies infectées, léthargie, démarche anormale), celui-ci sera euthanasié.	

Numéro d'ordre du résumé non-technique	**2020-Q1-006**	
Titre non-technique du projet	"VACCIN ADN HPAIV »: Etudes visant à caractériser la protection et l'immunité induites par les vaccins à ADN contre l'Influenza aviaire chez le poulet contre le virus de l'Influenza aviaire hautement pathogène	
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	20/03/2020	
Durée du projet (date de début et de fin)	Du 15/01/2019 au 31/01/2020	
Le projet fera l'objet d'une analyse rétrospective (oui/non) et dans quel délai	Oui Evaluation finale (2 mois après la fin de projet) : 31/03/2020	
Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères)	Poulet ; vaccin ; Influenza aviaire	
Objectif du projet	Recherche fondamentale	Oui
	Recherches translationnelle ou appliquée	Oui
	Test réglementaire et production de routine	Non
	Protection de l'environnement naturel dans l'intérêt de la santé ou du bien-être de l'homme ou de l'animal	Non
	Conservation des espèces	Non
	Enseignement supérieur ou formation	Non
	Enquête médicolégale	Non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	Non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (1000 caractères maximum)	Programme d'Etudes destinées à évaluer l'efficacité des vaccins ADN chez le poulet dans le cadre de l'Influenza aviaire et de comprendre les mécanismes de réponses immunitaires qu'ils induisent	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains, les animaux ou les plantes pourraient-ils bénéficier du projet)? (1000 caractères maximum)	- Connaissances des mécanismes d'induction de l'immunité par la vaccination à l'aide de vaccins ADN chez le poulet ; - Etude des mécanismes responsables de la protection ; - Outils permettant le suivi de la vaccination.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	Poules	
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	400	
Dans le contexte de ce qui est fait aux animaux, quels sont les effets négatifs attendus sur les animaux, le niveau de gravité probable ou attendu et le sort des animaux?	- Le stress, la douleur et les lésions induits par une infection virale de volailles vaccinées peuvent variés de légers à sévères, selon l'efficacité des vaccins étudiés ; - Le stress, la douleur et les lesions induits par le prélèvement d'échantillons sur des volailles vivantes sont légers ; - Les volailles sont euthanasiés à la fin de l'expérience ou en cours d'expérience pour le prélèvement d'organes.	
Application des3Rs		
1. Remplacement (1000 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	Actuellement, il n'y a pas de méthodes alternatives à l'utilisation de volaille (espèce cible) pour l'évaluation de l'efficacité et de l'immunité induite par les vaccins aviaires, selon la database Medline (U.S. National Library of Medicine) disponible sur le website (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed).	
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Le nombre d'animaux utilisés par groupe expérimental tient compte : - Des conditions de bien-être animal ; - Du but des expériences animales et de leur protocole, tel que le nombre de groupes, les dates de prélèvements, … ; - La nécessité de pouvoir analyser statistiquement les résultats obtenus afin de pouvoir tirer des conclusions ; - La disponiblité de résultats ultérieurs ou non, selon la database Medline (U.S. National Library of Medicine) disponible sur le website (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed)	
3.Raffinement (1000 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques	- L'étude des méchanismes immunitaires induits par la vaccination contre l'Influenza aviaire dans son hôte (poulets) et la compréhension du méchanisme immunitaire induit par ces vaccins ADN pour protéger ces hôtes nécessitent la réalisation d'expérimentations animales sur le poulet/la poule	
Expliquez les mesures qui seront prises pour minimiser les effets négatifs sur le bien-être des animaux (douleur, souffrance, inconfort ou dommages permanents).	- Les techniques d'échantillonnage des animaux vivants et l'euthanasie seront effectuées par du personnel qualifié (diplômes FELASA) et entraîné, selon les règles de la bioéthique en vigueur et approuvés par la Commission d'Ethique - Des points limites ont été fixés et approuvés	

Numéro d'ordre du résumé non-technique	**2020-Q1-007**	
Titre non-technique du projet	Dévéloppement d'un model animal pour etudier (et protéger) des pathogènes causant l'avortement	
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	12/09/2019 (version initiale) 01/04/2020 (modification)	
Durée du projet (date de début et de fin)	2 ans : du 01/10/2019 au 30/09/2021	
Le projet fera l'objet d'une analyse rétrospective (oui/non) et dans quel délai	Oui, 2 mois après la fin du projet : 30/11/2021	
Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères)	Maladies animales, Fièvre Q, réponse immunitaire, zoonoses, chèvres	
Objectif du projet	Recherche fondamentale	Non
	Recherches translationnelle ou appliquée	Oui
	Test réglementaire et production de routine	Non
	Protection de l'environnement naturel dans l'intérêt de la santé ou du bien-être de l'homme ou de l'animal	Non
	Conservation des espèces	Non
	Enseignement supérieur ou formation	Non
	Enquête médicolégale	Non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	Non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (1000 caractères maximum)	La Coxiellose, appelée fièvre Q chez l'homme, est une maladie touchant les animaux et l'homme, causée par la bactérie intracellulaire *C. burnetii* . La pathogenèse découle de la capacité de la bactérie à se répliquer dans des vacuoles dédiées - la vacuole parasitophore - de la cellule parasitée (généralement un macrophage ou un trophoblaste). L'activité parasitaire de cette bactérie consiste à construire une machine finement orchestrée qui détourne le métabolisme normal de la cellule parasitée pour devenir un conteneur survivant dédié à la prolifération de la bactérie (Larson et al., 2016). La maladie a fait l'objet d'une attention accrue ces dernières années en raison de son impact économique sur les animaux d'élevage et de son aspect zoonotique:	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains, les animaux ou les plantes pourraient-ils bénéficier du projet)? (1000 caractères maximum)	Les recherches sur les maladies infectieuses sont principalement axées sur les caractéristiques biologiques du pathogène, telles que son cycle de vie. Cependant, de nombreux facteurs de l'hôte, et en particulier la réponse immunitaire, contribuent également à la pathogenèse de la maladie, ainsi qu'à l'élimination des agents infectieux, et influencent davantage le résultat de l'exposition ultérieure à l'agent pathogène. En effet, les mécanismes d'interférence lors des interactions hôte-pathogène peuvent inclure des réponses immunitaires protectrices, neutres ou même délétères, pouvant avoir un impact sur les conséquences de l'infection. Cependant, bien que la recherche vétérinaire ait récemment accordé une plus grande attention aux interactions complexes entre l'agent pathogène et le système immunitaire de l'hôte, la plupart des facteurs nécessaires à l'hôte pour résoudre efficacement une infection restent à identifier.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	*Chevres*	
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	*15*	
Dans le contexte de ce qui est fait aux animaux, quels sont les effets négatifs attendus sur les animaux, le niveau de gravité probable ou attendu et le sort des animaux?	L'infection par *C. burnetii* par voie intranasale n' entrainera pas une douleur hormis d'un stress modéré, ponctuel et de courte durée. Chez les chevres non-gestantes, l´infection est asymptomatique. Les animaux seront euthanasiés en fin d'expérience.	
Application des3Rs		
1. Remplacement (1000 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	Aucune méthode alternative ne peut être envisagée pour cette étude de la reponse cellulaire lors d' une infection avec *C. burnetii* . La reponse immunitaire de la bactérie a été étudiée chez la souris, par contre la reponse immunitaire lors d' une infection artificielle chez la chevre non-gestante est inconnue. Elle doit être étudiée dans son contexte tissulaire physiologique, c-à-d *in vivo* . Des expériences préliminaires ont déjà été réalisées en modèle animal et ont montré que l' infection ne constitue pas une douleur et stress important.	
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Le nombre d'animaux utilisés a été calculé sur base d'une analyse statistique et corrélé avec l'expérience pratique. Un compte rendu et une réunion après chaque expérience seront prévus pour ajuster le nombre d'animaux à utiliser lors de l'expérience suivante.	
3.Raffinement (1000 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques	L'expérience en modèle caprine est envisagée afin d'étudier le devenir de la bactérie dans un organisme vivant et d'identifier les facteurs qui conditionnent sa reponse immunitaire.La chevre est considérée comme le modèle animal de référence pour l´infection avec *C. burnetii* , car les connaissances actuelles sur la physio-pathologie de la chèvre permettent une meilleure compréhension des résultats obtenus dans ce modèle. Toutes ces données ne sont pas accessibles *in vitro* , c-à-d en cellules.	
Expliquez les mesures qui seront prises pour minimiser les effets négatifs sur le bien-être des animaux (douleur, souffrance, inconfort ou dommages permanents).	Les animaux sont contrôlés chaque jour afin de monitorer et répérer rapidement des signes cliniques inusuels et apporter une actions envers ceux-ci. Les animaux sont ainsi gardé en group afin d'être au plus proche des conditions d'élèvage.	

Numéro d'ordre du résumé non-technique	**2020-Q1-008**	
Titre non-technique du projet	Etude de l'arthrose	
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	Janvier 2020 - Juin 2021	
Durée du projet (date de début et de fin)	1 an et demi	
Le projet fera l'objet d'une analyse rétrospective (oui/non) et dans quel délai	Non (anesthésie sans réveil)	
Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères)	*Arthrose - hyaluronidase - Spam1/PH20 - chondrocyte - ostéoblaste*	
Objectif du projet	Recherche fondamentale	Oui
	Recherches translationnelle ou appliquée	Non
	Test réglementaire et production de routine	Non
	Protection de l'environnement naturel dans l'intérêt de la santé ou du bien-être de l'homme ou de l'animal	Non
	Conservation des espèces	Non
	Enseignement supérieur ou formation	Non
	Enquête médicolégale	Non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	Non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (1000 caractères maximum)	L'induction de l'arthrose du genou chez la souris KO pour l'hyaluronidase Spam1 a montré que la dégénérescence articulaire était significativement moins prononcée que chez la souris sauvage contrôle. La destruction du cartilage dans le modèle in vivo ne permet pas d'analyser précisément les réactions cellulaires. Celles-ci seront étudiées sur les chondrocytes et ostéoblastes prélevés chez les souris et mis en culture afin de déterminer les interactions de l'hyaluronidase Spam1 avec les autres molécules produites par ces cellules.	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains, les animaux ou les plantes pourraient-ils bénéficier du projet)? (1000 caractères maximum)	Comme le knockout de l'hyaluronidase Spam1 semble protéger l'articulation de la dégénérescence arthrosique, la compréhension de son rôle pourrait déboucher sur de nouvelles pistes de traitement de l'arthrose.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	*Souris Wildtype et Spam1-/-*	
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	*128*	
Dans le contexte de ce qui est fait aux animaux, quels sont les effets négatifs attendus sur les animaux, le niveau de gravité probable ou attendu et le sort des animaux?	Les souris seront uniquement utilisées après euthanasie pour prélever des cellules cartilagineuses (chondrocytes) et osseuses (ostéoblastes). Elles ne subiront aucune manipulation in vivo. Le niveau de gravité attendu est, en principe, nul et, au maximum, léger.	
Application des3Rs		
1. Remplacement (1000 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	Les chondrocytes et ostéoblastes en culture se dédifférencient très vite, ce qui ne permet pas de conserver les lignées cellulaires pour des expériences ultérieures. Chaque expérience nécessite donc de prélever les cellules sur de nouveaux animaux, après euthanasie.	
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Chez chaque animal, un nombre maximal de cellules sera prélevé, que ce soient les ostéoblastes ou les chondrocytes, de manière à utiliser le moins d'animaux possible. De plus, les dosages concernant les cellules provenant du même animal seront effectués en triplicat de manière à consolider la donnée moyenne obtenue.	
3.Raffinement (1000 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques	La souris est le plus petit mammifère susceptible d'illustrer les manifestations de l'arthrose. La souris Spam1-/- a montré une certaine protection contre la dégénérescence arthrosique. Les mécanismes cellulaires de cette protection seront étudiés sur des cellules provenant de ces souris.	
Expliquez les mesures qui seront prises pour minimiser les effets négatifs sur le bien-être des animaux (douleur, souffrance, inconfort ou dommages permanents).	L'inconfort des animaux sera évalué et des mesures appropriées seront mises en œuvre : séparation en cas de violence, euthanasie en cas de signe de souffrance.	

Numéro d'ordre du résumé non-technique	**2020-Q1-009**	
Titre non-technique du projet	Effet du peptide GL-0001 (analogue d'hormones intestinales) sur le nombre de fractures et les os de la souris oim (ostéogenèse imparfaite - maladie des os de verre)	
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	janv-20	
Durée du projet (date de début et de fin)	15 mois	
Le projet fera l'objet d'une analyse rétrospective (oui/non) et dans quel délai	Oui, dès la fin du projet (douleur sévère)	
Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères)	*Ostéogenèse imparfaite, fractures, résistance mécanique, matrice osseuse, traitement*	
Objectif du projet	Recherche fondamentale	Oui
	Recherches translationnelle ou appliquée	Oui
	Test réglementaire et production de routine	Non
	Protection de l'environnement naturel dans l'intérêt de la santé ou du bien-être de l'homme ou de l'animal	Non
	Conservation des espèces	Non
	Enseignement supérieur ou formation	Non
	Enquête médicolégale	Non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	Non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (1000 caractères maximum)	L'ostéogenèse imparfaite (OI) est due à une mutation du collagène de type I, composante principale de la matrice osseuse, et est caractérisée par une grande fragilité osseuse et de nombreuses fractures spontanées invalidantes. En l'absence de traitement efficace de l'OI, l'administration du peptide GL-0001 chez la souris oim vise à améliorer la quantité (épaisseur de l'os cortical des os longs, densité osseuse des vertèbres) et la qualité (propriétés biomécaniques, micro-architecture) du tissu osseux, avec pour effet bénéfique majeur une réduction drastique du nombre de fractures.	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains, les animaux ou les plantes pourraient-ils bénéficier du projet)? (1000 caractères maximum)	Les effets attendus de ce projet consistent en une amélioration quantitative et qualitative du tissu osseux des souris oim traitées par le peptide GL-0001, attestée par une réduction de la fragilité squelettique et du nombre de fractures. De tels effets permettront d'envisager de traiter les patients atteints d'OI, pour lesquels aucun traitement satisfaisant n'existe actuellement et dont la qualité de vie est profondément altérée.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	*Souris oim (osteogenesis imperfecta mouse) : modèle validé de l'OI de type 3 (forme clinique la plus sévère)*	
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	*90*	
Dans le contexte de ce qui est fait aux animaux, quels sont les effets négatifs attendus sur les animaux, le niveau de gravité probable ou attendu et le sort des animaux?	Les manipulations des animaux seront: la pesée, l'injection de GL-0001 ou d'acide zolédronique (gravité faible) et la radiographie sous anesthésie (gravité faible). Les analyses squelettiques et sanguines seront réalisées après euthanasie.	
Application des3Rs		
1. Remplacement (1000 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	Cette étape expérimentale fait suite aux résultats préliminaires obtenus en testant le peptide GL-0001 sur des cellules en culture. Les caractéristiques squelettiques (fractures, capital osseux, épaisseur des corticales des os longs, microarchitecture trabéculaire, propriétés biomécaniques des os longs et des vertèbres, etc.) ne peuvent être étudiées qu'à l'échelle animale afin de valider de potentiels effets thérapeutiques. La souris oim est le plus petit mammifère présentant la plupart des caractéristiques de l'OI humaine de type 3 (forme la plus sévère).	
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Le nombre d'animaux est calculé à partir d'une étude précédente réalisée dans le laboratoire (Cardinal et al. Bone 124: 127-137, 2019), dans laquelle des résultats significatifs ont été obtenus avec des groupes d'animaux de taille équivalente. La grande fragilité squelettique des souris oim nécessite une manipulation extrêmement précautionneuse et n'incite pas à multiplier inutilement le nombre d'animaux.	
3.Raffinement (1000 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques	La souris oim est le plus petit mammifère présentant la plupart des caractéristiques phénotypiques de l'OI humaine de type 3 (forme la plus sévère). Les effets potentiels du GL-0001 sur le squelette de la souris oim sont donc susceptibles d'être transposés aux patients souffrant d'ostéogenèse imparfaite, qui sont lourdement handicapés.	
Expliquez les mesures qui seront prises pour minimiser les effets négatifs sur le bien-être des animaux (douleur, souffrance, inconfort ou dommages permanents).	Etant donné leur grande fragilité, les souris seront manipulées avec précaution. Un suivi précis de leur bien-être assurera la détection de tout signe d'inconfort ou de souffrance, qui sera traité de manière appropriée (analgésiques ou euthanasie, selon le degré de gravité).	

Numéro d'ordre du résumé non-technique	**2020-Q1-011**	
Titre non-technique du projet	Etude de la localisation de cellules injectées dans le genou.	
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	fevrier 2020	
Durée du projet (date de début et de fin)	6 mois	
Le projet fera l'objet d'une analyse rétrospective (oui/non) et dans quel délai	non (douleur modérée)	
Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères)	Lésions cartilagineuses; Genou; Biomatéroiaux; cellules souches; cell tracking	
Objectif du projet	Recherche fondamentale	Oui
	Recherches translationnelle ou appliquée	Non
	Test réglementaire et production de routine	Non
	Protection de l'environnement naturel dans l'intérêt de la santé ou du bien-être de l'homme ou de l'animal	Non
	Conservation des espèces	Non
	Enseignement supérieur ou formation	Non
	Enquête médicolégale	Non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	Non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (1000 caractères maximum)	Le cartilage articulaire possède une faible capacité à guérir. Les traitements autres que prothétiques actuellement disponibles ne permettent pas de produire du cartilage natif et ne permettent donc pas un retour à une activité normale. Le traitement par cellules (souches ou matures) et biomatériaux permet d'améliorer la guérison des lésions ostéo-cartilagineuses. Cependant, il existe un manque de données sur le devenir des cellules injectées et plusieurs inconnues persistent : durée de survie des cellules après injection, capacité à se « fixer » sur le site lésionnel ou à migrer. L'objectif de notre étude est de suivre géographiquement des cellules injectées en intra-articulaire chez le lapin (New Zeland). Pour marquer les cellules, nous utiliserons des nano particules d'or. Les nano-particules n'affectent pas le fonctionnement de ces cellules. Ce point a déjà été démontré dans la littérature.	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains, les animaux ou les plantes pourraient-ils bénéficier du projet)? (1000 caractères maximum)	Ce projet permettra de déterminer le devenir des cellules utilisées pour le traitement des lésions cartilagineuses du genou : Durée de survie, capacité à se « fixer » aux lésions articulaires, migration. Il permettra également de déterminer la méthode optimale pour administrer ces cellules : matrice ou injection intra articulaire.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	Lapin (New Zeland)	
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	*22*	
Dans le contexte de ce qui est fait aux animaux, quels sont les effets négatifs attendus sur les animaux, le niveau de gravité probable ou attendu et le sort des animaux?	Une opération du genou sera réalisée pour créer une lésions cartilagineuse au niveau de la trochlée (zone non portante). Cette lésion sera comblée par la matrice et des chondrocytes. Les conséquences sur les animaux seront une douleur modérée et une impotence pendant 48h post opératoire du à l'intervention. Les lésions cartilagineuses seront réalisées dans des zones qui n'auront pas de conséquences sur la marche et la douleur des animaux.	
Application des3Rs		
1. Remplacement (1000 caractères maximum)	Le devenir des cellules dans le cartilage n'a jamais été exploré. Seul le modèle animal in vivo permet d'explorer cette problématique.	
Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées		
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Le choix du nombre d'animaux à été murement réfléchis sur la base d'autre artciles réalisés sur les lésions cartilagineuses du lapin. Ainsi un nombre de 9 lapins par groupe experimentaux (2 groupes) et un groupe controle de deux lapins est un nombre minimum pour un premier travail sur le sujet. Un groupe test de deux lapins sera également réalisé.	
3.Raffinement (1000 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques	Le lapin semble un bon compromis pour cette étude. Sa taille permet en effet de réaliser l'intervention avec des mesures de l'ordre de 4mm pour les greffes de matrice et les lésions cartilagineuses. Une espèce animale plus petite ne permettrait pas de réaliser cette intervetion, les tailles des lésions à réaliser seraient infra-millimétriques. Une espèce animale plus grande poserait des problèmes de logement vu le nombre de sujets necessaires. D'autres part, d'autres études réalisées sur le lapin et les lésions cartilagineuses montrent que cette espèce est un sujet idéal dans ce domaine. Les chirurgies seront réalisées sous anesthésie générale pour éviter les douleurs aux animaux et ceux ci bénéficiront d'antalgiques en systématique en post opératoire durant les 48h premières heures. Par la suite, les antalgiques seront administrés en fonction des douleurs de l'animal.	
Expliquez les mesures qui seront prises pour minimiser les effets négatifs sur le bien-être des animaux (douleur, souffrance, inconfort ou dommages permanents).		

Numéro d'ordre du résumé non-technique	**2020-Q1-012**	
Titre non-technique du projet	Etude pharmacocinétique de formulations lipidiques d'agents anti-drépanocytaires	
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	01/03/2020	
Durée du projet (date de début et de fin)	3 ans	
Le projet fera l'objet d'une analyse rétrospective (oui/non) et dans quel délai	Non (douleur modérée)	
Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères)	*anémie falciforme, hemoglobinopathie, systèmes lipidiques autoémulsionnants, senicapoc, voxelotor*	
Objectif du projet	Recherche fondamentale	Non
	Recherches translationnelle ou appliquée	Oui
	Test réglementaire et production de routine	Non
	Protection de l'environnement naturel dans l'intérêt de la santé ou du bien-être de l'homme ou de l'animal	Non
	Conservation des espèces	Non
	Enseignement supérieur ou formation	Non
	Enquête médicolégale	Non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	Non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (1000 caractères maximum)	Le projet vise à verifier si les formulations lipidiques chargées de senicapoc et voxelotor, administrées par voie orale sont capables d'améliorer la biodisponibilité orale de ces actifs anti-drepanocytaires.	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains, les animaux ou les plantes pourraient-ils bénéficier du projet)? (1000 caractères maximum)	Le senicapoc et le voxelotor augmentent le taux d'hémoglobine et réduisent l'hémolyse chez les patients drépanocytaires malgré leur faible solubilité et faible biodisponibilité orale. Nous avons développé et caractérisé des formulations lipidiques à même d'augmenter à la fois la solubilité et la biodisponibilité orale de ces agents anti-drépanocytaires. Ces formulations seront administrées aux rats. Si elles sont efficaces, elles pourront ultérieurement être développées afin de permettre leur utilisation comme nouvelle thérapie anti-drépanocytaire.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	*Rats*	
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	*195*	
Dans le contexte de ce qui est fait aux animaux, quels sont les effets négatifs attendus sur les animaux, le niveau de gravité probable ou attendu et le sort des animaux?	Les animaux subiront des douleurs moderées avant d'être euthanasiés.	
Application des3Rs		
1. Remplacement (1000 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	Une méthode alternative sans animaux n'existe pas. La biodisponibilité orale et les paramètres pharmacocinétiques ne peuvent pas être évalués autrement qu'avec des animaux.	
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Une étude statistique a été utilisée pour déterminer le nombre minimum d'animaux.	
3.Raffinement (1000 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques	L'utilisation d'animaux pour déterminer les paramètres pharmacocinétiques d'une molécule est nécessaire. Le rat est l'animal le plus utilisé dans ce genre d'expérience d'après la littérature. Son aptitude à se laisser manipuler ainsi que son volume plasmatique (nécessaire pour le dosage de l'actif) font de lui le modèle animal de choix pour cette etude.	
Expliquez les mesures qui seront prises pour minimiser les effets négatifs sur le bien-être des animaux (douleur, souffrance, inconfort ou dommages permanents).	Les animaux inclus dans l'expérimentation sont quotidiennement surveillés. Les maitres d'expériences ou bio-techniciens vérifient leur poids, la fréquence respiratoire, le niveau de mobilité, l'état d'hydratation, la consommation d'eau et de nourriture. Toutes ces observations ainsi que le controle de la température et humidité relative sont notées dans une grille de suivi quotidien de soins et consignées. Un délai de 7 jours sera respecté entre la réception et le début des expériences.	

Numéro d'ordre du résumé non-technique	**2020-Q1-013**	
Titre non-technique du projet	Etude de la réaction immunitaire (réaction inflammatoire et remodelage tissulaire) contre des matrices acellulaires après implantation chez le rat	
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	Mars 2020 - 1 an	
Durée du projet (date de début et de fin)	1 an à partir de l'autorisation de la commission	
Le projet fera l'objet d'une analyse rétrospective (oui/non) et dans quel délai	Non, douleur modérée	
Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères)	*biocompatibilité, matrices acellulaires, décellularisation-perfusion, Ingénierie tissulaire*	
Objectif du projet	Recherche fondamentale	Non
	Recherches translationnelle ou appliquée	Oui
	Test réglementaire et production de routine	Non
	Protection de l'environnement naturel dans l'intérêt de la santé ou du bien-être de l'homme ou de l'animal	Non
	Conservation des espèces	Non
	Enseignement supérieur ou formation	Non
	Enquête médicolégale	Non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	Non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (1000 caractères maximum)	L'ingénierie tissulaire s'est imposée comme une des solutions futures afin de créer des organes fonctionnels et biocompatibles ne nécessitant pas de traitement immunosuppresseur. Cependant les limites de son développement sont liées à la régénération complète et fonctionnelle d'un réseau vasculaire, non thrombogène et non hémorragique. Nous avons appliqué les protocoles de décellularisation, mis au point par notre équipe, à des greffons vascularisés d'estomacs et thyroïdes porcins, de rates de rats et d'os porcins afin de créer des matrices acellulaires vascularisées. Avant de réaliser cette phase de régénération vasculaire, nous souhaiterions comprendre et mieux caractériser, sur un modèle de petit animal, la biocompatibilité de nos matrices après implantation.	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains, les animaux ou les plantes pourraient-ils bénéficier du projet)? (1000 caractères maximum)	Assurer la création de matrices acellulaires qui provoquerait une réaction inflammatoire minimale chez l'être vivant. Le développement de l'ingénierie tissulaire et de ses procédés de décellularisation-recellularisation permettra à terme le dépassement des limites actuelles de la transplantation en augmentant le pool d'organes donneurs et surtout en évitant le recours à un traitement immunosuppresseur à vie et ses conséquences. Ces travaux pourront aider à développer les domaines de la chirurgie de la transplantation et de l'immunologie. La démonstration d'une faisabilité expérimentale de la création d'une tolérance immunitaire après implantation de matrices acellulaires dans le modèle animal pose les bases de la compréhension des mécanismes immunitaires et d'une recherche préclinique.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	*Rats Wistar*	
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	*75*	
Dans le contexte de ce qui est fait aux animaux, quels sont les effets négatifs attendus sur les animaux, le niveau de gravité probable ou attendu et le sort des animaux?	Les animaux seront hébergés dans les conditions requises pour leur bien être avant l'intervention, ne comportant pas d'administration de drogues ou de gestes chirurgicaux. Les animaux qui seront implantés vont surtout expérimenter des douleurs postopératoires liées au geste chirurgical lors de l'implantation. Il peut également y avoir une douleur légère à modérée suite à la réaction inflammatoire qui est la conséquence du rejet de la matrice native ou décellularisée (implant). Le degré de douleur sera évalué en post-opératoire par l'observation minutieuse des signes indirects liés à la douleurs ; l'animal recevra si nécéssaire un schéma antalgique systématique dont l'efficacité sera évaluée et ajustée si nécessaire, par observation des mêmes signes. Les complications attendues sont les infections, les déhiscences de plaie, la nécrose des tissus implantés: toute complication qui échappera à une prise en charge connue (reprise opératoire pour drainage ou sutures, antibiothérapie) orientera vers un sacrifice de l'animal, sous anesthésie, dans les conditions les plus humaines. Le sacrifice sera dans tous les cas l'issue finale de toutes les expériences réalisées, après une période déterminée d'observation de l'animal et des tissus implantés.	
Application des3Rs		
1. Remplacement (1000 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	Le projet de recherche porte sur la création de matrices vascularisées et leur biocompatibilité après implantation chez l'être vivant. Seul le modèle animal permet de prélever et traiter par décellularisation nos greffons, d'étudier la biocompatibilité ainsi que le remodelage tissulaire après implantation de matrices acellulaires chez l'animal. L'utilisation de cellules souches seules ne permet à l'heure actuelle ni la création ni l'étude des structures complexes.	
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Nous prévoyons d'implanter chez le rat, en sous-cutané, nos matrices au niveau d'un site à faible morbidité et selon un schéma statistique qui nous permettra d'avoir un groupe contrôle et un groupe traité de population nécessaire et suffisante. Les animaux sacrifiés lors de ce projet seront prélevés pour créer matrices et réaliser d'autres tests complémentaires.	
3.Raffinement (1000 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques	Le rat est le modèle animal de choix pour la ressemblance de ses tissus avec ceux de l'homme; d'autre part c'est un modèle expérimental très courant pour les études immunitaires standards et de biocompatibilité pour les échantillons matriciels de petites tailles. De plus il permet d'éviter le recours au gros animal.	
Expliquez les mesures qui seront prises pour minimiser les effets négatifs sur le bien-être des animaux (douleur, souffrance, inconfort ou dommages permanents).	Les animaux seront surveillés régulièrement sur base de leur comportement et des paramètres cliniques afin de détecter toute douleur / inconfort / pathologie. Ils seront traités selon un schéma thérapeutique adéquat et systématique pendant les premiers jours postopératoires. Enfin, plusieurs mesures sont prises afin d'accroître le bien-être des rongeurs : enrichissement du milieu, respect du cycle nycthéméral, maintien des animaux en groupes dans des cages (isolement en postopératoire immédiat). Les litières sont changées 1 à 3× par semaine.	

Numéro d'ordre du résumé non-technique	**2020-Q1-014**	
Titre non-technique du projet	Influence du fer sur la réponse immune post-greffe	
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	mars 2020 - 2 ans	
Durée du projet (date de début et de fin)	2 ans	
Le projet fera l'objet d'une analyse rétrospective (oui/non) et dans quel délai	Non, douleur modérée	
Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères)	Liver, transplant, tolérance, iron, biomarquers	
Objectif du projet	Recherche fondamentale	Oui
	Recherches translationnelle ou appliquée	Oui
	Test réglementaire et production de routine	Non
	Protection de l'environnement naturel dans l'intérêt de la santé ou du bien-être de l'homme ou de l'animal	Non
	Conservation des espèces	Non
	Enseignement supérieur ou formation	Non
	Enquête médicolégale	Non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	Non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (1000 caractères maximum)	Nous proposons d'induire une déficience légère en fer et de réaliser la transplantation hépatique chez le rat dans trois différentes combinaisons de souche donneur/receveur afin d'étudier l'influence du fer dans l'établissement de la tolérance post-transplantation hépatique. La meilleure compréhension de ce phénomène est fondamentale pour l'identification des biomarqueurs et/ou des populations de cellules associées à l'établissement de la tolérance. Ces biomarqueurs pourront être utilisés dans l'indentification des patients ayant un profil plus favorable à la diminution voire à l'arrêt de leur traitement immunosuppresseur.	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains, les animaux ou les plantes pourraient-ils bénéficier du projet)? (1000 caractères maximum)	La meilleure compréhension du phénomène de tolérance et l'identification des facteurs qui la favorisent et/ou l'empêchent pourra contribuer à l'identification des patients pro-tolérants et/ou des patients plus dépendants du traitement immunosuppresseur. De ce fait, le traitement immunosuppresseur pourra être personnalisé selon le profil immunologique de chaque patient, ce qu'évitera un traitement immunosuppresseur de trop chez les patients pro-tolérants et/ou un traitement insuffisant chez les patients plus dépendants du traitement immunosuppresseur.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	*Rats*	
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	*192*	
Dans le contexte de ce qui est fait aux animaux, quels sont les effets négatifs attendus sur les animaux, le niveau de gravité probable ou attendu et le sort des animaux?	Les complications attendues sont des douleurs légères à modérées, les infections, les déhiscences de plaie: toute complication qui échappera à une prise en charge connue (reprise au bloc opératoire, antibiothérapie) orientera vers un sacrifice de l'animal, sous anesthésie, dans les conditions les plus humaines. Le sacrifice sera dans tous les cas l'issue finale à 24 heures de la chirurgie.	
Application des3Rs		
1. Remplacement (1000 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	Il n'y a pas de modèles alternatifs fiables disponibles dans le domaine des lésions cellulaires aiguës en ce qui concerne la tolérance et le rejet après transplantation hépatique. Le modèle in vitro ne reproduit pas toutes les interactions cellulaires observées dans un modèle in vivo. Le modèle de transplantation hépatique chez la souris n'est dominé que par de rares centres dans le monde, en raison de la difficulté technique inhérente à la méthode, ce qui lui confère une mortalité très élevée.	
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Un calcul statistique précis a établi qu'il faut inclure 7 rats par groupe pour démontrer un effet significatif de taille de 2,5 entre deux groupes. En considérant une mortalité postopératoire de 10%, la taille de l'échantillon sera augmentée à 8 rats par groupe. Au total, il y aura 6 groupes avec 2 points de sacrifice (au 10ème et au 21ème jour post-transplantation), donc 96 rats seront utilisés comme donneurs et 96 rats seront utilisés comme receveurs. Au total, 192 rats sont nécessaires pour le développement de ce projet.	
3.Raffinement (1000 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques	Le modèle de greffe de foie chez le rat est d'un grand intérêt pour la recherche sur la greffe de foie pour étudier les mécanismes physiopathologiques qui conduisent à la tolérance et / ou au rejet de la greffe de foie en raison de la possibilité d'avoir différents phénotypes immunologiques selon les différentes combinaisons donneurs / receveurs) (Zimmermann FA et al. Transplantation. 1984; 37 (4): 406-10 et Fujino M et al. Liver Transpl. 2004; 10 (3): 379-91).	
Expliquez les mesures qui seront prises pour minimiser les effets négatifs sur le bien-être des animaux (douleur, souffrance, inconfort ou dommages permanents).	Les animaux opérés seront surveillés régulièrement afin de détecter toute douleur, inconfort ou pathologie, et le cas échéant, traités par une thérapie adéquate conçue selon un schéma systématique pendant la première journée postopératoire.	

