Niet-technische samenvattingen van de vergunde projecten van het derde kwartaal van 2018

Numéro d'ordre du résumé non-technique	2018-Q3-001	
Titre non-technique du projet	étude de la cicatrisation de la moelle osseuse	
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	1/07/2019	
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	non (douleur légère)	
Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères)	cuprizone, demyelination, IRM, algorithmes	
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)	Que ce soit dans les modèles pre-cliniques ou cliniques, l'évaluation précise de l'état de myelination du système nerveux central est difficile à réaliser. Elle nécessite une analyse histopathologique post mortem. Seules les informations obtenues par IRM sont disponibles du vivant du sujet. Cependant, le niveau de résolution est encore limité et ne permet pas une évaluation détaillée de l'état de myelination. Ce projet vise à développer des algorithmes qui permettront de traiter les images obtenues en IRM et d'augmenter leur précision.	
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 à moyen terme de réduire le nombre d'animaux lors d'études sur l'impact de traitements sur la remyelination mais aussi, à long terme, d'améliorer le diagnostique chez les patients et de détecter plus tôt l'impact d'un traitement, permettant ainsi de guider les choix thérapeutiques.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	souris	
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	390	
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 modèle de demyelination à la cuprizone n'affecte que le corpus callosum et n'induit pas de douleur ou d'inconfort chez les animaux.	
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 système nerveux central des mammifères est unique et ne peut etre remplacé. Pour cette étude, on ne peut pas utiliser des modèles in vitro car on doit pouvoir imager un organe complet. On veut également realiser une étude dynamique: on veut valider notre système à different stades de la maladie (demyelination-remyelination) sur le même sujet.	
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Pour cette étude, nous allons utiliser le nombre d'animaux minimum accepté dans les journaux pour publication (n=4).	
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	Bien que des modèles utilisant des espèces inférieures existent, nous ne pensons pas que ces expériences puissent être réalisées sur d'autres espèces que des mammifères. Ces algorithmes ont pour vocation d'etre à long terme utilisés chez l'Homme. L'avantage de ce modèle c'est qu'il n'induit pas de douleur chez les animaux.	
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	2018-Q3-002	
Titre non-technique du projet	Etude des maladies du foie	
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	1/07/2018	
Durée du projet (date de début et de fin)	4 ans (01/10/2018 - 01/10/22)	
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)	*Vésicules extracellulaire, maladies hépatiques acquises*	
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 maladies acquises du foie présentent un problème majeur de santé publique. Les tests cliniques de thérapie cellulaire dans l'espoir de remplacer la greffe d'organe ont montré certaines limites : le degré d'implantation des cellules reste faible par rapport aux effets observés, ce qui suggère que des facteurs paracrines sont relachés par les cellules, comme par exemple les vésicules extracellulaires. Notre objectif est d'évaluer in vitro et in vivo les effets bénéfiques potentiels des vésicules extracellulaires produites par les cellules progenitrices hepatiques , dans le cadre de maladies acquises du foie, en alternative à la thérapie cellulaire.	
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)	Notre objectifs est d'évaluer in vitro et in vivo les effets thérapeutiques potentiels des vésicules extracellulaires produites par les cellules progenitrices hépatiques sur des maladies acquises du foie; de montrer que nous pouvons remplacer les cellules lors de thérapies cellulaires par les vésicules qu'elles sécrètent. Nous testerons trois modèles animales qui couvrent la majorité des cas possibles de maladies acquises du foie chez l'humain : (1) Modèle d'hépatectomie (2) Modèle de fibrose induite par CCl4 (3) Modèle d'hépatite fulminante.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	*Souris (BALB/c, C57BL/6, SCID Beige, NMRI)*	
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	*936*	
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?	Hépatectomie + injection intra-splénique : douleur modérée, les souris recevront des analgésiques pré/post-opératoire (min 3 jours, 2x/jour) Hépatite fulminante + injection intra-splénique : douleur modérée, les souris recevront des analgésiques pré/post-opératoire (2x/jour), l'expérimenation est de maximum 24h. Fibrose seul : douleur légère Fibrose + injection intra-splénique : douleur modérée, les souris recevront des analgésiques pré/post-opératoire (min 3 jours, 2x/jour). A la fin des expérimentations, les animaux seront sacrifiés pour faire des dosages sanguins et des analyses macroscopiques de leur foie.	
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'objectif est de déterminer si les vésicules extracellulaires provenant de cellules progénitrices hépatiques humaines pourraient un jour être utilisées comme médicaments en alternative à la thérapie cellulaire dans le cadre des maladies acquises du foie. Notre étude implique donc une espèce physiologiquement proche de l'homme pour pouvoir modéliser la fonction hépatique humaine dans les modèles de maladies acquises du foie. Pour cette raison notre choix s'est porté sur un modèle murin.	
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	La variabilité des paramètres mesurés sera évaluée durant les premières expériences de chaque modèle (Fibrose, hépatectomie, hépatite fulminante), sur un nombre restreint d'animaux. Avec l'aide de notre statisticien (J. Ambroise, PhD) nous déterminerons la taille de l'échantillon sur base d'une puissance statistique désirée de 80% et d'un seuil de significativité de 5% par rapport à ces premiers résultats obtenus.	
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).	Les modèles de maladies hépatiques que nous souhaitons utiliser (fibrose, hépatite fulminante, hépatectomie) sont largement décrites dans la litérrature principalement chez les rongeurs. Nous veillerons à leur croissance (pesée) et à leur confort lors de l'opération via plaque chauffante et administration d'antalgique. Des points limites (perte de poids > 20%, ouverture de la suture après chirurgie, présence d'infection, comportement anormal) ont été fixé pour éviter la souffrance animale.	

Numéro d'ordre du résumé non-technique	2018-Q3-003	
Titre non-technique du projet	Etude de la fonction des reins et de la thyroïde	
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	1/07/2018	
Durée du projet (date de début et de fin)	01/06/2018-30/06/2020	
Le projet fera l'objet d'une analyse rétrospective (oui/non) et dans quel délai	non (douleur légère)	
Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères)	*reins, thyroïde, endocytose, épithélium, cystinose, polarité, lysosome*	
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	Oui
	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)	1. Nous avions identifié en culture cellulaire le rôle-clé d'une enzyme (Vps34) créant une modification caractéristique sur un lipide des membranes cellulaires (Carpentier, 2013). A l'aide du modèle murin, nous avons confirmé cette observation et surtout montré l'étendue des implications de cette enzyme dans le fonctionnement des reins (Grieco, 2018). Dans la thyroïde de la souris, où Vps34 est également présente, nous observons son rôle indispensable dans la production hormonale, par un mécanisme que nous souhaitons maintenant élucider. 2. Notre laboratoire a étudié la physiopathologie et les mécanismes d'adaptation naturels de la cystinose grâce à un modèle murin ; nous y avons en outre montré les bénéfices spectaculaires de la thérapie cellulaire/génique (Gaide Chevronnay, 2014, 2015 et 2016). Sur base de nos travaux, nous souhaitons maintenant tester le potentiel d'une thérapie rationnelle basée sur une alimentation enrichie en acides aminés basiques.	
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)	Ces investigations devraient nous permettre (1) de mieux comprendre le role du trafic endocytaire dans l'acquisition et la maintenance de la polarité épithéliale apico-basale, et dans l'hormonogenèse de la glande thyroïde; (2) d'évaluer le potentiel d'une alimentation enrichie en acides aminés basiques sur la prévention du développement de la cystinose. Dans ce cas, nous pouvons espérer que les patients atteints de cystinose pourraient bénéficier à moyen terme de ce traitement diététique adjuvant.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	*Souris (mus musculus)*	
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	*200*	
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?	Pour le génotypage, un bout de la queue est prélevé. Ceci constitue une douleur légère mais unique.	
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	La complexité des processus étudiés, en particulier les adaptations multicellulaires et les mécanismes de feed-back dans un tissu organisé en communication avec divers consituants du sang, ne sauraient être valablement analysée hors d'un animal vivant.	
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Le nombre d'animaux utilisé est limité à ce qui scientifiquement requis pour la validation de la reproductibilité scientifique, et l'usage de chaque individu est maximisé (prélèvement des deux reins, des deux lobes thyroïdiens pour différents types d'analyse, et multiples analyses par pièce).	
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 utilisons des modèles murins car ils sont reconnus comme les plus appropriés par la communauté scientifique internationale, de sorte que les informations obtenues soient pleinement valorisées par incorporation dans les connaissances au niveau mondial.	
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 maintenus dans un endroit protégé et enrichi, examinées quotidiennement, et soumis sur base trimestrielle à une analyse virologique, bactériologique et parasitologique. Les critères éthiques sont remplis et les exigences légales satisfaites.	

Numéro d'ordre du résumé non-technique	2018-Q3-004	
Titre non-technique du projet	traitement anti-cancéreux	
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	1/09/2018	
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	non (douleur modérée)	
Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères)	immunothérapie, cancer, lymphocyte T	
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)	Une meilleure compréhension des interactions de la tumeur avec son microenvironnement pourrait mener à de nouvelles immunothérapies pour les patients dont le cancer ne répond pas aux traitements actuels. Nous nous intéressons en particulier au système immunitaire et aux cellules tueuses, les lymphocytes T. Dans des modèles de souris porteuses de tumeur, nous chercherons des gènes qui permettent une infiltration efficace des lymphocytes T humains dans une tumeur humaine. En effet, certaines tumeurs empêchent la pénétration des cellules immunitaires. Les lymphocytes T s'épuisent rapidement au sein d'une tumeur. Nous identifierons des gènes qui permettent d'éviter cet épuisement.	
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)	Développer des traitements du cancer plus efficaces et moins toxiques	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	Des souris immunodéprimées.	
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	1140	
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?	Nos expériences provoqueront soit des douleurs ou des inconforts légers ou modérés. En plus du contrôle quotidien des animaux (eau, nourriture, état général,...), un monitoring particulier est appliqué à chaque sous-projet. Une euthanasie sera décidée si un point limite est atteint, conformément à la législation en vigueur. Toutes les souris seront euthanasiées en fin d'expérience. Nous suivrons le comportement et l'état de santé de nos animaux afin de limiter au maximum l'inconfort de ceux-ci.	
Application des3Rs		
1. Remplacement (1000 caractères maximum)	Le fonctionnement du système immunitaire des mammifères est extrêmement complexe et ne peut pas être récapitulé uniquement dans des expériences *in vitro*. Pour limiter le nombre d'animaux à utiliser, nous réaliserons de multiples expériences *in vitro* pour vérifier l'activité et la spécificité de nos réactifs, avant de tester leur effets globaux *in vivo*. Dans notre groupe de recherche, nous effectuons 90% des expériences avec des cellules humaines pour éviter la recherche sur les animaux. Cependant, pour confirmer certains résultats, nous devons effectuer des expérience avec des souris.	
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	Il s'agit d'expériences n'ayant jamais été réalisées dans d'autres groupes de recherche avec le même couple tumeur-lymphocyte T. Il nous a semblé raisonnable de proposer 10 souris par groupe pour évaluer le rejet de tumeurs.	
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 sont les animaux les plus adaptés parce que leur système immunitaire est bien caractérisé et fonctionne de manière similaire à celui des êtres humains. Elles sont maintenues dans un environnement protégé, hébergées en groupes avec litière, nourriture, eau et jouets appropriés. Pour réduire l'inconfort éventuel, des contrôles journaliers sont faits durant les phases symptomatiques des maladies expérimentales. Des limites éthiques sont établies au préalable, sur la base des critères précis pour définir le degré de sévérité de la maladie à ne pas dépasser avant euthanasie.	
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	2018-Q3-005	
Titre non-technique du projet	Etude de pathologies de l'utérus	
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	1/07/2018	
Durée du projet (date de début et de fin)	1 mois	
Le projet fera l'objet d'une analyse rétrospective (oui/non) et dans quel délai	non (anesthésie sans érveil)	
Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères)	*adénomyose, modèle animal*	
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 but de l'expérience est de tester la présence d'une zone jonctionnelle au niveau de l'utérus de lapin. Notre objectif est de développer un modèle animal afin de pouvoir étudier la pathogenèse de la maladie d'adénomyose chez la femme. Cette maladie qui atteint 20% de la population féminine en âge de pré-ménopause, est responsable d'hémorragies et de douleurs, et mène la plupart du temps à l'hystérectomie. La présente demande vise à évaluer si le lapin est un animal qui convient à l'étude de l'adénomyose. Pour cela, son utérus devrait présenter une zone jonctionnelle à la RMN.	
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 symptômes endurés par les patientes atteintes d'adénomyose sont très invalidants. Si nous connaissons mieux les événements qui mènent à son déclenchement et évolution, nous pourrons mieux traiter ou prévenir cette maladie.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	*le lapin*	
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	*1 lapin*	
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 s'agira d'une anesthésie sans réveil. Les lapins seront anesthésiés par injection i.m. d'un mélange de kétamine (22-50 mg/kg) et de xylazine (2,5-10 mg/kg). Injection i.m. d'un analgésique (Buprenorphine 0,03 mg/kg) au début de l'examen. A la fin de l'intervention, l'animal ne sera pas réveillé, il sera sacrifié, et l'utérus sera prélevé pour analyse histologique.	
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, qui n'utilise pas les animaux. Nous pouvons l'affirmer après vérification des listes des alternatives validées par l'OCDE et par ECVAM.	
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Cette expérience n'a jamais été réalisée auparavant, nous pouvons le confirmer via le site http://www,pubmed.gov, via des abstracts de congrès. En vue de réduire le nombre d'animaux utilisés, il est tout à fait possible pour notre expérience ("test anatomique de l'utérus") d'utiliser un lapin qu'un autre laboratoire n'a plus besoin.	
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 ne peut pas être réalisée avec des animaux moins sensibles, comme la souris. Cette dernière ne convient pas car ce modèle a été exploré dans la littérature.	
Expliquez les mesures qui seront prises pour minimiser les effets négatifs sur le bien-être des animaux (douleur, souffrance, inconfort ou dommages permanents).	Il s'agit d'un examen radiologique non répété. Avant l'expérience: évaluation de l'état général (activité physique, état d'hydratation, ingestion de nourriture et d'eau). Pendant l'expérience/l'intervention chirurgicale : évaluation de la sensibilité et contrôle de l'hypothermie.	

Numéro d'ordre du résumé non-technique	2018-Q3-006	
Titre non-technique du projet	Etude de la fonte musculaire	
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	1/09/2018	
Durée du projet (date de début et de fin)	4 ans septembre 2018 - août 2222	
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)	cancer- atrophie musculaire - cachexie - protéomique -biomarqueurs-inflammasome -	
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)	Identification de nouvelles voies conduisant à l'atrophie musculaire et de nouveaux biomarqueurs reflétant l'atrophie musculaire dans la cachexie cancéreuse, Nos objectifs spécifiques sont de 1. Caractériser les changements du protéome musculaire reflétant les altérations du métabolisme musculaire et de l'homéostasie responsables de l'atrophie musculaire au cours de la cachexie cancéreuse ; 2. Évaluer l'impact de protéines spécifiques identifiées par l'analyse du protéome musculaire dans l'induction de l'atrophie musculaire 3. Caractériser à partir de l'analyse protéomique une signature de protéines plasmatiques qui reflète l'atrophie musculaire pour identifier des biomarqueurs circulants de la cachexie cancéreuse.	
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)	Meilleure compréhension des mécanismes responsables de l'atrophie musculaire de la cachexie cancéreuse débouchant sur l'identification de cibles thérapeutiques et de biomarqueurs diagnostiques	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	souris	
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	200	
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?	cachexie, perte de poids, anorexie, fatigue	
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 développement de la cachexie cancéreuse ne peut se faire que sur un modèle vivant animal, compte tenu de son caractère systémique. Même si certaines expériences préliminaires peuvent être réalisées in vitro, les concepts doivent être validés et intégrés dans un organisme entier (mesure de l'appétit, évaluation de la performance physique, ...). Les grands journaux scientifiques acceptent de moins en moins des résultats exclusivement obtenus à partir de données in vitro.	
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Le coût croissant des animaux et les multiples contraintes imposées au chercheur dans l'utilisation des animaux sont les meilleurs incitants à la réduction du nombre d'animaux utilisés pour l'expérimentation. Modalités imposées par l'AR du 29 mai 2013 relatif à la protection des animaux de laboratoire.	
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 animaux murins pour étudier la masse et le métabolisme musculaires sont bien caractérisés.	
Expliquez les mesures qui seront prises pour minimiser les effets négatifs sur le bien-être des animaux (douleur, souffrance, inconfort ou dommages permanents).	Visite quotidienne, examen clinique, prise alimentaire, mobilité spontanée, … Différents points limites sont observés, et toutes déviations par rapport à l'état « normal » de l'animal seront surveillées de près et objectivement évaluées. Une perte de poids supérieure à 20% du poids initial et un changement anormal et prolongé du comportement (prostration, baisse d'activité,..) justifieront l'arrêt de l'expérience et l'animal sera euthanasié par dislocation cervicale.	

Numéro d'ordre du résumé non-technique	2018-Q3-007	
Titre non-technique du projet	étude du lupus	
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	1/10/2018	
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 légère)	
Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères)	PKR; lupus; signature interféron	
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'objectif du projet est d'étudier le rôle de PKR dans la physiopathologie du lupus et dans la signature interféron. PKR fait partie des gènes interférons-induits surexprimés chez les patients lupiques et cette protéine est spontanémment phosphorylée chez les patients lupiques . De plus, une étude réalisée au laboratoire montre également que des PBMC de patients lupiques traités avec un inhibiteur pharmacologique de PKR induit une diminution des gènes interféron-induits.	
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 avantages de ce projet serait de trouver une nouvelle approche thérapeutique des patients lupiques. S'il s'avère que PKR joue un rôle dans la physiopathologie du lupus, nous pourrions trouver un traitement qui ciblerait cette protéine chez les patients lupiques et qui permettrait alors peut-être à la maladie de ne pas s'aggraver (néphrite lupique chez les cas les plus graves).	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	souris lupiques B6.Sle1/Sle2/Sle3 (souches B6) CRISPR PKR	
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	800	
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'électroporation d'un plasmide interféron sera réalisé sur souris anesthésiées occasionnant une douleur modérée. Par la suite, l'extraction de sang et d'urine seront réalisés sur souris non anesthésiées, occasionnant peu de douleurs. Pour finir, les animaux seront sacrifiés et les organes de ces souris seront analysés. Durant l'expérience, les souris avec une forte aggravation de la maladie (protéinurie > 300 mg/dL ou score dans la grille de MORTON et GRIFFITHS (1985) supérieur à 14) seront euthanasiées.	
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	Des animaux sont utilisés car nous voulons étudier les effets de la délétion de PKR sur la physiopathologie du lupus dans un modèle où nous induisons une signature interféron identique au modèle humain, et il n'existe pas de modèle in vitro de la néphrite lupique.	
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Le nombre minimal de souris par groupe est de 20 individus, il a été estimé par la méthode de la distribution normale. Le plus grand nombre de souris utilisé l'est pour la génération de femelles PKR KO et WT. En effet, la distribution KO / WT n'étant pas optimale (30% / 20%), nous aurons besoin de plus d'individus au départ, et nous travaillons sur femelles car le lupus est une maladie qui touche dans 90% des cas les femmes. Par ailleurs, les croisements générant des souris KO et WT vont aussi générer des souris hétérozygotes qui ne seront pas toutes utilisées lors des prochains croisements.	
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 lupiques B6.Sle1/Sle2/Sle3 que nous utilisons sont le modèle de souris lupique qui se rapproche le plus de la maladie humaine. A partir de ces souris nous avons créé des souris lupiques PKR KO et WT. Les souris lupiques de départ n'expriment pas de signature interféron comme chez l'humain, c'est pourquoi nous induirons cette signature par l'électroporation d'un plasmide interféron, créant des souris lupiques mimant parfaitement la maladie humaine avec son atteinte rénale.	
Expliquez les mesures qui seront prises pour minimiser les effets négatifs sur le bien-être des animaux (douleur, souffrance, inconfort ou dommages permanents).	L'hébergement des animaux se fera de manière conforme aux directives en matière de bien-être des animaux.	