Numéro d'ordre du résumé non-technique	**2020-Q1-015**	
Durée du projet (date de début et de fin)	4 ans	
Le projet fera l'objet d'une analyse rétrospective (oui/non) et dans quel délai	oui (douleur sévère)	
Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères)	microbiote, métabolisme énergétique, immunité	
Objectif du projet	Recherche fondamentale	Oui
	Recherches translationnelle ou appliquée	Oui
	Test réglementaire et production de routine	Non
	Protection de l'environnement naturel dans l'intérêt de la santé ou du bien-être de l'homme ou de l'animal	Non
	Conservation des espèces	Non
	Enseignement supérieur ou formation	Non
	Enquête médicolégale	Non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	Oui
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (1000 caractères maximum)	De récentes études suggèrent que les bactéries intestinales influencent le métabolisme énergétique, le système immunitaire, le système nerveux central et le comportement. Le but de ces expériences est de démontrer le rôle du microbiote intestinal et/ou de leurs métabolites dans la gestion des désordres métaboliques rencontrés dans différentes situations :l'obésité, le diabète, la cachexie liée au cancer, la carence nutritionnelle en acides gras, la dépendance à l'alcool.Nous chercherons à démontrer et à comprendre les différents axes de communications existants entre le microbiote intestinal et différents organes d'intérêts (intestin, foie, tissus adipeux, cerveau et muscle).	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains, les animaux ou les plantes pourraient-ils bénéficier du projet)? (1000 caractères maximum)	L'expérimentation animale nous permet d'étudier un lien causal entre microbiote intestinal et les altérations métaboliques, inflammatoires et comportementales. De plus, ce type d'approche expérimentale pré-clinique nous permet d'étudier les mécanismes impliqués dans l'impact de différentes compositions bactériennes ou de métabolites bactériens sur certains organes inaccessibles chez l'homme tels que le foie et le cerveau. Cette nouvelle approche de physiopathologie devrait aider à pointer de nouvelles cibles thérapeutiques dans la prise en charge de l'obésité, des carences nutritionnelles, la dépendance à l'alcool ou encore de la cachexie lié au cancer.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	souris	
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	80	
Dans le contexte de ce qui est fait aux animaux, quels sont les effets négatifs attendus sur les animaux, le niveau de gravité probable ou attendu et le sort des animaux?	P1 : La majorité des protocoles ou interventions n'entraînent que des stress mineurs ponctuels. Certaines peuvent impliquer un inconfort momentané de très courte durée liée à la pratique de l'anesthésie terminale (injection ip) ; d'autres impliquent un stress mineur de courte durée lié à un gavage oral avec prise de sang au niveau de la queue. L'étude de thermogenèse avec exposition au froid pourrait induire un inconfort léger plutôt qu'une douleur, néanmoins les animaux sont monitorés (température corporelle, comportement) toutes les heures les 8 premières heures, une non stabilisation de la température corporelle mènera à l'arrêt de l'expérience en vue d'éviter une hypothermie majeure et la mort de l'animal.	
Application des3Rs		
1. Remplacement (1000 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	L'expérimentation animale dans le champ de recherche des axes intestin-cerveau ou intestin-foie ou intestin-tissus adipeux est indispensable. Il n'est pas possible d'obtenir des données comportementales in vitro ou in silico. Certains mécanismes peuvent être étudiés in vitro : nous le faisons si c'est possible sur des cultures cellulaires (lignées de cellules cancéreuse, d'hépatocytes, adipocytes, intestinales, macrophages).	
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Des collaborations internes et externes sont établies pour réduire le nombre d'animaux utilisés. Une analyse statistique a été réalisée afin que le nombre d'animaux utilisés ne soit ni plus ni moins important que statistiquement requis pour obtenir des résultats pertinents du point de vue scientifique. Pour les animaux transgéniques, nous utilisons les frères/soeurs de portées, permettant de rationaliser aussi l'utilisation des animaux au sein des expériences.	
3.Raffinement (1000 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques	Les modèles murins permettent d'utiliser différentes technologies d'invalidation spécifiques de gènes et la réponse physiopathologique proche de l'homme. Ces modèles ne peuvent pas être remplacer par d'autres modèles tels que les drosophiles, zebra-fish ou caenorhabditis. Dans toutes nos expériences, les animaux ont un suivi pondéral, consommation en eau et nourriture (journalier ou hebdomadaire selon le protocole). Une perte de poids supérieure à 20% du poids initial et un changement anormal et prolongé du comportement justifieront l'arrêt de l'expérience.	
Expliquez les mesures qui seront prises pour minimiser les effets négatifs sur le bien-être des animaux (douleur, souffrance, inconfort ou dommages permanents).		

Numéro d'ordre du résumé non-technique	**2020-Q1-016**	
Titre non-technique du projet	Développement de nouvelles thérapies ciblées à longue durée d'action pour l'inhalation	
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	03/01/2020	
Durée du projet (date de début et de fin)	3 ans (2020-2023)	
Le projet fera l'objet d'une analyse rétrospective (oui/non) et dans quel délai	non	
Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères)	*Pathologies pulmonaires; administration pulmonaire; immunothérapies; thérapies inhalées*	
Objectif du projet	Recherche fondamentale	Oui
	Recherches translationnelle ou appliquée	Oui
	Test réglementaire et production de routine	Non
	Protection de l'environnement naturel dans l'intérêt de la santé ou du bien-être de l'homme ou de l'animal	Non
	Conservation des espèces	Non
	Enseignement supérieur ou formation	Non
	Enquête médicolégale	Non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	Non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (1000 caractères maximum)	Le projet vise à développer de nouvelles nanomédecines pour des pathologies pulmonaires telles que la mucoviscidose ou la bronchopneumopathie chronique obstructive. Ces nanomédecines auront pour but d'être administrées localement dans les poumons via l'instillation ou l'inhalation sous forme d'aérosol, des approches peu invasives permettant une meilleure efficacité thérapeutique que la voie injectable. Les nanomédecines développées vont être dirigées contre diverses cibles pulmonaires d'intérêt et modifiées par l'ajout de chaînes polyéthylène glycol de différentes longueurs dans le but d'augmenter leur temps de résidence dans les poumons et donc leur efficacité thérapeutique. La biodistribution de ces nouvelles nanomédecines ainsi que leur pharmacocinétique doivent être évaluées in vivo.	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains, les animaux ou les plantes pourraient-ils bénéficier du projet)? (1000 caractères maximum)	Les maladies respiratoires sont l'un des principaux problèmes de santé dans le monde et responsables d'un décès sur huit chaque année en Europe. Les traitements actuels ont une courte durée d'action (< 1 jour) impliquant de devoir les administrer quotidiennement, voire plusieurs fois par jours, ce qui est coûteux et lourd pour le patient. Cette étude aura ainsi pour but de développer de nouveaux traitements à longue durée d'action pour un effet local prolongé dans les poumons, ce qui permettrait à terme d'améliorer la prise en charge thérapeutique des patients.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	*Souris*	
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	*1500*	
Dans le contexte de ce qui est fait aux animaux, quels sont les effets négatifs attendus sur les animaux, le niveau de gravité probable ou attendu et le sort des animaux?	L'administration locale par inhalation ou instillation peut entraîner une accélération de la respiration de l'animal (hyperventilation). Les expériences d'imagerie sont peu invasives donc aucun effet négatif n'est attentu sur les animaux. Une mort accidentelle peut néanmoins survenir durant l'anesthésie. Le degré de gravité est léger. Les animaux seront sacrifiés par dislocation cervicale au terme de l'expérience.	
Application des3Rs		
1. Remplacement (1000 caractères maximum)	L'évaluation des composés, en terme d'absorption, distribution, métabolisation et élimination (ADME) nécessite d'être réalisée in vivo. De même que la biodistribution corps entier. Il n'existe pas de méthode in vitro permettant la substitution de ces expériences.	
Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées		
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Afin d'obtenir des résultats significatifs pour ces types d'expériences, le nombre de souris par groupe doit se situer entre 3 et 5. Les études longitudinales d'imagerie ne nécessitent que 3 animaux par groupe du fait qu'il y a une bonne repoductibilité. En revanche, les études pharmacocinétiques doivent inclure 5 animaux du fait qu'il y a plus de variabilité. Les animaux qui seront utilisés pour les études d'imagerie en fluorescence seront conservés sur une période totale de 10 jours afin de pouvoir faire des acquisitions à différents temps avec le même animal, ce qui permettra de limiter le nombre d'animaux utilisés. De plus, les animaux imagés seront sacrifiés au terme de l'étude longitudinale, après le dernier temps d'acquisition pour être inclus ex-vivo dans la seconde expérience, là encore afin de réduire le nombre utilisé.	
3.Raffinement (1000 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques	Les nanomédecines évaluées dans ces études sont destinées à terme à une utilisation chez l'homme. Elles doivent donc être testées dans un modèle de mammifères. La souris étant considéré comme le mammifère le moins sensible parmis ceux utilisés pour l'expérimentation animale, aucun remplacement n'est possible	
Expliquez les mesures qui seront prises pour minimiser les effets négatifs sur le bien-être des animaux (douleur, souffrance, inconfort ou dommages permanents).	Lors des instillations intratrachéales et des inhalations via le FlexiVent, les animaux seront anesthésiés avec un mélange de kétamine/xylazine afin de les immobiliser et permettre l'administration. L'anesthésie préviendra la douleur des animaux lors de l'administration. L'instillation ne sera pas tentée plus de 2 fois par animal pour éviter tout risque de traumatisme. Lors des études d'imagerie, les animaux seront anesthésiés en continu avec un mélange d'isoflurane gazeuse et d'oxygène afin de garantir leur immobilisation, prérequis indispensable pour l'obtention d'images exploitables. Afin de limiter les souffrances des animaux, les souris seront surveillées quotidiennement et des points limites tels qu'une perte de poids allant jusqu'à un maximum de 20% de leur poids initial ou une altération des fonctions biologiques (détresse respiratoire) seront considérés comme points limites éthiques nécessitant l'euthanasie des animaux par dislocation cervicale.	

Numéro d'ordre du résumé non-technique	**2020-Q1-017**	
Titre non-technique du projet	Développement d'un modèle d'infection périprothétique et étude pilote d'un traitement par enzymes dégradant la matrice des biofilms bactériens.	
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	01-avr-20	
Durée du projet (date de début et de fin)	6 mois: Février 2020 - Juillet 2020	
Le projet fera l'objet d'une analyse rétrospective (oui/non) et dans quel délai	non (douleur modérée)	
Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères)	*Biofilms, S. aureus, Arthroplastie, Lapin New-Zealand White*	
Objectif du projet	Recherche fondamentale	Non
	Recherches translationnelle ou appliquée	Oui
	Test réglementaire et production de routine	Non
	Protection de l'environnement naturel dans l'intérêt de la santé ou du bien-être de l'homme ou de l'animal	Non
	Conservation des espèces	Non
	Enseignement supérieur ou formation	Non
	Enquête médicolégale	Non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	Non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (1000 caractères maximum)	Les infections de prothèses articulaires sont une des complications majeures en chirurgie orthopédique, affectant 1 à 2% des patients bénéficiant d'un remplacement articulaire. Ces infections sont caractérisées par la formation d'un biofilm bactérien, sorte de couche de protection entourant les bactéries, limitant l'effet des antibiotiques. Le traitement actuel nécessite plusieurs interventions chirurgicales afin de remplacer les implants infectés et éradiquer l'infection. Nous avons étudié in-vitro l'utilisation combinée d'antibiotiques et d'un cocktail d'enzymes hydrolytiques ciblant différents constituants du biofilm. Nous avons mis en évidence une action synergique des antibiotiques avec ce cocktail, permettant ainsi de lutter plus efficacement contre l'infection. Nous souhaitons confirmer cet effet dans une situation plus proche de celle de nos patients en développant un modèle de prothèse de genou infectée chez les lapins New-Zealand white.	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains, les animaux ou les plantes pourraient-ils bénéficier du projet)? (1000 caractères maximum)	La mise en évidence d'un effet synergique de la vancomycine et du cocktail enzymatique dans ce modèle serait une étape préalable à l'introduction de ce traitement chez les patients souffrant d'infections d'implants. Ce nouveau mode de traitement permettrait de préserver les implants chez les patients, limitant ainsi la lourdeur des traitements chirurgicaux, ce qui aurait pour effet de limiter la morbidité et la mortalité associées à ces infections. Par ailleurs, une diminution de la durée d'hospitalisation pourrait être rendue possible par la diminution du nombre d'interventions requises (actuellement, les patients sont hospitalisés environ 8 semaines).	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	*Lapins New-Zealand White*	
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	*24*	
Dans le contexte de ce qui est fait aux animaux, quels sont les effets négatifs attendus sur les animaux, le niveau de gravité probable ou attendu et le sort des animaux?	Douleur : Modérée en post-opératoire Retentissements généraux : Faibles selon la littérature (les points limites ne semblent jamais atteints dans des modèles similaires) Devenir des animaux : Euthanasie en fin d'expérience	
Application des3Rs		
1. Remplacement (1000 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	Nous avons pu montrer l'efficacité de la combinaison du cocktail d'enzymes et de différents antibiotiques, à des concentrations similaires à celles rencontrées en pratique clinique, contre des biofilms de S. aureus, S. epidermidis et E. coli dans un modèle in-vitro. L'absence de toxicité du cocktail a également été testée in-vitro. Ce modèle ne reflète cependant pas plusieurs aspects rencontrés chez les patients : durée d'évolution de l'infection, micro-environnement propre aux articulations, action du système immunitaire, effet sur l'implant et sur les tissus environnants… Afin de confirmer l'effet de cette combinaison de traitement, la seule option fiable est de passer par un modèle in-vivo d'infection d'implant.	
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Afin de réduire le nombre d'animaux utilisés, nous nous sommes préalablement assurés que la combinaison du traitement par cocktail d'enzymes et par vancomycine différait significativement du traitement par vancomycine seule dans un modèle in-vitro. Une différence de 4,22log10 CFU a ainsi été observée entre ces deux traitements, alors qu'un seuil de 2 à 3 log10 est fréquemment admis comme étant significatif dans l'étude des traitements antibiotiques. Par ailleurs, nous basons le développement de notre modèle sur de multiples études publiées dans la littérature scientifique, nous permettant de limiter le nombre d'animaux requis. L'étude du traitement étant cependant à une étape pilote, un calcul de taille d'échantillon n'a pas été possible mais sera réalisée dans un second temps. Une première évaluation nous permet de considérer que 24 animaux seraient suffisants.	
3.Raffinement (1000 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques	Le lapin New-Zealand White est le modèle le plus fréquemment employé lors de l'étude des infections périprothétiques. Différents paramètres tels que l'inoculum bactérien nécessaire à l'établissement d'une infection péri-prothétiques ou la dose de vancomycine requise pour reproduire les concentrations sériques ciblées en pratique clinique sont en effet décrits. La taille de ces animaux est compatible avec le remplacement chirurgical précis d'une articulation par un implant suivi d'un débridement chirurgical dans des conditions proches de celles observées chez les patients, contrairement aux souris et aux rats. Leur volume sanguin et les accès veineux aisés rendent possibles l'administration intra-veineuse d'antibiotiques ainsi que des prélèvements sanguins réguliers, facilitant le suivi de la pathologie. Il s'agit donc certainement du meilleur modèle chez des petits mammifères.	
Expliquez les mesures qui seront prises pour minimiser les effets négatifs sur le bien-être des animaux (douleur, souffrance, inconfort ou dommages permanents).	Les interventions chirurgicales seront toutes pratiquées sous anesthésie générale. Un traitement antalgique sera entamé dès le début des procédures afin de limiter les douleurs post-opératoires au maximum. Les animaux seront évalués cliniquement chaque jour, afin de s'assurer que les points limites, définis sur base de réglementations internationales, ne soient pas atteints. Les animaux seront euthanasiés à la fin des expériences ainsi que si les points limites sont atteints. La durée de l'expérience sera par ailleurs limitée à 2 semaines, à la fin desquelles les animaux seront sacrifiés.	

Numéro d'ordre du résumé non-technique	**2020-Q1-022**	
Titre non-technique du projet	Etudes destinées à mettre au point des modèles animaux permettant d'évaluer l'efficacité d'un nouveau médicament en vue de traiter des cas difficile d'asthmes	
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	12/02/2020	
Durée du projet	La durée du projet est planifiée par 5 ans mais il est bien évident que les expériences ne se dérouleront pas de manière continue sur les 5 ans.	
Le projet fera l'objet d'une analyse rétrospective (oui/non) et dans quel délai	Oui, au maximum un mois après la fin des études	
Mots Clés (maximum 5 mots / 50 caractères)	Protéines ; biotechnologies ; pulmonaires ; Asthme ; Souris	
Objectif du projet	Recherche fondamentale	non
	Recherches translationnelle ou appliquée	oui
	Test réglementaire et production de routine	non
	Protection de l'environnement naturel dans l'intérêt de la santé ou du bien-être de l'homme ou de l'animal	non
	Conservation des espèces	non
	Enseignement supérieur ou formation	non
	Enquête médicolégale	non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (1000 caractères maximum)	L'asthme est une maladie chronique qui n'est pas encore suffisamment contrôlée chez beaucoup de patients et qui engendre des coûts socio-économiques énormes à l'heure actuelle. L'objectif du projet consiste à mettre au point des modèles permettant ~~est~~ d'évaluer l'efficacité d'une nouvelle substance thérapeutique issus des biotechnologies (par ex. , une protéine) ciblant un médiateur inflammatoire de l'asthme (par ex.: IL-13), administrée par inhalation.	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains ou les animaux pourraient-ils bénéficier du projet)? (1000 caractères maximum)	Les avantages qui peuvent découler de ce projet sont la mise au point de méthode qui vont permettre d'évaluer une nouvelle substance thérapeutique permettant (i) une meilleure prise en charge des patients souffrant d'asthmes modérés et sévères par la diminution/suppression des symptômes liés à leur asthme et (ii) des économies substantielles pour les différents acteurs impliqués dans le traitement (société pharmaceutique mais aussi et surtout vis-à-vis de la sécurité sociale et patient) car les nouvelles proteines thérapeutiques étudiées ont des côuts de production qui sont nettement moins elevé que les coûts de production des anticorps monoclonaux conventionnels.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	Souris	
Quel est le nombre approximatif d'animaux ?	-Souffrance légère : max. 72 souris ; Soufrance modérée : max. 398 souris ; Souffrance sévère : max. 204 souris, tout en se limitant à un maximum de 690 souris.	
Dans le contexte de ce qui est fait aux animaux, quels sont les effets négatifs attendus sur les animaux, le niveau de gravité probable ou attendu et le sort des animaux?	L'induction de chacun des modèles d'asthme peut engendrer une gène respiratoire modérée (modèle modéré) ou importante (modèle sévère) sur un laps de temps de maximum 45 jours. Ceux-ci présenteront une inflammation des voies respiratoires et des difficultés à respirer plus ou moins importantes selon le modèle d'asthme qui leur aura été appliqué. Toutes les expériences, excepté l'expérience 5 qui ne nécessite pas d'induire la pathologie chez les animaux et qui est donc classée avec un niveau de sévérité probable "léger", sont classées dans un niveau de gravité probable "sévère". Les manipulations effectuées sur les animaux en vue de leur administrer les substances médicamenteuses tests ou les allergènes n'auront par contre aucune incidence sur le bien-être car toutes ces manipulations sont très peu voire pas du tout douloureuse et lorsqu'elles pourraient l'être, celles-ci seront pratiquées sous anesthésie afin de réduire au maximum l'inconfort des animaux.. Enfin, les prélèvements finaux, nécessaires pour l'évaluation de l'expérience, seront quant à eux réalisés sous anesthésie terminale (sans réveil) afin de s'assurer que les animaux ne souffrent pas.	
Application des3Rs		
1. Remplacement (1000 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	L'évaluation de l'efficacité d'une substance thérapeutique *in vivo* ne peut se faire que par l'intermédiaire d'animaux. Des modèles *in vitro* existent bien pour évaluer des paramètres individuels mais ne sont pas pertinents ni pour évaluer la synergie des différents acteurs s'exprimant au sein d'un même organe voire d'un même organisme ni pour évaluer la pharmacocinétique pulmonaire et plasmatique d'une formulation.	
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Le nombre d'animaux est choisi de telle sorte à avoir des résultats qui soit statistiquement valides afin d'éviter de devoir recommencer les expériences tout en évitant un gaspillage d'animaux par l'utilisation d'un nombre abusif. Les molécules LEADs (protéines thérapeutiques) et les formulations seront préalablement sélectionnées après une batterie de tests in vitro pour ne tester que les plus pertinentes au niveau efficacité et stabilité.	
3.Raffinement (1000 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques Expliquez les mesures générales à prendre pour minimiser l'inconfort (douleur) des animaux.	Le modèle murin est le modèle le plus adapté aux études pré-cliniques de première intention. De plus, il est très bien décrit dans la littérature en ce qui concerne l'induction de modèles d'asthmes. L'administration pulmonaire se fera via des dispositifs endotrachéaux afin d'administrer les formulations de manière non-invasive et reproductible sans devoir mettre en place une canule par chirurgie (instillation intratrachéale). Cela diminue considérablement l'inconfort des animaux pendant l'administration qui se fait sous anesthésie modérée (30-45 min). Dans les rares cas où une complication surviendrait entrainant un inconfort sévère pour l'animal, celui-ci sera immédiatement euthanasié.	

Numéro d'ordre du résumé non-technique	**2020-Q1-023**	
Titre non-technique du projet	Etude de tolérance pulmonaire de substances antituberculeuses	
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	12/02/2020	
Durée du projet (date de début et de fin)	12/02/2020 au 12/02/2025	
Le projet fera l'objet d'une analyse rétrospective (oui/non) et dans quel délai	Oui, dans le mois qui suit la fin du projet.	
Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères)	*antituberculeux, combinaison thérapeutique, toxicité, voie pulmonaire*	
Objectif du projet	Recherche fondamentale	Non
	Recherches translationnelle ou appliquée	Oui
	Test réglementaire et production de routine	Non
	Protection de l'environnement naturel dans l'intérêt de la santé ou du bien-être de l'homme ou de l'animal	Non
	Conservation des espèces	Non
	Enseignement supérieur ou formation	Non
	Enquête médicolégale	Non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	Non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (1000 caractères maximum)	La tuberculose est une maladie infectieuse mal traitée, provoquant de nombreux décès chaque année. Le traitement actuel est long et compliqué. Cette longue période est propice aux arrêts de traitement par le patient et engendre de nombreux problèmes de résistance aux antibiotiques. Un vaccin existe mais sa couverture n'est pas optimale. Il est donc nécessaire de développer de nouvelles stratégies de traitement. La bactérie causant la maladie se propage dans les poumons du malade. Le traitement de la tuberculose pourrait donc se faire par voie pulmonaire. L'objectif de ce projet est de combiner différentes substances médicamenteuses ayant des modes d'action différents mais une synergie d'action contre la tuberculose. Cette combinaison sera ensuite mise sous forme de poudre à insérer dans un dispositif pour inhalation. Cette étude *in vivo* permettra d'évaluer la tolérance subaiguë de ces différentes substances à des doses efficaces par voie pulmonaire dans un organisme.	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains, les animaux ou les plantes pourraient-ils bénéficier du projet)? (1000 caractères maximum)	Le présent projet de recherche a pour objectif final de développer un dispositif pour inhalation contenant une nouvelle combinaison antituberculeuse. Cet inhalateur aura l'avantage d'éliminer les bactéries responsables de la maladie directement dans les poumons, sera utilisée par le patient en auto-administration à la maison, diminuant ainsi les hospitalisations et réduira l'utilisation antibiotiques par voie intraveineuse. Grâce aux tests *in vivo*, il sera possible de savoir si la combinaison antituberculeuse élaborée n'a pas de potentiel toxique contre l'organisme d'un être vivant. Le délai pour contribuer au bien-être humain se situe dans les 10-20 prochaine années.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	Souris	
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	Maximum 2040 souris pour l'ensemble des expériences	
Dans le contexte de ce qui est fait aux animaux, quels sont les effets négatifs attendus sur les animaux, le niveau de gravité probable ou attendu et le sort des animaux?	L'expérience sera réalisée sur des souris saines, sans induction de maladie, mais avec administration de différentes substances médicamenteuses dont on ne connait pas la tolérance pulmonaire. La détermination de la tolérance pulmonaire en subaigü chez des animaux sains peut provoquer des effets légers à sévères. Le niveau de gravité est donc à priori sévère dans le pire des cas. L'administration se fera par voie pulmonaire via un dispositif permettant d'administrer des formulations de manière non-invasive. Les manipulations effectuées sur les animaux en vue de leur administrer les substances n'auront aucune incidence majeure sur le bien-être des animaux car toutes ces manipulations se feront sous anesthésie. Enfin, les prélèvements finaux nécessaires pour l'évaluation des paramètres expérimentaux seront réalisés sous anesthésie terminale afin de s'assurer de la non-souffrance des animaux.	
Application des3Rs		
1. Remplacement (1000 caractères maximum)	L'évaluation de la tolérance subaiguë d'une substance thérapeutique ne peut se faire que via des tests sur modèle animal. Des modèles *in vitro* existent bien pour sélectionner les substances les plus prometteuses et évaluer des paramètres de toxicité, mais ne sont pas assez pertinents pour évaluer l'impact au sein d'un même organe voire d'un même organisme.	
Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées		
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Un nombre minimum d'animaux requis est choisi de telle sorte à avoir des résultats qui soient statistiquement valides au cas où des pertes imprévues surviennent. Ce nombre est déterminé pour éviter la répétition d'expériences et l'utilisation abusive d'animaux.	
3.Raffinement (1000 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques	La souris est l'animal le plus adapté aux études pré-cliniques pour évaluer les profils toxicologiques.	
Expliquez les mesures qui seront prises pour minimiser les effets négatifs sur le bien-être des animaux (douleur, souffrance, inconfort ou dommages permanents).	Des critères d'observation et des points limites ont été fixés pour chaque type d'expérience. L'administration des différentes substances se fera par voie pulmonaire via des dispositifs endotrachéaux permettant d'administrer des formulations de manière non-invasive et reproductible. Cette méthode diminue l'inconfort des animaux pendant l'administration, qui se fera sous anesthésie. Les différents prélèvements se feront après anesthésie terminale. Dans les rares cas où une complication surviendrait, entraînant un inconfort sévère pour l'animal, celui-ci sera immédiatement euthanasié.	

Numéro d'ordre du résumé non-technique	**2020-Q1-024**	
Titre non-technique du projet	Etude d'une protéine impliquée dans la communication entre les cellules et de son rôle dans la métastase du mélanome	
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	17/12/2019	
Durée du projet (date de début et de fin)	17/12/2019/ au 17/12/2025	
Le projet fera l'objet d'une analyse rétrospective (oui/non) et dans quel délai	Oui dans le mois qui suit la fin du projet.	
Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères)	*Rhophilin2-traffic vésiculaire-exosomes-RhoB-cancer-mélanome-invasion*	
Objectif du projet	Recherche fondamentale	Oui
	Recherches translationnelle ou appliquée	Non
	Test réglementaire et production de routine	Non
	Protection de l'environnement naturel dans l'intérêt de la santé ou du bien-être de l'homme ou de l'animal	Non
	Conservation des espèces	Non
	Enseignement supérieur ou formation	Non
	Enquête médicolégale	Non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	Non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (1000 caractères maximum)	Les RhoGTPases régulent le cytosquelette et le trafic vésiculaire et sont importantes dans le cancer. La Rhophilin-2 (RHPN2) est un effecteur spécifique de RhoB. Des souris RhoB KO ont une susceptibilité accrue de développer des cancers de la peau. Les mécanismes biologiques par lesquels RHPN2 agit et son rôle physiologique sont peu connus. Nous proposons d'étudier le rôle de Rhpn2 dans les processus d'invasion du mélanome. Par induction de mélanome chez le poisson Rhpn2-/- nous évaluerons le rôle des Rhpn dans la tumorigenèse et le processus de métastase. La down-régulation stable de l'expression des Rhpn dans des lignées de cellules cancéreuses humaines permettra l'étude du rôle des Rhpn dans la migration et l'invasion cellulaire. Les propriétés métastatiques de ces cellules seront étudiées dans des modèles de xénogreffes dans le poisson Danio Rerio. Cette étude devra permettre d'élucider les propriétés moléculaires et biologiques de la Rhpn2 dans le cancer de la peau.	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains, les animaux ou les plantes pourraient-ils bénéficier du projet)? (1000 caractères maximum)	Le mélanome est le cancer de la peau le plus fréquent. Très invasif, il reste le plus souvent incurable. Etudier les processus qui en contrôlent les métastases est donc d'une grande importance. Réaliser des transplantations de cancers humains chez le poisson, où le développement des tumeurs est observable dans l'organisme transparent à tous les stades du développement et chez l'adulte est un avantage important. De plus, la perspective de développer les greffes de cancer humains chez le poisson promet de pouvoir tester l'effet des drogues sur une tumeur de patient dans un microenvironnement physiologique. Ceci est donc d'un grand potentiel pour la thérapeutique de demain.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	*Poisson-zèbre*	
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	*640*	
Dans le contexte de ce qui est fait aux animaux, quels sont les effets négatifs attendus sur les animaux, le niveau de gravité probable ou attendu et le sort des animaux?	Aucun effet négatif n'est attendu pour les élevages de poissons KO qui seront utiliser pour les injections. Lors de l'induction des tumeurs, le dégré de gravité est mesuré selon des critères précis (nage, appétit, aspect de la peau,…). Lorsque le poisson doit être observé il est anésthésié. Les poissons sont euthansiés 2 semaines après l'apparition des tumeurs ou s'ils présentent des comportements de souffrance (léthargie, manque d'appétit, problème respiratoire). 640 zébra fish adultes seront utilisé; classification de la douleur Légère	
Application des3Rs		
1. Remplacement (1000 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	Le poisson zèbre représente la plus petite espèce de vertébré connue pour développer le cancer de la peau d'une manière similaire à l'homme. Ce modèle offre également de nombreux avantages biologiques (petite taille, transparence) et génétiques (transgenèse et génération de mutants aisés) qui en font un modèle de choix permettant de remplacer (ou compléter) les études en souris. L'utilisation de ce modèle non-mammifère participe donc au principe de remplacement.	
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Le nombre d'animaux nécessaire pour le projet sera évalué en fonction d' études pilotes (essais) afin d'atteindre significativité statistique des résultats obtenus. Nous procèderons à des simulations prédictives afin de réduire au maximum le nombre d'animaux utilisés.	
3.Raffinement (1000 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques	Le Danio rerio représente la plus petite espèce de vertébré connue pour développer le cancer de la peau d'une manière similaire à l'homme. Ce modèle offre également de nombreux avantages biologiques (petite taille, transparence) et génétiques (transgenèse et génération de mutants aisés) qui en font un modèle de choix pour l'étude du cancer et de la métastase.	
Expliquez les mesures qui seront prises pour minimiser les effets négatifs sur le bien-être des animaux (douleur, souffrance, inconfort ou dommages permanents).	Le dégré de souffrance est mesuré selon des critères précis (nage, appétit, aspect de la peau,…) au quotidien. Lorsque le poisson doit être observé il est anésthésié. Les poissons sont euthansiés 2 semaines après l'apparition des tumeurs ou s'ils présentent des comportements de souffrance (léthargie, manque d'appétit, problème respiratoire).	

Numéro d'ordre du résumé non-technique	**2020-Q1-025**	
Titre non-technique du projet	Lactate hypertonique et amélioration de la survie cérébrale après un arrêt cardiaque prolongé	
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	05/02/2020	
Durée du projet (date de début et de fin)	01/02/2020-01/02/2025	
Le projet fera l'objet d'une analyse rétrospective (oui/non) et dans quel délai	dans le mois qui suit la fin de la période de validité	
Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères)	*Arrêt cardiaque; métabolisme cérébral; neuroprotection; lactate*	
Objectif du projet	Recherche fondamentale	Non
	Recherches translationnelle ou appliquée	Oui
	Test réglementaire et production de routine	Non
	Protection de l'environnement naturel dans l'intérêt de la santé ou du bien-être de l'homme ou de l'animal	Non
	Conservation des espèces	Non
	Enseignement supérieur ou formation	Non
	Enquête médicolégale	Non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	Non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (1000 caractères maximum)	L'arrêt cardiaque et ses conséquences neurologiques représentent un problème majeur de santé publique en particulier dans le cas le plus sévères, où la réanimation nécessite une pompe mécanique extracorporelle (ECMO) pour permettre la survie. Pendant la réanimation et la phase suivante, une altération du métabolisme cellulaire survient secondairement à l'incapacité des organes à utiliser les substrats énergétiques comme le glucose en absence d'oxygène. Dans cette situation, le cerveau peut utiliser des substrats « alternatifs » comme le lactate. Nous étudierons les effets bénéfiques éventuels sur le métabolisme cérébral de l'administration de solutions riches en lactate dans l'arrêt cardiaque prolongé. En effet, plusieurs études menées sur des patients traumatisés crâniens suggèrent un effet potecteur du lactate vis à vis des lésions cérébrales.	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains, les animaux ou les plantes pourraient-ils bénéficier du projet)? (1000 caractères maximum)	Etudier les effets de l'administration de différentes solutions sur le métabolisme cérébral ainsi que leur impact sur l'hémodynamique systémique dans un modèle d'ischémie globale prolongée permettrait d'élargir l'indication de la perfusion de solutions riche en lactate à une pathologie qui touche un grand nombre de patients et pour qui nous n'avons actuellement aucune option thérapeutique. En fonction des résultats de cette étude, nous pourrions envisager d'élargir aussi l'indication à l'application d'une pompe extracorporelle (ECMO) dans le cas de réanimation prolongées (et donc de programmer une étude chez l'homme avec comme objectif d'améliorer le pronostic de patients récupérant d'un arrêt cardiaque de longue durée).	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	*Porc*	
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	***50***	
Dans le contexte de ce qui est fait aux animaux, quels sont les effets négatifs attendus sur les animaux, le niveau de gravité probable ou attendu et le sort des animaux?	L'étude sera conduite sous anesthésie générale et il s'agit d'un projet sans réveil. Aucune souffrance chez les animaux n'est attendue. Les animaux seront euthanasiés en fin d'étude.	
Application des3Rs		
1. Remplacement (1000 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	Il n'existe aucune méthode alternative capable de reproduire, même partiellement, la complexité biologique d'un organisme mammifère soumis aux défaillances d'organes multiples causées par un arrêt cardio circulatoire.	
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	En tant qu'étude exploratrice d'observation des effets sur le métabolisme cérébral pendant l'arrêt cardiaque, et du caractère très limité et disparate des protocoles d'études existants, il n'existe aucune étude animale antérieure de ce type permettant d'évaluer précisément la taille de l'échantillon nécessaire, notamment à cause de la variabilité du pourcentage de survie. Si le modèle s'avère efficace, le nombre d'animaux sera revu à la baisse.	
3.Raffinement (1000 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques	Les manoeuvres de réanimation cardio-pulmonaire, ainsi que les instruments utilisés (cannules d'ECMO, massage cardiaque externe automatisé, sonde pour la mesure de l'oxygénation cérébrale) sont issus de la pratique clinique chez l'homme et nécessitent un animal de taille similaire.	
Expliquez les mesures qui seront prises pour minimiser les effets négatifs sur le bien-être des animaux (douleur, souffrance, inconfort ou dommages permanents).	Pendant l'expérience, les animaux seront sous anesthésie générale. Si des signes indirects de douleur ou d'inconfort sont suspectés sur la base d'une altération des paramètres vitaux, l'anesthésie sera approfondie.	