Volgnummer van de niet-technische samenvatting	2018-Q3-018	
Niet-technische titel van het project	Bruin vetweefsel regeneratie en activatie	
Datum van projectautorisatie door de Ethische Commissie	17/09/2018	
Looptijd van het project (begin- en einddatum)	begin datum: 1/10/2018; einddatum: 30/09/2021	
Het project zal worden onderworpen aan een retrospectieve analyse (ja / nee) en binnen welk tijdsbestek	Ja, na afloop van de experimenten	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	*bestrijding obesitas, bruin vetweefsel, non-shivering thermogenese, L-menthol*	
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)	Twee ontwikkelde producten (een scaffold en ingekapselde munt) stimuleren de aanmaak en activatie van bruin vetweefsel. Dit hebben wij reeds in-vitro getest en aangetoond. In de volgende fase van het onderzoek willen wij de effecten van onze producten in-vivo testen. We zullen onderzoeken of er meer bruin vetweefsel wordt aangemaakt, of er een hoger metabolisme is en welke neveneffecten er zijn.	
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)	Onze twee ontwikkelde producten hebben de mogelijkheid om te helpen in de strijd tegen obesitas. Zij stimuleren de vetverbranding en verhogen het metabolisme. Bovendien zijn het natuurlijke, niet toxische producten die actief zijn (munt).	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden?	*C57Bl6J muizen*	
Wat is het maximaal aantal van deze dieren (opgesplitst per soort)?	*80 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 een telemetrische temperatuursensor toegediend krijgen gedurende het hele experiment. Mogelijk wordt er een matige hinder ondervonden van deze sensor. Aan het einde van het project zullen de dieren geeuthanaseerd worden om histologisch onderzoek op het weefsel te kunnen uitvoeren.	
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 doelstelling van dit project is om onze producten op hun effecten en neven effecten te testen om het potentieel als therapie voor obesitas te kunnen bepalen. Om de kans op succes te maximaliseren zijn er reeds intensieve in-vitro testen uitgevoerd met onze producten (scaffold en ingekapselde munt). De resultaten waren zeer gunstig en zijn geëvalueerd door een research expert van de Europese Commissie in het kader van de voortzetting van het onderzoek. De volgende fase van het project is om onze producten in-vivo te testen op zijn effecten en neven-effecten.	
2.Vermindering (maximaal 1000 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat zo weinig mogelijk proefdieren gebruikt worden.	We hebben een Power analyse gedaan op basis van de waarden die we met onze in-vitro studies bekomen zijn. Om het aantal dieren verder tot een minimum te beperken wordt er gestart met kleinere groepen van 4 tot 6 muizen en zullen we de 'sequential stopping rule' toepassen (DA Fitts, Comp Med. 2011 Jun; 61(3): 206–218). Bovendien zal de maximale hoeveelheid informatie uit elke muis gehaald 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.	Deze in vivo experimenten zijn noodzakelijk omdat wij onze producten moeten testen in volwaardige levensvormen. Er zijn enkele fysiologische kenmerken zoals de aanwezigheid van bruin vetweefsel en de mogelijkheid om wit vetweefsel om te zetten naar bruin vetweefsel die aanwezig moeten zijn in de levensvorm. Er is geen diersoort dat minder pijn/lijden ervaart dat voldoet aan deze eigenschappen dan de soort die wij voorstellen.	
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 dagelijks gecontroleerd door de onderzoeker of door het technisch personeel. Er wordt extra aandacht gegeven naar tekenen van pijn of lijden. Elke verandering van het welzijn van de muizen word beschreven in een welzijnsdagboek. Om de angst en depressie tot een minimum te beperken zullen de muizen in een verrijkte omgeving verblijven en wordt sociale interactie mogelijk gemaakt.	

Erkenningsnummer van de gebruiker	2018-Q3-021	
Niet-technische titel van het project	Het combineren van checkpoint inhibitors met mRNA vaccinatie.	
Datum van projectautorisatie door de Ethische Commissie	31/08/2018	
Looptijd van het project (begin- en einddatum)	2 jaar (01/09/18-01/09-2020)	
Het project zal worden onderworpen aan een retrospectieve analyse (ja / nee) en binnen welk	Een retrospectieve analyse zal ingediendt worden 2 maanden na afloop project.	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	*Immunotherapy, vaccinatie, kanker, chekpoint inhibitors*	
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	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)	Ondanks de recente vooruitgang in het veld van immunotherapie is er nog steeds nood aan een optimalisatie om de klinische respons te verbeteren. Checkpoint inhibitors (CPI) hebben een bewezen anti-tumor effect, maar werken enkel in een subpopulatie van patienten. Het doel van onze studie in proberen het anti-tumor effect van CPI te verbeteren doormiddel van mRNA vaccinatie.	
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 standaard behandeling voor verschillende types kanker en wordt toegepast op meer dan 50% van de kankerpatiënten tijden hun ziekteverloop. Er sterven echter nog steeds veel patiënten aan terugkomst van de kanker of uitzaaiingen. Recente bevindingen wijzen erop dat radiotherapie een positief effect op het immuunsysteem kan hebben.Het doel van deze studie is het verkennen van een nieuwe combinatie therapie (radiotherapie + immuuntherapie) om kanker te behandelen. Deze combinatie is nog nooit eerder verkend in de literatuur.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden?	*Muizen*	
Wat is het maximaal aantal van deze dieren (opgesplitst per soort)?	*280*	
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 worden gedood. Een scorerooster is voorzien om de humane eindpunten op te volgen. Volgende symptomen zullen opgevolgd worden: het verlies in lichaamsgewicht, de lichaams conditie score, het fysieke uiterlijk, necrosis van de tumor en auto-immune geincuceerde reacties . In het geval er een totale score van > 5 word behaald of een score van 3 in elke variabele zal het dier worden gedood. De dieren waarvan de tumoren geen 1500mm3 bereiken of de dieren niet zo erg ziek worden zodat ze de humane eindpunten bereiken, zullen na sterfte van de laatste muis die het humane eindpunt heeft bereikt, nog 100 dagen worden opgevolgd.	
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 combinatie therapie om kanker te behandelen. *In vitro* modellen, met onsterfelijke tumor cellen, kunnen sommige *in vivo* experimenten vervangen. Echter kunnen deze cellen niet de complexe tumor micro-omgeving nabootsen en *in vitro* behaalde resultaten kunen niet geprojecteerd worden naar *in vivo* condities. In deze studie bekijken we de complexe immuun reacties binnen in de tumor micro-omgeving. Er is geen beter alternatief die de doelstelling van dit onderzoek dient buiten *in vivo* modellen.	
2.Vermindering (maximaal 1000 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat zo weinig mogelijk proefdieren gebruikt worden.	Eerst en vooral gaan we onze experimenten zorgvuldig opstellen. We geloven dat een goed experimenteel ontwerp het gebruikte aantal muizen kan verlagen, aangezien de experimenten niet opnieuw moeten gedaan worden en er geen misleidende data wordt geproduceerd. We zullen tevens in de mate van het mogelijke controle groepen delen met andere studies.	
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 in dewelke kanker kan worden geïnduceerd. Bijkomend zijn muizen anatomisch, fysiologisch en genetisch goed bestudeerd. Dit maakt het eenvoudiger om te zien waardoor de veranderingen in het gedrags -of andere veranderingen van de muizen veroorzaakt worden. Om het ongemak minimaal te houden, zullen de muizen worden geëuthanaseerd indien de tumor te groot wordt (1500mm3) of er een score >5 wordt behaald op het scorerooster. De muizen zullen tijdens de experimenten elke dag worden opgevolgd. Tevens worden de muizen verdoofd tijdens de tumor inoculatie.	
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.		

Volgnummer van de niet-technische samenvatting	2018-Q3-022	
Niet-technische titel van het project	Validatie van de antikanker eigenschappen van nanobodies die binden aan neuropiline-1: depletie van cytotoxische T cellen.	
Datum van projectautorisatie door de Ethische Commissie	30/07/2018	
Looptijd van het project (begin- en einddatum)	01/08/2018 tot 31/07/2020	
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). In dit project wordt dieper ingegaan op de rol van cytotoxische T 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)	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)?	*60*	
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. Dit gebeurt in muizen die waarbij de cytotoxische T cel populatie intact is of afwezig is. De tumorgroei wordt opgevolgd. Graad van ernst = ernstig omwille van tumorgroei die kan gepaard gaan met ulceratie.	
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.	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.	
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 meer dieren 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, waaronder cytotoxische T cellen. Verschillende wetenschappelijke publicaties hebben dit reeds bewezen. De muizen zijn immuuncompetent wat toelaat om de rol van CD8 T cellen op de tumorgroei na inhibitie van neuropiline 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.	