Numéro d'ordre du résumé non-technique	**2020-Q1-026**	
Titre non-technique du projet	Stratégies thérapeutiques pour l'obésité, le diabète et les maladies associées	
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	01/04/2020	
Durée du projet (date de début et de fin)	01-04-2020 au 31-03-2025	
Le projet fera l'objet d'une analyse rétrospective (oui/non) et dans quel délai	Oui, dans le mois qui suit	
Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères)	*Métabolisme, Obesité, Protéine tyrosine phosphatases, Diabètes, Carcinome Hepatocellulaire (HCC)*	
Objectif du projet	Recherche fondamentale	Oui
	Recherches translationnelle ou appliquée	Non
	Test réglementaire et production de routine	Non
	Protection de l'environnement naturel dans l'intérêt de la santé ou du bien-être de l'homme ou de l'animal	Non
	Conservation des espèces	Non
	Enseignement supérieur ou formation	Non
	Enquête médicolégale	Non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	Non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (1000 caractères maximum)	Le diabète affectant plusieurs millions de personnes dans le monde, engendre une résistance à l'insuline dans le foie ainsi qu'une défaillance des cellules productrices d'insuline (ß) dans Les îlots pancréatiques. Les mécanismes du diabète sont complexes, et ses complications telle que le cancer nombreuses. Notre recherche se concentre sur la protection des cellules ß contre les stress toxiques, (glycémie élevée/inflammation), et la compréhension des mécanismes de dysfonctionnement hépatique. En cas de diabète, le stress oxydant engendré peut inactiver certaines protéines (comme les protéines tyrosine phosphatases (PTP)), menant à la destruction des cellules ß. Ainsi, le présent projet vise à étudier l'effet de ces PTP sur les îlots et les hépatocytes et leur potentiel thérapeutique.	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains, les animaux ou les plantes pourraient-ils bénéficier du projet)? (1000 caractères maximum)	Il ne fait aucun doute que le diabète et les maladies métaboliques sont un problème de santé mondial majeur. Notre recherche nous a déjà permis d'identifier des moyens de prévenir le diabète et le carcinome hépatocellulaire chez la souris. Celle-ci nous permettra maintenant de mieux en comprendre le fonctionnent afin que de développer de nouvelles thérapies applicables in fine chez l'homme.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	*Souris*	
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	*480 classe modérée, 7736 classe sévère*	
Dans le contexte de ce qui est fait aux animaux, quels sont les effets négatifs attendus sur les animaux, le niveau de gravité probable ou attendu et le sort des animaux?	Ce projet comprend majoritairement la génération de modèles de maladie métabolique (via régime spécifique ou injection chimique). Les régimes utilisés sont des modèles déjà connus de longue date et n'engendrent pas d'inconfort majeur pour les animaux. Lors d'injection chimique, toutes les précautions sont prises pour limiter au maximum l'inconfort des animaux. Ainsi les effets négatifs attendus sont la présence d'une hyperglycémie (modérée pour les régimes, contrôlée via insuline ou transplantation pour les injections). Il y a plusieurs procédures qui suivront un protocole sévère et toutes les mesures seront prises en considération pour réduire la douleur des souris.	
Application des3Rs		
1. Remplacement (1000 caractères maximum)	Nous avons déjà effectué de nombreuses études in vitro, cependant, comme le diabète est une maladie métabolique complexe qui affecte tout l'organisme, la compréhension de sa pathogenèse doit se faire chez un animal entier. La pertinence des tests réalisés in vitro ne pourra être définitivement validée que par des test in vivo. De plus, il n'existe actuellement aucun agent thérapeutique ciblant les PTP, il n'est donc pas encore possible de tester directement ses effets chez l'homme ou d'étudier ceci en rétrospective. Si nous générons suffisamment de données dans nos études chez l'animal, il fait alors sens de développer un tel agent thérapeutique et tester son efficacité dans le traitement du diabète humain et du le carcinome hépatocellulaire chez l'Homme.	
Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées		
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Nous avons calculé le nombre d'animaux requis pour observer des différences statistiquement significatives entre nos groupes. Cela varie en fonction de l'expérience et du résultat attendu. Aussi, nous prélevons autant de tissus que possible sur chaque souris, en particulier les animaux sous régime ou qui ont été considérablement vieillis. Il s'agit notamment du pancréas, du foie, des graisses, des muscles, de la moelle osseuse, etc. De plus, de nombreux animaux seront utilisés dans plusieurs procédures.	
3.Raffinement (1000 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques	Les expériences de cette application sont des méthodes standard pour la surveillance du diabète et du métabolisme chez la souris. Ce sont des modèles bien caractérisés et notre laboratoire a beaucoup d'expérience avec la gestion du diabète dans ces modèles. Les expériences avec des animaux vivants ne sont effectuées que par du personnel expérimenté.	
Expliquez les mesures qui seront prises pour minimiser les effets négatifs sur le bien-être des animaux (douleur, souffrance, inconfort ou dommages permanents).	Les animaux manipulés expérimentalement sont étroitement surveillés. Les souris qui reçoivent plusieurs injections verront leur site d'injection alternés et une bonne technique aseptique sera maintenue. L'anesthésie sera toujours utilisée pour les souris subissant une intervention chirurgicale. Si un inconfort non prévu est constaté, dépendant de sa gravité, il sera soit réduit par des moyens pharmacologiques, soit l'animal sera sacrifié pour éviter sa souffrance.	

Numéro d'ordre du résumé non-technique	**2020-Q1-027**	
Titre non-technique du projet	Implication de la protéine HMGB1 dans la toxicité hépatique liée à une overdose de paracétamol: ciblage thérapeutique potentiel.	
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	19/03/2020	
Durée du projet (date de début et de fin)	19/03/2020 au 19/03/2021	
Le projet fera l'objet d'une analyse rétrospective (oui/non) et dans quel délai	Oui dans le mois qui suit la fin du projet.	
Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères)	*paracétamol, HMGB1, nécrose hépatique, glycyrrhizine, N-acétylcystéine*	
Objectif du projet	Recherche fondamentale	Oui
	Recherches translationnelle ou appliquée	Non
	Test réglementaire et production de routine	Non
	Protection de l'environnement naturel dans l'intérêt de la santé ou du bien-être de l'homme ou de l'animal	Non
	Conservation des espèces	Non
	Enseignement supérieur ou formation	Non
	Enquête médicolégale	Non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	Non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (1000 caractères maximum)	L'overdose de paracétamol est l'une des intoxications médicamenteuses les plus fréquentes. Autant dans le but suicidaire que thérapeutique (doses suprathérapeutiques), cette intoxication peut avoir des conséquences graves (nécrose hépatique) à potentiellement fatales (insuffisance hépatique fulminante). Actuellement, les options thérapeutiques sont fort limitées. En effet, un seul « antidote » existe à ce jour : la N-acétylcystéine. Or, ce traitement n'a d'effet bénéfique sur les patients que lorsqu'il est administré dans les 10h suivant l'overdose. Les premiers symptômes n'apparaissant que dans les 24h, dans les cas les plus sévères, la transplantation hépatique reste la seule issue. Il est donc indispensable d'approfondir l'étude de la physiopathologie de cette intoxication afin de définir de nouvelles cibles thérapeutiques potentielles. Nous pensons que la protéine HMGB1 pourrait être l'une d'entre elles	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains, les animaux ou les plantes pourraient-ils bénéficier du projet)? (1000 caractères maximum)	Nous avons pu démontrer dans un précédent projet (modèle murin identique) que l'inhibition de la protéine HMGB1 par la glycyrrhizine diminuait de manière significative les lésions hépatiques induites par le paracétamol et permettait à plus long terme d'augmenter la survie des souris. Ce projet s'inscrit donc dans la volonté de confirmer l'efficacité de la combinaison de N-acétylcystéine et de glycyrrizine dans notre modèle murin d'hépatite au paracétamol et ainsi ouvrir d'autres portes pour potentiellement extrapolables à l'homme.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	*Souris femelles/mâles de 7 semaines, C57Bl/6*	
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	*128 (8 groupes; 8 souris par groupes; 2 expériences)*	
Dans le contexte de ce qui est fait aux animaux, quels sont les effets négatifs attendus sur les animaux, le niveau de gravité probable ou attendu et le sort des animaux?	Les souris sont sacrifiées 12h ou 24h après l'injection de paracétamol. A ce stade, un léger inconfort est observable chez certaines souris : démarche plus lente et isolement. Les souris vont développer, suite à l'overdose de paracétamol, une stéatose hépatique, une montée enzymatique et cytokinique. Le niveau de gravité probable est de classe 2. Au terme de l'expérience, les souris sont toutes sacrifiées par dislocation cervicale, un échantillon de sang et le foie sont ensuite prélevés.	
Application des3Rs		
1. Remplacement (1000 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	Dans un premier temps, nous avons travaillé sur des lignées hépatocytaire en culture afin d'étudier les effets du paracétamol sur la viabilité de nos hépatocytes. L'ajout d'inhibiteur d'HMGB1 tels que la glycyrrhizine et l'éthylpyruvate a eu un effet bénéfique en terme de survie sur nos hépatocytes. L'ensemble des résultats obtenus in vitro doivent maintenant être confirmé in vivo. Pour cette raison, nous avons choisis de travailler avec un modèle murin d'hépatite au paracétamol développé dans notre laboratoire.	
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	La demande de ce projet s'inscrit dans le cadre de la réalisation de 2 expériences nécessaires à la validation de nos précédents résultats. Les expériences devant être reproduites 3 fois pour une question de validité statistique des résultats obtenus, nous avons estimé à 75 le nombre de souris nécessaire pour mener à bien ce projet. Il va de soit que si les expériences ne sont pas débutées en même temps et qu'une analyse intermédiaires des résultats sera réalisée, assurant un nombre minimum d'animaux utilisé pour ce projet.	
3.Raffinement (1000 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques	Nous travaillerons sur un modèle murin d'hépatite au paracétamol développé dans notre laboratoire. Notre choix s'est porté sur la souris en raison des critères suivants : modèle simple, reproduction rapide, facile à manipuler et les mécanismes de toxicité au paracétamol sont identiques à ceux rencontrés chez l'homme. Ce modèle permet d'étudier les mécanismes cytotoxiques du paracétamol entre autre au niveau moléculaire, profitant des techniques de biologie moléculaire développées chez la souris.	
Expliquez les mesures qui seront prises pour minimiser les effets négatifs sur le bien-être des animaux (douleur, souffrance, inconfort ou dommages permanents).	Les animaux sont visités au moins une fois par jour. En cas de manifestation excessive de souffrance, les souris seront exclues du protocole expérimental et sacrifiées immédiatement.	

Volgenummer van de niet-technische samenvatting	**20020-Q1-044**	
Niet-technische titel van het project	Ontwikkeling van een nieuwe gentherapie voor erfelijke tyrosinemie type 1 die het aminozuur tyrosine afbreekt: een pilootstudie in muismodellen	
Datum van projectautorisatie door de Ethische	31/1/2020	
Looptijd van het project (begin- en einddatum)	01/02/2020 - 31/01/2021	
Het project zal worden onderworpen aan een retrospectieve analyse (ja / nee) en binnen welk tijdsbestek	Ja, binnen de 2 maanden na het beëindigen van het project	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	Metabolisme, gentherapie, tyrosinemie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project, bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	Erfelijke tyrosinemie type 1 (HT1) is een leverziekte, gekenmerkt door een defect in het DNA en bijgevolg eiwit dat instaat voor de afbraak van het aminozuur tyrosine, waardoor ernstige leverschade optreedt.Patiënten worden momenteel behandeld met het geneesmiddel nitisinone. Alhoewel dit geneesmiddel het leven van de patiënten redt, zorgt dit ook voor ernstige ongewenste bijwerkingen als gevolg van de opstapeling van het aminozuur tyrosine. Om deze opstapeling te voorkomen, wordt in deze pilootstudie een gentherapie uitgetest om het eiwit tyrosine ammonia lyase (TAL) af te leveren. Het effect op het tyrosine niveau in het bloed wordt bepaald.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project: hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen, dieren of planten? (Maximaal 1000 karakters)	Deze pilootstudie zal toelaten het effect te bepalen van deze gentherapie op de tyrosine bloedwaarden van muizen die de aandoening HT1 hebben en die met nitisinone behandeld worden. De gentherapie zal namelijk toelaten het aminozuur tyrosine om te zetten in de onschadelijke alternatieve afbraakproducten die tevens een anti-oxidante werking bezit.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden?	muis	
Wat is het maximaal aantal van deze dieren	12 muizen	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het lot van de dieren na het project?	Er wordt via de staartvene éénmalig genetisch materiaal geïnjecteerd. Daanaast wordt 5 maal 1 druppel bloed afgenomen via aanprikken van een ader in het bovenbeen van de muis met minimaal een tussentijd van één week. Op het einde van het experiment wordt een bloedcollectie gedaan via hartpunctie onder verdoving. De totale graad van pijn/lijden voor dit experiment wordt "mild" geschat.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 1000 karakters)	Muizen met de aandoening HT1 worden in dit project als model gebruikt om het therapeutisch effect van TAL therapie te bepalen. De impact van de nieuwe gentherapie kan enkel in muizen worden geëvalueerd omdat cellen niet de complexiteit van een organisme kunnen nabootsen alsook geen correcte weergave kunnen geven van de reactie van het immuunsysteem tegen de nieuwe therapie en het desbetreffende genetisch materiaal dat wordt ingebracht.	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.		
2.Vermindering (maximaal 1000 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat zo weinig mogelijk proefdieren gebruikt worden.	Dit experiment betreft een pilootstudie waarbij het effect alsook de variatie van de nieuwe gentherapie op tyrosine bloedwaarden wordt bepaald en zal hierdoor dus rechtstreeks bijdragen aan de waarborging dat er zo weinig mogelijk proefdieren gebruikt worden in vervolgexperimenten.	
3.Verfijning (maximaal 1000 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	Andere diersoorten (bvb. kippenembryo's en zebravissen) zijn niet geschikt voor deze studie, omdat ze de symptomen van HT1 minder juist weerspiegelen.	
Verklaar de maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren (pijn, lijden, angst of blijvende schade) tot een minimum te beperken.	De dieren worden gehuisvest in overeenkomst met de geldende regelgeving en zullen dagelijks opgevolgd worden voor signalen van ziekte, blessures, voedsel- en watervoorziening.	

Volgenummer van de niet-technische samenvatting	**2020-Q1-045**	
Niet-technische titel van het project	Kweken van Hgd tm1a muizen	
Datum van projectautorisatie door de Ethische Commissie	31/01/2020	
Looptijd van het project (begin- en einddatum)	01/02/2020 - 31/01/2025	
Het project zal worden onderworpen aan een retrospectieve analyse (ja / nee) en binnen welk tijdsbestek	Ja, binnen de 2 maanden na het beëindigen van het project	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	Metabolisme, alkaptonurie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	ja
Beschrijf de doelstellingen van het project, bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	Het doel van dit experiment is om te voorzien in de kweek en onderhoudskweek van het Hgd tm1a muismodel dat de ziekte erfelijke alkaptonurie (AKU) nabootst. De Hgd tm1a muizen zullen (naast de onderhoudskweek) gebruikt worden in andere projecten die goedgekeurd zijn door de commissie ethisch proefdiergebruik (CEP). De nakomelingen zullen op een leeftijd van 20 dagen gespeend worden. Deze muizen kunnen ook gebruikt worden door andere laboratoria, maar kunnen niet gebruikt worden voor commerciële doeleinden.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project: hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen, dieren of planten? (Maximaal 1000 karakters)	Erfelijke alkaptonurie (AKU) is een aangeboren aandoening van de lever die zonder behandeling leidt tot ernstige gewrichtsproblemen. De muizen met een mutatie in het Hgd gen (Hgd tm1a) laat toe deze ziekte te bestuderen en om nieuwe geneesmiddelen voor deze ziekte te ontwikkelen en preklinisch te testen. De nakomelingen van de kweken zullen gebruikt worden in fundamenteel en translationeel onderzoek.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden?	muis	
Wat is het maximaal aantal van deze dieren (opgesplitst per soort)?	400 muizen	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het lot van de dieren na het project?	De dieren die in kweek zijn, alsook hun nakomelingen zolang ze niet gebruikt worden in een ander CEP project, worden permanent op een proteïnen-arm en vetrijk dieet gehouden alsook hebben ze permanent toegang tot het medicijn nitisinone via hun drinkwater waardoor ze geen schadelijke stoffen produceren. Deze dieren leven daarom een normaal leven zonder ongerief. Er worden geen andere experimentele procedures uitgevoerd op de kweekdieren en hun nakomelingen. Hierdoor wordt de verwachte graad van ernst ingeschat als maximaal licht.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 1000 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Hgd tm1a muizen worden gebruikt om nieuwe geneesmiddelen te ontwikkelen en te evalueren en nieuwe behandelingsmogelijkjheden te identificeren voor AKU. De beschikbare proefbuismodellen staan geen analyse toe van de volledige impact van deze ziekte en de nieuw ontwikkelde geneesmiddelen. Daarenboven is de complexiteit van een volledig lichaam nodig voor de analyse van de weefselverspreiding van toegediende materialen bestaande uit DNA of levende cellen.	
2.Vermindering (maximaal 1000 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat zo weinig mogelijk proefdieren gebruikt worden.	De statistische verantwoording van het aantal nakomelingen uit deze kweek die gebruikt kunnen worden voor experimenten dient gedefinieerd te zijn in goedgekeurde CEP aanvragen die deze nakomelingen gebruiken. Naargelang de aangevraagde dieren voor experimenten kunnen kweken tijdelijk verminderd worden tot een minimum van 1 kweek (voor onderhoud van de lijn).	
3.Verfijning (maximaal 1000 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	De muizen die in kweek zijn worden permanent op een proteïnen-arm en vetrijk dieet gehouden alsook hebben ze permanent toegang tot het medicijn nitisinone via hun drinkwater waardoor ze geen schadelijke stoffen produceren. Deze dieren leven daarom een normaal leven zonder ongerief. De nakomelingen van de kweken worden gemerkt via een oorknip en worden gebruikt in experimenten die beschreven staan in, door een ethische commissie dierproeven, goedgekeurde projecten.	
Verklaar de maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren (pijn, lijden, angst of blijvende schade) tot een minimum te beperken.	De dieren worden gehuisvest in overeenkomst met de regels en regulering van het animalarium en zullen dagelijks opgevolgd worden voor ziekte, sterfte, blessures en voedsel- en watervoorziening. Tevens worden de kweekdieren permanent behandeld met het geneesmiddel nitisinone waardoor ze geen schadelijke stoffen produceren en geen ongerief ondervinden.	

Volgenummer van de niet-technische samenvatting	**2020-Q1-046**	
Niet-technische titel van het project	Ontwikkeling van een gentherapie om alkaptonurie te genezen	
Datum van projectautorisatie door de Ethische Commissie	28/02/2020	
Looptijd van het project (begin- en einddatum)	01/03/2020 - 31/01/2025	
Het project zal worden onderworpen aan een retrospectieve analyse (ja / nee) en binnen welk tijdsbestek	Ja, binnen de 2 maanden na het beëindigen van het project	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	Metabolisme, alkaptonurie, gentherapie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project, bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	Erfelijke alkaptonurie (AKU) is een aangeboren aandoening van de lever die zonder behandeling leidt tot ernstige gewrichtsproblemen en veroorzaakt wordt door een defect leverenzyme. Het doel van deze studie is om een nieuwe gentherapie te ontwikkelen voor de behandeling van erfelijke alkaptonurie.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project: hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen, dieren of planten? (Maximaal 1000 karakters)	Naast het vergaren van wetenschappelijk inzicht in de gentherapeutische aanpak en ziektemechanismen, kan het ook leiden tot de productie van gentherapieproducten. Deze kunnen gebruikt worden voor het genezen van erfelijke alkaptonurie.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden?	muis	
Wat is het maximaal aantal van deze dieren (opgesplitst per soort)?	62 muizen	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het lot van de dieren na het project?	De muizen worden onderworpen aan inspuitingen van genetische materialen in een ader en herhaaldelijke injectie van niet-schadelijke stoffen of bloedafnames met minimaal een interval van 1 week. Aan het einde van het experiment zullen de dieren een hartpunctie ondergaan onder anaesthesie voor de collectie van bloed en gedood worden door cervicale dislocatie onder anesthesie en weefselstalen zullen verder geanalyseerd worden. De totale score van pijn/lijden voor de dieren wordt geëvalueerd op mild.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 1000 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Proefbuismodellen staan geen analyse toe van de volledige impact van gentherapie in een orgaan zoals de lever. De complexiteit van een volledig lichaam is nodig voor de analyse van de verspreiding van de geinjecteerde genetische materialen in verschillende organen, alsook de mogelijke resistentie hiertegen en de reactie van het het imuunsysteem tegen deze lichaamsvreemde materialen.	
2.Vermindering (maximaal 1000 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat zo weinig mogelijk proefdieren gebruikt worden.	De verantwoording van het aantal muizen is statistisch onderbouwd en garandeert zo dat enkel proefdieren worden gebruikt die echt vereist zijn voor het experiment.	
3.Verfijning (maximaal 1000 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	Andere diersoorten (bvb. kippenembryo's en zebravissen) zijn niet geschikt voor deze studie, omdat ze de ziekteverschijnselen van alkaptonurie minder juist weerspiegelen. Ze zijn geen geschikt model voor gerichte gentherapie in een organisme omdat de gebruikte genetische materialen een andere weefselspecificiteit vertonen in andere diersoorten en de dieren mogelijk zelfs resistent hiertegen.	
Verklaar de maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren (pijn, lijden, angst of blijvende schade) tot een minimum te beperken.	De dieren worden gehuisvest in overeenkomst met de regels en regulering van het animalarium en zullen dagelijks opgevolgd worden voor ziekte, sterfte, blessures en voedsel- en watervoorziening. Analgetica (vb. ketoprofen) worden toegediend aan dieren bij signalen van pijn.	

Volgenummer van de niet-technische samenvatting	**2020-Q1-047**	
Niet-technische titel van het project	Evaluatie van regeneratieve capaciteit van stamcellen	
Datum van projectautorisatie door de Ethische Commissie	04/03/2020	
Looptijd van het project (begin- en einddatum)	1jaar en 4 maanden, start 01/04/2020-eind 31/08/2021	
Het project zal worden onderworpen aan een retrospectieve analyse (ja / nee) en binnen welk tijdsbestek	Ja, binnen 2 maanden na afloop van het project.	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	*Lever, Leverfalen, Levercellen, stamcellen, transplantatie*	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project, bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	De lever is een belangrijk orgaan in de stofwisseling en zorgt dat medicijnen en gifstoffen uit het bloed worden afgebroken. Wanneer de lever beschadigd wordt, zijn het vaak de hepatocyten die lijden, waardoor het orgaan niet meer functioneert. Op dit moment is er geen behandeling voor leverziekte. In dit project willen we kijken of we hepatocyten - gemaakt van stamcellen- kunnen transplanteren en daarmee de functie van het orgaan herstellen. De kwaliteit en hepatocyt kenmerken van deze cellen werden reeds in een schaaltje getest en vertonen in verschillende mate eigenschappen van mature hepatocyten. We wensen nu te evalueren of ze ook in staat zijn om in vivo (in een muis) een zieke lever te repopuleren en de functie te herstellen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project: hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen, dieren of planten? (Maximaal 1000 karakters)	Bloodstelling aan chemotherapie, gifstoffen of overmatig alcoholgebruik kan leiden tot ernstige leverschade. Met deze studie leren we meer over hoe we stamcellen kunnen gebruiken als behandeling voor leverschade. Met deze kennis willen we uiteindelijk therapieën gaan ontwikkelen om daarmee het herstel van de lever van mensen die leven met ernstige leverschade te bevorderen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden?	*muis*	
Wat is het maximaal aantal van deze dieren (opgesplitst per soort)?	*50 muizen*	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het lot van de dieren na het project?	Wij verwachten licht ongemak voor de dieren, door de injectie met overdosis verdovingsmiddel. Na toediening van het middel wachten we tot de hartslag en ademhaling vertragen en tot het dier niet meer reageert op prikkels (zoals een kneepje in de teen) om de procedure te beginnen. Als het dier verdoofd is, wordt de lever verwijderd voor analyse. Dit zorgt ervoor dat de dieren niet meer zullen ontwaken uit de verdoving.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 1000 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	In deze studie gebruiken we levercellen gemaakt van stamcellen. We willen de kwaliteit van deze cellen testen in een muis en kijken of ze de functie van het zieke/beschadigde orgaan kunnen herstellen. Dit experiment kan niet zonder dieren worden uitgevoerd. Als deze experimenten succesvol zijn, zullen we de levercellen gemaakt uit stamcellen wel kunnen gebruiken voor verdere studies in kweekschaaltjes waar dan geen verdere proefdieren nodig zijn.	
2.Vermindering (maximaal 1000 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat zo weinig mogelijk proefdieren gebruikt worden.	De procedure van celisolatie uit muizen staat volledig op punt in ons labo, bovendien wordt eerst door collega's nagegaan met een prikje in de staart of in het bloed van de dieren menselijk levereiwit albumine kan gemeten worden. Enkel bij deze dieren is het nodig om de cellen te isoleren.	
3.Verfijning (maximaal 1000 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	Muizen lijken erg op mensen waar het gaat om de rol en ontwikkeling van de lever. Ook zijn er technieken beschikbaar om bij muizen leverschade toe te brengen wat erg lijkt op die van mensen met leveraandoeningen.	
Verklaar de maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren (pijn, lijden, angst of blijvende schade) tot een minimum te beperken.	De muizen zullen gehuisvest worden op een manier waarop ze het beste natuurlijke gedrag kunnen vertonen, ze worden gehuisvest in kleine groepen, ze krijgen materiaal om nestjes mee te maken en knaaghoutjes. Het isoleren van levercellen gebeurt onder volledige narcose door een injectie met overdosis verdovingsmiddel.	

Volgenummer van de niet-technische samenvatting	**2020-Q1-048**	
Niet-technische titel van het project	Het vermogen van synthetische cannabinoiden, die door licht geactiveerd worden, om moeilijk te behandelen epilepsie aanvallen te onderdrukken.	
Datum van projectautorisatie door de Ethische Commissie	31/01/2020	
Looptijd van het project (begin- en einddatum)	31/1/2020 - 1/11/2023	
Het project zal worden onderworpen aan een retrospectieve analyse (ja / nee) en binnen welk tijdsbestek	Ja op het einde van het project	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	Fotofarmacologie, cannabidiol, ∆9-tetrahydrocannabinol, moeilijk te behandelen aanvallen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	je
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project, bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	We willen nagaan of twee nieuwe stoffen aanvals-onderdrukkend werken. Deze nieuwe stoffen zijn afgeleid van 2 inhoudsstoffen van de cannabisplant: cannabidiol en delta-9-tetrahydrocannabinol. Daarvan is het geweten dat ze aanvallen in mensen met moeilijk te behandelen epilepsie onderdrukken. Echter, beide kunnen ook bijwerkingen veroorzaken. Zo kan delta-9-tetrahydrocannabinol schizofrenie, een aandoening gekenmerkt door hallucinaties en wanen, uitlokken in mensen met aanleg voor de ziekte. De stoffen die we in dit project onderzoeken, zijn echter chemisch aangepast om geactiveerd te kunnen worden door licht. Ze kunnen met andere woorden onder een niet geactiveerde en een geactiveerde vorm bestaan. Wij onderzoeken of deze we stoffen onder hun niet geactiveerde vorm kunnen toedienen en alleen kunnen activeren op de plaats waar de verstoorde prikkeloverdracht plaatsvindt. Wij geloven dat de werkzaamheid hierdoor verhoogt, en de kans op bijwerkingen vermindert.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project: hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen, dieren of planten? (Maximaal 1000 karakters)	Epilepsie is een veelvoorkomende aandoening van het zenuwstelsel en wordt gekenmerkt door een tijdelijke storing van de prikkeloverdracht in de hersenen (aanvallen). Patiënten worden behandeld met aanvals-onderdrukkende medicijnen. In 30% van de patiënten slagen de medicijnen er niet in de aanvallen te onderdrukken. We spreken van moeilijk te behandelen epilepsie. Een slechte aanvalscontrole heeft ingrijpende gevolgen voor de levenskwaliteit van de patiënten en verhoogt de mortaliteit. Er is dus nood aan nieuwe therapie. In dit project wordt het aanvals-onderdrukkend potentieel van door licht-activeerbare cannabinoïden nagegaan. Deze stoffen zijn afgeleid van inhoudstoffen van de cannabisplant en zijn door onderzoekers aangepast om te reageren op licht. Gebruikmakend van licht zouden zij enkel op de plaats van de verstoorde prikkeloverdracht geactiveerd worden. De verkregen informatie is dus nuttig in het onderzoek naar nieuwe aanvals-onderdrukkende medicijnen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden?	muis	
Wat is het maximaal aantal van deze dieren (opgesplitst per soort)?	*318 muizen*	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het lot van de dieren na het project?	Om na te gaan of stoffen aanvals-onderdrukkend werken, moeten er aanvallen aanwezig zijn in de dieren. Het aanvals-onderdrukkend effect wordt gemeten gebruikmakend van electrodes die in de hersenen geïmplanteerd worden. Daarnaast wordt ook een optische vezel geïmplanteerd. Een optische vezel is een dun filament dat licht kan geleiden en gebruiken we om de te onderzoeken stoffen te activeren. Er wordt er voldoende pijnstilling voorzien tijdens en na deze ingreep. Het niveau van pijn is matig. Het nabootsen van de aanval, beschouwen we echter als ernstig lijden. De dieren worden uiteindelijk geeuthanaseerd met behulp van een overdosis slaapmiddel.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 1000 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	In een eerste fase werd getest of de nieuwe stoffen geactiveerd worden door licht, zonder dieren te gebruiken. Vervolgens wordt het aanvals-onderdrukkend potentieel van de stoffen nagegaan in hersenweefsel, waar verstoorde prikkeloverdracht nagebootst wordt. Aan de hand van deze resultaten wordt een eerste beeld gevormd betreffende het aanvals-onderdrukkend van de stoffen. Momenteel is het mechanisme waarbij epilepsie ontstaat nog onvoldoende gekend. Dat maakt dat er nog geen alternatieve methode bestaat die alle aspecten van de aandoening nabootst. We moeten gebruikmaken van proefdieren.	
2.Vermindering (maximaal 1000 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat zo weinig mogelijk proefdieren gebruikt worden.	Bij het opstellen van de proeven wordt steeds nagedacht over hoe zoveel mogelijk informatie gehaald kan worden uit het gebruik van 1 proefdier, zonder het dier daarbij aan vele ernstige procedures te onderwerpen. Daarnaast wordt op voorhand berekend hoeveel dieren nodig zouden zijn bij het uitvoeren van de proef. Dit gebeurt gebruikmakend van eerdere datasets en op basis van resultaten uit de literatuur.	
3.Verfijning (maximaal 1000 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	We maken gebruik van muizen in het experiment vanwege de vele overeenkomsten tussen de aanvallen uitgelokt in muizen en epileptische aanvallen in mensen. In het onderzoek naar nieuwe medicijnen ter behandeling van epilepsie, worden muizen vaak gebruikt als diermodel, waardoor we onze resultaten kunnen vergelijken met deze gepubliceerd in wetenschappelijke tijdschriften.	
Verklaar de maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren (pijn, lijden, angst of blijvende schade) tot een minimum te beperken.	Er wordt voldoende pijnstilling voorzien tijdens alle procedures. Wanneer de muizen geopereerd worden om bijvoorbeeld de optische vezel te implanteren, wordt anesthesie voorzien. Daarnaast krijgen de muizen preventief een antibioticum toegediend om infecties te voorkomen. Dagelijks wordt er een welzijnsdagboek bijgehouden per muis. Op die manier kunnen we bij tekenen van pijn op tijd ingrijpen en de pijnstilling verhogen. Ook laat het toe ernstige stress tijdig op te sporen. Uiteindelijk zijn er ook zogenaamde ‘humane eindpunten’ gedefinieerd die ons toelaten onnodig lijden te voorkomen.	

Volgenummer van de niet-technische samenvatting	**2020-Q1-049**	
Niet-technische titel van het project	Evaluatie van de werking van een nieuw kankervaccin in multiple myeloom.	
Datum van projectautorisatie door de Ethische Commissie	28/02/2020	
Looptijd van het project (begin- en einddatum)	01/03/2020 tot 28/02/2024	
Het project zal worden onderworpen aan een retrospectieve analyse (ja / nee) en binnen welk tijdsbestek	ja, ten laatste 2 maand na afloop van het project	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	Kanker, beeldvorming, immuuntherapie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	je
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project, bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	Wij hebben een kanker behandeling (= vaccin) ontwikkeld die afweercellen opwekt die huidkankercellen kunnen aanvallen. Verder hebben we aangetoond dat huidkankercellen als antwoord, remmende factoren uitdrukken die de aanval van afweercellen vroegtijdig stopt. Afweercellen kunnen beschermd worden tegen deze remmende factoren mbv antilichamen. In het huidig onderzoek willen we nagaan of deze behandeling kan toegepast worden in multipel myeloom, een bloedkanker die moeilijk te behandelen is. Specifiek willen we nagaan of (1) de behandeling werkzaam is en (2) op welke locatie en wanneer remmende factoren worden opgereguleerd na de behandeling. Deze informatie zal toelaten om indien nodig een combinatie therapie te ontwerpen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project: hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen, dieren of planten? (Maximaal 1000 karakters)	Aantonen dat het ontwikkelde vaccin afweercellen opwekt in multipel myeloom en het in kaart brengen van de expressie van remmende factoren, die kunnen variëren in functie van tijd na vaccinatie, zal toe laten om op basis van wetenschappelijk bewijs een combinatie therapie gebaseerd op vaccinatie en antilichaam therapie op te stellen. Dergelijke therapie zou een oplossing kunnen bieden voor de behandeling van multipel myeloom, een bloedkanker die vandaag de dag nog steeds moeilijk te behandelen is.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden?	muis	
Wat is het maximaal aantal van deze dieren (opgesplitst per soort)?	474 muizen	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het lot van de dieren na het project?	Muizen met multipel myeloom krijgen het vaccin toegediend via de bloedbaan. Enerzijds wordt de ontwikkeling van multipel myeloom opgevolgd, anderzijds wordt beeldvorming om remmende factoren in beeld te brengen uitgevoerd. Aan het eind van het experiment worden de dieren gedood om de organen te analyseren. Alle handelingen gebeuren onder verdoving. De verwachte graad van ernst is ernstig omdat muizen ondanks de behandeling tumorgroei kunnen vertonen.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 1000 karakters)		
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	De experimenten zijn bedoeld om na te gaan hoe het vaccin werkt in multipel myeloom door zijn capaciteit om de groei van het multipel myeloom tegen te gaan en de expressie van remmende factoren in verschillende organen te evalueren. Omdat zowel de werking van het vaccin als de expressie van remmende factoren wordt beïnvloed door complexe interacties tussen afweercellen evenals kankercellen, kan dit enkel in een proefdiermodel worden bestudeerd.	
2.Vermindering (maximaal 1000 karakters)		
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat zo weinig mogelijk proefdieren gebruikt worden.	Om waardevolle conclusies te kunnen trekken, m.a.w. statistische relevantie aan te tonen, dienen voldoende dieren in het experiment opgenomen te worden. Protocollen uitgewerkt met de hulp van statistici garanderen dat niet meer dieren dan nodig worden gebruikt.	
3.Verfijning (maximaal 1000 karakters) **Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.**	De muis is de laagste diersoort die we kunnen gebruiken om nieuwe behandelingen voor multipel myeloom te onderzoeken, waarbij de resultaten kunnen vertaald worden naar de mens.	
Verklaar de maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren (pijn, lijden, angst of blijvende schade) tot een minimum te beperken.	Alle handelingen gebeuren onder verdoving (ook het doden van de muizen). De dieren worden meermaals per week opgevolgd, waarbij gedrag, welzijn en gewicht wordt gecontroleerd. Dit wordt genoteerd in een dierenwelzijnsdagboek. Bij afwijkend gedrag, welzijn of gewichtsverlies, worden de dieren gedood.	

Volgenummer van de niet-technische samenvatting	**2020-Q1-050**	
Niet-technische titel van het project	Evaluatie van de capaciteit van een nieuwe combinatie strategie om tumorgroei tegen te gaan.	
Datum van projectautorisatie door de Ethische Commissie	28/02/2020	
Looptijd van het project (begin- en einddatum)	01/03/2020 - 01/03/2022	
Het project zal worden onderworpen aan een retrospectieve analyse (ja / nee) en binnen welk tijdsbestek	ja, binnen 2 maanden na afloop van het project.	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	*hepatocellulair carcinoom, immunotherapie, tumor micro-omgeving.*	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project, bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	Hepatocellulair carcinoom is de meest voorkomende leverkanker die steeds vaker voorkomt in de westerse wereld. Patiënten waarbij de ziekte niet gedetecteerd wordt in een vroeg stadium krijgen een slechte voorspelling van het verloop van deze ziekte wat betreft hun kans op genezing en resterende levensduur, wat meteen ook onderstreept waarom hiervoor nieuwe behandelingen ontwikkeld moeten worden. Studies hebben aangetoond dat onder andere epigenetische afwijkingen een belangrijke rol spelen in het ontstaan van kanker, alsook in het onvermogen van het immuunsysteem om de kanker aan te vallen. Epigenetische mechanismen zijn omkeerbare veranderingen in het genetisch materiaal van cellen die bepalen hoe een cel zich zal gedragen. Afwijkingen in deze mechanismen (epigenetische afwijkingen) kunnen dus grote gevolgen hebben, waaronder het ontstaan van kanker en een omgeving die een aanval van het immuunsysteem tegenwerkt. Daarom onderzoeken wij of het terugdraaien van deze epigenetische afwijkingen samen met het stimuleren van een immuunreactie, kankercellen kan bijdragen tot het elimineren van deze kanker.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project: hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen, dieren of planten? (Maximaal 1000 karakters)	De huidige standaard therapie voor hepatocellulair carcinoom (HCC) bestaat uit levertransplantatie (in vroeg stadium), operatief verwijderen van de kanker, en radiofrequency ablation (verhitten van tumor gebruik makend van geluidsgolven). Patiënten met vergevorderde HCC worden ook behandeld met zogenaamde 'targeted therapy drugs' die bepaalde cellulaire veranderingen die in het voordeel van de kanker werken tegengaan, zoal bijvoorbeeld de drug Sorafenib. Echter, niet alle patiënten zijn geholpen met deze behandelingen waardoor nieuwe therapiën zeker gewenst zijn. Immuuntherapiën die het immuunsysteem van patiënten aansporen om de tumor aan te vallen hebben veel aandacht gekregen als nieuwe strategie om kanker te bestrijden. In dit project werken we met een drug die potentieel niet alleen de kanker cellen zelf kan aanvallen, maar ook veranderingen teweeg kan brengen in immuuncellen. Dit laatste zou dan weer betekenen dat we een nieuwe strategie zouden kunnen ontwikkelen om de slaagkansen van huidige immuuntherapiën te verhogen, teneinde een betere therapie en overleving te kunnen bieden aan patiënten. De resultaten uit dit project zouden daarna ook vertaald kunnen worden naar andere types kanker en heeft dus potentieel om verschillende patiënten groepen te helpen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden?	*muis*	
Wat is het maximaal aantal van deze dieren (opgesplitst per soort)?	*56 muizen*	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het lot van de dieren na het project?	De muizen zullen een éénmalig injectie krijgen onder de huid met hepatocellulair carcinoom cellen. Deze cellen zullen uitgroeien tot een tumor, die dagelijks opgevolgd zal worden tot ze de maximale grootte bereikt heeft zoals vastgelegd door de ethische commissie. Daarnaast zullen de muizen ook behandeld worden met de te testen drug d.m.v. een injectie intraperitoneaal (door het peritoneum in de buik), alsook met de immuuntherapie die intraveneus (met een naald in het bloedvat) toegediend zal worden. Aangezien een tumor onderhuids zal groeien en we regelmatig zullen behandelen, scoort dit project 'middelmatig' i.f.v. effect op het dier. Wanneer de muizen bij de dagelijkse controle tekenen vertonen van pijn of ongemak die geclasificeerd kunnen worden als zijnde 'humane eindpunt bereikt' of wanneer ze hun maximaal vastgelegde tumorgrootte bereikt hebben (a.h.v. controlelijst zoals vastgelegd in ethisch dossier) zullen ze gedood worden. Dit zal gebeuren gebruik makend van de methode zoals vastgelegd door de ethische commissie.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 1000 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Voorafgaand onderzoek heeft aangetoond dat onze drug een effect heeft op de HCC cellen. Deze cellen worden in flessen gekweekt waardoor er dus geen muizen nodig waren voor deze experimenten. Echter, aangezien wij geïnteresseerd zijn in de werking van onze drug op het immuunsysteem zijn we genoodzaakt dieren te gebruiken bij gebrek aan alternatieve methodes. Interacties tussen immuuncellen zijn immers zo complex dat deze niet nagebootst kunnen worden buiten een levend organisme (zoals hier de muis). Om dus het effect van onze drug op immuuncellen te testen, alsook de combinatie ervan met een therapie die een immuunrespons zou moeten opwekken, hebben we de muis nodig om onze hypothese op te testen.	
2.Vermindering (maximaal 1000 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat zo weinig mogelijk proefdieren gebruikt worden.	Het aantal dieren dat nodig is om onze hypothese te testen werd berekend volgens statistisch correcte methodes, teneinde enkel de strikt noodzakelijke aantal muizen te gebruiken. Ook werken wij samen met een ander laboratorium om gezamelijk tot wetenschappelijk relevante resultaten te komen zodat we geen onnodige experimenten uitvoeren op muizen.	
3.Verfijning (maximaal 1000 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	Als diermodel hebben we gekozen voor de muis omwille van de gekende werking van zijn immuunsysteem, teneinde wetenschappelijk relevante resultaten te kunnen genereren. Om onderzoek te doen naar de rol van het immuunsysteem in het bestrijden van kanker is het namelijk noodzakelijk om over een werkend immuunsysteem te beschikken dat, vergelijkbaar met dat van de mens, kan reageren op verschillende indringers (waaronder kankercellen). Gezien de muis voldoet aan deze vereiste is het een veelgebruikte diersoort voor studies naar de rol van het immuunsysteem in de bestrijding van kanker.	
Verklaar de maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren (pijn, lijden, angst of blijvende schade) tot een minimum te beperken.	Het welzijn van de muizen zal dagelijks gecontroleerd worden a.h.v. een controlelijst zoals vastgelegd in het ethisch dossier, teneinde hun welzijn gedurende het hele experiment te garanderen. De behandelingen en meting van de tumorgrootte zal gelijktijdig en onder anesthesie gebeuren om zo veel mogelijk stress te voorkomen. Op problemen van pijn of ongemak zal gepast gereageerd worden met pijnbestrijding en verzorging, en indien nodig vroegtijdig doden van de dieren.	

Volgenummer van de niet-technische samenvatting	**2020-Q1-051**	
Niet-technische titel van het project	Voorbereidende studie: ontwikkeling van nieuwe tumor modellen om een nieuwe vorm van bestraling te bestuderen	
Datum van projectautorisatie door de Ethische Commissie	28/02/2020	
Looptijd van het project (begin- en einddatum)	01/03/2020-28/02/2021	
Het project zal worden onderworpen aan een retrospectieve analyse (ja / nee) en binnen welk tijdsbestek	ja, ten laatste 2 maand na afloop	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	*kanker, pancreas, long, model, bestraling*	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	je
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project, bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	Pancreas- en longkanker komen vaak voor en zijn kankertypes waarvoor een behandeling op maat een betere kans op genezing zou geven. Met een behandeling op maat bedoelen we een behandeling die gebaseerd is op patientspecifieke kanker eigenschappen. Echter goede modellen om pancreas en longkanker te bestuderen zoals deze in patiënten ontwikkelen, moeten nog opgesteld worden. De ontwikkeling van dergelijke pancreas en longkanker modellen is het doel van deze studie.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project: hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen, dieren of planten? (Maximaal 1000 karakters)	We zullen muis pancreas- en longcellen genetisch manipuleren om specifieke kankerkenmerken uit te drukken. Daarnaast voorzien we deze cellen van een eiwit dat toe laat via beeldvorming de cellen te localiseren. Dit laatste zal van nut zijn om in latere experimenten het aantal proefdieren te verminderen evenals de opvolging ervan te verbeteren. In totaal worden 8 verschillende modellen gemaakt (= cellen die verschillende kanker eigenschappen uitdrukken).	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden?	*Muis*	
Wat is het maximaal aantal van deze dieren (opgesplitst per soort)?	*30 muizen*	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het lot van de dieren na het project?	Muizen worden ter hoogte van het bovenbeen geïnjeceerd met cellen (afkomstig van de 8 nieuwe modellen). Deze locatie werd gekozen omwille van de latere toepassing van deze modellen. Tumorgroei wordt dagelijks opgevolgd omdat de aanwezigheid van kankerkenmerken en het eiwit voor beeldvorming hierop een invloed kan hebben. Aan het eind van het experiment worden de dieren gedood. Alle handelingen gebeuren onder verdoving. De verwachte graad van ernst is ernstig omdat er sprake is van tumorgroei.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 1000 karakters)		
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	De modellen die in dit project worden ontwikkeld, zullen worden gebruikt om nieuwe geneesmiddeleln gebasered op kameel antilichamen te bestuderen. Het succes van de beoogde geneesmiddelen hangt af van het immuunsysteem. Daarom moet deze behandeling in muizen met een functioneel immuunsysteem uitgevoerd worden om de ingewikkelde interacties tussen tumor- en immuuncellen in rekening te brengen.	
2.Vermindering (maximaal 1000 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat zo weinig mogelijk proefdieren gebruikt worden.	Deze studie is een voorbereidende studie waarin de groei van nieuw aangemaakte tumorcellen in de muis wordt bestudeerd. Er worden typisch 3 muizen gebruikt om de variatie in groei te bepalen. Deze informatie zal toelaten om nadien een zogenaamde power analyse uit te voeren, een statistische test om het aantal dieren te bepalen dat nodig is om een experiment correct uit te voeren.	
3.Verfijning (maximaal 1000 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	De muis is een diersoort waarin verschillende kankerbehandelingen, die nu gebruikt worden in het ziekenhuis, werden uitgetest. Daarom dat we kiezen voor deze diersoort om nieuwe pancreas en longkanker modellen op te zetten om vervolgens nieuwe geneesmiddelen te ontwikkelen.	
Verklaar de maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren (pijn, lijden, angst of blijvende schade) tot een minimum te beperken.	Alle handelingen gebeuren onder verdoving (ook het doden van de muizen). De dieren worden meermaals per week tot dagelijks opgevolgd afhakenlijk van de tumorontwikkeling. Verschillende parameters, waaronder gedrag, welzijn, gewicht en tumorvolume krijgen een score, die samen worden opgeteld om na te gaan of het welzijn van het dier niet in gedrang komt. Dit wordt genoteerd in een dierenwelzijnsdagboek. Deze opvolging zorgt er voor dat dieren die lijden snel worden opgemerkt zodat acties kunnen ondernomen worden.	

Volgenummer van de niet-technische samenvatting	**2020-Q1-052**	
Niet-technische titel van het project	Identificatie van de gastheer immuun-afgeleide cellulaire en moleculaire mechanismen die leiden tot TCL1-tg B-cel apoptose na Afrikaanse trypanosoma infectie.Het identificeren van immuun mechanismen die zorgen voor het afsterven van kwaadaardige B cellen na infectie, van de muis, met de Afrikaanse trypanosoom parasiet	
Datum van projectautorisatie door de Ethische Commissie	03/04/2020	
Looptijd van het project (begin- en einddatum)	Van 04/03/2020 tot 03/03/2024	
Het project zal worden onderworpen aan een retrospectieve analyse (ja / nee) en binnen welk tijdsbestek	Ja, binnen de 2 maanden na het aflopen van het project	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	Parasiet; leukemie; slaapziekte; B cellen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project, bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	De Afrikaanse trypanosomen (een parasiet) ontwijken het immuunsysteem op verschillende manieren waaronder het aanvallen van een specifieke soort witte bloedcel, genaamd de B-lymfocyt of B-cel. Deze eigenschap werd eerder al onderzocht en de parasiet leek een negatieve invloed te hebben op de ontwikkeling van kwaadaardige B-cellen in kanker. Met dit onderzoek willen we graag deze eigenschap bekijken in een andere soort maar zelfde type kanker, namelijk leukemie. Om dit model te valideren zullen wij een vergelijking maken tussen geïnfecteerde en niet-geïnfecteerde muizen. Verder zullen we verschillende componenten van de parasiet blokkeren in de hoop te identificeren welk gedeelte van de parasiet exact zorgt voor de negatieve invloed op de ontwikkeling van de kwaadaardige B-cellen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project: hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen, dieren of planten? (Maximaal 1000 karakters)	Wij hopen met dit project de onderliggende mechanismen van de parasiet te ontdekken en de invloed dat deze hebben op de ontwikkeling van kanker. Hierdoor zullen we met dit onderzoek een nuttige bijdrage leveren aan de wetenschappelijke gemeenschap in het algemeen. Bovendien zouden deze resultaten mogelijks vertaald worden naar andere kankers en zou dit kunnen leiden tot de ontwikkeling van een nieuwe techniek voor het bestrijden van B-cel gemedieerde kankers zoals leukemie.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden?	muis	
Wat is het maximaal aantal van deze dieren (opgesplitst per soort)?	352 muizen	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het lot van de dieren na het project?	De muizen zullen eerst geïnjecteerd worden met kwaadaardige B-cellen via de staart. Het injecteren van parasieten zal gebeuren op een later tijdstip in de buikholte. Deze injectie veroorzaakt een korte en lichte pijn. Tijdens de vroege stadia van trypanosoominfecties zullen de muizen maximaal een matige pijn ondervinden. Enkel bij langdurige infecties kunnen de parasieten ernstige symptomen veroorzaken. Het welzijn van de dieren zal dagelijks opgevolgd worden en indien de dieren symptomen van ernstig lijden vertonen, zullen ze onmiddellijk gedood worden. Alle dieren zullen na dit project gedood worden, geen van de muizen zullen ingezet worden in andere experimenten.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 1000 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Alternatieven worden geboden voor o.a. het testen van toxiciteit, en voornamelijk bij validatie van medicijnen. Wij willen geen medicijn testen, maar de gevolgen van een ziekte en het toedienen van de parasiet tegen die ziekte nagaan. Bovendien laten de huidige technologieën niet toe om de complexe interacties die plaatsvinden tussen de parasiet en de gastheer (muis) *in vitro (op basis van celculturen)* voldoende na te bootsen. Daarom is een *in vivo (in een levend wezen)* infectie vereist.	
2.Vermindering (maximaal 1000 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat zo weinig mogelijk proefdieren gebruikt worden.	Enkel de noodzakelijke hoeveelheid proefdieren zal hier worden in gebruik worden genomen. Hiervoor hebben we de statische relevantie berekend via het programma G*Power. Verder werd het aantal benodigde muizen per experiment vergeleken met voorgaande data dat reeds gepubliceerd werd met bijhorende statistische analyses. Meer muizen dan vermeld, in het bijhorend project zullen niet worden gebruikt,	
3.Verfijning (maximaal 1000 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	Het *in vivo* gebruik van muizen kan verklaard worden door de graad van overeenkomst tussen de werking van het immuunsysteem van muis en mens. Dit is de laagste diersoort die een immuunsysteem hebben dat vergelijkbaar is met dat van mensen.	
Verklaar de maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren (pijn, lijden, angst of blijvende schade) tot een minimum te beperken.	Gezien we het effect van een ziekte willen bestuderen, moeten de muizen uiteraard eerst ziek worden, wat onvermijdelijk een zekere graad van ongemak met zich meebrengt. Maar het welzijn van de dieren zal dagelijks opgevolgd worden en indien de dieren symptomen van ernstig lijden vertonen, zullen ze onmiddellijk gedood worden.	

Volgenummer van de niet-technische samenvatting	**2020-Q1-053**	
Niet-technische titel van het project	Studie van het effect van een sterke onstekingsreactie op het onderhoud van witte bloedcellen in de hersenen.	
Datum van projectautorisatie door de Ethische Commissie	27/03/2020	
Looptijd van het project (begin- en einddatum)	01/04/2020 tot 01/04/2024	
Het project zal worden onderworpen aan een retrospectieve analyse (ja / nee) en binnen welk tijdsbestek	Ja binnen 2 maanden na de einddatum van het project.	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	*hersenen, macrofagen, microglia, repopulatie, proliferatie*	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project, bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	De hersenen bevatten net zoals alle andere organen in het lichaam witte bloedcellen. Wij bestuderen één bepaalde soort witte bloedcel in de hersenen, genaamd de macrofaag. Tot op heden zijn de voornaamste hersenmacrofagen, genaamd microglia ondermaats onderzocht. Voorgaand onderzoek heeft aangetoond dat deze cellen zeer goed in staat zijn om zichzelf te onderhouden zonder dat cellen van buiten de hersenen moeten worden aangetrokken om het aantal cellen constant te houden. Wanneer deze cellen echter volledig en continu verwijderd worden kunnen cellen van buiten de hersenen en meer bepaald van het beenmerg wel aanleiding geven tot microglia en deze verschillen qua verschijningsvorm t.o.v. normale microglia. De factoren die bepalen of beenmerg afgeleide cellen kunnen bijdragen aan de microglia populatie zijn tot dusver ondermaats onderzocht. In dit project zal het effect van een sterke ontstekingsreactie bestudeerd worden op dit proces.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project: hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen, dieren of planten? (Maximaal 1000 karakters)	Dit project situeert zich in het wetenschappelijke veld van de neuro-immunologie. Dit veld heeft de voorbije jaren veel aandacht verkregen doordat het betrokken is bij verschillende hersenaandoeningen zoals de ziekte van Alzheimer en Multiple Sclerose. Er is aangetoond dat hersenmacrofagen hier een rol in kunnen spelen. Toch is er over deze cellen nog weinig geweten en zeker over macrofagen in de hersenen. Met dit project beogen wij fundamentele kennis te vergaren over deze cellen in gezonde muizen. Deze fundamentele kennis kan dan op termijn gebruikt worden in verder onderzoek op ziektemodellen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden?	*muis*	
Wat is het maximaal aantal van deze dieren (opgesplitst per soort)?	*56 muizen*	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het lot van de dieren na het project?	De negatieve effecten voor de muizen zijn van een ernstige graad. Om een sterke ontstekingsreactie te induceren worden de muizen in de buikholte geïnjecteerd met parasieten, die zich verspreiden over het hele lichaam van de muis. Het is moeilijk in te schatten of de muizen tijdens de volledige duur van de infectie pijn hebben of lijden. In een deel van de experimenten zullen de muizen in een laat stadium van de infectie een anti-parasiet behandeling toegediend krijgen, waarna ze terug gezond worden. Uiteindelijk zullen de muizen gedood worden door middel van een overdosis aan verdovende middelen, waarna hun hersenen verder zullen onderzocht worden.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 1000 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	De alternatieven die geboden worden spitsen zich toe op het meten van toxiciteit op weefsels en op het valideren van bepaalde behandelingen. Aangezien dit onderzoek beoogt om fundamentele kennis te vergaren over macrofagen in de circumventriculaire organen is het cruciaal om deze cellen te bestuderen in hun natuurlijke omgeving waar zij blootgesteld worden aan weefselspecifieke factoren. Het gebruik van een muizenmodel is dus noodzakelijk.	
2.Vermindering (maximaal 1000 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat zo weinig mogelijk proefdieren gebruikt worden.	Om het gebruik van dieren zo beperkt mogelijk te houden, maar tegelijkertijd toch betrouwbare resultaten te garanderen bij het uitvoeren van deze wetenschappelijke experimenten, werd het aantal benodigde muizen per experiment gebaseerd op eigen voorgaande data, reeds gepubliceerd onderzoek en statistische analyses.	
3.Verfijning (maximaal 1000 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	De beschikbaarheid van verschillende muizenstammen waarin men aanpassingen heeft aangebracht in het genetisch materiaal is cruciaal voor dit onderzoek en zal ons in staat stellen om fundamentele kennis te vergaren over het immuunsysteem in de hersenen. De muis is het enige organisme waarvoor zulke muizenstammen beschikbaar zijn.	
Verklaar de maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren (pijn, lijden, angst of blijvende schade) tot een minimum te beperken.	Gezien we het effect van een sterke ontstekingsreactie willen bestuderen, moeten de muizen uiteraard eerst ziek worden, wat onvermijdelijk een zekere graad van ongemak met zich meebrengt. Maar in een laat stadium van de parasiet infectie zullen de muizen genezen worden. We benadrukken dat mochten er toch duidelijke tekenen van gezondheidsproblemen optreden, de experimenten zullen stopgezet worden.	

Volgenummer van de niet-technische samenvatting	**2020-Q1-054**	
Niet-technische titel van het project	Studie van de beenmerg-afgeleide immuuncellen in organen rondom de holtes van de hersenen.	
Datum van projectautorisatie door de Ethische Commissie	27/03/2020	
Looptijd van het project (begin- en einddatum)	01/04/2020 tot 01/04/2024	
Het project zal worden onderworpen aan een retrospectieve analyse (ja / nee) en binnen welk tijdsbestek	Ja binnen 2 maanden na de einddatum van het project.	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	*hersenen, circumventriculaire organen, macrofagen, beenmerg*	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project, bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	De hersenen bestaan uit verschillende delen. De circumventriculaire organen zijn hier één van. Dit zijn kleine organen die men terugvindt rondom de holtes van de hersenen en deze regio's staan zowel in contact met de hersenen als met de rest van het lichaam. Ze spelen tevens een belangrijke rol in verschillende fysiologische processen zoals dorstregulatie en energiemetabolisme. Deze regio's bevatten een specifiek type immuuncel, macrofagen die in dit project bestudeerd worden. Tot op heden zijn macrofagen in deze regio's niet goed bestudeerd. In dit project beogen we om de invloed van de oorsprong van deze macrofagen op hun verschijningsvorm en functies te bepalen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project: hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen, dieren of planten? (Maximaal 1000 karakters)	Dit project situeert zich in het wetenschappelijke veld van de neuro-immunologie. Dit veld heeft de voorbije jaren veel aandacht verkregen doordat het betrokken is bij verschillende hersenaandoeningen zoals de ziekte van Alzheimer en Multiple Sclerose. Er is aangetoond dat hersenmacrofagen hier een rol in kunnen spelen. Toch is er over deze cellen nog weinig geweten en zeker over macrofagen in de circumventriculaire organen van de hersenen. Met dit project beogen wij fundamentele kennis te vergaren over deze cellen in gezonde muizen. Deze fundamentele kennis kan dan op termijn gebruikt worden in verder onderzoek op ziektemodellen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden?	*muis*	
Wat is het maximaal aantal van deze dieren (opgesplitst per soort)?	*414 muizen*	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het lot van de dieren na het project?	Alle experimenten in dit project zijn van een terminale ernstgraad. De muizen zullen een terminale dosis verdoving krijgen, waarna het bloed verwijderd zal worden. De muizen zullen hierna gedood worden. Voor de terminale verdoving zullen de muizen geen enkele procedure ondergaan.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 1000 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	De alternatieven die geboden worden spitsen zich toe op het meten van toxiciteit op weefsels en op het valideren van bepaalde behandelingen. Aangezien dit onderzoek beoogt om fundamentele kennis te vergaren over macrofagen in de circumventriculaire organen is het cruciaal om deze cellen te bestuderen in hun natuurlijke omgeving waar zij blootgesteld worden aan weefselspecifieke factoren. Het gebruik van een muizenmodel is dus noodzakelijk.	
2.Vermindering (maximaal 1000 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat zo weinig mogelijk proefdieren gebruikt worden.	Het aantal muizen dat voor dit project gebruikt zal worden betreft het minimaal aantal dieren om betrouwbare resultaten te kunnen bekomen.	
3.Verfijning (maximaal 1000 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	De beschikbaarheid van verschillende muizenstammen waarin men aanpassingen heeft aangebracht in het genetisch materiaal is cruciaal voor dit onderzoek en zal ons in staat stellen om fundamentele kennis te vergaren over het immuunsysteem in de hersenen. De muis is het enige organisme waarvoor zulke muizenstammen beschikbaar zijn.	
Verklaar de maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren (pijn, lijden, angst of blijvende schade) tot een minimum te beperken.	De muizen zullen voor de toediening van de terminal verdoving geen enkele procedure ondergaan en zullen dan ook geen ongemak ondervinden tijdens de loop van het experiment.	

Volgenummer van de niet-technische samenvatting	**2020-Q1-055**	
Niet-technische titel van het project	Het combineren van doelgerichte radiotherapie met immuuntherapie in melanoma	
Datum van projectautorisatie door de Ethische Commissie	27/03/2020	
Looptijd van het project (begin- en einddatum)	van 01/04/2020 tot 31/03/2022	
Het project zal worden onderworpen aan een retrospectieve analyse (ja / nee) en binnen welk tijdsbestek	Een retrospectieve analyse zal worden uitgevoerd binnen 2 maanden na het beëindigen van het project volgens het formaat van het ECD van het tewerkgesteld instituut.	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	*Doelgerichte Radionuclide Therapie, Immunologie, Stralingsbelasting, Oncologie, Immuunremmers*	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	je
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project, bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	Handelingen op muizen, zoals injecties, gebeuren steeds onder verdoving. Bijkomend worden muizen op regelmatige basis opgevolgd en worden welzijnsdagboeken bijgehouden. Dit laat toe om de muizen nauwgezet op te volgen en de nodige maatregelen te treffen om negatieve effecten (pijn, lijden,...) tijdig te verlichten. Wanneer de muizen indicatie van ernstige pijn of ongerief vertonen, worden ze op humane wijze gedood.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project: hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen, dieren of planten? (Maximaal 1000 karakters)	Dankzij dit project kan men mogelijks het onderdrukkend karakter van kanker na DRT tegenwerken, beter begrijpen en kan het project bewijs leveren dat combinatietherapie een veelbelovende behandelingsstrategie is voor kankerpatiënten. Deze combinatietherapie biedt voordelen ten opzichte van hedendaagse behandelingen en kan een immuniteitsreactie uitlokken die de kankercellen zelfs nog na de behandeling blijft aanvallen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden?	*muis*	
Wat is het maximaal aantal van deze dieren (opgesplitst per soort)?	*732 muizen*	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het lot van de dieren na het project?	De muizen zullen tijdens alle handelingen in slaap gebracht worden om mogelijk ongemak zo veel mogelijk te vermijden. De muizen zullen in het begin van de ziekte geen tot weinig last hebben maar naarmate het kankergezwel groeit zal de last toenemen en kan dit evolueren tot een ernstig lijden. Om te vermijden dat de muizen niet meer lijden dan ethisch verantwoord is, worden ze regelmatig onderzocht. Indien nodig worden maatregelen getroffen om hun lijden ter verzachten of te stoppen. Na afloop van het project zullen de muizen op humane wijze gedood worden.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 1000 karakters)	Het gebruik van proefdieren is het enige dat ons in staat stelt om een tumorontwikkeling in een levend wezen te kunnen onderzoeken. Een complex gegeven als het immuunsysteem kan niet worden nagebootst buiten het lichaam en buiten diersoorten die gelijkaardig zijn aan mensen.	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.		
2.Vermindering (maximaal 1000 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat zo weinig mogelijk proefdieren gebruikt worden.	Door middel van statistiek hebben we het minimum aantal dieren bepaald die nodig zijn om dit project uit te voeren.	
3.Verfijning (maximaal 1000 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	De muizen bieden ons relevante informatie omdat de structuur van de kanker identiek is aan de kanker die voorkomt in patiënten. Naast het feit dat dit een relevante simulatie is, laat het ons toe om het volledige immuunsysteem te onderzoeken tijdens tumorontwikkeling.	
Verklaar de maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren (pijn, lijden, angst of blijvende schade) tot een minimum te beperken.	Handelingen op muizen, zoals injecties, gebeuren steeds onder verdoving. Bijkomend worden muizen op regelmatige basis opgevolgd en worden welzijnsdagboeken bijgehouden. Dit laat toe om de muizen nauwgezet op te volgen en de nodige maatregelen te treffen om negative effecten (pijn, lijden,...) tijdig te verlichten. Wanneer de muizen indicatie van ernstige pijn of ongerief vertonen, worden ze op humane wijze gedood.	

Volgenummer van de niet-technische samenvatting	**2020-Q1-056**	
Niet-technische titel van het project	Aangepaste Nanobodies met betere verdeling over het lichaam.	
Datum van projectautorisatie door de Ethische Commissie	27/03/2020	
Looptijd van het project (begin- en einddatum)	01/04/2020-31/03/2022	
Het project zal worden onderworpen aan een retrospectieve analyse (ja / nee) en binnen welk tijdsbestek	ja, binnen twee maanden na voltooiing van het project	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	*Nucleaire beeldvorming, kanker, contraststoffen*	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	je
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project, bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	Er werden aanpassingen gemaakt aan een Nanobody, een klein eiwit dat wordt gebruikt als contraststof voor beeldvorming van kanker of als therapeuticum voor de behandeling ervan. Deze aanpassingen zouden het Nanobody moeten toelaten om zich verbeterd te verdelen binnen het lichaam. Dit wil zeggen dat het voornamelijk in de tumor verzamelt en niet in andere organen. In dit project zullen verschillende soorten van deze aanpassingen worden vergeleken om te bepalen dewelke het best werkt.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project: hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen, dieren of planten? (Maximaal 1000 karakters)	De bevindingen uit dit project kunnen aantonen op welke manier Nanobodies kunnen aangepast worden om een verbeterde verdeling in het lichaam te hebben. Dit zal op termijn leiden tot betere contraststoffen en therapeutica voor gebruik in patiënten.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden?	*muis*	
Wat is het maximaal aantal van deze dieren (opgesplitst per soort)?	*86 muizen*	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het lot van de dieren na het project?	Bij een deel van de dieren zullen onderhuidse tumoren worden opgegroeid op hun rechterflank. De tumorgrootte voor uitvoering van het experiment is zodanig gekozen dat deze niet hinderlijk is voor de dieren. Indien desondanks te veel hinder/pijn wordt opgemerkt, worden de dieren gedood. Na intraveneuze injectie van de contraststoffen zullen de dieren een niet-invasieve medische scan ondergaan. Op het einde van het experiment zullen de dieren worden gedood voor verdere analyses op de organen en weefsels. Alle experimentele handelingen zullen plaatsvinden onder algemene verdoving om het ongemak/de stress voor de dieren zo veel mogelijk te beperken. De waarschijnlijke verwachte graad van ernst is "mild" door het gebruikte tumormodel.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 1000 karakters)	De verdeling en het gedrag in het lichaam van de gebruikte contraststoffen is één van de belangrijkste eigenschappen die dienen gekend te zijn voor verdere ontwikkeling van de technologie. Tot op heden is het niet mogelijk dit op een andere methode te verwezenlijken en computer of proefbuistechnieken zijn nog niet in staat om de complexiteit van levende wezens te modelleren.	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.		
2.Vermindering (maximaal 1000 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat zo weinig mogelijk proefdieren gebruikt worden.	Het minimale aantal dierenmogelijk om het experiment te voltooiien werd aangevraagd. Waar nodig werd een statistische analyse uitgevoerd om het nodige aantal dieren te bepalen.	
3.Verfijning (maximaal 1000 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	Muizen zijn de minst ontwikkelde soort die de fysiologie van de mens op voldoende wijze nabootsen voor het bepalen van de verdeling van de contraststoffen in het lichaam.	
Verklaar de maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren (pijn, lijden, angst of blijvende schade) tot een minimum te beperken.	Alle experimentele handelingen zullen worden uitgevoerd onder verdoving om het ongemak/stress te minimaliseren.	