Volgnummer van de niet-technische samenvatting	2018-Q3-023	
Niet-technische titel van het project	In vitro maturatie van eicellen bij de muis	
Datum van projectautorisatie door de Ethische Commissie	28/09/2018	
Looptijd van het project (begin- en einddatum)	01/10/2018-30/09/2020	
Het project zal worden onderworpen aan een retrospectieve analyse (ja / nee) en binnen welk tijdsbestek	ja	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	eicel eierstokstimulatie	
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 in vitro follikelkweek en eicelrijpingcultuur stellen ons in staat meer inzicht te krijgen in de mechanismen die de groei en ontwikkeling van de eicellen beïnvloeden. Het doel van deze applicatie is om in vivo eicellen te collecteren in hormonaal gestimuleerde muizen. Deze eicellen dienen als in vivo controle voor de cultuurexperimenten.	
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 experimenten uitgevoerd in het kader van dit project dragen bij tot de ontwikkeling van verbeterde technieken voor in vitro kweek van eicellen. De resultaten kunnen op zeer korte termijn vertaald worden naar de mens(in vitro kweken van onrijpe eicellen) of op langere termijn(in vitro kweek van vroege stadia voor behoud van vruchtbaarheid in vrouwelijke kanker overlevers)	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden?	muizen uit eigen kweek	
Wat is het maximaal aantal van deze dieren (opgesplitst per soort)?	120 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 pijn is licht.We verwachten geen negatieve effecten bij de dieren, daar er slechts minimale ingrepen(twee injecties) zullen gebeuren. Mochten er toch wijzigingen zijn in het gedrag, reactie op prikkels, uiterlijk(vacht,ogen,...) en lichaamsconditie (volgens Ullman-Culleré and Foltz, 1999) zullen de dieren d.m.v cervicale dislocatie geëuthanaseerd worden. Dit laatste gebeurt ook op het einde van het experiment om het benodigde weefsel te kunnen collecteren.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 1000 karakters)	Ons onderzoek is gebaseerd op in vitro kweek van eicellen en follikels(eicellen omringd door verschillende cellagen) uit de eierstok. Dit zijn complexe systemen waarbij meer dan 1 celsoort nodig is. Hiervoor bestaan er geen alternatieven(zoals bv een cellijn).	
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 project omvat het verzamelen van in vivo-controles voor in vitro kweekexperimenten. Om statistisch zinvolle resultaten te verkrijgen werd de grootte van onze experimentele groepen berekend op basis van de Fisher exact test met Gpower.	
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 veel gebruikt en goed gekarakteriseerd diermodel in het onderzoek naar de voortplanting. De snelle voortplanting en korte cultuur is een bijkomend voordeel voor de experimentele opzet. Het is onze bedoeling om de gevonden bevindingen in het muismodel te toetsen aan de menselijke situatie via een nauwe samenwerking met de fertiliteitskliniek. De manipulaties(2 injecties) zijn minimaal en vragen enkel een extra controle van het gedrag, lichaamsconditie,...de dagen na injectie. Indien blijkt dat er een probleem is, worden de dieren via cervicale dislocatie geëuthanaseerd.	
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.		

Volgnummer van de niet-technische samenvatting	2018-Q3-024	
Niet-technische titel van het project	Ontrafeling van de functies van residente en gerecruteerde macrofaag populaties in glioblastoma hersentumoren.	
Datum van projectautorisatie door de Ethische Commissie	01/08/2018	
Looptijd van het project (begin- en einddatum)	5 jaar	
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 immuologie, immunotherapie	
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)	Gliomas zijn kwaadaardige hersentumoren. Deze tumoren bevatten tot 30% macrofagen, ook tumor geassocieerde macrofagen (TAMs) genoemd. Deze immuuncellen spelen een belangrijke rol bij glioma progressie. Echter, deze populatie is sterk heterogeen en er wordt gedacht dat er zowel pro-tumorale als anti-tumorale TAMs bestaan, hoewel hier nog maar weinig over geweten is. De ontogenie van TAMs zou hier een belangrijke rol in kunnen spelen. In hersentumoren kunnen TAMs namelijk zowel afkomstig zijn van residente hersenmacrofagen, maar ook van nieuwe precursoren, die de tumor bereiken via het bloed. In dit project willen we nu deze verschillende macrofaag populaties functioneel onderzoeken en ook nagaan of de afwezigheid van één populatie de functies van de andere beïnvloedt.	
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 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 strategiën leiden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden?	muizen	
Wat is het maximaal aantal van deze dieren (opgesplitst per soort)?	1150	
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 intracraniale injectie van kankercellen 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 aan 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.	Gezien in deze studie de interactie van tumor-geassocieerde macrofagen worden bestudeerd is de in vivo groei van tumoren een eerste vereiste.	
2.Vermindering (maximaal 1000 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat zo weinig mogelijk proefdieren gebruikt worden.	De hoeveelheid muizen berekend, werd zo bepaald om het onnodig gebruik van dieren te beperken alsook 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.	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 experiment manager. 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 worden de dieren geeuthaniseerd.	

Volgnummer van de niet-technische samenvatting	2018-Q3-025	
Niet-technische titel van het project	De oorsprong en rol van lever-residente macrofagen tijdens Trypanosoma brucei brucei infectie	
Datum van projectautorisatie door de Ethische Commissie	03/09/2018	
Looptijd van het project (begin- en einddatum)	Van 07/9/2018 tot 07/09/2023	
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)	*slaapziekte; lever; macrofagen; Kupffer 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	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 omvat één van de grootste populaties in het lichaam van een celtype genaamd macrofagen, met daarbij zowel lever-residente macrofagen, die in normale omstandigheden afkomstig zijn van embryonale precursoren en zichzelf gedurende de volwassenheid kunnen vernieuwen (Kupffer cellen, KCs), als ook macrofagen die zich tijdens ontstekingsreacties ontwikkelen op basis van cellen die gerecruteerd worden naar de lever. Vanwege hun diversiteit kunnen levermacrofagen een beschermende of destructieve rol spelen bij leverontsteking. Dit onderzoek is er op gericht de wetenschappelijke inzichten te verbreden in de oorsprong en functionele veelzijdigheid van lever-residente en gerecruteerde macrofagen. Daarbij worden infecties met Afrikaanse trypanosomen (AT) gebruikt om de regulatie van parasiet-geassocieerde ontstekingsreacties en de daarbij optredende leverschade te bestuderen, mede gebruik makend van transgenische muismodellen die toelaten selectief KCs uit te schakelen.	
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)	Op dit moment is er weinig bekend over de rol van KCs tijdens Afrikaanse trypanosomose of over de mechanismen die de ontwikkeling van macrofagen in de lever reguleren. Het beter begrijpen van de cellulaire dynamiek en de functie van KCs zou nieuwe concepten kunnen bieden om door parasitaire infecties geïnduceerde schade in dit vitale orgaan te verlichten. Bovendien reiken de mogelijke toepassingen verder dan parasitaire ziekten, gezien KCs ook betrokken zijn in het reguleren van bacteriële infecties en leververgiftiging.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden?	*Muizen*	
Wat is het maximaal aantal van deze dieren (opgesplitst per soort)?	*1384 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?	Het injecteren van de parasieten 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. De dieren worden steeds gedood na afloop van de experimenten. Het welzijn van de dieren zal dagelijks opgevolgd worden en indien de dieren symptomen van ernstig lijden vertonen, zullen ze onmiddellijk 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.	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 levermacrofagen nagaan. Bovendien laten de huidige technologieën niet toe om de complexe interacties die plaatsvinden tussen de parasiet en de gastheer (muis) in vitro voldoende na te bootsen. 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.	Muizen zijn de laagste diersoort die een immuun systeem hebben dat vergelijkbaar is met dat van mensen. De gebruikte genetisch gemodificeerde muisstammen maken bovendien een eenzijdige herkenning en depletie van KCs mogelijk.	
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.	

Volgnummer van de niet-technische samenvatting	2018-Q3-026	
Niet-technische titel van het project	Pilootstudie: Overlevingskansen tijdens een parasitaire infectie na functionele beperking van witte bloedcellen in verschillende organen.	
Datum van projectautorisatie door de Ethische Commissie	28/09/2018	
Looptijd van het project (begin- en einddatum)	28 september 2018 - 27 september 2019 (1 jaar)	
Het project zal worden onderworpen aan een retrospectieve analyse (ja / nee) en binnen welk tijdsbestek	Ja, binnen 2 maand na de einddatum van het project.	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	Hersenen, parasiet, macrofagen, functionele beperking, overleving	
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 willen een specifieke soort witte bloedcel bestuderen, de macrofaag. Deze cellen vormen bij een infectie een eerste lijn van verdediging. Bijgevolg verwachten wij dat, indien macrofagen hun functie niet meer kunnen uitoefenen, het verloop van een infectie er volledig anders kan uitzien dan in normale omstandigheden. Daarom willen wij met dit project nagaan hoe een functionele beperking van macrofagen een *Trypanosoma* (parasiet) infectie beïnvloedt, daarbij focussend op het aantal parasieten in het bloed van zieke muizen en de overlevingskansen van deze muizen.	
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 is een pilootstudie om overlevingskansen van parasiet-geinfecteerde muizen te bepalen wanneer macrofagen in deze muizen functioneel beperkt zijn. Eens we de overlevingskansen kennen, zal een nieuwe project aanvraag worden ingediend die de hersenen van deze muizen in detail zal bestuderen. Met dat onderzoek beogen wij verschillende tot op heden onbekende aspecten van macrofagen aan het licht te brengen. Bijgevolg zullen wij met dat onderzoek een nuttige bijdrage leveren aan de wetenschappelijke gemeenschap. Bovendien zijn hersenmacrophagen vaak betrokken in neurologische aandoeningen, en kunnen nieuwe inzichten in de functies van hersenmacrophagen tijdens deze parasitaire infectie in de hersenen, aanleiding geven tot nieuwe strategieen voor de behandeling van hersenaandoeningen in het algemeen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden?	Muizen	
Wat is het maximaal aantal van deze dieren (opgesplitst per soort)	48	
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, maar uiterlijke kenmerken treden meestal pas op vanaf een laat stadium van infectie. Wanneer de muizen duidelijke negatieve effecten beginnen ondervinden -zoals verminderde beweeglijkheid, niet normale lichaamshouding, verlies van uiterlijke verzorging of abnormaal gewichtsverlies- zullen ze onmiddellijk worden gedood via het breken van de nek (humane eindpunten).	
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 een parasitaire ziekte 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 parasiet en gastheer 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 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.	Ingeteelde muizenstammen bieden het voordeel dat parasiet injecties op reproduceerbare wijze een infectie 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 (zoals hierboven reeds gespecifieerd), zullen ze worden gedood en zullen de hersenen geanalyseerd 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.	Vooraleer de muizen geinjecteerd worden met tamoxifen zullen ze worden verdoofd om pijn en ongemak te minimaliseren. Gezien we het effect van een ziekte willen bestuderen en hun overlevingskansen op die ziekte, moeten de muizen uiteraard eerst ziek worden, wat onvermijdelijk een zekere graad van ongemak met zich meebrengt. We benadrukken dat mochten er toch duidelijke tekenen van gezondheidsproblemen optreden (zoals hierboven gespecifieerd), de experimenten zullen worden gestaakt, de muizen zullen worden gedood en de hersenen zullen aan verdere analyse worden onderworpen.	