Volgenummer van de niet-technische samenvatting	**2020-Q1-057**	
Niet-technische titel van het project	Onderzoek naar kleine radiogemerkte eiwitten voor de beeldvorming en therapie van kanker	
Datum van projectautorisatie door de Ethische Commissie	27/03/2020	
Looptijd van het project (begin- en einddatum)	01/04/2020 - 31/03/2023	
Het project zal worden onderworpen aan een retrospectieve analyse (ja / nee) en binnen welk tijdsbestek	Ja, binnen 2 maanden na het afronden van het project	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	*Radiotherapie, kankertherapie, beeldvorming*	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	je
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project, bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	Met dit project willen we eiwitten verder onderzoeken die in staat zij om op een speciefieke manier te binden aan de oppervlakte van cellen in de omgeving van kankercellen. De kankercellen hebben deze cellen nodig om te kunnen overleven. Het is de bedoeling dat deze eiwitten therapeutisch radioactieve elementen naar deze kanker-ondersteundende-cellen brengen om zo de tumor specifiek schade toe te brengen. Met dit experiment willen we de reeds geselecteerde eiwitten (met het beste potentieel voor therapie) verder karakteriseren in relevante muizenmodellen en het therapeutisch vermogen verder onderzoeken.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project: hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen, dieren of planten? (Maximaal 1000 karakters)	De eiwitten tonen potentieel om in de toekomst (5-15 jaar) kankerpatienten te kunnen helpen. De geselecteerde eiwitten in deze studie zijn grondig onderzocht op labo-schaal en de verdere dierenproeven zullen leiden tot nieuwe inzichten en een betere interpretatie van de alreeds bekomen resultaten, zodat we de kankertherapie nog beter kunnen afstemmen op de patient.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden?	*Muis*	
Wat is het maximaal aantal van deze dieren (opgesplitst per soort)?	236 muizen	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het lot van de dieren na het project?	De verwachte negatieve effecten zullen herleid worden tot het minimum. Alle experimentele handelingen, nl. het inspuiten van tumorcellen, het inspuiten van de eiwitten die de radioactieve elementen dragen, alsook de opvolging van hun welzijn gebeurt altijd onder verdoving.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 1000 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Vooraleer er gekozen werd voor deze muizenproeven, werden de eiwitten reeds op relevante kankercellen getest. Hierdoor hebben de gekozen eiwitten hun medisch potentieel bewezen tijdens de eerste fase van het project, op basis van dierloze proeven. Als volgende fase dient de opname van de eiwitten in de verschillende organen en weefsels in het lichaam onderzocht te worden en moet het vermogen om tumorcellen te verminderen in een lichaam onderzocht worden. Hiervoor is een levend organisme als onderzoeksmodel nodig.	
2.Vermindering (maximaal 1000 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat zo weinig mogelijk proefdieren gebruikt worden.	De hoeveelheid muizen die nodig zijn per experiment wordt gedefinieerd volgens een gestandardiseerd proces, waarbij het laagst mogelijk aantal dieren gebruikt wordt waarbij statistisch relevante resultaten verkregen kunnen worden.	
3.Verfijning (maximaal 1000 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	De muis is de laagste diersoort die we kunnen gebruiken om de karakeristieken van deze eiwitten te evalueren, waarbij het nog relevant blijft voor vertaling naar de menselijke situatie.	
Verklaar de maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren (pijn, lijden, angst of blijvende schade) tot een minimum te beperken.	Alle dieren worden na aankomst in het labo verzorgd door de dierenverzorger en hun welzijn wordt nagekeken door de betrokken onderzoekers. Aangezien alle experimenten altijd onder verdoving gebeuren, wordt het lijden van de dieren tot een minimum beperkt. Tijdens het verloop van het experiment, zullen de kooien van de dieren verrijkt worden met huisjes en houten stokken. De dieren zullen enkel gemanipuleerd worden als dit nodig is voor het experiment, hiernaast zullen zij een rustige aangepaste dag/nacht cyclus ondervinden zonder menselijke verstoring.	

Numéro d'ordre du résumé non-technique	**2020-Q1-058**	
Titre non-technique du projet	Etude de l'influence de technique de radiomarquage de nanobodies pour l'imagerie médicale	
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	28/02/2020	
Durée du projet (date de début et de fin)	01/03/2020 jusqu'au 01/03/2021	
Le projet fera l'objet d'une analyse rétrospective (oui/non) et dans quel délai	Oui, au maximum un mois après la fin du projet	
Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères)	*Nanobody, cancer, imagerie*	
Objectif du projet	Recherche fondamentale	Non
	Recherches translationnelle ou appliquée	Oui
	Test réglementaire et production de routine	Non
	Protection de l'environnement naturel dans l'intérêt de la santé ou du bien-être de l'homme ou de l'animal	Non
	Conservation des espèces	Non
	Enseignement supérieur ou formation	Non
	Enquête médicolégale	Non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	Non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (1000 caractères maximum)	Les Nanobodies sont des fragments d'anticorps spécifiques permettant de cibler certains marqueurs exprimés par les cellules cancéreuses. Radiomarqués, ils permettent de visualiser de manière non-invasive les marqueurs exprimés par les cellules cancéreuses et aident à sélectionner les traitements les plus adaptés aux patients. Cependant, les procédures actuelles pour radiomarquer les Nanobodies sont complexes. Ce projet consiste à comparer deux techniques pour radiomarquer le Nanobody reconaissant un marqueur situé sur les cellules cancéreuse (PD-L1). L'influence du radiomarquage sur la capacité du Nanobody doit être déterminée avant de passer aux études de validation chez l'être humain. Cette capacité à cibler spécifiquement le marqueur désiré doit être testé dans un modèle pertinent.	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains, les animaux ou les plantes pourraient-ils bénéficier du projet)? (1000 caractères maximum)	Ce projet a pour objectif de comparer deux techniques de radiomarquage du Nanobody permettant de visualiser PD-L1. La technique qui permettra au Nanobdy d'avoir la meilleure accumulation dans les tumeurs exprimant PD-L1 sera utilisé comme technique de radiomarquage lors des études de validation chez l'être humain. Le Nanobody radiomarqué pourrait rapidement commencer les études de validation chez l'être humain, et ainsi aider les médecins à sélectionner les patients pour lequels un traitement anti-PDL1 serait bénéfique.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	*Souris*	
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	*84 souris*	
Dans le contexte de ce qui est fait aux animaux, quels sont les effets négatifs attendus sur les animaux, le niveau de gravité probable ou attendu et le sort des animaux?	Les cellules tumorales sont insérées par voie sous-cutanée. Des Nanobodies radiomarqués sont injectés par voie intraveineuse. À la fin de l'expérience, les animaux sont tués pour collecter des organes en vue d'une analyse ultérieure. Toutes les actions se font sous anesthésie. La croissance tumorale sera controlée et les animau seront utilisés avant que les tumeurs n'atteignent un certaine taille, de ce fait le degré de sévérité attendu est "léger".	
Application des3Rs		
1. Remplacement (1000 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	Les expériences visent a évaluer les Nanobody en fonction de leur potentiel à détecter certains marqueurs dans les tumeurs. Des tests en milieu artificiel ont été effectués au préalable avec du plasma de sang human afin d'exclure les essais inutiles sur les animaux. Cependant, des intéractions complexes qui ont lieu en milieu artificiel ont aussi un rôle sur le Nanobody, et celles-ci ne peuvent pas être reproduites en milieu artificiel.	
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Afin de tirer des conclusion valables, un nombre suffisant d'animaux doit être utilisé. Ce nombre est déterminé avec l'aide de statisticiens, garantissant que le nombre d'animaux utilisé est minimal, et permettra d'obtenir des données statistiquement correctes .	
3.Raffinement (1000 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques	La souris est l'espèce animale la plus adaptée pour l'étude les Nanobodies radiomarqués, permettant l'extrapolation des résultats à l'homme.	
Expliquez les mesures qui seront prises pour minimiser les effets négatifs sur le bien-être des animaux (douleur, souffrance, inconfort ou dommages permanents).	Toutes les opérations sont effectuées sous anesthésie (également l'euthanasie). Les animaux sont visités quotidiennement, et leur comportement, poids et croissance tumorale sont régulièrement vérifiés. Les données sont notes dans un journal. En cas de comportement anormal, de perte de poids > 20% ou tumeurs atteignant 1 500 mm^3, les animaux sont euthanasiés.	

Volgenummer van de niet-technische samenvatting	**2020-Q1-059**	
Niet-technische titel van het project	Evaluatie van nieuwe fluorescente contraststoffen voor beeldgeleide chirurgie	
Datum van projectautorisatie door de Ethische Commissie	27/03/2020	
Looptijd van het project (begin- en einddatum)	03/04/2020-31/03/2021	
Het project zal worden onderworpen aan een retrospectieve analyse (ja / nee) en binnen welk tijdsbestek	ja, binnen 2 maanden na afloop van het project.	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	*nanobodies, kanker, chirurgie, fluorescentie*	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	je
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project, bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	In een eerder project werd opgemerkt dat twee geteste fluorescente stoffen zeer goede eigenschappen hadden voor beeldgeleide chirurgie. Om dit te bevestigen, moeten deze proeven herhaald worden in een ander kankermodel, in dit geval een darmkankermodel.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project: hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen, dieren of planten? (Maximaal 1000 karakters)	Indien onze eerdere bevinding kunnen bevestigd worden, zullen deze nieuwe contraststoffen na verloop van tijd kunnen doorvloeien van ons onderzoek naar gebruik in patiënten.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden?	*muis*	
Wat is het maximaal aantal van deze dieren (opgesplitst per soort)?	*15 muizen*	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het lot van de dieren na het project?	De graad van ernst werd bepaald als 'licht'. De dieren zullen tumoren krijgen op hun rechterflank. Echter, er wordt niet verwacht dat deze groot genoeg zullen worden om voor ongemak te zorgen. Alle dieren zullen gedood worden in het kader van de experimenten.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 1000 karakters)		
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	De verdeling en het gedrag van de gebruikte contraststoffen in het lichaam zijn belangrijke eigenschappen die gekend moeten zijn voor de verdere ontwikkeling van de technologie. Tot op heden is het niet mogelijk dit op een andere methode te verwezenlijken: computer of proefbuistechnieken zijn nog niet in staat om de complexiteit van levende wezens na te bootsen.	
2.Vermindering (maximaal 1000 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat zo weinig mogelijk proefdieren gebruikt worden.	In elk experiment werd per groep het minimale aantal dieren aangevraagd om de verschillen binnen de groepen te kunnen bepalen, rekening houdend met het niet altijd slagen van het tumormodel.	
3.Verfijning (maximaal 1000 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	We hebben gekozen om muizen te gebruiken omdat de verdeling van de fluorescente contraststoffen in deze dieren sterk vergelijkbaar is zoals bij de mens. Vanuit minder ontwikkelde dieren kan er in dit project niet voldoende relevante informatie gehaald worden.	
Verklaar de maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren (pijn, lijden, angst of blijvende schade) tot een minimum te beperken.	De handelingen die nodig zijn voor de experimenten worden uitgevoerd onder algemene verdoving van de dieren. Hierdoor zullen ze weinig last ondervinden.	

Volgenummer van de niet-technische samenvatting	**2020-Q1-060**	
Niet-technische titel van het project	Onderzoek naar de optimale procedure voor het vervangen van beenmerg, en het effect ervan op het gedrag van de muis	
Datum van projectautorisatie door de Ethische Commissie	31/01/2020	
Looptijd van het project (begin- en einddatum)	Begindatum: 01/02/2020 - Einddatum: 01/02/2022	
Het project zal worden onderworpen aan een retrospectieve analyse (ja / nee) en binnen welk	Een retrospectieve analyse zal uitgevoerd worden binnen 2 maanden na afloop van het project.	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	Beenmergtransplantatie, bestraling, geheugen, angst, depressie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project, bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	Dit project heeft als voornaamste doel, het optimaliseren van een protocol voor beenmergtransplantaties bij muizen. Dit protocol zal nadien toegepast worden in andere experimenten waardoor we in staat zullen zijn om de interactie tussen het eiwit 'systeem xc-' en het immuunsysteem beter te bestuderen in de context van pancreaskanker. Door middel van het testen van verscheidene stralingsdosissen en manier van toediening van bestraling, zal de optimale methode voor de beenmergtransplantaties geselecteerd worden voor verder onderzoek. Ook zal getest worden of de muizen die volledig bestraald werden, hierdoor een verandering in hun gedrag vertonen. Dit zal geanalyseerd worden aan de hand van een reeks gedragstesten voor geheugen, angst en depressie.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project: hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen, dieren of planten? (Maximaal 1000 karakters)	We willen de functie van het eiwit 'systeem xc-' op immuuncellen onderzoeken, in de context van pancreaskanker, en analyseren of het al dan niet hebben van het eiwit 'systeem xc-' in het immuunsysteem tot positieve effecten zal leiden. Hiervoor zal men met behulp van beenmergtransplantaties muizen creëren zonder het eiwit 'systeem xc-' in de immuuncellen. Dankzij dit project zal een optimaal beenmergtransplantatieprotocol gegenereerd worden waarbij de beenmergcellen van de muis die getransplanteerd zal worden, volledig verwijderd worden en nadien enkel nog beenmerg van een donor muis kan teruggevonden worden. Ook zullen we onderzoeken of bestraling van de muis leidt tot aantasting van de hersenen of veranderingen in gedrag.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden?	Muis	
Wat is het maximaal aantal van deze dieren (opgesplitst per soort)?	72 muizen	
In het kader van de <u>handelingen</u> die met de dieren gesteld worden: welke zijn de <u>verwachte negatieve</u> <u>effecten</u> voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte <u>graad</u> <u>van</u> <u>ernst</u> van deze effecten en wat is het <u>lot</u> <u>van</u> <u>de</u> <u>dieren</u> na het project?	Bestraling zal het immuunsysteem van de muis vernietigen. Hieruit volgt een periode van zwakte van 5 tot 10 dagen. Vanaf 14 dagen zijn de muizen hersteld en lijden ze niet langer. De ernst van dit type model is ernstig. Volgens de literatuur duurt het 8 weken voordat de reconstitutie van het beenmerg volledig is. Nadien zullen gedragsexperimenten uitgevoerd worden waarbij ervoor gezorgd wordt dat het ongemak van de dieren tot een minimum beperkt wordt. Na de experimenten worden alle dieren gedood door cervicale dislocatie.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 1000 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Het hoofddoel van dit project is de optimalisatie van het beenmergtransplantatieprotocol en is ter voorbereiding van andere experimenten waarin we de rol van het eiwit 'systeem x_c^-' en het immuunsysteem in verschillende aspecten van pancreaskanker zullen onderzoeken: de tumor, cachexie (=dramatisch gewicht- en spierverlies door ziekte), depressie en angst. Door te werken met muizen met een tumor, zullen we nadien in staat zijn om de tumor te bestuderen in een context die meer overeenstemt met de realiteit. Namelijk, we krijgen een weerspiegeling van hoe de tumor zich gedraagt in een driedimensionele ruimte en welke interacties er ontstaan met andere cellen. Bovendien willen we ook cachexie en gedrag analyseren in de muizen; deze analyses kunnen niet vervangen worden door *in vitro* testen (=testen in een reageerbuis).	
2.Vermindering (maximaal 1000 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat zo weinig mogelijk proefdieren gebruikt worden.	Aan de hand van de literatuur en statistische analyses werd het minimum aantal dieren berekend die nodig zullen zijn gedurende deze experimenten. Deze op voorhand bepaalde aantallen zullen gerespecteerd worden.	
3.Verfijning (maximaal 1000 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	De diersoort die in deze studie wordt gebruikt, is de muis. De lagere diersoorten hebben een minder ontwikkeld zenuwstelsel, een minder complex immuunsysteem en hierdoor minder overeenkomsten met de mens. Bovendien beschikt men over een goede kennis van genetica, fysiologie, biologie en gedrag van de muis. Verder zijn beenmergtransplantaties bij muizen reeds goed gekend.	
Verklaar de maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren (pijn, lijden, angst of blijvende schade) tot een minimum te beperken.	De bestraling van de muizen zal onder algemene anesthesie gebeuren. Na afloop zullen de muizen opgevolgd worden tot ze ontwaken uit de verdoving. Vervolgens krijgen de muizen een antibioticumbehandeling, gedurende 4 weken, om infecties tegen te gaan in de periode dat ze nog geen volwaardig immuunsysteem hebben. Een selectie van dieren zal nadien ook gedragstesten ondergaan voor geheugen, angst en depressie. Er zal op worden toegezien dat de dieren hier een minimum aan pijn, last of lijden van zullen ondervinden.	

Volgenummer van de niet-technische samenvatting	**2020-Q1-061**	
Niet-technische titel van het project	Het kweken en genereren van een muismodel voor het onderzoek naar Alzheimer	
Datum van projectautorisatie door de Ethische Commissie	31/01/2020	
Looptijd van het project (begin- en einddatum)	10/02/2020- 01/01/2025	
Het project zal worden onderworpen aan een retrospectieve analyse (ja / nee) en binnen welk tijdsbestek	ja, binnen een periode van 2 maanden na het verstrijken van de einddatum van het project.	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	xCT, Alzheimer, muismodel, kweek	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	ja
Beschrijf de doelstellingen van het project, bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	Het doel van dit project is het genereren van een nieuw muismodel waarin we de functie van een specifiek eiwit gelinkt aan de ziekte van Alzheimer kunnen bestuderen. Hiervoor kruisen we onze eigen kweek van muizen die dit specifiek eiwit niet bevatten, met een muizensoort die de ziekte van Alzheimer ontwikkelt. Op een leeftijd van 3 weken wordt er bepaald of de nakomelingen van de kweek de juiste genetische samenstelling hebben om nadien nieuwe kweekkoppels te kunnen vormen. Wanneer we na 3 generaties het finale muismodel hebben verkregen zullen deze nakomelingen ook gebruikt worden in experimenten voor de karakterisatie van het ziekteverloop van de ziekte van Alzheimer.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project: hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen, dieren of planten? (Maximaal 1000 karakters)	Dementie treft wereldwijd 40 miljoen mensen, waarvan de ziekte van Alzheimer de meest voorkomende vorm is. Steeds meer en meer mensen zullen lijden aan dementie en dit aantal zal verdubbelen tegen het jaar 2030. Tot op de dag van vandaag is er nog steeds geen geneesmiddel op de markt dat in staat is om de ziekte te genezen. Dankzij dit nieuw gegenereerd muismodel kunnen we de invloed nagaan van ons eiwit van interesse op het ziekteverloop van de ziekte van Alzheimer en verder onderzoeken of het uitschakelen van dit eiwit een potentiële nieuwe therapeutische strategie zou kunnen zijn.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden?	muis	
Wat is het maximaal aantal van deze dieren (opgesplitst per soort)?	Aangezien dit een kweekdossier is, kan er geen exact aantal worden gedefinieerd.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het lot van de dieren na het project?	De kweekkoppels en nakomelingen zullen enkel een oorknipje krijgen om te kunnen bepalen of ze al dan niet geschikt zijn voor het vormen van nieuwe kweekkoppels. De geschikte nakomelingen van de derde generatie zullen, vanaf een leeftijd van 6 maanden, in opvolgende experimenten gebruikt worden voor de karakterisatie van het ziekteverloop van het muismodel. We verwachten dat de dieren licht lijden kunnen ondervinden (geen pijn) aangezien ze achteruitgang van hun geheugen en bewegingsproblemen kunnen ervaren.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 1000 karakters)	Dit nieuw gegenereerde muismodel kan belangrijk zijn in de zoektocht naar een nieuwe behandeling voor de ziekte van Alzheimer. De beschikbare modellen waarbij geen gebruik wordt gemaakt van proefdieren, staan momenteel nog niet toe om het ziekteverloop van Alzheimer op dezelfde complete manier weer te geven. Ook is er nood aan de complexiteit van een volledig lichaam aangezien het immuunsysteem van onmisbare waarde is.	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.		
2.Vermindering (maximaal 1000 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat zo weinig mogelijk proefdieren gebruikt worden.	De statistische verantwoording van het aantal nakomelingen die gebruikt kunnen worden van deze kweek voor andere experimenten dient gedefinieerd te zijn in goedgekeurde CEP aanvragen die deze nakomelingen zullen gebruiken. Naargelang de hoeveelheid aangevraagde dieren voor experimenten, kunnen kweken tijdelijk on-hold gezet worden tot een minimum van 1 kweekkoppel (voor onderhoud van de lijn).	
3.Verfijning (maximaal 1000 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	De gebruikte diersoort in deze studie is de muis. Lagere diersoorten hebben een minder ontwikkeld zenuwstelsel en vertonen minder gelijkenissen met de mens, waardoor de overgang van onderzoek gebaseerd op proefdieren naar behandeling van de mens moeizamer verloopt. Verder beschikt men over een goede kennis van hun genetica, fysiologie, biologie en gedrag.	
Verklaar de maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren (pijn, lijden, angst of blijvende schade) tot een minimum te beperken.	Bij duidelijke tekenen van pijn of lijden worden de dieren gedood.	

Volgenummer van de niet-technische samenvatting	**2020-Q1-062**	
Niet-technische titel van het project	Het effect van stress op tumor ontwikkeling in een multipel myeloom muismodel.	
Datum van projectautorisatie door de Ethische Commissie	28/02/2020	
Looptijd van het project (begin- en einddatum)	1/3/2020 - 1/3/2021	
Het project zal worden onderworpen aan een retrospectieve analyse (ja / nee) en binnen welk tijdsbestek	Ja, binnen de 2 maanden na afloop van het project of wanneer de experimenten uitgevoerd zijn.	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	*Multipel Myeloom, stress, drug resistentie*	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project, bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	Multiple Myeloom (MM) is een ongeneeslijke kanker waarbij cellen ongecontroleerd groeien in het beenmerg. Stress werd de laatste jaren geassocieerd met de ontwikkeling en groei van kanker en resistentie aan bepaalde geneesmiddelen. In deze studie willen we de effecten van stresshormonen onderzoeken in de ontwikkeling en groei van multipel myeloom.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project: hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen, dieren of planten? (Maximaal 1000 karakters)	Mogelijks kan met dit onderzoek een nieuwe manier van behandelen ontwikkeld worden voor myeloom patiënten (zoals het gebruik van beta-blokkers). Deze behandeling kan langdurige positieve effecten hebben op de overleving van deze patiënten, alsook hun levenskwaliteit.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden?	*muis*	
Wat is het maximaal aantal van deze dieren (opgesplitst per soort)?	*168 muizen*	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het lot van de dieren na het project?	De muizen zullen geïnjecteerd worden met myeloomcellen en zullen kanker ontwikkelen. Op het einde van de ziekte zullen de muizen verlammen en zal de milt en lever toenemen in grootte (ernstige pijn). In dit stadium zullen de muizen onmiddellijk gedood worden door een overdosis aan anesthesie.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 1000 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Doordat stress een invloed heeft op verschillende weefsels en organen, is het noodzakelijk een in vivo proefdiermodel te gebruiken om zo de verschillende effecten van stresshormonen op tumorgroei en ontwikkeling te onderzoeken.	
2.Vermindering (maximaal 1000 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat zo weinig mogelijk proefdieren gebruikt worden.	Het aantal muizen is gebaseerd op expertise, literatuur en werd berekend met behulp van een statistische testen.	
3.Verfijning (maximaal 1000 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	Dit muismodel is gekozen door de vele gelijkenissen met de ziekte in de mens zoals aangetoond in eerdere studies.	
Verklaar de maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren (pijn, lijden, angst of blijvende schade) tot een minimum te beperken.	De muizen worden geïnjecteerd met cellen via de staartvene. Dit is een standaardtechniek gebruikt in het labo gedurende meer dan 15 jaar met minder dan 0.5% sterfte. De muizen worden zo snel mogelijk gedood wanneer ze in het eindstadium van kankerontwikkeling zijn. Voor het uitvoeren van de behandelingen worden de muizen zo snel mogelijk geïnjecteerd en terug geplaatst in hun kooi om het stressniveau laag te houden. Het betrokken personeel heeft een specifieke training gevolgd en hebben de nodige certificaten.	

Volgenummer van de niet-technische samenvatting	**2020-Q1-063**	
Niet-technische titel van het project	Onderzoek naar het anti-tumor effect van CD70 blokkerende geneesmiddelen in multipel myeloom muismodellen.	
Datum van projectautorisatie door de Ethische Commissie	28/02/2020	
Looptijd van het project (begin- en einddatum)	1/3/2020 - 1/3/2021	
Het project zal worden onderworpen aan een retrospectieve analyse (ja / nee) en binnen welk tijdsbestek	Ja, binnen de 2 maanden na afloop van het project of na afloop van de experimenten	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	*Multipel Myeloom, CD70, immuunsysteem*	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project, bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	Multiple Myeloom (MM) is een kanker waarbij cellen ongecontroleerd groeien in het beenmerg. De ziekte is nog steeds ongeneeslijk en de laatste jaren werd er veel hoop gevestigd op de ontwikkeling van immuuntherapieën. CD70 is een eiwit dat door kankercellen gebruikt wordt om het immuunsysteem te onderdrukken. In deze studie trachten we het effect van CD70 blokkerende geneesmiddelen in combinatie met huidige anti-myeloom therapie bortezomib te onderzoeken.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project: hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen, dieren of planten? (Maximaal 1000 karakters)	Mogelijks kan met dit onderzoek een nieuwe manier van behandelen ontwikkeld worden voor myeloom patiënten. Deze behandeling kan langdurige positieve effecten hebben op de overleving van deze patiënten, alsook hun levenskwaliteit.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden?	*muis*	
Wat is het maximaal aantal van deze dieren (opgesplitst per soort)?	*150 muizen*	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het lot van de dieren na het project?	De muizen zullen geïnjecteerd worden met myeloomcellen en zullen kanker ontwikkelen. Op het einde van de ziekte zullen de muizen verlammen en zal de milt en lever toenemen in grootte (ernstige pijn). In dit stadium zullen de muizen onmiddellijk gedood worden door een overdosis anesthesie.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 1000 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Doordat CD70 blokkerende geneesmiddelen inwerken op het immuunsysteem en hierbij verschillende cellen betrokken zijn, is het noodzakelijk om anti-tumor effecten te onderzoeken in muizen. Hierbij zijn verschillende celtypes aanwezig en ook de complexe beenmerginteracties, die noodzakelijk zijn om anti-kankereffecten te onderzoeken.	
2.Vermindering (maximaal 1000 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat zo weinig mogelijk proefdieren gebruikt worden.	Het aantal muizen is gebaseerd op expertise, literatuur en werd berekend met behulp van statistische testen.	
3.Verfijning (maximaal 1000 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	Dit model is gekozen door de vele gelijkenissen met de ziekte in de mens zoals aangetoond in eerdere studies.	
Verklaar de maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren (pijn, lijden, angst of blijvende schade) tot een minimum te beperken.	De muizen worden geïnjecteerd met cellen via de staartvene. Dit is een standaardtechniek gebruikt in het labo gedurende meer dan 15 jaar met minder dan 0.5% sterfte. De muizen worden zo snel mogelijk gedood wanneer ze in het eindstadium van kankerontwikkeling zijn. Voor het uitvoeren van de behandelingen worden de muizen zo snel mogelijk geïnjecteerd en terug geplaatst in hun kooi om het stressniveau laag te houden. Het betrokken personeel heeft een specifieke training gevolgd en hebben de nodige certificaten.	

Volgenummer van de niet-technische samenvatting	**2020-Q1-064**	
Niet-technische titel van het project	Combinatie therapie als kankerbehandeling	
Datum van projectautorisatie door de Ethische Commissie	28/02/2020	
Looptijd van het project (begin- en einddatum)	01/04/2020 - 01/04/2021	
Het project zal worden onderworpen aan een retrospectieve analyse (ja / nee) en binnen welk tijdsbestek	ja, binnen twee maanden na afloop van de experimenten	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	*borstkanker, bestraling, combinatie therapie*	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project, bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	Phosphoglyceraat dehydrogenase (PHGDH) is een enzyme die de eerste en de tijdsbepalende stap van de serine aanmaak sneller voort doet gaan.. Hierbij speelt dit enzyme dus een centrale rol bij de aanmaak van de aminozuur serine. De enzyme is overvloedig aanwezig in bepaalde kankers (bv. borstkanker). Het is bewezen dat het blokkeren van PHGDH een antitumoraal effect heeft. Het doel van de studie is het achterhalen of de PHGDH- verhindering in combinatie met bestraling (een standaardbehandeling voor vele kankers) een nog betere uitkomst kan bieden.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project: hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen, dieren of planten? (Maximaal 1000 karakters)	Radiotherapie is de standaardbehandeling voor verschillende types kanker en wordt toegepast bij meer dan 60% van de kankerpatiënten. Er sterven echter nog steeds veel patiënten ten gevolge van herval of door uitzaaiingen. Recente bevindingen wijzen erop dat het ingrijpen ter hoogte van de stofwisseling (metabolisme) van kankercellen een positief effect kan hebben. Het doel van deze studie is het verkennen van een nieuwe combinatietherapie om kanker te behandelen. Deze combinatie is nog nooit eerder verkend in de literatuur.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden?	*muis*	
Wat is het maximaal aantal van deze dieren (opgesplitst per soort)?	*60 muizen*	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het lot van de dieren na het project?	De muizen zullen ernstig ongemak ervaren door de groei van de tumor. De ernst van dit ongemak zal voornamelijk afhangen van de grootte van de tumor. Muizen waarbij het volume van de tumor 1500mm³ bereikt, zullen gedood worden. Volgende symptomen zullen opgevolgd worden: lagere inname van voedsel, significant gewichtsverlies (>15%), het moeilijk hebben met stappen en afsterving (necrose) aan de voet.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 1000 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Het doel van deze studie is het verkennen van een nieuwe combinatietherapie om kanker te behandelen. In vitro modellen (waarbij er getest wordt op cellen), met onsterfelijke tumorcellen, kunnen sommige in vivo experimenten vervangen (experimenten op levende wezens). Echter, deze cellen kunnen niet de complexe tumor omgeving nabootsen en in vitro behaalde resultaten kunnen niet vertaald worden naar in vivo condities. Er is geen beter alternatief beschikbaar voor het realiseren van de doelstelling van dit onderzoek.	
2.Vermindering (maximaal 1000 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat zo weinig mogelijk proefdieren gebruikt worden.	We zullen onze experimenten zorgvuldig opstellen. Een goed experimenteel ontwerp kan het gebruikte aantal muizen verlagen aangezien de experimenten niet opnieuw moeten gedaan worden en er geen misleidende data geproduceerd wordt.	
3.Verfijning (maximaal 1000 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	Muizen zijn één van de lagere diersoorten in dewelke kanker kan worden teweeg gebracht. Bijkomend zijn muizen anatomisch, fysiologisch en genetisch goed bestudeerd. Dit maakt het eenvoudiger om te zien wat de oorzaak is van o.a. veranderingen in het gedrag van de muizen. In dit project wordt er gekozen voor muizen die genetisch gewijzigd werden en hierdoor een afwezige of verslechterde thymusvorming hebben. Dit resulteert uiteindelijk in een verzwakt immuunsysteem vanwege het sterk verminderde aantal T-cellen (imuuncellen), waardoor humane kankercellen kunnen worden geinjecteerd in de muizen.	
Verklaar de maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren (pijn, lijden, angst of blijvende schade) tot een minimum te beperken.	Om het ongemak minimaal te houden, zullen de muizen worden gedood indien de tumor te groot wordt (1500mm³) of er een significant gewichtsverlies optreedt. De muizen zullen elke dag worden opgevolgd. Tevens worden de muizen in slaap gedaan tijdens de bestraling.	

Volgenummer van de niet-technische samenvatting	**2020-Q1-065**	
Niet-technische titel van het project	Rol van ijzermetabolisme in de ontwikkeling en functie van muis insuline producerende cellen om zo een celtherapie op punt te stellen die diabetes kan helpen genezen.	
Datum van projectautorisatie door de Ethische Commissie	28/02/2020	
Looptijd van het project (begin- en einddatum)	01/03/2020 tot 01/03/2023	
Het project zal worden onderworpen aan een retrospectieve analyse (ja / nee) en binnen welk tijdsbestek	Ja binnen 2 maanden na de einddatum van het project.	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	pancreas, diabetes, bloedvaten, diabetes	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project, bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	Onze onderzoeksgroep heeft tot doel om het tekort aan insuline in type 1 en type 2 diabetes op te vangen dmv celtherapie. In deze experimenten zal de rol en het belang van ijzerimport via de transferrine receptor en van het ijzermetabolisme in bèta cellen voor hun ontwikkeling en functie worden nagegaan. Op die manier kunnen we een betere therapie op punt stellen voor diabetes.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project: hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen, dieren of planten? (Maximaal 1000 karakters)	Diabetes wordt gekarakteriseerd door een absoluut (type 1) of relatief (type 2) tekort aan insuline tengevolge van een dysfunctie of verlies van insuline-producerende bèta cellen. De voorgestelde experimenten beogen beter te begrijpen hoe bètacellen hun normale functie verwerven en zouden dus kunnen bijdragen tot een verbetering van celtherapie voor diabetes.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden?	*muis*	
Wat is het maximaal aantal van deze dieren (opgesplitst per soort)?	*198 muizen*	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het lot van de dieren na het project?	Matige pijn wordt verwacht gedurende de interventies. Het aantal interventies wordt maximaal beperkt. Muizen zullen dagelijks worden opgevolgd en indien toch ernstig lijden zou worden gedecteerd onmiddellijk gedood worden. Bij beëindiging van het experiment zullen de muizen gedood worden via nekdislocatie onder anesthesie.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 1000 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Er zijn geen in vitro (proefbuis) alternatieven beschikbaar gezien we in vivo (in levende wezens) specifiek in de betacell deze receptor willen wegnemen en vervolgens de eiland micro-omgeving, de betacellen en hun functie willen bestuderen.	
2.Vermindering (maximaal 1000 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat zo weinig mogelijk proefdieren gebruikt worden.	Waar mogelijk wordt er eerst een kleinschalige pilootexperiment uitgevoerd om in functie van het resultaat van deze tot vervollediging van de geplande data-set over te gaan. Het maximum aantal informatie per proefdier zal vergaard worden.	
3.Verfijning (maximaal 1000 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	De experimenten dienen te worden uitgevoerd in specifiek genetisch gewijzigde muizen gezien dit tot op heden de enige manier is om in vivo de transferrinereceptor van de betacellen te verwijderen.	
Verklaar de maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren (pijn, lijden, angst of blijvende schade) tot een minimum te beperken.	Gezien de experimenten uitgevoerd worden in niet-diabete proefdieren en slecht kortstondige manipulaties (injecties onderhuids of in de bloedbaan) vereisen, wordt proefdierlijden tot het haalbare minimum beperkt. Bovendien zal de experimentduur maximaal worden beperkt voor de latere experimenten in functie van de uitkomst van voorafgaande experimenten Indien er toch onverwacht extra lijden zou optreden zullen de experimenten onmiddellijk worden gestaakt en de proefdieren via een combinatie van overdosis en nekdislocatie worden gedood.	