Volgnummer van de niet-technische samenvatting	2018-Q3-027	
Niet-technische titel van het project	Karakterisering van de hersenen tijdens een parasitaire infectie, na verwijdering van witte bloedcellen in de hersenen.	
Datum van projectautorisatie door de Ethische Commissie	28/09/2018	
Looptijd van het project (begin- en einddatum)	28 september 2018 - 27 september 2021, 3 jaar	
Het project zal worden onderworpen aan een retrospectieve analyse (ja / nee) en binnen welk tijdsbestek	Ja, binnen 2 maand na de einddatum van het project.	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	Hersenen, parasiet, macrofagen, depletie, barrière lekkage	
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 willen een specifieke soort witte bloedcel bestuderen, de macrofaag. In ons labo worden bepaalde eigenschappen van macrofagen -zoals hun oorsprong, specifieke gedaante en functies- bestudeerd in normale conditities (gezonde muizen). Wij menen echter, dat deze eigenschappen kunnen wijzigen naargelang de condities. Daarom willen wij met dit project nagaan hoe een verwijdering van macrofagen uit de hersenen in zieke dieren (geïnfecteerd met een parasiet, Trypanosoma brucei brucei, die de hersenen infiltreert) de hersenen beïnvloedt, in vergelijking met zieke muizen waarin deze cellen hun normale functie kunnen uitoefenen.	
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. Bovendien zijn hersenmacrophagen vaak betrokken in neurologische aandoeningen, en kunnen nieuwe inzichten in de functies van hersenmacrophagen tijdens deze parasitaire infectie in de hersenen, aanleiding geven tot nieuwe strategieen voor de behandeling van herseneaandoeningen in het algemeen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden?	Muizen	
Wat is het maximaal aantal van deze dieren (opgesplitst per soort)	864	
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 mid- of laat stadium van de infectie gedood worden door middel van een overdosis aan verdovende middelen, waarna hun hersenen verder zullen onderzocht worden. Er moet echter benadrukt worden dat muizen die duidelijk negatieve effecten beginnen ondervinden onmiddelijk -zoals verminderde beweeglijkheid, niet normale lichaamshouding, verlies van uiterlijke verzorging of abnormaal gewichtsverlies- zullen worden gedood via het breken van de nek (humane eindpunten).	
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, voornamelijk bij validatie van medicijnen. Wij willen geen medicijn testen, maar de gevolgen van een ziekte op hersenmacrofagen nagaan. Hierbij laten de huidige technologieën het niet toe om de complexe interacties die plaatsvinden tussen de parasiet en de gastheer (muis) in vitro na te bootsen. Ook in silico methoden bieden geen alternatief, gezien de variabelen in de interactie tussen parasiet en gastheer 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 (t-test, uitgevoerd in samenspraak met experten).	
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 injecties op reproduceerbare wijze een infectie 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 (zoals hierboven reeds gespecifieerd), 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 willen bestuderen, moeten de muizen uiteraard eerst ziek worden, wat onvermijdelijk een zekere graad van ongemak met zich meebrengt. We benadrukken dat mochten er toch duidelijke tekenen van gezondheidsproblemen optreden (zoals hierboven reeds gespecifieerd), de experimenten zullen worden gestaakt.	

Volgnummer van de niet-technische samenvatting	2018-Q3-028	
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 31/03/2019	
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?	*Muizen*	
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.	

Volgnummer van de niet-technische samenvatting	2018-Q3-029	
Niet-technische titel van het project	Evaluatie van kameel antilichamen voor beeldvorming, gericht tegen een menselijke receptor genaamd PD-L1, betrokken in het immuunsysteem, in een muismodel met een menselijke vorm van het immmuunsysteemimmuunsysteem	
Datum van projectautorisatie door de Ethische Commissie	30/08/2018	
Looptijd van het project (begin- en einddatum)	01/09/2018 tot 30/08/2020	
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	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	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)	Afweercellen kunnen kankercellen doden. Echter, kankercellen en immuunonderdrukkende cellen gebruiken PD-L1 om afweercellen af te remmen. Antilichamen die PD-L1 blokkeren, zijn een succesvolle immuuntherapie voor 1 op 3 patiënten. D.w.z. dat deze behandeling niet werkt bij 2 op 3 patiënten, mogellijk door lage aanwezigheid, zelfs afwezigheid van PD-L1. Wij ontwikkelen een niet-invasieve methode om de aanwezigheid van humaan PD-L1 in beeld te brengen. Hiervoor gebruiken we kleine kameel antilichamen, omdat deze radioactief kunnen gemerkt worden wat beeldvorming toe laat. Omdat PD-L1 niet alleen wordt uitgedrukte t.h.v. de tumor, willen we in een gezond subject nagaan hoe sterk de signalen zijn met het humaan PD-L1 binden kameel antilichaam in gezonde weefsels. Dit zal toelaten in te schatten of de volgende stap kan genomen worden, nl. beeldvorming in een kankerdragend subject.	
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)	PD-L1 wordt door de tumor en zijn omgeving misbruikt om afweercellen af te remmen en op die manier te overleven. Antilichamen die PD-L1 blokkeren, nemen deze rem weg. Eén patiënt op 3 reageert goed. Echter bij de overige patiënten is deze behandeling ineffectief, waarschijnlijk door lage aan- of zelfs afwezigheid van PD-L1. Omwille van de hoge therapie kost en de onzekerheid voor de patient op succes, is er nood aan een test die de kans op slagen kan voorspellen. Wij hebben reeds kameel antilichamen geselecteerd om op niet-invasieve wijze de aanwezigheid van PD-L1 in beeld te brengen. Om deze tot de kliniek te brengen, dienen we aan te tonen dat deze kameel antilichamen PD-L1 in gezonde weefsels matig in beeld brengt om vervolgens het verschil te kunnen maken met PD-L1 uitgedrukt in de kanker omgeving .	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden?	Muizen met een menselijke vorm van het immuunsysteem	
Wat is het maximaal aantal van deze dieren (opgesplitst pe soort)?	48	
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 menselijke vorm van het immuunsysteem worden intraveneus geinjecteerd met radioactief gemerkte kameel antilichamen, waarna beeldvoming wordt 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 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.**	De experimenten zijn bedoeld om na te gaan of humaan PD-L1 uitgedrukt op immuuncellen aanwezig in organen zoals milt en lever gedetecteerd wordt en zo ja hoe sterk de signalen zijn. Dit is van belang om over te gaan tot beeldvorming in kanker dragende dieren. Deze studie werd vooraf gegaan door tal van in vitro testen. Echter, beeldvorming van immuuncellen in zoals deze verdeeld zitten over verschillende organen, kan niet nagebootst worden in vitro.	
2.Vermindering (maximaal 1000 karakters) **Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat zo weinig mogelijk proefdieren gebruikt worden.**	Om waardevolle conclusies te kunnen trekken (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 radioactief gemerkte kameel antilichamen na te gaan en beeldvorming van PD-L1 m.b.v. deze radioactief gemerkte kameel antilichamen uit te voeren, 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 >20% gewichtsverlies, worden de dieren uit het experiment gehaald.	

Volgnummer van de niet-technische samenvatting	2018-Q3-030	
Niet-technische titel van het project	Evaluatie van een kameel antilichaam gericht tegen humaan PD-L1 in een geselecteerd huidkankermodel	
Datum van projectautorisatie door de Ethische Commissie	07/09/2018	
Looptijd van het project (begin- en einddatum)	28/09/2018-30/06/2019	
Het project zal worden onderworpen aan een retrospectieve analyse (ja / nee) en binnen welk tijdsbestek	Ja, ten laatste 2 maand na afronden van project	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	kameelantilichaam, immuuntherapy, beeldvorming PD-L1	
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	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)	Immunotherapie, waarbij het immuunsysteem gebruikt wordt om kankercellen aan te vallen, wordt afgeremd door allerhande factoren. Een voorbeeld hiervan is de interactie tussen PD-1 en PD-L1. Antilichamen die deze interactie blokkeren worden gebruikt bij patiënten en toonden reeds succesvolle resultaten. Echter, niet alle patiënten en kankertypes reageren op deze therapie. Daarom willen wij een techniek ontwikkelen om PD-L1 te detecteren en patiënten te selecteren voor therapie zonder hiervoor biopsies te moeten nemen. In dit project zal een kameel antilichaam dat specifiek humaan PD-L1 herkent, gebruikt worden om de link te leggen tussen PD-L1 expressie op humane kankercellen en de werking van de therapie.	
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)	Niet alle patiënten en kankers reageren goed op PD-L1 gerichte therapie. Als we kunnen aantonen dat we PD-L1 kunnen opsporen met het kameel antilichaam en dit in verband kunnen brengen met de uitkomst van de therapie, kunnen we een volgende stap nemen en dit product testen in klinische trials. Indien deze uitwijst dat we het antwoord op de therapie kunnen voorspellen, wil dit zeggen dat we patiënten niet onnodig zullen behandelen wat op zijn beurt een daling in kost met zich meebrengt, gezien deze therapie duur is.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden?	Muizen	
Wat is het maximaal aantal van deze dieren (opgesplitst per soort)?	62	
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?	Aangezien er kankercellen worden ingebracht bij de dieren kunnen ze hier hinder van ondervinden. Daarom zal het welzijn van de dieren op basis van een score lijst iedere dag geëvalueerd worden. Uit vorige experimenten weten we dat de dieren geen hinder ondervinden van de procedures om PD-L1 te detecteren en te behandelen. De hoogste graad van pijn die de dieren zullen ondervinden is matig omdat de tumorgroei wordt beperkt tot een klein volume. De dieren zullen gedood worden door 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.	De muis is de meest aangewezen diersoort om kameel antilichamen te testen, omdat resultaten bekomen in dit model doorgetrokken kunnen worden naar een humane setting. Daarenboven kunnen we niet te werk gaan met een dierloos alternatief omdat de interactie tussen tumorcellen en immuuncellen, zelfs in 3D modellen niet volledig kan nagebootst worden.	
2.Vermindering (maximaal 1000 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat zo weinig mogelijk proefdieren gebruikt worden.	Het aantal muizen werd bepaald door middel van een statistische “power analyse”. Een Wicoxon-Mann-Whitney test zal uitgevoerd worden op de bekomen resultaten.	
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.	Een vergelijkbaar diermodel werd eerder gebruikt om aan te tonen dat het kameel antilichaam kan gebruikt worden om PD-L1 te detecteren op kankercellen. In dit experiment willen we echter nagaan of PD-L1 expressie ook correleert met uitkomst van immuuntherapie. Daarom is dit diermodel het meest geschikt.	
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 geen pijnstiller gebruikt om pijn van de dieren te verminderen omdat dit een effect kan hebben op het immuunsysteem. Wel zal er een scorelijst gebruikt worden om iedere dag het welzijn van de dieren op te volgen. Er zal telkens een score gegeven worden voor de volgende categoriën: veranderingen in lichaamsgewicht, gedrag, tumorgroei, fysiek uiterlijk, lichaamsconditie. Wanneer een van deze categorïeen een score geeft van drie of de totaalscore vijf is zal euthanasie toegepast worden. Meer uitleg hierover bevindt zich in het tabblad humane eindpunten.	

Volgnummer van de niet-technische samenvatting	2018-Q3-031	
Niet-technische titel van het project	Evaluatie van een kameel antilichaam gericht tegen humaan PD-L1 in een geselecteerd huidkankermodel	
Datum van projectautorisatie door de Ethische Commissie	07/09/2018	
Looptijd van het project (begin- en einddatum)	28/09/2018-30/06/2019	
Het project zal worden onderworpen aan een retrospectieve analyse (ja / nee) en binnen welk tijdsbestek	Ja, ten laatste 2 maand na afronden van project	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	kameelantilichaam, immuuntherapy, beeldvorming PD-L1	
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	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)	Immunotherapie, waarbij het immuunsysteem gebruikt wordt om kankercellen aan te vallen, wordt afgeremd door allerhande factoren. Een voorbeeld hiervan is de interactie tussen PD-1 en PD-L1. Antilichamen die deze interactie blokkeren worden gebruikt bij patiënten en toonden reeds succesvolle resultaten. Echter, niet alle patiënten en kankertypes reageren op deze therapie. Daarom willen wij een techniek ontwikkelen om PD-L1 te detecteren en patiënten te selecteren voor therapie zonder hiervoor biopsies te moeten nemen. In dit project zal een kameel antilichaam dat specifiek humaan PD-L1 herkent, gebruikt worden om de link te leggen tussen PD-L1 expressie op humane kankercellen en de werking van de therapie.	
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)	Niet alle patiënten en kankers reageren goed op PD-L1 gerichte therapie. Als we kunnen aantonen dat we PD-L1 kunnen opsporen met het kameel antilichaam en dit in verband kunnen brengen met de uitkomst van de therapie, kunnen we een volgende stap nemen en dit product testen in klinische trials. Indien deze uitwijst dat we het antwoord op de therapie kunnen voorspellen, wil dit zeggen dat we patiënten niet onnodig zullen behandelen wat op zijn beurt een daling in kost met zich meebrengt, gezien deze therapie duur is.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden?	Muizen	
Wat is het maximaal aantal van deze dieren (opgesplitst per soort)?	62	
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?	Aangezien er kankercellen worden ingebracht bij de dieren kunnen ze hier hinder van ondervinden. Daarom zal het welzijn van de dieren op basis van een score lijst iedere dag geëvalueerd worden. Uit vorige experimenten weten we dat de dieren geen hinder ondervinden van de procedures om PD-L1 te detecteren en te behandelen. De hoogste graad van pijn die de dieren zullen ondervinden is matig omdat de tumorgroei wordt beperkt tot een klein volume. De dieren zullen gedood worden door 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.	De muis is de meest aangewezen diersoort om kameel antilichamen te testen, omdat resultaten bekomen in dit model doorgetrokken kunnen worden naar een humane setting. Daarenboven kunnen we niet te werk gaan met een dierloos alternatief omdat de interactie tussen tumorcellen en immuuncellen, zelfs in 3D modellen niet volledig kan nagebootst worden.	
2.Vermindering (maximaal 1000 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat zo weinig mogelijk proefdieren gebruikt worden.	Het aantal muizen werd bepaald door middel van een statistische “power analyse”. Een Wicoxon-Mann-Whitney test zal uitgevoerd worden op de bekomen resultaten.	
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.	Een vergelijkbaar diermodel werd eerder gebruikt om aan te tonen dat het kameel antilichaam kan gebruikt worden om PD-L1 te detecteren op kankercellen. In dit experiment willen we echter nagaan of PD-L1 expressie ook correleert met uitkomst van immuuntherapie. Daarom is dit diermodel het meest geschikt.	
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 geen pijnstiller gebruikt om pijn van de dieren te verminderen omdat dit een effect kan hebben op het immuunsysteem. Wel zal er een scorelijst gebruikt worden om iedere dag het welzijn van de dieren op te volgen. Er zal telkens een score gegeven worden voor de volgende categoriën: veranderingen in lichaamsgewicht, gedrag, tumorgroei, fysiek uiterlijk, lichaamsconditie. Wanneer een van deze categorïeen een score geeft van drie of de totaalscore vijf is zal euthanasie toegepast worden. Meer uitleg hierover bevindt zich in het tabblad humane eindpunten.	

Volgnummer van de niet-technische samenvatting	2018-Q3-032	
Niet-technische titel van het project	Verbetering van de transplantatie methodes voor behandeling van type 1 diabetes	
Datum van projectautorisatie door de Ethische Commissie	03/08/2018	
Looptijd van het project (begin- en einddatum)	01/09/2018 - 31/08/2023	
Het project zal worden onderworpen aan een retrospectieve analyse (ja / nee) en binnen welk tijdsbestek	ja, 2 maand na afloop van de ethische aanvraag	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	*Diabetes, transplantatie, beta cellen, eilandjes van langerhans, isolatie*	
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	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project, bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	De algemene doelstelling is de ontwikkeling van transplantatie methodes met beta-celbronnen voor de behandeling van diabetes. In deze studie worden verschillende materialen en molecules getest dewelke de overleving en functie van de beta cellen bevorderen in vitro.	
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)	Materialen en molecules dat de overleving en functie van de cellen verbeteren zullen direct vertaald worden naar de klinische transplantatie studies.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden?	*Wistar rat (Janvier)*	
Wat is het maximaal aantal van deze dieren (opgesplitst per soort)?	*720 ratten*	
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?	1,5 uur alvorens het opofferen verkrijgen de ratten een pilocarpine injectie welke irritatie van de ogen en diarree kan veroorzaken (milde bijwerkingen).	
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 gebruik van rat beta-cellen kan niet vermeden worden omdat humane beta-cellen (het geprefereerde celtype) slechts beperkt beschikbaar zijn voor onderzoek. Daarnaast bestaan er geen dier of humane cellijnen dewelke het dezelfde niveau van differentiatie en functie vertonen als mature rat of humane beta-cellen.	
2.Vermindering (maximaal 1000 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat zo weinig mogelijk proefdieren gebruikt worden.	Het gebruik van lagere diersoorten (bvb muis, zebravis) is geen optie in deze studie omdat de opbrengst van beta cellen te laag is om de in vitro studies uit te voeren en dus het aantal dieren zal opdrijven. De gebruikte in vitro analyses zijn gedurende een periode van >30 jaar ontwikkeld en gefine-tuned om zo het aantal cellen en de nodige aantal dieren zo laag mogelijk te kunnen houden.	
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.	Lagere diersoorten hebben lagere opbrengst in beta cellen. Het labo heeft reeds expertise in het gebruik van rat pancreata voor de isolatie van beta cellen. De dieren worden tijdens hun verblijf gehuisvest in het animalarium onder standaard condities met vrije toegang tot water en voedsel. Kooiverfraaiing en sociale huisvestiging worden in acht genomen.	
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.	Deze dieren worden enkel gebruikt voor de isolatie van beta cellen. Geen problemen met de gezondheid van deze jonge dieren verwacht onder normale omstandigheden. Indien de dieren tekenen vertonen van ongemak of ziekte, kunnen ze niet langer gebruikt worden voor de isolatie van beta-cellen en zullen ze worden geëuthanaseerd.	