Résumés non techniques des projets modifiés du premier trimestre 2020

Volgenummer van de niet-technische samenvatting	**2020-Q1-001**	
Niet-wetenschappelijke titel van het project	Lethaliteitstest en seroneutralisatie voor de detectie en typering van botuline en tetanus toxine:	
Datum van projectautorisatie door de ethische commissie	13/01/2020	
Projectduur (begin- en einddatum)	Continu (18/11/2019 - 31/11/2024)	
Wordt het project onderworpen aan een retrospectieve analyse (ja / nee) en binnen welk tijdsbestek?	Ja : - Tussentijdse evaluatie (middenproject) : 30/06/2021 - Eindevaluatie (2 maanden na afloop van het project) : 31/01/2025	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Botulisme, voedselpathogeen, voedselveiligheid, neurotoxines	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	ja
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Botulisme is een ernstige neuroparalytische aandoening veroorzaakt door het botuline toxine, geproduceerd door *Clostridium botulinum* en treft zowel mensen als dieren. Botulisme komt meestal voor na de opname van botuline toxines uit voeding/voeder die onvoldoende behandeld werd of niet correct bewaard werd, zodat sporen van *C. botulinum* kunnen ontkiemen, groeien en toxines produceren. De gouden standaard methode voor de detectie van botuline toxines is de muis bioassay en deze is nodig om de diagnose van botulisme te stellen en om na te gaan of voeding of voeders botuline toxines bevatten. Tetanus (ook wel kaak- of wondklem) is een dodelijke aandoening gekenmerkt door extreme spierkrampen, doorgaans ten gevolge van wondinfectie door de *C. tetani* bacterie. Voor de bevestiging van de diagnose wordt het tetanus toxine opgespoord in patient materiaal door middel van een muis bioassay	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het gebruik van deze in vivo assays laat enerzijds toe om de diagnose van botulisme of tetanus te bevestigen, zodat een gepaste behandeling kan gegeven worden (zowel voor mensen als voor dieren). Verder laat deze analyse ook toe om na te gaan of voeding of voeders botuline toxines bevatten en dus om (meer) botulisme gevallen te vermijden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden ?	Muis	
Wat is het maximale aantal dieren ?	1500/jaar	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren ?	Muizen ingespoten met positieve stalen zullen botulisme/tetanus symptomen vertonen (progressieve verlamming; ernstig). Euthanasie zal toegepast worden wanneer het stadium van algemene verlamming bereikt wordt om het lijden te beperken.	
Application des3Rs		
1. Remplacement (1000 caractères maximum) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	De muis bioassay is de gouden standaard methode voor de detectie en identificatie van botuline toxines en is de gevoeligste methode die actief toxine kan detecteren. Er zijn geen degelijk gevalideerde alternatieve *in vitro* methoden beschikbaar voor de detectie van tetanus toxine.	
2. Réduction (1000 caractères maximum) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Per staal worden initieel slechts 2 muizen ingespoten. Enkel voor positieve stalen wordt een seroneutralisatie uitgevoerd waarvoor extra muizen nodig zijn. Verder wordt er momenteel gewerkt aan alternatieve methoden, die geen gebruik maken van proefdieren, voor de detectie van botuline toxines. Daarnaast wordt de detectie van de *C. botulinum* kiem niet meer uitgevoerd door middel van de muis bioassay, maar door middel van een PCR methode (uitgenomen voor humane feces stalen).	
3.Raffinement (1000 caractères maximum) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	De muis bioassay is de gouden standaard methode voor de detectie en identificatie van botuline toxines en wordt reeds lange tijd toegepast in het laboratorium. Het gebruik van andere proefdieren voor het opsporen van botuline of tetanus toxines is niet of nauwelijks gedocumenteerd.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Euthanasie zal toegepast worden vanaf het optreden van algemene verlamming van de dieren.	

Volgenummer van de niet-technische samenvatting	**2020-Q1-002**	
Niet-wetenschappelijke titel van het project	Vergelijking van de infectie karakteristieken en de vaccinbescherming van de Nederlandse Salland TBEV stam met de Oostenrijkse Neudorfl referentie stam	
Datum van projectautorisatie door de ethische commissie	15/01/2020	
Projectduur (begin- en einddatum)	15/08/2019-15/08/2020	
Wordt het project onderworpen aan een retrospectieve analyse (ja / nee) en binnen welk tijdsbestek?	Ja, binnen 2 maand na einde (31/10/2020)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Tekenencephalitis; teken; encephalitis; Neudorfl	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	ja
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De infectie met het tekenencephalitisvirus gebeurd door middel van een tekenbeet en de infectie is een belangrijke oorzaak voor hersen(vlies)ontstekingen in de alpen en midden- en oost-Europa. Het virus werd recent voor het eerst waargenomen in Nederland en op basis van deze ontdekking kon deze stam gecultiveerd worden. Het is echter onduidelijk hoe de virulentie van deze stam zich verhoudt tot de referentiestam die in Oostenrijk circuleert. In deze studie wordt een poging gedaan om dit in kaart te brengen door in een diermodel de infectie met de referentiestam en de nieuw ontdekte stam te vergelijking. In een bijkomend experiment zal ook nagegaan worden in hoeverre het commercieel beschikbare vaccin muizen beschermd tegen de infectie,	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Momenteel werd reeds aangetoond dat de Nederlandse stam virulenter en meer celdood veroorzaakt bij *in vitro* testen, maar het is momenteel niet mogelijk de implicaties hiervan in te schatten zowel op epidemiologisch vlak als op klinisch vlak. De experimenten uitgevoerd in deze studie kunnen hierop een beter zicht geven en kunnen helpen bij het formuleren van adviesen voor mensen die mogelijk in contact komen of gekomen zijn met teken. In het belang van volksgezondheid willen we in deze studie nagaan of het commercieel beschikbaar vaccin ook bescherming biedt tegen deze stam	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden ?	Muis	
Wat is het maximale aantal dieren ?	81	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren ?	In het geval dat de dieren ziektesymptomen ontwikkelen is het risico op ongemakken bij het dier groot. Echter de dieren worden dagelijks opgevolgd en humane eindpunten zijn gedefinieerd waardoor het lijden sterk wordt verminderd. 3/4 van de dieren zal geëuthanseerd worden voor het onstaan van symptomen voor dissecties en om de aanwezigheid van het virus aan te tonen in verschillende organen.	
Application des3Rs		
1. Remplacement (1000 caractères maximum)	Preliminaire studies werden reeds uitgevoerd op cel cultuur. Deze geven echter weinig inzicht over de effectieve virulentie en pathogenese in levende dieren. Om in kaart te brengen welke organen aangetast worden, is het noodzakelijk om levende dieren te gebruiken.	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.		
2. Réduction (1000 caractères maximum)	Op basis van statistische analyses werd de minimale grootte van de groep bepaalde om tot significante verschillende te kunnen komen. Daarbovenop worden na euthanasie alle dieren bewaard waardoor vervolg onderzoek mogelijk is zonder daarvoor opnieuw dieren te infecteren.	
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt		
3.Raffinement (1000 caractères maximum)	Uit preliminaire studies uitgevoerd binnen het laboratorium, weten we dat muizen gevoelig zijn voor deze infectie.	
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.		
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.		

Numéro d'ordre du résumé non-technique	**2020-Q1-010**	
Titre non-technique du projet	Etude du dialogue entre les cellules du pancréas endocrine et des autres organes pour identifier de nouvelles cibles pour combattre certaines maladies métaboliques dont le diabète sucré	
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	févr-20	
Durée du projet (date de début et de fin)	fin en juin 2022	
Le projet fera l'objet d'une analyse rétrospective (oui/non) et dans quel délai	Oui (douleur sévère)	
Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères)	*glucagon, insuline, somatostatine, diabète*	
Objectif du projet	Recherche fondamentale	Oui
	Recherches translationnelle ou appliquée	Oui
	Test réglementaire et production de routine	Non
	Protection de l'environnement naturel dans l'intérêt de la santé ou du bien-être de l'homme ou de l'animal	Non
	Conservation des espèces	Non
	Enseignement supérieur ou formation	Non
	Enquête médicolégale	Non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	Non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (1000 caractères maximum)	Les îlots de Langerhans jouent un rôle clé dans l'homéostasie glucidique. Ils contiennent trois principaux types cellulaires, les cellules β, α et δ, sécrétant, respectivement, l'insuline, le glucagon et la somatostatine. L'insuline est la principale hormone hypoglycémiante, alors que le glucagon est hyperglycémiant. Ces cellules s'influencent mutuellement. En particulier, la somatostatine inhibe puissamment la sécrétion de glucagon et d'insuline. Le diabète est caractérisé par une déficit absolu ou relatif en insuline et/ou de son action. Il est aussi caractérisé par une hyperglucagonémie chronique qui contribue à l'hyperglycémie et par une perte de la sécrétion de glucagon en cas d'hypoglycémie. Le projet vise à identifier certains nouveaux mécanismes contrôlant la fonction du pancréas endocrine en conditions normales et les mécanismes responsables de la dysfonction dans le diabète sucré (tels quel la perte de sécrétion/masse des cellules à insuline et l'hyperglucagonémie).	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains, les animaux ou les plantes pourraient-ils bénéficier du projet)? (1000 caractères maximum)	Essayer de comprendre certaines anomalies de sécrétion du pancréas endocrine liées au diabète en vue de les corriger.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	*souris*	
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	*150 jusqu'à la fin du projet 2018-018: 12 juin 2022*	
Dans le contexte de ce qui est fait aux animaux, quels sont les effets négatifs attendus sur les animaux, le niveau de gravité probable ou attendu et le sort des animaux?	La plupart des expériences seront réalisées sur tissu prélevé d'animaux euthanasiés et n'impliquent donc aucune souffrance. Les seuls cas où des manipulations impliquant un niveau de douleur qui pourrait être modéré ou sévère sur animaux vivants seront ceux d'induction du diabète. Les expériences sont réalisées dans les meilleurs conditions possibles (utilisation d'anesthésiques, attention particulière aux animaux, cages séparées dans des endroits calmes, eau et nourriture facile d'accès, ..). Les souris seront sacrifiées dès qu'elles seront diabétiques afin d'étudier la physiologie de leur pancréas endocrine. Les animaux sont euthanasiés selon les procédures autorisées.	
Application des3Rs		
1. Remplacement (1000 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	Il n'existe pas de méthode alternative. Nous souhaitons étudier la physiologie de la cellule à glucagon, à insuline et à somatostatine, et les interactions entre ces trois types cellulaires dans l'îlot. Aucun modèle in vitro ne permettrait ce type d'étude.	
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Chaque expérience sera répétée avec le nombre minimum requis d'animaux et plusieurs protocoles seront testés par animal sacrifié. Ces expériences sont techniquement très difficiles et coûteuses et nous n'avons aucun intérêt à utiliser un nombre trop important d'animaux. Nous étudions à l'heure actuelle de nouvelles stratégies alternatives qui permettront, si elles sont efficaces, de réduire l'utilisation de rongeurs d'ici quelques années.	
3.Raffinement (1000 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques	Nous savons que les mécanismes de contrôle de la sécrétion d'insuline sont largement similaires entre les îlots de rongeurs et humains. Même s'il existe certaines différences à prendre en compte dans les processus d'adaptation au cours de l'obésité et du développement du diabète, le rongeur reste un des meilleurs modèles animaux de diabète, excepté les primates.	
Expliquez les mesures qui seront prises pour minimiser les effets négatifs sur le bien-être des animaux (douleur, souffrance, inconfort ou dommages permanents).	Les animaux sont élevés dans un environnement enrichis et leur incomfort éventuel est vérifié régulièrement selon la procédure en cours. Les animaux sont euthanasiés selon les procédures admises par du personnel expérimenté et agréé.	

Numéro d'ordre du résumé non-technique	**2020-Q1-018**	
Titre du projet	Développement de molécules anticancéreuses chargées ou non dans des vecteurs pharmaceutiques pour une administration pulmonaire dans le but de combattre des tumeurs pulmonaires	
Durée du projet	5 ans Amend le 07/02/2020	
Mots Clés (maximum 5 mots / 50 caractères)	inhalation, tumeur pulmonaire, molécule anticancéreuse, vecteur	
Objectif du projet	Recherche fondamentale	non
	Recherches translationnelle ou appliquée	oui
	Test réglementaire et production de routine	non
	Protection de l'environnement naturel dans l'intérêt de la santé ou du bien-être de l'homme ou de l'animal	non
	Conservation des espèces	non
	Enseignement supérieur ou formation	non
	Enquête médicolégale	non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (700 caractères maximum)	Le but de ce projet est le développement de nouvelles chimiothérapies adjuvants utilisant la voie inhalée pour traiter plus efficacement les tumeurs pulmonaires. Ces nouveaux traitements seront soit à base de molécules anticancéreuses utilisées dans la lutte contre le cancer soit à base de nouvelles molécules anticancéreuses présentant des résultats in vitro prometteurs. Ces molécules anticancéreuses seront formulées pour la voie pulmonaire et seront chargées ou non dans des vecteurs pharmaceutiques pour cibler plus spécifiquement les cellules ou le microenvironnement tumoral. Le développement nécessitera d'évaluer la dose maximale tolérée, l'efficacité, et la tolérance des traitements administré par voie pulmonaire et de les comparer à leur délivrance conventionnelle.	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains ou les animaux pourraient-ils bénéficier du projet)? (700 caractères maximum)	Le cancer du poumon est l'une des principales causes de décès de par le monde. Cette recherche permettra d'apporter des connaissances fondamentales et appliquées dans le domaine de la délivrance pulmonaire de médicaments dans le cadre du cancer en termes d'efficacité et de tolérance des traitements. Le but étant d'améliorer les traitements actuels. Le délai pour contribuer au bien-être humain est dans les 10-20 prochaines années car nous nous situons entre la recherche fondamentale et appliquée.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	souris	
Quel est le nombre approximatif d'animaux ?	Le nombre maximal d'animaux pour l'ensemble des 6 types d'expériences est de 5130 en classe S	
Dans le contexte de ce qui est fait aux animaux, quels sont les effets négatifs attendus sur les animaux, le niveau de gravité probable ou attendu et le sort des animaux?	Les modèles précliniques développés seront proches de la réalité clinique avec une greffe réalisée dans le poumon de l'animal. Pour limiter au maximum la souffrance subie par les animaux, Les animaux seront euthanasiés s'ils présentent des difficultés respiratoires ou si une perte de 15% par rapport au poids précédent ou de 20% par rapport au poids de départ, est observée.	
Application des3Rs		
1. Remplacement (600 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	Il n'existe pas de méthodes alternatives n'utilisant pas d'animaux dans le cadre de cette recherche. Les molécules anticancéreuses testées seront soit des molécules anticancéreuses utilisées dans le cancer ou soit issues de la synthèse chimique, de l'hémisynthèse ou de la nature. Ces dernières auront subi préalablement de nombreux tests in vitro sur différentes lignées cellulaires cancéreuses pour sélectionner les molécules anticancéreuses les plus prometteurses au niveau de leur efficacité, bio sélectivité et mécanisme d'action.	
2. Réduction (600 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Un maximum de 20 animaux est requis pour l'étude d'efficacité. En effet un minimum de 11 animaux sont nécessaires pour générer une évaluation statistique valide. De plus nous devons tenir compte des éventuelles morts des animaux causées par une anesthésie profonde accompagnée d'administrations pulmonaires chez la souris porteuses de tumeurs pulmonaires. Nous estimons ces pertes entre 5 et-10% avec un maximum de 9 administrations en tout (càd 3 fois par semaines pendant 3 semaines consécutives).	
3.Raffinement (600 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques Expliquez les mesures générales à prendre pour minimiser l'inconfort (douleur) des animaux.	La souris reste l'espèce de rongeur la plus utilisée pour générer des modèles pré-cliniques de tumeurs [Vandamme TF (2014) Use of rodents as models of human diseases. J Pharm Bioallied Sci 6 :2-9]	

Numéro d'ordre du résumé non-technique	**2020-Q1-019**	
Titre non-technique du projet	étude de l'activation des follicules ovariens	
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	30/09/2017	
Durée du projet (date de début et de fin)	30/09/2017 au 30/09/2022 Amend le 07/02/2020	
Le projet fera l'objet d'une analyse rétrospective (oui/non) et dans quel délai	Oui, dans le mois qui suit la fin du projet.	
Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères)	activation folliculaire/folliculogenèse in vitro/préservation de la fertilité	
Objectif du projet	Recherche fondamentale	Oui
	Recherches translationnelle ou appliquée	Non
	Test réglementaire et production de routine	Non
	Protection de l'environnement naturel dans l'intérêt de la santé ou du bien-être de l'homme ou de l'animal	Non
	Conservation des espèces	Non
	Enseignement supérieur ou formation	Non
	Enquête médicolégale	Non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	Non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (1000 caractères maximum)	Le projet vise à développer une nouvelle approche pharmacologique pour préserver la fertilité des patientes traitées par chimiothérapie. Nous étudierons la régulation de l'activation des follicules primordiaux lors d'une exposition in vitro à la chimiothérapie et analyserons le bénéfice potentiel des inhibiteurs de différentes voies de transduction intra-cellulaires sur ceux -ci. Les objectifs sont les suivants: 1/ Analyser la régulation de l'activation folliculaire in vitro, en comparant l'effet des inhibiteurs des voies de transduction sur le recrutement de follicules quiescents en présence de chimiothérapie ou non. L'interaction entre les différentes voies - également étudiée.2/ Evaluer la survie et le développement de follicules cultivés in vitro selon les conditions de culture. 3/ Analyser la compétence de développement in vivo et la qualité des ovocytes des follicules exposés.	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains, les animaux ou les plantes pourraient-ils bénéficier du projet)? (1000 caractères maximum)	Les progrès récents dans le diagnostic et le traitement oncologiques ont considérablement amélioré l'espérance de vie des patients atteints de cancer. Cependant, les effets néfastes à long terme de la chimiothérapie et de la radiothérapie sont susceptibles de nuire à la réserve ovarienne et peuvent entraîner une infertilité et une insuffisance ovarienne prématurée. Aujourd'hui, la survie n'est pas le seul objectif: la qualité de vie après le rétablissement est devenue une préoccupation majeure. Les résultats de ce projet peuvent offrir une option prometteuse pour développer une nouvelle thérapie permettant de préserver la fertilité . Cependant, des recherches supplémentaires sur l'effet et les mécanismes impliqués dans l'activation folliculaire et l'apoptose lors de l'exposition à différents médicaments en présence d'inhibiteurs seront nécessaires.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	souris	
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	358 léger	
Dans le contexte de ce qui est fait aux animaux, quels sont les effets négatifs attendus sur les animaux, le niveau de gravité probable ou attendu et le sort des animaux?	Une partie de ces animaux devront subir une injection en intrapéritonéale pour une anesthésie générale ou une injection d'agents chimiothérapeutiques et/ou d'inhibiteurs, à des doses induisant peu d'effets secondaires. Le niveau de gravité est donc léger.	
Application des3Rs		
1. Remplacement (1000 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	Pour ce projet, il n'existe pas de méthodes alternatives à l'utilisation d'animaux. En effet, les follicules ne peuvent être obtenus que à partir d'ovaires. Nous souhaitons étudier le développement folliculaire in vitro initié par différentes molécules utilisant un mammifères ayant un systeme reproductif de physiologie proche de l'Homme. La souris est un organisme vivant de physiologie proche de l'Homme. Les données obtenues seront capitales à l'appréciation des traitements utilisés pour réguler le développement folliculaire chez la femme.	
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Nous utiliserons 10 souris par conditions de chaque expérience car nous réaliserons 3x chacune des expériences et nous avons besoin d'au moins 3 souris pour chacune des analyses.	
3.Raffinement (1000 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques	Les souris utilisées seront des souris hybrides. Le modèle murin a été choisi pour ces expérimentations fondamentales. Ce modèle et cette espèce ont l'avantage d'être d'élevage facile et sont bien connus dans le domaine de recherche étudié.	
Expliquez les mesures qui seront prises pour minimiser les effets négatifs sur le bien-être des animaux (douleur, souffrance, inconfort ou dommages permanents).	Les animaux ayant subi une ou plusieurs injections seront observés quotidiennement jusqu'à la fin de l'expérimentation afin de s'assurer qu'ils n'éprouvent aucun inconfort du à la chimiothérapie.	

Numéro d'ordre du résumé non-technique	**2020-Q1-020**	
Titre du projet	Etude de la gonadotoxicité de traitements chimiothérapeutiques en cas de cancer du sein chez la femme porteuse de la mutation BRCA1	
Durée du projet	4 ans du 03/10/201/ au 03/10/2022 Amend le 28/02/2020	
Mots Clés (maximum 5 mots / 50 caractères)	préservation de la fertilité/ cancer du sein/ mutation BRCA1	
Objectif du projet	Recherche fondamentale	oui
	Recherches translationnelle ou appliquée	non
	Test réglementaire et production de routine	non
	Protection de l'environnement naturel dans l'intérêt de la santé ou du bien-être de l'homme ou de l'animal	non
	Conservation des espèces	non
	Enseignement supérieur ou formation	non
	Enquête médicolégale	non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (700 caractères maximum)	Certaines patientes ayant un cancer du sein sont porteuses de la mutation BRCA1, qui a un impact sur la réserve ovarienne. Les traitements chimiothérapeutiques administrés pour le cancer du sein ont également un effet toxique sur les ovaires. Notre objectif est d'évaluer la toxicité sur les follicules ovariens de deux traitements chimiothérapeutiques utilisés lors de cancer du sein, ainsi qu'un effet potentiellement aggravant de la mutation BRCA1. C'est pourquoi, nous allons utiliser dans un premier temps, un modèle de souris portant la mutation BRCA1 et lui administrer ces deux traitements chimiothérapeutiques. Dans un second temps, nous grefferons des tissus ovariens de patientes ayant un cancer du sein et portant la mutation BRCA1 dans un modèle de souris immunodéficientes, auxquelles nous administrerons ces deux mêmes traitements.	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains ou les animaux pourraient-ils bénéficier du projet)? (700 caractères maximum)	Grâce à ce projet, nous espérons pouvoir mieux connaitre l'effet toxique, à ce jour peu exploré, sur l'ovaire de ces traitements chimiothérapeutiques en fonction de la présence de la mutation BRCA1.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	Souris	
Quel est le nombre approximatif d'animaux ?	512 animaux Modéré	
Dans le contexte de ce qui est fait aux animaux, quels sont les effets négatifs attendus sur les animaux, le niveau de gravité probable ou attendu et le sort des animaux?	Dans l'expérience 1, le niveau de douleur attendu est modéré car les souris seront injectées régulièrement en IP avec des agents chimiothérapeutiques et elles bénéficieront d'une anésthésie et d'une ponction cardiaque. Dans l'expérience 2, le niveau de douleur attendu est modéré car les souris seront injectés régulièrement en IP avec des agents chimiothérapeutiques et elles bénéficieront d'une anésthésie et d'une ponction cardiaque. Dans l'expérience 3, le niveau de douleur attendu est modéré. En effet, les souris seront opérées sous anesthésie, et ensuite injectées en IP durant plusieurs jours. Les animaux peuvent donc subir des douleurs post-opératoires liées à l'intervention.	
Application des3Rs		
1. Remplacement (600 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	Il n'existe pas de méthodes alternatives à l'utilisation d'animaux, dans la mesure où l'on souhaite étudier la gonadotoxicité initié in vivo par différentes molécules et par la mutation BRCA1 dans un organisme vivant de physiologie proche de l'Homme. Les données obtenues seront capitales à l'évaluation de la toxicité des traitements utilisés pour le cancer du sein.	
2. Réduction (600 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Dans l'expérience 1, il n'est prévu de répéter chaque expérimentation que 2 fois pour confirmer le résultat. Dans l'expérience 2, il n'est prévu de répéter chaque expérimentation que 3 fois pour confirmer le résultat. Dans l'espérience 3, le calcul du nombre d'animaux a été effectué considérant que 2 fragments ovariens seraient greffés par animaux afin de minimiser le nombre de souris.	
3.Raffinement (600 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques Expliquez les mesures générales à prendre pour minimiser l'inconfort (douleur) des animaux.	Dans l'expérience 1, les souris utilisées sont non transgéniques et transgéniques pour le gène BRCA1 (Brip1). Elles seront injectées en IP plusieurs fois. Un surveillance sera organisée afin de suive l'état général de la souris même si son niveau de douleur est estimé léger. Une anésthésie sera effectuée avant la poction cardiaque.Dans l'expérience 2 les souris utilisées sont transgéniques pour le gène BRCA1 (Brip1). Elles seront injectées en IP plusieurs fois. Un surveillance sera organisée afin de suive l'état général de la souris même si son niveau de douleur est estimé faible. Une anésthésie sera effectuée avant la poction cardiaque. Dans l'expérience 3, les souris utilisées seront des souris SCID. Le modèle de xéno-transplantation sur cette souche immunodéficiente est décrit dans la littérature et a déjà été pratiqué au sein de notre laboratoire. Les procédures invasives (greffe de cortex ovarien) seront réalisées sur animaux anesthésiés et sont considérées comme à risque de douleur modérée, les animaux pouvant subir des douleurs post-opératoires liées à l'intervention. Une injection d'analgésique est prévue en post-opératoire.Un suivi post opératoire quotidien avec évaluation du bien-être sera réalisé jusqu'à cicatrisation complète. Les animaux seront observés régulièrement jusqu'à la fin de l'expérimentation.	

Numéro d'ordre du résumé non-technique	**2020-Q1-021**	
Titre non-technique du projet	Etude de distrubution dans l'organisme de médicaments inhalés	
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	07/02/2020	
Durée du projet (date de début et de fin)	5 ans	
Le projet fera l'objet d'une analyse rétrospective (oui/non) et dans quel délai	oui dans le mois qui suit le projet	
Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères)	inhalation, formulations à libération contrôlée	
Objectif du projet	Recherche fondamentale	non
	Recherches translationnelle ou appliquée	oui
	Test réglementaire et production de routine	non
	Protection de l'environnement naturel dans l'intérêt de la santé ou du bien-être de l'homme ou de l'animal	non
	Conservation des espèces	non
	Enseignement supérieur ou formation	non
	Enquête médicolégale	non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (1000 caractères maximum)	Des traitements peuvent être administrés par voie pulmonaire pour la plupart des maladies respiratoires, dont certaines comme le cancer pulmonaire ou la bronchopneumonie chronique obstructive sont des fléaux mondiaux. Les paramètres des formulations destinées à l'administration pulmonaire pouvant modifier la pharmacocinétique pulmonaire et plasmatique sont encore méconnus. En les étudiant et en développant des techniques in vitro plus spécifiques, nous serions mieux à même de les comprendre et de développer des formulations qui augmentent leur efficacité. Pour permettre d'évaluer l'apport de la voie pulmonaire par rapport aux voies d'administrations conventionnelles, la pharmacocinétique pulmonaire et sanguine de la molécule active sera également évaluée.	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains, les animaux ou les plantes pourraient-ils bénéficier du projet)? (1000 caractères maximum)	Ce projet permettrait tout d'abord d'améliorer les corrélations entre des tests in vitro plus spécifiques et les données in vivo de pharmacocinétique ce qui pourrait sur le long-terme diminuer les expérimentations animales pour évaluer les modulations des formulations sur la pharmacocinétique pulmonaire et plasmatique. De plus, le développement de formulations impactant la pharmacocinétique pulmonaire pourrait améliorer grandement l'efficacité des thérapies inhalées.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	souris	
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	Max 1500 souris pour l'ensemble des expériences classe M	
Dans le contexte de ce qui est fait aux animaux, quels sont les effets négatifs attendus sur les animaux, le niveau de gravité probable ou attendu et le sort des animaux?	L'administration pulmonaire se fait via un dispositif permettant d'administrer des formulations de manière non-invasive en introduisant un embout via la cavité buccale dans la trachée des animaux. Les animaux sont préalablement anesthésiés. Les principaux effets négatifs les plus graves sont l'irritation de la gorge et de la trachée, qui n'entravent pas la respiration ou l'alimentation des animaux. Il est à noter que les effets secondaires systémiques connus des molécules médicamenteuses étudiées ne seront que très peu observés (y compris pour les anticancéreux) car celles-ci ne seront administrées qu'en administration unique à leur dose thérapeutique (peu voire non toxique) et que l'étude ne dure que maximum 48h.	
Application des3Rs		
1. Remplacement (1000 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	Les tests in vitro pour la voie inhalée pris individuellement ne permettent pas de prédire la pharmacocinétique pulmonaire et plasmatique d'une formulation. Il est dès lors nécessaire de combiner ces tests et d'établir leur pondération pour pouvoir à terme diminuer voire supprimer les expérimentations animales. Ce dernier point est un des buts du présent projet de recherche.	
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	5 animaux par temps avec 10-13 temps étudiés en tenant compte des recommandations de la FDA pour générer des paramètres pharmacocinétiques valides. 2 lots de 5 animaux sont nécessaires pour des évaluations préliminaires (reproductibilité de la dose administrée et méthode de dosage adéquate) pour éviter de devoir répéter l'expérience. La détermination de la pharmacocinétique de la molécule active administrée par la voie conventionnelle permettra de déterminer les apports de la voie pulmonaire.	
3.Raffinement (1000 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques Expliquez les mesures qui seront prises pour minimiser les effets négatifs sur le bien-être des animaux (douleur, souffrance, inconfort ou dommages permanents).	L'espèce choisie est la souris qui reste une des espèces de rongeurs la plus utilisée pour générer des données pharmacocinétiques fiables dans le cadre de l'administration pulmonaire. L'administration pulmonaire se fait par des dispositifs endotrachéaux permettant d'administrer des formulations de manière non-invasive et reproductible sans devoir mettre en place une canule par chirurgie comme c'est le cas dans l'instillation intratrachéale. Cela diminue considérablement l'inconfort des animaux pendant l'administration. L'administration se fait sous anesthésie profonde de durée modérée (30-45 min d'anesthésie). Dans les rares cas où une complication surviendrait entrainant un inconfort sévère pour l'animal, celui-ci sera immédiatement euthanasié.	

Volgenummer van de niet-technische samenvatting	**2020-Q1-028**	
Niet-technische titel van het project	Staalname van de klieruitscheidingen op de huid van amfibieën voor functionele, structurele en evolutieve analyse.	
Datum van projectautorisatie door de Ethische Commissie	03/02/2016	
Looptijd van het project (begin- en einddatum)	01/05/2016-30/04/2021	
Het project zal worden onderworpen aan een retrospectieve analyse (ja / nee) en binnen welk tijdsbestek	Ja, binnen 2 maanden na afloop van het project	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	*amfibieën, gif, bioactiviteit*	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project, bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	Veel amfibieën scheiden via de huid een vloeistof uit die tal van stoffen bevat om zich te beschermen tegen roofdieren en microben. Veel biologsiche aspecten van deze stoffen zijn momenteel onbekend maar zijn omwille van hun activiteit mogelijk veelbelovend voor de ontwikkeling van geneesmiddelen en biotechnologische toepassingen. Om deze stoffen te kunnen bestuderen is het noodzakelijk om stalen te bekomen van de vloeistof die door kikkers van interessante soorten wordt uitgescheiden. Deze aanvraag omvat de staalname van deze vloesitoffen in negen amfibiesoorten voor biochemisch onderzoek van hun werking en structuur.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project: hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen, dieren of planten? (Maximaal 1000 karakters)	Naast de mogelijk identificatie van interessante stoffen voor verscheidene medische en biotechnologische toepassingen (bvb, nieuwe types antibiotica, pijnstillers of biologische lijmstoffen) zal dit onderzoek nieuwe inzichten verschaffen in de biologie, werking en evolutie van één van de meest fascinerende en complexe, ecologische aanpassingen van amfibieën.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden?	*kikkers en salamanders*	
Wat is het maximaal aantal van deze dieren (opgesplitst per soort)?	*154 kikkers en 6 salamanders (160 dieren in totaal).*	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het lot van de dieren na het project?	We verwachten dat de amfibieën stress zullen ondergaan als gevolg van de verplaatsing uit hun terrarium, van het behandelen en van de staalname. Bovendien zullen dieren die geïnjecteerd worden met het hormoon noradrenaline een kort moment (max. 5 seconden) van pijn ondergaan als gevolg van de injectie. Als één van de dieren tekenen van pijn of sterk ongemak vertoont (het maken van geluid, tegenspartelen), wordt de behandeling onmiddellijk stopgezet en het dier teruggeplaatst in het terrarium. Na de staalname worden de dieren afgespoeld met water om resterende secretie te verwijderen en teruggeplaatst in hun terrarium. Vervolgens worden ze nog gedurende 3 uur regelmatig gecontroleerd voor tekenen van pijn of ongemak. Om stress op lange termijn te vermijden, wordt minstens 3 maanden gewacht tot een eventueel volgende staalname.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 1000 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Gezien de aard van het geplande onderzoek (de studie van natuurlijke stoffen), bestaat er geen in vitro alternatief dat de staalnames kan vervangen.	
2.Vermindering (maximaal 1000 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat zo weinig mogelijk proefdieren gebruikt worden.	Afhankelijk van de onderzoeksdoelstellingen varieert het aantal betrokken dieren per soort. Voor de vijf soorten zullen stalen genomen worden van drie dieren per soort voor functionele en biochemsiche analyse. Gelijkaardige studies met hebben aangetoond dat dit aantal als minimum geldt om representatieve resultaten te bekomen waarvoor geen statistische analyse nodig is. Voor drie soorten wordt de hoeveelheid van bepaalde stoffen in deze uitscheiding bepaald. Om een goede schatting te bekomen van de variatie binnen elke soort moeten hiervoor 10 dieren per soort gebruikt worden.	
3.Verfijning (maximaal 1000 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	Gezien het doel van het onderzoek (studie van de huidsecretie van amfibieën) zou het gebruik van een andere diersoort niet relevant zijn	
Verklaar de maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren (pijn, lijden, angst of blijvende schade) tot een minimum te beperken.	Wanneer kikkers tijdens de staalname tekenen vertonen van pijn of ongemak, wordt die onmiddellijk stopgezet. De methoden van staalname zijn van die aard dat verdoving of pijnstilling overbodig zijn. Bovendien zijn deze behandelingen niet geoptimaliseerd in amfibieën, waardoor ze juist kunnen leiden tot verhoogde stress en zelfs fatale afloop.	

Volgenummer van de niet-technische samenvatting	**2020-Q1-029**	
Niet-technische titel van het project	in situ injectie van mRNA: modificatie van de tumor micro-omgeving	
Datum van projectautorisatie door de Ethische Commissie	27/04/2018	
Looptijd van het project (begin- en einddatum)	01 Mei 2018 - 01-Mei-2023	
Het project zal worden onderworpen aan een retrospectieve analyse (ja / nee) en binnen welk tijdsbestek	Ja, binnen 2 maand na afloop van het project	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	intratumoraal mRNA vaccinatie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project, bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	Dit project kan opgedeeld worden in 2 wetenschappelijke onderzoeksvragen: kunnen we het tropisme verbreden van mRNA vaccinatie door het mRNA te gaan verpakken en kunnen mRNA's coderend voor verschillende immunomodulatoren de tumor micro-omgeving veranderen na intratumorale toediening?	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project: hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen, dieren of planten? (Maximaal 1000 karakters)	mRNA vaccinatie is een veelbelovende therapie voor kankerpatiënten die al in vroege klinische studies zit. Om deze therapie echter op grote schaal te gaan kunnen toepassen is er een verdere optimalisatie van het mRNA nodig om de stabiliteit te verhogen en de toepasbaarheid te vergroten. mRNA is immers zeer gevoelig aan afbraak door RNAses. Om de stabiliteit te verhogen is het verpakken van het mRNA een oplossing. Dit zal een snelle translatie naar de patiënt mogelijk maken als blijkt dat het verpakte mRNA in hogere mate tot expressie komt. In additie, onderzoeken we verschillende mRNA's coderend voor diverse immunomodulatoren, met het oog op het veranderen van de tumor-micro-omgeving. Dit kan leiden tot de ontwikkeling van nieuwe immuuntherapieën voor kankerpatiënten.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden?	Muizen	
Wat is het maximaal aantal van deze dieren (opgesplitst per soort)?	1210 muizen	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het lot van de dieren na het project?	Elk van de deelexperimenten omvat de inductie van tumoren; afhankelijk van het experiment varieert de ernstgraad van matig tot ernstig (voornamelijk door het tumorvolume dat bereikt wordt). Het maximale tumorvolume dat wordt toegestaan is 1500mm³ en de muizen worden dan ook gedood m.b.v. mechanische nekdislocatie van zodra de humane eindpunten bereikt worden. Afhankelijk van de read-out wordt tumorweefsel, milt en/of lymfeknopen geïsoleerd voor verdere verwerking.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 1000 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Voor het onderzoek naar een verpakkingsmethode van het mRNA, kan er gesteld worden dat er geen alternatieve dierloze methoden om de efficiëntie van opname, expressieniveau en tropisme van liposoom-gecomplexeerde mRNA moleculen na te gaan. Gezien het hier om een biodistributie studie gaat, is een levend dier noodzakelijk. Voor het tweede luik verhindert de complexiteit van het immuunsysteem de volledige vervanging van in vivo experimenten door in vitro alternatieven in de immunologie.	
2.Vermindering (maximaal 1000 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat zo weinig mogelijk proefdieren gebruikt worden.	Voor elk deelexperiment is een steekproefgrootteberekening uitgevoerd, om met een minimaal aantal dieren de onderzoeksvragen te kunnen beantwoorden op een statistisch verantwoorde manier.	
3.Verfijning (maximaal 1000 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	Muismodellen worden reeds jaren door ons en andere onderzoeksgroepen gebruikt voor de evaluatie vna immuunresponsen. Hiervoor zijn verschillende tools voorhanden, zoals verschillende tumorcellijnen, antigenen end dextrameren om antigenspecifieke T cellen aan te kleuren. Bovendien vertoont het immuunsysteem van muizen sterke gelijkenissen met dat van de mens. Dit maakt deze diersoort het meest geschikt voor het onderzoek naar effecten van vaccinatie op het immuunsysteem	
Verklaar de maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren (pijn, lijden, angst of blijvende schade) tot een minimum te beperken.	Naast een controle van de algemene gezondheidstoestand bij aankomst van de proefdieren, worden de dieren dagelijks opgevolgd door de onderzoeker. In additie wordt de tumorgroei drie keer in de week gemeten en het gewicht wordt ook opgevolgd. Daarnaast wordt er bij andere tekenen van stress of discomfort ingegrepen en wordt alle handelingen en wijzigingen nauwkeurig gedocumenteerd	

Volgenummer van de niet-technische samenvatting	**2020-Q1-030**	
Niet-technische titel van het project	Validatie van de antikanker eigenschappen van nanobodies die binden aan neuropiline-1.	
Datum van projectautorisatie door de Ethische Commissie	25/05/2019	
Looptijd van het project (begin- en einddatum)	25/05/2018 tot 01/05/2021	
Het project zal worden onderworpen aan een retrospectieve analyse (ja / nee) en binnen welk tijdsbestek	Ja, binnen de 2 maand na afloop van het project	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	*Kanker, immuuncellen, neuropiline, nanobody, immuuntherapie*	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project, bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	Tumoren zijn vaak sterk geïnfiltreerd met immuuncellen die tumorgroei bevorderen. Deze tumor bevorderende immuuncellen liggen vaak aan de basis van het falen van kankertherapieën die inwerken op tumor doorbloeding of immuuntherapie. Wij willen eiwitten, in het bijzonder neuropiline, uitgedrukt op tumor bevorderende immuuncellen, valideren als doelwit om nieuwe geneesmiddelen (gebaseerd op nanobodies) te ontwikkelen die alleen of in combinatie met bestaande therapieën kunnen gebruikt worden (om deze laatste te versterken).	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project: hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen, dieren of planten? (Maximaal 1000 karakters)	Mits succes zal dit project bijdragen tot de ontwikkeling van nieuwe nanobody-gebaseerde geneesmiddelen die alleen of in combinatie met bestaande kanker therapieën kunnen gebruikt worden om deze laatste te versterken.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden?	*Mus Musculus*	
Wat is het maximaal aantal van deze dieren (opgesplitst per soort)?	*534*	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het lot van de dieren na het project?	Muizen worden aan het begin van elke experiment ingespoten met tumorcellen die ofwel controle nanobodies uit drukken, ofwel nanobodies die neuropiline kunnen binden. Bij een grootte van 900 tot 1000mm³ worden de muizen opgeofferd en de tumoren geïsoleerd voor verdere in vitro analyse bedoeld om de tumor omgeving te doorgronden. Graad van ernst = ernstig omwille van tumorgroei die kan gepaard gaan met ulceratie.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 1000 karakters)	Neuropiline interageert met verschillende andere eiwitten in de tumor-omgeving. Daarenboven wordt deze uitgedrukt op verschillende immuuncellen en kankercellen. Deze complexe moleculaire en cellulaire interacties kunnen onvoldoende in vitro nagebootst worden. Daarom zijn proefdieren noodzakelijk om de beoogde einddoelen te bekomen. Momenteel zijn er geen modellen, bestaande uit lagere diersoorten, beschikbaar die deze studie mogelijk zouden maken.	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.		
2.Vermindering (maximaal 1000 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat zo weinig mogelijk proefdieren gebruikt worden.	Om statistische redenen moeten voldoende dieren getest worden om waardevolle conclusies te kunnen trekken. Protocollen uitgewerkt met de hulp van statistici garanderen dat niet meerdieren dan nodig worden gebruikt in de voorgestelde procedures.	
3.Verfijning (maximaal 1000 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	Het gebruikte proefdiermodel werd gekozen omwille van de gelijkenis met humane kankers en infiltratie met immuuncellen. Verschillende wetenschappelijke publicaties hebben dit reeds bewezen. De muizen zijn immuuncompetent wat toelaat veranderingen in de immuuncel compositie ter hoogte van de tumor te onderzoeken.	
Verklaar de maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren (pijn, lijden, angst of blijvende schade) tot een minimum te beperken.	Alle handelingen worden uitgevoerd terwijl de proefdieren worden verdoofd met gasanastesie.	

Volgenummer van de niet-technische samenvatting	**2020-Q1-031**	
Niet-technische titel van het project	Karakterisering van witte bloedcellen in de hersenen na behandeling van een parasitaire infectie.	
Datum van projectautorisatie door de Ethische Commissie	25/05/2018	
Looptijd van het project (begin- en einddatum)	Van 25/05/2018 tot 24/05/2022	
Het project zal worden onderworpen aan een retrospectieve analyse (ja / nee) en binnen welk tijdsbestek	ja binnen een periode van 2 maanden na afloop van het project.	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	Hersenen, parasiet, macrofagen, ziekte, genezing	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project, bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	De hersenen bevatten -net zoals alle andere organen in het lichaam- witte bloedcellen. Wij willen een specifieke soort witte bloedcel bestuderen, genaamd de macrofaag. Veel eigenschappen van macrofagen zijn tot op vandaag ondermaats onderzocht, maar daar gebeurt steeds meer onderzoek naar. Onder meer in ons labo worden bepaalde eigenschappen van macrofagen -zoals hun oorsprong, specifieke gedaante en functies- bestudeerd in normale conditities (dus in gezonde muizen). Wij menen echter, dat deze eigenschappen kunnen wijzigen naargelang de condities. Daarom willen wij met dit project nagaan hoe de oorsprong, specifieke gedaante en functie van hersenmacrofagen wijzigt in zieke dieren (geïnfecteerd met een parasiet, *Trypanosoma brucei brucei*, die de hersenen infiltreert) en in genezen dieren vergeleken met gezonde dieren.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project: hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen, dieren of planten? (Maximaal 1000 karakters)	Wij beogen met ons onderzoek verschillende tot op heden onbekende aspecten van macrofagen aan het licht te brengen. Bijgevolg zullen wij met dit onderzoek een nuttige bijdrage leveren aan de wetenschappelijke gemeenschap in het algemeen. Bovendien zullen de resultaten van ons onderzoek mogelijks vertaald kunnen worden naar andere hersenaandoeningen. Tegenwoordig worden veel middelen geïnvesteerd in onderzoek naar therapieën tegen Alzheimer, Parkinson, Multiple Sclerosis, en andere hersenziekten. Het is echter niet geweten hoe de mentale toestand zal zijn van patiënten die genezen van de ziekte -eenmaal er geneesmiddelen worden gevonden. Ons onderzoek zou dus ook in dit opzicht algemene informatie kunnen verschaffen over de toestand van de hersenen tijdens hersenaandoeningen en na de genezing ervan.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden?	muis	
Wat is het maximaal aantal van deze dieren (opgesplitst per soort)?	442 muizen	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het lot van de dieren na het project?	De negatieve effecten voor de muizen zijn van een ernstige graad. De muizen worden in de buikholte geïnjecteerd met parasieten, die zich verspreiden over het hele lichaam van de muis. Het is moeilijk in te schatten of de muizen tijdens de volledige duur van de infectie pijn hebben of lijden. De muizen zullen in een laat stadium van de infectie (vooraleer ze duidelijk zichtbaar lijden) een anti-parasiet behandeling toegediend krijgen, waarna ze terug gezond worden. Uiteindelijk zullen de muizen gedood worden door middel van een overdosis aan verdovende middelen, waarna hun hersenen verder zullen onderzocht worden.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 1000 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Alternatieven worden geboden voor o.a. het testen van toxiciteit, en voornamelijk bij validatie van medicijnen. Wij willen geen medicijn testen, maar de gevolgen van een ziekte en het medicijn tegen die ziekte op hersenmacrofagen nagaan. Bovendien laten de huidige technologieën het niet toe om de complexe interacties die plaatsvinden tussen de parasiet, de gastheer (muis) en het medicijn in vitro na te bootsen. Ook in silico methoden bieden geen alternatief, gezien de variabelen in de interactie tussen parasiet, gastheer en medicijn niet gekend zijn. Daarom is een in vivo infectie vereist.	
2.Vermindering (maximaal 1000 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat zo weinig mogelijk proefdieren gebruikt worden.	Om het gebruik van dieren zo beperkt mogelijk te houden, maar tegelijkertijd toch de statistische significantie te garanderen bij het uitvoeren van deze wetenschappelijke experimenten, werd het aantal benodigde muizen per experiment gebaseerd op eigen voorgaande data, reeds gepubliceerd onderzoek en statistische analyses.	
3.Verfijning (maximaal 1000 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	Ingeteelde muizenstammen bieden het voordeel dat parasiet (en medicijn) injecties op reproduceerbare wijze een infectie (en genezing) induceren. Genetisch gemodificeerde muizenstammen laten toe om de werking van het immuunsysteem beter te onderzoeken. Bovendien is de muis wat betreft zijn immuunsysteem en immuunresponsen zeer vergelijkbaar met de mens. Het welzijn en de gezondheidsstatus van de muizen zal dagelijks worden opgevolgd. Wanneer dieren tekenen van gezondheidsproblemen vertonen ten gevolge van de infectie, zullen ze worden gedood.	
Verklaar de maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren (pijn, lijden, angst of blijvende schade) tot een minimum te beperken.	Vooraleer de muizen geinjecteerd worden met tamoxifen zullen ze worden verdoofd om pijn en ongemak te minimaliseren. Gezien we het effect van een ziekte en de genezing ervan willen bestuderen, moeten de muizen uiteraard eerst ziek worden, wat onvermijdelijk een zekere graad van ongemak met zich meebrengt. Maar in een laat stadium van de parasiet infectie zullen de muizen genezen worden (vooraleer duidelijke gezondheidsproblemen optreden!). We benadrukken dat mochten er toch duidelijke tekenen van gezondheidsproblemen optreden, de experimenten zullen worden gestaakt.	

Volgenummer van de niet-technische samenvatting	**2020-Q1-032**	
Niet-technische titel van het project	Pilootstudie voor identificatie en functionele validatie van specifieke merkers voor tumor-infiltrerende regulatorische T cellen	
Datum van projectautorisatie door de Ethische Commissie	28/09/2018	
Looptijd van het project (begin- en einddatum)	Van 1/10/2018 tot 1/10/2023	
Het project zal worden onderworpen aan een retrospectieve analyse (ja / nee) en binnen welk tijdsbestek	Ja, binnen 2 maanden na afloop van het project	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	*kanker; regulatorische T cellen*	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	ja
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project, bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	Regulatorische T cellen zijn krachtige onderdrukkers van afweerresponsen in ons lichaam, die een belangrijke rol spelen in het beperken en limiteren van ongewenste responsen. In kanker dragen deze cellen er echter onder andere ook toe bij dat immunotherapieën niet optimaal werken. Het zou daarom wenselijk zijn de regulatorische T cellen die aanwezig zijn in tumoren selectief te kunnen elimineren, zonder echter de regulatorische T cellen te raken die in de rest van het lichaam instaan voor het beperken van ongewenste responsen. Dit project is er daarom op gericht de regulatorische T cellen die aanwezig zijn in tumoren te bestuderen in vergelijking met regulatorische T cellen in de rest van het lichaam. Ter voorbereiding daarvan willen we in deze pilootstudie al informatie bekomen over de hoeveelheid regultorische T cellen aanwezig in tumoren en in een aantal andere weefsels.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project: hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen, dieren of planten? (Maximaal 1000 karakters)	De resultaten van dit onderzoek kunnen op termijn de basis vormen voor verbeterde kankertherapieën door gerichte eliminatie van tumor-infiltrerende regulatorische T cellen te combineren met andere kankertherapieën.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden?	*muis*	
Wat is het maximaal aantal van deze dieren (opgesplitst per soort)?	*48 muizen*	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het lot van de dieren na het project?	Om regulatorische T cellen te kunnen isoleren uit tumoren en andere weefsels zullen de muizen ingespoten worden met kankercellen om de vorming van tumoren te veroorzaken. Dit kan tijdelijk aanleiding geven tot een ernstig lijden. De muizen zullen op vooraf bepaalde tijdstippen gedood worden om tumoren en andere weefsels af te zonderen.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 1000 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Dit project is gericht op het bekomen van basisinformatie over de aantallen en eigenschappen van tumor-infiltrerende regulatorische T cellen in vergelijking met regulatorische T cellen uit andere weefsels. Deze informatie kan enkel bekomen worden uit de in vivo tumoren. Op basis van deze basisinformatie kunnen mogelijk bepaalde eigenschappen van deze cellen later verder bestudeerd worden in vitro.	
2.Vermindering (maximaal 1000 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat zo weinig mogelijk proefdieren gebruikt worden.	Dit is een pilootstudie die zal toelaten het aantal nodige dieren voor de verdere experimenten correct te kunnen inschatten	
3.Verfijning (maximaal 1000 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	Muizen zijn de laagste diersoort die een immuun systeem hebben dat op het vlak van regulatorsiche T cellen vergelijkbaar is met dat van mensen.	
Verklaar de maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren (pijn, lijden, angst of blijvende schade) tot een minimum te beperken.	Gezien we het effect van kanker willen bestuderen, moeten de muizen uiteraard eerst ziek worden, wat onvermijdelijk een zekere graad van ongemak met zich meebrengt. Maar het welzijn van de dieren zal dagelijks opgevolgd worden en indien de dieren zodanig zouden lijden dat bepaalde humane eindpunten bereikt worden, zullen ze onmiddellijk gedood worden.	

Numéro d'ordre du résumé non-technique	**2020-Q1-033**	
Titre non-technique du projet	Préparation de Nanobodies radiomarqués au fluor-18 pour l'imagerie médicale	
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	30/11/2018	
Durée du projet (date de début et de fin)	01/01/2019 jusqu'au 01/01/2022	
Le projet fera l'objet d'une analyse rétrospective (oui/non) et dans quel délai	Oui, au maximum un mois après la fin du projet	
Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères)	*Nanobody, cancer, imagerie*	
Objectif du projet	Recherche fondamentale	Oui
	Recherches translationnelle ou appliquée	Oui
	Test réglementaire et production de routine	Non
	Protection de l'environnement naturel dans l'intérêt de la santé ou du bien-être de l'homme ou de l'animal	Non
	Conservation des espèces	Non
	Enseignement supérieur ou formation	Non
	Enquête médicolégale	Non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	Non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (1000 caractères maximum)	Les Nanobodies sont des fragments d'anticorps spécifiques permettant de cibler certains marqueurs exprimés par les cellules cancéreuses. Radiomarqués, il permettent de visualiser de manière non-invasive les marqueurs exprimés par les cellules cancéreuses et aident à sélectionner les traitements les plus adaptés aux patients. Cependant, les procédures actuelles pour radiomarquer les Nanobodies sont complexes. Ce projet consiste à tester une nouvelle molécule permettant de radiomarquer des Nanobodies beaucoup plus rapidement, dans des conditions simples. Pour cette étude, deux Nanobodies prometteurs (MMR et PD-L1) pour l'imagerie clinique ont été sélectionnés. Pour ce dernier, nous voulons comparer avec une autre molécule, le SFB, déjà utilisé dans d'autres études. Cependant, modifier des Nanobodies peut avoir une influence sur leur efficacité à cibler spécifiquement les marqueurs désirés, et c'est pour cela qu'ils doivent être testés dans un modèle pertinent.	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains, les animaux ou les plantes pourraient-ils bénéficier du projet)? (1000 caractères maximum)	Ce projet a pour objectif de prouver que les Nanobodies radiomarqués par la nouvelle molécule conservent leurs propriétés spécifiques lorsqu'ils sont injectés. Dans ce cas, cette molécule pourrait devenir une nouvelle méthode automatisée et pourrait être couramment employée par les chercheurs et radiopharmaciens pour radiomarquer d'autres bio-molécules telles que des Nanobodies, anticorps ou protéines. De plus, si les résultats avec le Nanobody PD-L1 radiomarqué grâce à SFB sont positifs, ce Nanobody pourrait plus rapidement commencer les essais cliniques, et ainsi aider les médecins à sélectionner les patients pour lequels un traitement anti-PDL1 serait bénéfique.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	*Souris*	
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	*150*	
Dans le contexte de ce qui est fait aux animaux, quels sont les effets négatifs attendus sur les animaux, le niveau de gravité probable ou attendu et le sort des animaux?	Les cellules tumorales sont insérées par voie sous-cutanée. Des Nanobodies radiomarqués sont injectés par voie intraveineuse. À la fin de l'expérience, les animaux sont tués pour collecter des organes en vue d'une analyse ultérieure. Toutes les actions se font sous anesthésie. En raison de la croissance tumorale, le degré de sévérité attendu est "sévère".	
Application des3Rs		
1. Remplacement (1000 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	Les expériences visent a évaluer les Nanobody en fonction de leur potentiel à détecter certains marqueurs dans les tumeurs. Des tests in vitro sont effectués au préalable avec du sérum humain afin d'exclure les essais inutiles sur les animaux. Cependant, des intéractions complexes qui ont lieu in vivo ont aussi un rôle sur le Nanobody, et celles-ci ne peuvent pas être reproduites in vitro.	
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Afin de tirer des conclusion valables, un nombre suffisant d'animaux doit être utilisé. Ce nombre est déterminé avec l'aide de statisticiens, garantissant que le nombre d'animaux utilisé est minimal, et permettra d'obtenir des données statistiquement correctes .	
3.Raffinement (1000 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques	La souris est l'espèce animale la plus inférieure que nous pouvons utiliser pour étudier les Nanobodies radiomarqués, et les résultats peuvent être extrapolés à l'homme.	
Expliquez les mesures qui seront prises pour minimiser les effets négatifs sur le bien-être des animaux (douleur, souffrance, inconfort ou dommages permanents).	Toutes les opérations sont effectuées sous anesthésie (également l'euthanasie). Les animaux sont visités quotidiennement, et leur comportement, poids et croissance tumorale sont régulièrement vérifiés. Les données sont notes dans un journal. En cas de comportement anormal, de perte de poids > 20% ou tumeurs atteignant 1500 mm^3, les animaux sont retirés de l'expérience.	

Volgenummer van de niet-technische samenvatting	**2020-Q1-034**	
Niet-technische titel van het project	Het gebruik van microdialyse en 'cerebrale open flow microperfusie' om de hersenconcentraties te bepalen van nanobodies die de bloed-hersenbarrière gepasseerd zijn via een specifiek transportsysteem	
Datum van projectautorisatie door de Ethische Commissie	29/03/2019	
Looptijd van het project (begin- en einddatum)	29/03/2019-29/03/2023	
Het project zal worden onderworpen aan een retrospectieve analyse (ja / nee) en binnen welk tijdsbestek	Ja, binnen de 2 maanden na het afronden van het beschreven experiment.	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	Nanobodies, bloed-hersenbarrière, microdialyse, cerebral open flow microperfusion	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project, bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	Biologische geneesmiddelen, meer bepaald antilichamen, hebben een revolutie teweeggebracht in de behandeling van allerhande ernstige ziektes. Desondanks is het gebruik van antilichamen voor de behandeling van hersenaandoeningen zeer beperkt. Deze grote moleculen geraken immers niet doorheen de bloed-hersen barrière (BBB) en hun perifere werking blijkt vaak niet voldoende. De BBB is van levensbelang voor de bescherming van de hersenen tegen schadelijke stoffen van buitenaf, maar belemmert dus ook de aanlevering van geneesmiddelen gericht op de behandeling van hersenaandoeningen. Een veelbelovende methode om geneesmiddelen doorheen de BBB te krijgen is receptor-gemedieerde transcytose (RMT). Het doel van dit project is het nagaan of nanobodies (= klein deel van een antilichaam) de BBB kunnen passeren met dit transportsysteem en welke concentraties er bereikt worden in de hersenen. Daarnaast worden twee verschillende technieken vergeleken om staalnames te doen in de hersenen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project: hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen, dieren of planten? (Maximaal 1000 karakters)	Het bevorderen van de opname van geneesmiddelen doorheen de bloed-hersenbarrière zou een enorme vooruitgang betekenen voor de behandeling van hersenaandoeningen, zoals de ziekte van Alzheimer (meest frequente oorzaak dementie) en epilepsie, maar ook voor de bestrijding van hersentumoren.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden?	muis	
Wat is het maximaal aantal van deze dieren (opgesplitst per soort)?	130 muizen	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het lot van de dieren na het project?	De dieren ondergaan hersenchirurgie voor implantatie van probes (om tijdens het experiment stalen te kunnen nemen in de hersenen), waarbij adequate pre- en postoperatieve maatregelen genomen worden (matige ernst). Vervolgens wordt er een nanobody toegediend en worden ze onderworpen aan twee methodes om staalnames te doen in de hersenen (geen leed). Bij afloop van het experiment wordt elk dier geëuthanaseerd.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 1000 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Er werden reeds in vitro modellen ontwikkeld van de bloed-hersenbarrière. De translatie van deze resultaten naar de praktijk blijkt echter zwak. De grote variatie aan verschillende modellen bemoeilijkt ook de vergelijking tussen studies.	
2.Vermindering (maximaal 1000 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat zo weinig mogelijk proefdieren gebruikt worden.	Er wordt gebruik gemaakt van microdialyse en cerebrale open flow microperfusie om stalen te nemen in de hersenen. Deze technieken laten toe meerdere metingen uit te voeren in 1 dier. Bovendien wordt het minimum aantal proefdieren gebruikt door beide technieken gelijktijdig toe te passen.	
3.Verfijning (maximaal 1000 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	De gebruikte nanobodies zijn ontwikkeld tegen transporters beschreven voor receptor-gemedieerde transcytose die functioneel zijn in muizen. Het experiment wordt uitgevoerd met het oog op toepassingen in een muismodel voor de ziekte van Alzheimer en epilepsie. Knaagdieren hebben immers een centraal zenuwstelsel dat ons toelaat om cognitieve testen uit te voeren.	
Verklaar de maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren (pijn, lijden, angst of blijvende schade) tot een minimum te beperken.	Kooiverrijking wordt voorzien d.m.v. een huisje, nestmateriaal en bijttakjes. 15 minuten voor en 24 uur na de operatie krijgen de muizen pijnstillende en ontstekingsremmende medicatie, alsook antibiotica d.m.v. injectie. Gedurende de operatie worden de muizen onder narcose gehouden. Een warmtematje wordt voorzien tijdens de operatie en totdat de muizen wakker zijn. Indien een humaan eindpunt bereikt wordt, wordt het dier geëuthanaseerd.	

Volgenummer van de niet-technische samenvatting	**2020-Q1-035**	
Niet-technische titel van het project	Pilootstudie: Overlevingskansen van muizen met een hersentumor wanneer een specifieke soort witte bloedcellen (macrofagen, van twee verschillende oorsprongen) chronisch afwezig is in de hersenen.	
Datum van projectautorisatie door de Ethische Commissie	25/01/2019	
Looptijd van het project (begin- en einddatum)	2 jaar / 25/01/2019 - 25/01/2021	
Het project zal worden onderworpen aan een retrospectieve analyse (ja / nee) en binnen welk tijdsbestek	Ja, een retrospectieve analyse zal worden ingediend binnen 2 maand na de afloop van het project.	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	kanker, glioblastoma, macrofagen, tumor immunologie, immunotherapie, CSF-1R antagonist, PLX3397	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project, bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	Door het gebruik van PLX3397 (een CSF-1R -*Macrophage colony-stimulating factor 1 receptor* - antagonist) beogen we alle tumor-geassocieerde macrofagen (ongeacht hun oorsprong) te verwijderen uit de tumoromgeving en te analyseren hoe de tumor zich verder ontwikkelt. CSF-1R is een receptor op het oppervlak van de cel en speelt een essentiële rol in het in leven houden en matureren van bepaalde witte bloedcellen, waaronder macrofagen. Wij speculeren dat, door het blokkeren van deze receptor, macrofagen zullen afsterven, en dat hun afwezigheid in de tumoromgeving de tumorgroei zal vertragen. Met dit onderzoek beogen wij deuren te openen naar nieuwe therapeutische behandeling voor dit type van hersenkanker. Het begrijpen van deze hersentumoromgeving en binnen die omgeving de belangrijkste spelers identificeren die betrokken zijn in de tumorgroei, is namelijk de beste strategie om dit type ziekte aan te pakken.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project: hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen, dieren of planten? (Maximaal 1000 karakters)	Het inhiberen van de tumor-bevorderende eigenschappen van macrofagen is een veelbelovende strategie in de behandeling van glioma. De fundamentele kennis van dit onderzoek kan leiden tot de identificatie van nieuwe biomerkers/targets en kan tot nieuwe en geoptimaliseerde diagnostische en therapeutische strategieën leiden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden?	muis	
Wat is het maximaal aantal van deze dieren (opgesplitst per soort)?	48 muizen	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het lot van de dieren na het project?	De muizen krijgen een injectie van kankercellen in de hersenen en zullen glioma tumoren ontwikkelen. Het kan niet uitgesloten worden dat deze muizen geen pijn hebben of lijden tijdens de volledige periode van tumorgroei, vandaar dat hieraan een graad van *ernstig* wordt toegeschreven. Deze muizen worden uiteindelijk gedood door middel van een injectie van verdovende middelen, gevolgd door een perfusie.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 1000 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Wij willen de gevolgen van tumorgroei nagaan op onder meer overlevingskans van muizen. Hierbij laten de huidige technologieën het niet toe om alternatieve methodes te gebruiken. Het spreekt voor zich dat een in vitro model ons niet toelaat om naar overlevingskansen te kijken. Maar ook in silico methoden bieden geen alternatief, gezien de variabelen in de interactie tussen de verschillende cellen aanwezig in tumoren niet gekend zijn. Daarom is een in vivo tumor injectie vereist.	
2.Vermindering (maximaal 1000 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat zo weinig mogelijk proefdieren gebruikt worden.	Om het gebruik van dieren zo beperkt mogelijk te houden, maar tegelijkertijd toch de statistische significantie te garanderen bij het uitvoeren van deze wetenschappelijke experimenten, werd het aantal benodigde muizen in samenspraak met experten bepaald.	
3.Verfijning (maximaal 1000 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	De muis is de meest geschikte diersoort om de groei van tumoren te bestuderen. De muis is ook zeer vergelijkbaar met de mens wat betreft zijn immuunsysteem en immuunreacties.	
Verklaar de maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren (pijn, lijden, angst of blijvende schade) tot een minimum te beperken.	De algemene gezondheidsstatus van de muizen wordt van dichtbij opgevolgd door de proefleider en dierenverzorgers. Bovendien worden de muizen tijdens een proef minstens dagelijks opgevolgd door de onderzoeker of door de werknemers van de dierenfaciliteit. In het geval van ernstige gezondheidsproblemen (humane eindpunten) zullen de dieren worden geeuthanaseerd.	

Volgenummer van de niet-technische samenvatting	**2020-Q1-036**	
Niet-technische titel van het project	Opvolging van tumorgroei via beeldvorming in de hersenen van muizen.	
Datum van projectautorisatie door de Ethische Commissie	22/02/2019	
Looptijd van het project (begin- en einddatum)	22/02/2019 to 22/02/2021	
Het project zal worden onderworpen aan een retrospectieve analyse (ja / nee) en binnen welk tijdsbestek	Ja, een retrospectieve analyse zal worden ingediend binnen 2 maand na de afloop van het project.	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	kanker, glioblastoma, tumor immunologie, immunotherapie, in beeld brengen, bioluminescentie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project, bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	Bioluminescentie is een natuurlijk fenomeen dat plaatsvindt in vuurvliegjes en dat kan aangewend worden om verschillende processen te bestuderen en te volgen zoals tumorformatie, ziekteverloop en kankerbehandeling. In dit project zullen we de groei volgen van glioblastoma hersen tumoren gebruikmakend van bioluminescente kankercellen. Deze techniek word reeds gebruikt in andere laboratoria om de groei van subcutane tumoren te volgen alsook van hersentumoren in naakte muizen, maar is nog niet toegepast op C57BL/6 muizen die gebruikt worden voor glioblastoma onderzoek binnen ons laboratorium. Met dit project trachten we de opvolging van glioblastoma tumoren te volgen door middel van bioluminescentie en dit protocol zodanig te optimaliseren zodat het ons in de toekomst toelaat om tumorgroei op te volgen gedurende therapeutische studies.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project: hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen, dieren of planten? (Maximaal 1000 karakters)	Het inhiberen van de tumor-bevorderende eigenschappen van macrofagen is een veelbelovende strategie in de behandeling van glioma. De fundamentele kennis van dit onderzoek kan leiden tot de identificatie van nieuwe biomerkers/targets en kan tot nieuwe en geoptimaliseerde diagnostische en therapeutische strategieën leiden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden?	muis	
Wat is het maximaal aantal van deze dieren (opgesplitst per soort)?	16 muizen	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het lot van de dieren na het project?	De muizen krijgen een injectie van kankercellen in de hersenen en zullen glioma tumoren ontwikkelen. Het kan niet uitgesloten worden dat deze muizen geen pijn hebben of lijden tijdens de volledige periode van tumorgroei, vandaar dat hieraan een graad van *ernstig* wordt toegeschreven. Deze muizen worden uiteindelijk gedood door middel van een injectie van verdovende middelen, gevolgd door een perfusie.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 1000 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	We willen de tumorgroei in vivo volgen. Hierbij laten de huidige technologieën het niet toe om alternatieve methodes te gebruiken. Het spreekt voor zich dat een in vitro model ons niet toelaat om naar overlevingskansen te kijken. Maar ook in silico methoden bieden geen alternatief, gezien de variabelen in de interactie tussen de verschillende cellen aanwezig in tumoren niet gekend zijn. Daarom is een in vivo tumor injectie vereist.	
2.Vermindering (maximaal 1000 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat zo weinig mogelijk proefdieren gebruikt worden.	Om het gebruik van dieren zo beperkt mogelijk te houden, maar tegelijkertijd toch de statistische significantie te garanderen bij het uitvoeren van deze wetenschappelijke experimenten, werd het aantal benodigde muizen in samenspraak met experten bepaald.	
3.Verfijning (maximaal 1000 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	De muis is de meest geschikte diersoort om de groei van tumoren te bestuderen. De muis is ook zeer vergelijkbaar met de mens wat betreft zijn immuunsysteem en immuunreacties.	
Verklaar de maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren (pijn, lijden, angst of blijvende schade) tot een minimum te beperken.	De algemene gezondheidsstatus van de muizen wordt van dichtbij opgevolgd door de proefleider en dierenverzorgers. Bovendien worden de muizen tijdens een proef minstens dagelijks opgevolgd door de onderzoeker of door de werknemers van de dierenfaciliteit. In het geval van ernstige gezondheidsproblemen (humane eindpunten) zullen de dieren worden geeuthanaseerd.	