Numéro d'ordre du résumé non technique	2018-Q3-034	
Titre non-technique du projet	Utilisation du muscle psoas pour traiter la fistule rectale postopératoire	
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	09/10/2018	
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, dans le mois qui suit sa clôture	
Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères)	Fistule/ colorectale/lambeau vascularisé/psoas/omentoplastie	
Objectif du projet	Recherche fondamentale	
	Recherches translationnelle ou appliquée	Oui
	Test réglementaire et production de routine	
	Protection de l'environnement naturel dans l'intérêt de la santé ou du bien-être de l'homme ou de l'animal	
	Conservation des espèces	
	Enseignement supérieur ou formation	
	Enquête médicolégale	
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (1000 caractères maximum)	Dans la chirurgie colorectale pour cancer ou lésion benigne, la fistule peut survenir en postopératoire. Cette complication peut majorer la morbimortalité ainsi que les surcoûts financiers. Lors de la reprise chirugicale, le grand épiploon peut être utilisé comme lambeau réparateur. Mais son éfficacité n'a pas encore été etudié d'une manière comparative à d'autres méthodes. Nous nous proposons de mener une étude randomisée où le grand épiploon sera comparé à d'autres traitements de la fistule; notamment le lambeau musculaire du psoas.	
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)	En chirurgie oncologique colorectale, le grand epiploon est souvent reséqué. En cas de fistule, nous pourrions utiliser un lambeau de rechange, tel le muscle psoas proche de la fuite colorectale. De par sa composition, il pourrait peut-être assurer une bien meilleure cicatrisation locale et devenir le lambeau de choix.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	Wistar	
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	60	
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?	Après la lésion du rectum, l'animal peut développer une fistule conduisant à une péritonite. Cette pathologie infectieuse peut s'avérer grave et conduire au décès. L'opération vise à éviter ces complications.	
Application des3Rs		
1. Remplacement (1000 caractères maximum)	Ceci est une étude translationnelle, c'est-à-dire pouvant, si les résultats sont positifs, être directement applicable à l'hômme.La chirurgie macroscopique ex vivo n'existe pas encore(seulement microscopique).	
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	Ne disposant pas de proportion de réussite ou d'échec du traitement par le grand épiploon dans les fistules colorectales averées, il n'est pas possible d'estimer le nombre d'animaux nécessaires par le calcul de la puissance. En cas de résultats intermédiaires positifs pour un traitement alternatif, l'étude sera précocement arrêtée.	
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 mieux approprié par sa taille qui rend possible une chirurgie proche de la clinique humaine et une observation globale et précise.	
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 manipulations se font sous anesthésie générale.En postopératoire, les points de limite très pécoces permettront de contrôler rapidement et efficacement les effets négatifs sur le bien-être de l'animal.	

Numéro d'ordre du résumé non technique	2018-Q3-035	
Titre non-technique du projet	Cellules à l'origine de la formation d'un cancer du sein	
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	23/08/2018	
Durée du projet (date de début et de fin)	5 ans (1/10/18-30/9/23)	
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)	*glande mammaire/sein/cancer/cible therapeutique/carcinogénèse*	
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 but du projet est de définir les étapes précoces impliquées dans le genèse d'une tumeur mammaire.	
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 réponses aux questions posées sont susceptibles d'avoir d'importantes implications pour la compréhension de l'origine des cancers, des étapes précoces impliquées dans la tumorigénèse, et dans l'hétérogénéité intratumorale des cancers du sein. Les résultats mèneront à la découverte de nouvelles cibles diagnostiques ou thérapeutiques potentielles.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	*souris*	
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 but de ces expériences étant d'induire l'apparition de tumeurs dans la glande mammaire, ceci pourrait résulter en une douleur sévère pour les animaux.	
Application des3Rs		
1. Remplacement (1000 caractères maximum)	La tumorigénèse ne peut être étudié que dans des conditions physiologiques in vivo, et ne peuvent être adressées par des études cellulaires in vitro.	
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	Ces études sont réalisées depuis plusieurs années au laboratoire et les différents modèles de souris sont bien étudiés. Nous pouvons donc choisir le modèle de souris le mieux adapté pour chaque question posée dans 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	Les modèles de souris transgéniques décrits dans ce projet sont utilisés depuis plusieurs années au laboratoire et leurs avantages et inconvénients bien connus. Nous pouvons donc choisir le modèle de souris le plus pertinent pour chaque question posée dans ce projet.	
Expliquez les mesures qui seront prises pour minimiser les effets négatifs sur le bien-être des animaux (douleur, souffrance, inconfort ou dommages permanents).	En cas de lésion observée, application d'une crème analgésique sur la cicatrice	

Numéro d'ordre du résumé non technique	2018-Q3-036	
Titre non-technique du projet	compréhension des métastases dans les cancers de la peau et du sein	
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	11/10/2018	
Durée du projet (date de début et de fin)	octobre 2018-octobre 2023	
Le projet fera l'objet d'une analyse rétrospective (oui/non) et dans quel délai	1 mois après la fin du protocole	
Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères)	*métastases/ progression tumorale/ cancer de la peau/ cancer du sein*	
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'établissement de métastases signe une étape d'agressivité dans le développement tumoral et représente une cause majeure de décès chez les patients cancéreux. Pour envahir des organes à distance, les cellules tumorales doivent se séparer de la tumeur primaire, migrer et survivre dans la circulation sanguine et enfin, envahir un organe cible. La compréhension des mécanismes contrôlant ce processus métastatique reste un challenge et une nécessité de manière à définir une nouvelle voie d'agressivité tumorale. Dans ce projet, nous étudierons les modifications de propriétés des cellules tumorales conduisant à la formation des métastases dans les cancers de la peau et du sein.	
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)	Une meilleure caractérisation du processus métastatique est nécessaire afin de mieux appréhender le phénotype agressif métastatique de certaines tumeurs. L'étude du rôle potentiellement décisif de ce changement de propriété cellulaire dans la capacité à métastaser est inhérente au développement de nouvelles thérapies ciblant spécifiquement ce processus et neutralisant les cellules tumorales initiatrices de métastases.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	*souris*	
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	*3381*	
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 cette étude, les animaux développeront donc des tumeurs cutanéeset mammaires et le processus tumoral pourra donner lieu à une perte de poids ou diminution de l'activité. Le niveau de gravité attendu sera probablement sévère compte tenu du développement de ces tumeurs ainsi que de métastases associées.	
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'étude des mécanismes de la cancérisation, en particulier de sous-populations cellulaires capables de reformer la tumeur après thérapie ne peut malheureusement être réalisé in-vitro. Pour être pertinentes, ces études doivent être réalisées chez l'animal vivant et en particulier, la souris.	
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	L'estimation du nombre de souris nécessaires à l'étude se base sur l'expérience actuelle du laboratoire dans le design de ce type d'étude. Ceci se fera par des expériences pilotes combinées à l'utilisation de logiciel statistique. Chaque animal sera utilisé pour les différents objectifs poursuivis que ce soit la caractérisation de la tumeur cutanée, l'analyse du sang et des cellules circulantes ou encore celle des organes métastatiques. De ce fait, chaque souris pourra fournir des échantillons différents qui seront prélevés et conservés pour permettre les 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 développent des tumeurs suite à l'accumulation des mêmes mutations oncogéniques que l'homme, et la pathologie est la même chez l'homme et chez la souris. De plus, les modèles utilisés de greffe et de xénogreffe chez la souris sont largement décrits dans la littérature et varient en fonction du type de tumeur étudié.	
Expliquez les mesures qui seront prises pour minimiser les effets négatifs sur le bien-être des animaux (douleur, souffrance, inconfort ou dommages permanents).	Le développement tumoral pourrait causer des effets secondaires comme la fatigue ou la mort. Les souris seront observées quotidiennement et si une souris atteint les points limites décrits pour ces expériences, elle sera euthanasiée.	

Numéro d'ordre du résumé non technique	2018-Q3-037	
Titre non-technique du projet	Rôle des régulateurs épigénétiques dans l'initiation, la progression et les métastases du cancer	
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	23/08/2018	
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	dans le mois qui suit la fin du projet	
Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères)	Cancer, regulateur epigenetique, métastases	
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 régulateurs épigénétiques sont très souvent mutés acroos de nombreux cancers humains. Cependant, leur rôle précis dans l'initiation de la tumeur, la progression et les métastases est inconnu. Dans ce projet, nous allons déchiffrer le rôle de ces gènes fréquemment mutés dans différents modèles de cancers.	
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 cancer reste l'une des causes de décès les plus fréquentes chez l'homme. Malgré des progrès notables, de nombreux types de cancer sont encore incurables. Les modifications épigénétiques sont des cibles thérapeutiques potentiellement très intéressantes, car elles peuvent potentiellement être réversibles. Ainsi, la compréhension du rôle précis et des mécanismes qui sous-tendent l'impact de la modification de la fonction des régulateurs épigénétiques peut avoir un impact énorme sur le développement de nouveaux médicaments anticancéreux.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	Mus musculus	
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	3392 souris avec degré de douleur sevère et 300 souris avec degré de douleur modérée	
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 cette étude, nous travaillerons sur des modèles murins de tumeurs de la peau, du poumon, du sein, de l'ovaire et de la tête et du cou.	
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 caractéristiques épigénétiques d'une cellule donnée peuvent être dramatiquement influencées par l'environnement. Il a été montré que des cellules isolées de tumeurs primaires cultivées in vitro modifient notamment le paysage épigénétique, rendant ainsi in vitro des études inadaptées à notre objectif. En plus de comprendre le rôle d'un gène spécifique dans chaque étape de l'initiation du cancer, la progression et la métastase ne sont possibles qu'en utilisant des modèles in vivo.	
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	L'estimation du nombre de souris nécessaires à l'étude se base sur l'expérience actuelle du laboratoire dans le design de ce type d'étude. Chaque animal sera utilisé pour les différents objectifs poursuivis que ce soit la caractérisation de la tumeur cutanée ou celle des organes métastatiques. De ce fait, chaque souris pourra fournir des échantillons différents qui seront prélevés et conservés pour permettre les 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 développent des tumeurs portantes les mêmes mutations oncogéniques que l'homme. De plus, les modèles utilisés de greffes sont largement décrits dans la littérature.	
Expliquez les mesures qui seront prises pour minimiser les effets négatifs sur le bien-être des animaux (douleur, souffrance, inconfort ou dommages permanents).	Les souris seront observées quotidiennement et si une souris atteint les points limites décrits pour ces expériences, elle sera euthanasiée.	