Volgenummer van de niet-technische samenvatting	**2020-Q1-037**	
Niet-technische titel van het project	Pilootstudie rond in vivo eigenschappen van anti-Lcn-2 nanobodies	
Datum van projectautorisatie door de Ethische Commissie	29/03/2019	
Looptijd van het project (begin- en einddatum)	Van 1/4/2019 tot 01/04/2022	
Het project zal worden onderworpen aan een retrospectieve analyse (ja / nee) en binnen welk tijdsbestek	Ja, binnen 2 maanden na afloop van het project	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	*kanker; Lipocalin-2 (Lcn-2); immunotherapie*	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project, bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	Wij wensen nanobodies (antilichaamfragmentjes uit kameelachtigen) te ontwikkelen tegen Lipocalin-2 (Lcn-2, een immunoregulatorisch cytokine dat een rol speelt in tumorgroei/metastase) met de nadruk op kruisreactive nanobodies gericht tegen zowel mens als muis. Nadat we een aantal kandidaat-nanobodies geselecteerd hebben op basis van in vitro experimenten met recombinante eiwitten en de Lcn-2 proteine productie van verschillende tumorcellen hebben nagegaan, wensen we nu, voor we overgaan tot verdere in vivo experimenten, in deze pilootstudie nanobodies uit te sluiten die mogelijk aspecifiek zouden blijven “plakken” in bepaalde organen, door na te gaan hoe ze na inspuiting verdeeld worden over het lichaam van dieren die wel of niet Lcn-2 uitdrukken evenals in verschillende tumor-dragende dieren.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project: hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen, dieren of planten? (Maximaal 1000 karakters)	De resultaten van dit onderzoek kunnen op termijn de basis vormen voor verbeterde kankertherapieën, bestaande uit nanobodies gericht tegen Lcn-2, al dan niet in combinatie met andere kankertherapieën.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden?	*Muizen*	
Wat is het maximaal aantal van deze dieren (opgesplitst per soort)?	*60 muizen*	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het lot van de dieren na het project?	De nanobodies zullen radioactief gemerkt worden en intraveneus ingespoten worden in muizen. Na 1 uur zal er een niet-invasieve beeldvorming uitgevoerd worden om de verdeling van de nanobodies over het lichaam op te volgen. Tenslotte zullen de muizen gedood worden om de organen te isoleren. Er wordt beschouwd dat een intraveneuze injectie een lichte pijn veroorzaakt. Voor de studie in tumordragende dieren, zullen deze onderhuids geïnjecteerd worden met kankercellen. De beeldvorming zal uitgevoerd worden wanneer de tumoren een diameter van maximaal 1000mm3 bereikt hebben, hetgeen kan beschouwd worden als matig lijden, gezien deze muizen een normale mobiliteit behouden.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 1000 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Er bestaan geen alternatieve methoden om de verdeling van stoffen over het lichaam te bestuderen omdat dit een compleet werkende bloedsomloop en een lichaam met alle normale organen vereist.	
2.Vermindering (maximaal 1000 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat zo weinig mogelijk proefdieren gebruikt worden.	Er is al een screening in vitro uitgevoerd om enkel de nanobodies die het meest beloftevol zijn te weerhouden voor de in vivo experimenten.	
3.Verfijning (maximaal 1000 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	Muizen zijn de laagste diersoort die kunnen gebruikt worden om de verdeling van stoffen over het lichaam te bestuderen op een zodanige manier dat het relevant blijft voor mensen	
Verklaar de maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren (pijn, lijden, angst of blijvende schade) tot een minimum te beperken.	Om pijn en stress bij de dieren zo veel mogelijk te vermijden zullen alle handelingen (inspuitingen, beeldvorming, doden van dieren) uitgevoerd worden onder gasanesthesie. Er wordt niet verwacht dat de dieren tijdens de proeven veel zullen lijden, maar indien de dieren onverwacht toch zodanig zouden lijden dat bepaalde humane eindpunten bereikt worden, zullen ze onmiddellijk gedood worden.	

Volgenummer van de niet-technische samenvatting	**2020-Q1-038**	
Niet-technische titel van het project	Kunnen macrofagen prolifereren in de tumor micro-omgeving?	
Datum van projectautorisatie door de Ethische Commissie	31/05/2019	
Looptijd van het project (begin- en einddatum)	2 jaar - 31/05/2019 - 31/05/2021	
Het project zal worden onderworpen aan een retrospectieve analyse (ja / nee) en binnen welk tijdsbestek	Ja, een retrospectieve analyse zal worden ingediend binnen 2 maand na afloop van het project.	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	kanker, tumorimmunologie, macrofagen, microglia, monocyten, proliferatieve capaciteit	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project, bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	Onze voorgaande experimenten hebben aangetoond dat tumoren trager ontwikkeling wanneer de GL261 glioblastoma cellijn wordt geïnjecteerd in CCR2KO muizen. De reden voor vertraagde tumorgroei is de verminderde capaciteit van monocyten om te infiltreren in de tumor micro-omgeving. Desalniettemin blijft de vraag hoe de afwezigheid van monocyten de rest van de immuuncellen in de tumor beïnvloedt. Via dit experiment willen we begrijpen of tumor-infiltrerence macrofagen prolifereren in de tumor micro-omgeving en of, in het specifieke geval van CCR2KO muizen, de proliferatieve capaciteit macrofagen verandert aangezien de hoeveelheid cellen die aanwezig zijn in CCR2KO tumoren drastisch verandert.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project: hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen, dieren of planten? (Maximaal 1000 karakters)	Het inhiberen van de tumor-bevorderende eigenschappen van tumor-infiltrerende macrofagen is een veelbelovende strategie in de behandeling van hersentumoren. Uiteraard is dit enkel mogelijk indien we de functionele capaciteiten kennen van deze tumor-infilterende macrofagen. De fundamentele kennis van dit onderzoek kan leiden tot de identificatie van nieuwe biomerkers/targets en kan tot nieuwe en geoptimaliseerde diagnostische en therapeutische strategieën leiden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden?	muizen	
Wat is het maximaal aantal van deze dieren (opgesplitst per soort)?	80 = 40C57BL/6 + 40 CCR2ko	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het lot van de dieren na het project?	De muizen krijgen een injectie van kankercellen in de hersenen en zullen hersentumoren ontwikkelen. Het kan niet uitgesloten worden dat deze muizen pijn hebben of lijden tijdens de periode van tumorgroei, vandaar dat hieraan een graad van *ernstig* wordt toegeschreven. Deze muizen worden uiteindelijk gedood door middel van een injectie van verdovende middelen (overdosis), gevolgd door een perfusie.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 1000 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	We willen de tumorgroei in vivo volgen en de tumoren ex vivo karakteriseren. Hierbij laten de huidige technologieën het niet toe om alternatieve methodes te gebruiken. Tot op heden zijn geen in vitro modellen beschikbaar die alle aspecten van de tumor, de interagerende cellen, bloedvaten, zuurstoftoevoer,... in rekening kunnen brengen en toelaten tumorgroei op te volgen. Maar ook in silico methoden bieden geen alternatief, gezien de variabelen in de interactie tussen de verschillende cellen aanwezig in tumoren niet gekend zijn. Daarom is een in vivo tumor injectie vereist.	
2.Vermindering (maximaal 1000 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat zo weinig mogelijk proefdieren gebruikt worden.	Om het gebruik van dieren zo beperkt mogelijk te houden, maar tegelijkertijd toch de statistische significantie te garanderen bij het uitvoeren van deze wetenschappelijke experimenten, werd het aantal benodigde muizen in samenspraak met experten bepaald.	
3.Verfijning (maximaal 1000 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	De muis is de meest geschikte diersoort om de groei van tumoren te bestuderen. De muis is ook zeer vergelijkbaar met de mens wat betreft zijn immuunsysteem en immuunreacties.	
Verklaar de maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren (pijn, lijden, angst of blijvende schade) tot een minimum te beperken.	De algemene gezondheidsstatus van de muizen wordt van dichtbij opgevolgd door de proefleider en dierenverzorgers. Bovendien worden de muizen tijdens een proef minstens dagelijks opgevolgd door de onderzoeker of door de werknemers van de dierenfaciliteit. In het geval van ernstige gezondheidsproblemen (humane eindpunten) zullen de dieren worden geeuthanaseerd.	

Volgenummer van de niet-technische samenvatting	**2020-Q1-039**	
Niet-technische titel van het project	Karakterisering van macrofaagpopulaties tijdens de ontwikkeling van leverkanker en het effect van antikankertherapie en eosinofiel depletie daarop.	
Datum van projectautorisatie door de Ethische Commissie	27/09/2019	
Looptijd van het project (begin- en einddatum)	1/10/2019 - 1/10/2020	
Het project zal worden onderworpen aan een retrospectieve analyse (ja / nee) en binnen welk tijdsbestek	Ja - ten laatste binnen 2 maanden na afloop van het project.	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	*Macrofagen - Kupffer cel - Hepatocellulair carcinoma - Sorafenib - Eosinofielen*	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project, bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	Hepatocellulair carcinoom (HCC) is het meest voorkomend type van leverkanker en staat bekend om zijn slechte vooruitzichten. Genezende therapie is enkel mogelijk indien de ziekte gediagnosticeerd wordt in een vroeg stadium. Diagnose gebeurt echter vaak in een laat stadium waarbij Sorafenib gebruikt wordt als standaard(chemo)therapie. De slechte prognose en beperkte keuze aan behandelingsmethoden bewijzen de nood aan doeltreffende alternatieve therapieën. Dit vereist een grondigere studie van HCC ontwikkeling op het niveau van de cellen (cellulair) en de processen in de cel (moleculair). De immuuncellen die het meest overvloedig aanwezig zijn in kwaadaardige tumoren zijn macrofagen, die een belangrijke rol spelen in het bevorderen van tumor ontwikkeling. Onderzoek naar macrofagen in tumorontwikkeling is uiterst interessant in de context van HCC aangezien de lever de grootste populatie aan macrofagen in het lichaam bevat, namelijk de Kupffer cellen (KCs).	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project: hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen, dieren of planten? (Maximaal 1000 karakters)	Tijdens dit onderzoek zullen we de verschillende groepen van macrofagen beschrijven in hepatocellulair carcinoma en nagaan wat het effect van het uitschakelen van een bepaald type immuuncel (eosinofiel) (=eosinofiel depletie) en sorafenib behandeling kan zijn op de macrofaagpopulaties en tumorgroei. Op basis van de resultaten van dit onderzoek kan gezocht worden naar nieuwe behandelingsmethoden voor HCC, gebasseerd op de combinatie van de standaard chemotherapie met therapieën die inwerken op de immuuncellen in HCC.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden?	*muis*	
Wat is het maximaal aantal van deze dieren (opgesplitst per soort)?	*176 muizen*	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het lot van de dieren na het project?	De dieren zullen onder anaesthesie ingespoten worden met kankercellen in de lever en levertumoren ontwikkelen. Ten gevolge van de ontwikkeling van tumoren in de lever wordt een niveau van matige tot ernstige pijn en lijden toegeschreven, afhankelijk van het stadium van tumor ontwikkeling (<4 weken en 4-5 weken, respectievelijk). Vanaf dag 7 zal tumorgroei elke 3-4 dagen worden opgevolgd via bioluminiscente beelvorming waarbij een luminiscent signaal wordt verkregen na toediening van een substraat via injecties in de buikholte of intravenues. Aan de herhaaldelijke toediening van een component via injecties in de buikholte of intraveneus onder anaesthesie wordt een niveau van lichte pijn toegeschreven. Een deel van de muizen zal dagelijks oraal chemotherapie (Sorafenib) toegediend krijgen over een periode van maximaal 25 dagen. Hier wordt een een niveau van matige pijn en lijden toegeschreven. Een andere groep van de muizen zal elke twee dagen antistoffen toegediend krijgen om een bepaald type immuuncel (eosinofiel) uit te schakelen via injecties in de buikholte. Hier wordt een niveau van matige pijn en lijden toegeschreven. Alle muizen worden uiteindelijk geeuthaniseerd door middel van CO_2 gas of nekdislocatie. Van zodra er ernstige gezondheidsproblemen opgemerkt worden (op basis van een scoretabel) voor het beëindigen van het experiment en het collecteren van tumoren zullen de dieren op humane wijze worden gedood door middel van CO_2 gas of nekdislocatie.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 1000 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Aangezien we macrofagen in HCC tumoren willen bestuderen is groei van de tumor in de muis een vereiste. Gezien de complexiteit van de interacties tussen de verschillende celpopulaties in de tumor, is er tot op heden geen betrouwbaar model beschikbaar dat dergelijke studies mogelijk maakt buiten het lichaam van de muis. Daarnaast zijn er geen modellen, bestaande uit lagere diersoorten, beschikbaar die deze studie mogelijk zouden maken. Bovendien zijn de tumor-bevorderende eigenschappen van macrofagen aangetoond en het best bestudeerd in muis.	
2.Vermindering (maximaal 1000 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat zo weinig mogelijk proefdieren gebruikt worden.	De hoeveelheid muizen werd bepaald via Power analyse om het onnodig gebruik van dieren te beperken als ook de statistische significantie te garanderen bij het uitvoeren van deze wetenschappelijke experimenten.	
3.Verfijning (maximaal 1000 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	Het gebruik van de muis is de meest geschikte diersoort om de groei van tumoren te bestuderen. De muis is ook zeer vergelijkbaar met de mens wat betreft zijn immuunsysteem en immuunreacties.	
Verklaar de maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren (pijn, lijden, angst of blijvende schade) tot een minimum te beperken.	De algemene gezondheidsstatus van de muizen tijdens de dierproef wordt van dichtbij opgevolgd door de projectmanager. Bovendien wordt de muis dagelijks opgevolgd door de onderzoeker of door de werknemers van de dierenfaciliteit. In het geval van ernstige gezondheidsproblemen (zoals > 20% gewichtsverlies) worden de dieren geeuthaniseerd met CO_2 of via nekdislocatie. Voor het bepalen van de humane eindpunten wordt gebruik gemaakt van een score tabel.	

Volgenummer van de niet-technische samenvatting	**2020-Q1-040**	
Niet-technische titel van het project	Niet-invasieve beeldvorming van PD-L1, een molecule die afweercellen verlamt, na behandeling met nanopartikels die kankerspecifieke afweercellen activeren.	
Datum van projectautorisatie door de Ethische Commissie	26/04/2019	
Looptijd van het project (begin- en einddatum)	01/06/2019 tot 31/05/2021	
Het project zal worden onderworpen aan een retrospectieve analyse (ja / nee) en binnen welk tijdsbestek	ja, ten laatste 2 maand na afloop van het project	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	Kanker, beeldvorming, immuuntherapie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	je
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project, bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	Kankeronderzoek heeft aangetoond dat vaccinatie met nanopartikels veilig is en afweercellen opwekt die kankercellen kunnen aanvallen. Echter, kankercellen evenals antigen-presenterende cellen kunnen een molecule, genaamd PD-L1, gebruiken om de aanval van afweercellen vroegtijdig te stoppen. Antilichamen werden ontwikkeld om PD-L1 af te schermen en aldus de afweercellen een betere kans te geven om kankercellen te vernietigen. Een goede combinatie van nanopartikel vaccinatie en PD-L1 blokkering, zou tot een beter therapie resultaat moeten leiden. Vragen die hierbij rijzen zijn; (1) op welke locatie en (2) wanneer na nanopartikel vaccinatie dient PD-L1 afgeschermd te worden. Om deze vragen te beantwoorden zullen we met een niet-invasieve methode de aanwezigheid van PD-L1 in kaart brengen. Hiervoor gebruiken we kleine kameel antilichamen, omdat deze radioactief kunnen gemerkt worden wat beeldvorming toe laat.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project: hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen, dieren of planten? (Maximaal 1000 karakters)	Het in kaart brengen van de dynamische PD-L1 expressie in de tumor en immunologische organen (bv. milt) na vaccinatie met nanopartikels, zal toe laten om op basis van weten-schappelijk bewijs een combinatie therapie gebaseerd op PD-L1 blokkering te ontwikkelen. Zowel kanker vaccinatie als PD-L1 blokkering wordt momenteel in de kliniek toegepast. Succes wordt behaald in subsets van kankerpatiënten. Door beide op een goede manier te combineren, zal het aantal patiënten dat voordeel haalt uit de therapie aanzienlijk stijgen. Daarenboven zullen de bekomen data gebruikt worden om nieuwe statistische modellen, die werden ontwikkeld om hypotheses te testen met kleine data sets (minder dieren), te valideren.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden?	Muizen	
Wat is het maximaal aantal van deze dieren (opgesplitst per soort)?	346	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het lot van de dieren na het project?	Muizen met een kwaadaardige huidkanker worden intraveneus geinjecteerd met nanopartikels. Beeldvorming met radioactief gemerkte kameel antilichamen wordt herhaaldelijk uitgevoerd. Aan het eind van het experiment worden de dieren gedood om organen te collecteren voor verdere analyse. Alle handelingen gebeuren onder verdoving. De verwachte graad van ernst is matig omdat de tumorgroei beperkt is.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 1000 karakters)		
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	De experimenten zijn bedoeld om na te gaan hoe expressie van PD-L1 evolueert in de tumor en immunologische organen na nanopartikel vaccinatie. Omdat de expressie van PD-L1 wordt beïnvloed door complexe interacties tussen afweercellen evenals kankercellen, kan dit enkel in vivo worden bestudeerd.	
2.Vermindering (maximaal 1000 karakters)		
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat zo weinig mogelijk proefdieren gebruikt worden.	Om waardevolle conclusies te kunnen trekken, m.a.w. statistische relevantie aan te tonen, dienen voldoende dieren in het experiment opgenomen te worden. Protocollen uitgewerkt met de hulp van statistici garanderen dat niet meer dieren dan nodig worden gebruikt.	
3.Verfijning (maximaal 1000 karakters)		
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	De muis is de laagste diersoort die we kunnen gebruiken om de biodistributie van PD-L1 m.b.v. radioactief gemerkte kameel antilichamen te onderzoeken, waarbij de resultaten kunnen geëxtrapoleerd worden naar de mens.	
Verklaar de maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren (pijn, lijden, angst of blijvende schade) tot een minimum te beperken.	Alle handelingen gebeuren onder verdoving (ook het doden van de muizen). De dieren worden meermaals per week opgevolgd, waarbij gedrag, welzijn en gewicht wordt gecontroleerd. Dit wordt genoteerd in een dierenwelzijnsdagboek. Bij afwijkend gedrag, welzijn of gewichtsverlies, worden de dieren uit het experiment gehaald.	

Volgenummer van de niet-technische samenvatting	**2020-Q1-041**	
Niet-technische titel van het project	Ontwikkeling van hydrogels op basis van peptiden voor vertraagde medicijnafgifte	
Datum van projectautorisatie door de Ethische Commissie	20/12/2019	
Looptijd van het project (begin- en einddatum)	20/12/2019 - 30/11/2024	
Het project zal worden onderworpen aan een retrospectieve analyse (ja / nee) en binnen welk tijdsbestek	ja, binnen 2 maanden na afloop van het project	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	*Peptide gebaseerde hydrogelen, vertraagde medicijnafgifte, fluorescentie en nucleaire beeldvorming*	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project, bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	Hydrogelen waarin een medicijn verpakt zit, zorgen voor een vertraagde medicijnafgifte als ze onderhuids geïnjecteerd worden. Daardoor kan de dagelijkse inname van bv pijnbestrijdende geneesmiddelen vermeden worden. Dit project heeft tot doel de samenstelling van hydrogelen verder te optimaliseren en de vrijgave van modelmedicijnen te bestuderen in het lichaam.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project: hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen, dieren of planten? (Maximaal 1000 karakters)	De peptide hydrogelen (= gelen met geneesmiddel(en) geïncorporeerd in de gel die zorgt voor een vertraagde vrijstelling van het geneesmiddel, aangezien deze moet migreren doorheen de gel) zijn een veelbelovende toepassing, aangezien ze zorgen voor stabiele geneesmiddelenconcentraties in het bloed, in tegenstelling tot de dagelijkse inname van bv. tabletten waarbij piek-en dalconcentraties worden waargenomen. Deze piek-en dalconcentraties kunnen zorgen voor nevenwerkingen, maar ook voor o.a. doorbraakpijnen (bv. snachts). Dankzij de stabiele geneesmiddelenconcentraties zullen nevenwerkingen en doorbraakpijnen verminderen. Ook de patiëntentrouw zal stijgen, aangezien patiënten slechts een (+/-) wekelijkse injectie moeten krijgen en geen dagelijkse. Hierdoor zullen ze minder snel een toediening vergeten of overslaan.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden?	*muis*	
Wat is het maximaal aantal van deze dieren (opgesplitst per soort)?	237 muizen, indien geen hergebruik mogelijk is. Waar mogelijk zullen de dieren hergebruikt worden in de volgende experimenten.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het lot van de dieren na het project?	De dieren ondergaan 1 onderhuidse injectie en worden vervolgens opgevolgd via een niet ingrijpende beeldvorming. Deze handelingen worden verwacht enkel mild ongemak te veroorzaken bij de dieren. Bovendien worden alle handelingen (injectie, beeldvorming en doding) onder verdoving uitgevoerd. De verwachte graad van ernst is dus mild. Een deel van de dieren zal hergebruikt worden waar mogelijk binnen dit project (of door andere onderzoeksgroepen), vooral bij fluorescent experimenten. Dieren die niet hergebruikt kunnen worden zullen gedood worden.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 1000 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Vooraleer de in vivo (in dieren) experimenten worden uitgevoerd zijn er talloze in vitro (in proefbuizen) experimenten gedaan, die meer informatie hebben gegeven over de in vitro stabiliteit van de hydrogelen, het in vitro vrijstellingssprofiel van verschillende geneesmiddelen en de cytotoxiciteit (beschadiging van lichaamscellen) van de hydrogelen. Desondanks zijn in dit geval in vivo experimenten absoluut noodzakelijk, aangezien in vitro de complexe in vivo situatie niet volledig nagebootst kan worden. Het uiteindelijke doel is wel om een verband te kunnen aantonen tussen de in vitro en de in vivo onderzoeksresultaten.	
2.Vermindering (maximaal 1000 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat zo weinig mogelijk proefdieren gebruikt worden.	Het minimum aantal dieren per groep wordt gebruikt om de variatie in resultaten tussen de dieren te kunnen onderzoeken en de onderzoeksvraag te kunnen beantwoorden. Waar relevant werd er eerst een statistische berekening uitgevoerd die bepaalt hoeveel proefdieren we nodig hebben om een minimaal verschil met een bepaalde kans waar te nemen.	
3.Verfijning (maximaal 1000 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	De muis is de laagste diersoort die we kunnen gebruiken voor de studie van deze producten, waarbij de resultaten relevant blijven voor het nemen van besluiten in de mens. Bovendien, al het voorafgaande werk in verband met dit project werd uitgevoerd in muizen, waardoor we vorige experimenten kunnen vergelijken met voorgestelde experimenten.	
Verklaar de maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren (pijn, lijden, angst of blijvende schade) tot een minimum te beperken.	Alle procedures zullen uitgevoerd worden onder verdoving, waardoor de muizen beperkt ongemak zullen ondervinden. Verder zullen de muizen dagelijks opgevolgd en verzorgd worden door getrained personeel.	

Volgenummer van de niet-technische samenvatting	**2020-Q1-042**	
Niet-technische titel van het project	Pilootstudie: karakterisatie van het KPC tumormodel na injectie in de pancreas en evaluatie van humane eindpunten	
Datum van projectautorisatie door de Ethische Commissie	29/11/2019	
Looptijd van het project (begin- en einddatum)	Begindatum: 29/11/2019 - Einddatum: 1/11/2020	
Het project zal worden onderworpen aan een retrospectieve analyse (ja / nee) en binnen welk tijdsbestek	Een retrospectieve analyse zal uitgevoerd worden binnen een tijdsbestek van 2 maanden na het afronden van het project.	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	Pancreaskanker, humane eindpunten, cahexia, depressie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project, bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	Pancreatisch ductaal adenocarcinoom (PDAC) is het meest voorkomende type van pancreaskanker en één van de meest agressieve en dodelijke kankers. Het ontbreken van doeltreffende therapieën kan gedeeltelijk te wijten zijn aan het feit dat geen enkele van de behandelingen een effect uitoefent op processen die zich buiten de tumor afspelen. Zo is er de door de tumor veroorzaakte cachexie, een toestand van ondervoeding die gepaard gaat met een ontstekingsreactie, zowel in de hersenen als in de rest van het lichaam. Cachexie wordt genoemd als één van de belangrijkste oorzaken van de ziekelijke toestand van de patiënten en hun hoge graad van overlijden. De patiënten lijden ook aan gemoedsaandoeningen zoals depressie en angst, die op zich ook weer de tumor aanwakkeren. Dit project is een pilootstudie om het verloop van PDAC in muizen te karakteriseren, om zo later een nieuwe behandelingsstrategie (i.e. blokkeren van het eiwit 'systeem xc-') voor deze aandoening te onderzoeken.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project: hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen, dieren of planten? (Maximaal 1000 karakters)	We zullen pancreas tumorcellen rechtstreeks in de pancreas injecteren van 'gewone' muizen en muizen waarin, via aanpassingen in de genen (=genetisch gemanipuleerde muizen), systeem xc- ontbreekt. We hebben reeds injecties in de buikholte getest, maar deze injectieroute leidde niet tot tumorgroei. Het doel van deze verkennende pilootstudie is I) om na te gaan of injectie in de pancreas wel resulteert in tumorgroei, II) dagelijks de gezondheid en het welzijn van de dieren op te volgen en III) bovendien de tumor te analyseren na doden van de dieren op verschillende tijdstippen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden?	De gebruikte diersoort is de muis.	
Wat is het maximaal aantal van deze dieren (opgesplitst per soort)?	39 muizen	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het lot van de dieren na het project?	We zullen tumorgroei veroorzaken in muizen via een injectie in de pancreas. De graad van ernst voor dit type van injectie van tumorcellen is ernstig. De duur van het experiment zal meer dan 30 dagen bedragen. Na het experiment zullen alle dieren gedood worden.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 1000 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Dit project is ter voorbereiding van een project waarin we de rol van het eiwit systeem xc- in verschillende aspecten van pancreaskanker zullen onderzoeken: de tumorcellen, cachexie, depressie en angst. Door te werken met tumorcellen in muizen, kunnen we de tumor bestuderen in een context die meer overeenstemt met de realiteit. Namelijk, we krijgen een weerspiegeling van hoe de tumor zich gedraagt in een driedimensionele ruimte en welke interacties er ontstaan met andere cellen. Deze analyses kunnen niet vervangen worden door in vitro testen (=testen in een reageerbuis).	
2.Vermindering (maximaal 1000 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat zo weinig mogelijk proefdieren gebruikt worden.	Deze pilootstudie is vereist aangezien dit een nieuwe studie betreft en we momenteel niet over genoeg informatie beschikken. De resultaten van deze pilootstudie zullen in de toekomst gebruikt worden voor de bepaling van het nodige aantal proefdieren met behulp van statistiek.	
3.Verfijning (maximaal 1000 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	De gebruikte diersoort in deze studie is de muis. Lagere diersoorten hebben een minder ontwikkeld zenuwstelsel en vertonen minder gelijkenissen met de mens. Verder beschikt men over een goede kennis over hun genetica, fysiologie (=werking van de organen), biologie (=wetenschap die zich bezighoudt met ontwikkeling, evolutie,...) en gedrag. Bovendien is het gebruikte model in deze studie een gevalideerd PDAC-model.	
Verklaar de maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren (pijn, lijden, angst of blijvende schade) tot een minimum te beperken.	De injectie van de tumorcellen en visualizatie (=bekijken van de tumor via een scan van de muis) van de tumor zal uitgevoerd worden onder algemene verdoving. Na afloop zullen de muizen opgevolgd worden tot ze ontwaken uit de verdoving.	

Volgenummer van de niet-technische samenvatting	**2020-Q1-043**	
Niet-technische titel van het project	De anti-beenmerg kanker effecten onderzoeken van een geneesmiddel die de stofwisselings enzyme PHGDH blokkeert	
Datum van projectautorisatie door de Ethische Commissie	29.11.2019	
Looptijd van het project (begin- en einddatum)	1/12/2019-1/12/2021	
Het project zal worden onderworpen aan een retrospectieve analyse (ja / nee) en binnen welk tijdsbestek	Ja, binnen de 2 maand na afloop van het project of experimenten.	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	*Multipel Myeloom, muismodel*	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project, bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	In dit project willen we resistentie tegen gekende chemotherapeutica bij myeloompatiënten via een nieuw mechanisme bestrijden. Multipel myeloom (MM) is een bloedkanker die totnogtoe ongeneeslijk is. Daarom is er nood aan onderzoek om nieuwe therapeutische strategieën te ontdekken alsook om de biologie van MM beter te begrijpen. MM-cellen ontwikkelen medicatieresistentie doordat ze een omgeving creëren waarbij ze optimaal kunnen vertoeven. Hierdoor verandert ook hun stofwisseling, zoals aanmaak van serine, noodzakelijk voor celgroei. In dit project gaan we na of MM-cellen terug gevoelig worden aan bortezomib, een veelvoorkomend chemotherapeuticum, als deze aanmaak wordt geblokkeerd.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project: hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen, dieren of planten? (Maximaal 1000 karakters)	De stofwisseling van kankercellen is al bestudeerd geweest in vaste tumoren om daarbij nieuwe therapeutische doelwitten te kunnen ontdekken. Echter bij bloedkankers zoals myeloom wordt dit minder onderzocht. Als we met dit project kunnen aantonen dat ook MM-cellen resistentie tegen bestaande chemotherapeutica ontwikkelen door hun stofwisseling te veranderen, kunnen we dit gebruiken om nieuwe medicatie te ontwikkelen. Als specifieke remmers van de celstofwisseling effect hebben op MM-tumorontwikkeling, kan dit in een latere fase uitgetest worden in onderzoeken met myeloompatiënten.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden?	*muis*	
Wat is het maximaal aantal van deze dieren (opgesplitst per soort)?	*84 muizen*	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het lot van de dieren na het project?	Muizen worden ingespoten met myeloomkankercellen (5TMM) aan het begin van het experiment, dit geeft minimaal lijden. Het inspuiten van de behandelingen gebeurt op regelmatige basis, wat matige pijn geeft. Vanaf de dag van injectie met de 5TMM-kankercellen zullen de muizen de multipel myeloomkanker ontwikkelen, het is echter alleen op het eindstadium dat de muizen hinder ondervinden omdat ze verlamd worden (ernstig lijden). In dit stadium worden de muizen op een ethische manier gedood.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 1000 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Eerst worden er experimenten in vitro (op gekweekte cellen) uitgevoerd om de werking van bepaalde medicatie op de tumorcellen uit te testen. Het is echter ook noodzakelijk dat deze medicatie uitgetest wordt in vivo (op levende organismen) aangezien de complete tumoromgeving niet in vitro kan nagebootst worden. 5TMM muizen zijn een gevalideerd organisme om preklinische (d.w.z. voor men dit op patiënten kan testen) in vivo testen uit te voeren vooraleer men kan overgaan naar klinische studies (testen op patiënten).	
2.Vermindering (maximaal 1000 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat zo weinig mogelijk proefdieren gebruikt worden.	We beperken het aantal muizen tot een minimum om statistisch betrouwbare resultaten te bekomen. Individuele mechanismen worden zoveel mogelijk in vitro bestudeerd. In vivo proeven in muizen worden enkel ondernomen als er voldoende in vitro effecten zijn waargenomen. Verdere vermindering wordt gegarandeerd door na de proef weefsel of andere organen door te geven aan derden.	
3.Verfijning (maximaal 1000 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	Deze muizen werden gekozen omwille van de grote gelijkenis vanhet muismyeloom met het menselijk myeloom. Bovendien zijn deze muizen één van de weinige modellen met een intact immuunsysteem. Het is reeds gevalideerd geweest in verschillende publicaties.	
Verklaar de maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren (pijn, lijden, angst of blijvende schade) tot een minimum te beperken.	Alle personen betrokken bij de behandeling van de dieren zijn speciaal opgeleid voor deze taak en hebben de nodige competenties. Muizen die terminaal ziek zijn, vertonen verlamming van de achterste ledematen en groei van de milt en lever. Wanneer de humane eindpunten bereikt worden (tekens van verlamming en gewichtsverlies) worden de muizen gedood. Bij afwijkend ziektepatroon wordt het dier vroegtijdig gedood.	