Numéro d'ordre du résumé non technique	2018-Q3-038	
Titre non-technique du projet	étude de nouvelles approches anti-cancéreuses chimiothérapeutiques	
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	09/10/2018	
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 la fin du projet	
Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères)	cancer - molécules naturelles - chimiothérapie - combinaison thérapeutique	
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)	Ce projet vise à évaluer l'intérêt de diverses approches thérapeutiques pour combattre les cancers humains et plus particulièrement ceux qui restent associés à un mauvais pronostic malgré les traitements recommandés par les guidelines européennes ou amércaines. Il s'agit notamment des tumeurs cérébrales, du cancer du poumon, du cancer du pancréas, de l'œsophage ou encore les mélanomes. Les molécules testées seron principalement d'origine naturelle. En effet, la Nature reste encore une des premières sources de nouveaux « leads » anticancéreux avec près de 60% des médicaments chimiothérapeutiques issus, dérivés de la Nature ou inspirés de nos connaissances sur la biologie végétale et animale. Les aspects combinatoires seront également pris en compte et investigués pour maximiser les réponses thérapeutiques.	
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 études pré-cliniques chez l'animal restent essentielles pour évaluer l'intérêt thérapeutique possible de nouvelles approches en chimiothérapie. Cette recherche permettra d'apporter des connaissances dans le domaine de l'oncologie expérimentale à la recherche de nouvelle perspectives thérapeutiques pour des cancers qui restent associés à un pronostic défavorable à l'heure actuelle. Le délai pour contribuer au bien-être humain 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 maximal d'animaux ?	Nombre maximal 3300 sur 5 ans.	
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 effets attendus lors de la détermination de la dose maximale tolérée chez des animaux sains sont principalement la perte de poids mais des effets plus sévères pourraient être observés. Le niveau de gravité est donc a priori sévère. L'étude de la pharmacocinétique de chaque substance n'engendrera qu'un stress et un inconfort de courte durée à l'animal, dus à l'administration du traitement. Le niveau de gravité est donc a priori léger. Pour l'évaluation de l'efficacité thérapeutique, les animaux seront greffés avec des cellules tumorales qui donneront lieu au développement d'une tumeur pouvant mener au décès de l'animal. Le niveau de gravité est donc considéré comme sévère.Tous les prélèvements se feront sous anesthésie terminale et les animaux seront euthanisiés 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	Il n'existe pas de méthodes alternatives n'utilisant pas d'animaux dans le cadre de cette recherche. Les molécules anticancéreuses testées seront des molécules issues de la synthèse chimique, de l'hémisynthèse ou de la nature et qui seront testées seules ou en combinaison avec des chimiothérapies déjà utilisées et commercialisées. La sélection des molécules est basée sur de nombreux tests in vitro sur différentes lignées cellulaires cancéreuses pour sélectionner les plus prometteuses au niveau de leur efficacité, bio sélectivité et mécanisme d'action. Les meilleures combinaisons seront déterminées sur base de modélisation mathématique et validées in vitro avant tout test sur animal.	
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Chaque nouvelle approche thérapeutique (molécule seule ou en combinaison) est testée en trois étapes:1) la dose maximale tolérée est déterminée sur un petit nombre d'animaux. Si les animaux ne montrent pas de signe de toxicité après une seule administration, celles-ci seront directement répétées sur les même animaux afin de vérifier l'absence de toxicité cumulative qui est souvent la cause de l'arrêt du traitement chez l'homme. 2) l'étude pharmacocinétique des nouvelles molécules sera conduite si nécessaire pour optimiser le schéma thérapeutique. 3) l'étude de l'efficacité de l'approche sur des souris porteuses de tumeurs sera réalisée en comparaison au traitement de référence afin de déterminer si cette approche est meilleure ou non. Pour chaque expérience, le nombre minimum d'animaux a été déterminé afin de pouvoir valider statistiquement les résultats sans répéter les 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	La souris reste l'espèce de rongeur la plus utilisée pour les modèles pré-cliniques de tumeurs [Vandamme TF (2014) Use of rodents as models of human diseases. J Pharm Bioallied Sci 6 :2-9]	
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. Les animaux seront suivis quotidiennement et tout animal présentant des signes de souffrance persistants sera euthanasié. Notamment une attention particulière est prévue quant au suivi de leur poids, de leur comportement et de l'évolution de la maladie (taille tumorale). Les modèles utilisés entrainent en général un inconfort ou une souffrance durant 24 à 48h maximum avant leur décès, en dehors de la perte de poids très fréquemment observée avec les chimiothérapies.	

Numéro d'ordre du résumé non technique	2018-Q3-039	
Titre non-technique du projet	Mieux comprendre le rôle du système immunitaire lors des processus de régénération du cerveau grâce au poisson-zèbre	
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	09/10/2018	
Durée du projet (date de début et de fin)	Octobre 2018-Octobre 2023	
Le projet fera l'objet d'une analyse rétrospective (oui/non) et dans quel délai	oui, dans le mois qui suit la période de validité	
Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères)	système nerveux central, microglie, poisson-zèbre, régénération, inflammation	
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)	Notre proramme de recherche est consacré à l'étude des fonctions de la microglie, qui sont les macrophages résidents du système nerveux central (SNC). Ces cellules gliales ont un rôle pleïotrope dans le développement et l'homéostasie du SNC, de sorte qu'une meilleure compréhension de leur biologie revête un intérêt clinique potentiel. Plus particulièrement, nous utilisons le poisson-zèbre comme modèle expérimental pour déterminer les fonctions de la microglie au cours des processus de régénération du tissu nerveux chez le poisson adulte.	
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 troubles neurodégénératifs tels que les maladies d'Alzheimer et de Parkinson représentent un fardeau pour nos pays industrialisés. Ces maladies étant souvent associées à une inflammation chronique, la microglie représente une cible potentielle pour le développement de nouvelles approches thérapeutiques. En s'attachant à améliorer notre compréhension de la biologie des cellules microgliales, notre programme de recherche devrait permettre d'ouvrir de nouvelles perspectives dans les domaines de la neuroinflammation et des maladies neurodégénératives.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	*le poisson-zébre (Danio rerio)*	
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	*120*	
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 sont anesthésiés pendant l'induction d'une lésion au niveau du télencéphale. Une légère douleur est probable, mais grâce aux propriétés remarquables de régénération du poisson-zèbre, le tissu nerveux lésé est rapidement reconstitué. Après induction de la lésion, les poissons nagent et se comportent normalement.	
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'étude de la biologie régénérative implique l'utilisation d'un modèle animal. En tant que modèle vertébré, le Danio rerio offre de nombreux avantages biologiques (petite taille, ponte importante) et génétiques (transgenèse et génération de mutants aisés) qui en font un modèle de choix permettant de compléter les études des aspects fonctionnels de la microglie dans le modèle murin. 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 principe de réduction est garanti par le fait que les expériences ne seront répétées que pour atteindre un résultat statistique significatif.	
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	Contrairement aux mammifères avec lesquels il partage pourtant un génome très semblable, le poisson-zèbre possède des propriétés de régénération tissulaire remarquables. Une meilleure compréhension des mécanismes cellulaires et moléculaires qui permettent ces facultés pourrait offrir de nouvelles perspectives thérapeutiques. Le Danio rerio représente également la plus petite espèce de vertébré connue pour posséder un système immunitaire (inné et adaptatif) comparable à celui de 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).	Les animaux sont anesthésiés pendant l'induction de la lésion au niveau du télencéphale. Une légère douleur est probable, mais grâce aux propriétés remarquables de régénération du poisson-zèbre, le tissu nerveux lésé est rapidement reconstitué.	

Numéro d'ordre du résumé non technique	2018-Q3-040	
Titre non-technique du projet	Mise au point d'un modèle porcin d'hypertension pulmonaire secondaire à une insuffisance cardiaque gauche induite par un agent chimiothérapeutique cardiotoxique	
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	09/10/2018	
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, après 5 ans	
Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères)	hypertension pulmonaire - insuffisance cardiaque gauche - pathophysiologie	
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' hypertension pulmonaire (HTP) secondaire à une insuffisance cardiaque (IC) gauche est de mauvais pronostic. En effet, elle entraîne une dysfonction ventriculaire droite dont la sévérité est directement liée à la mortalité. Il n'existe pas encore de traitement spécifique de l'HTP secondaire à une IC gauche. Dans ce contexte, l' objectif est de mettre au point un modèle porcin d'HTP sur cardiomyopathie gauche toxique. L'originalité de l'étude réside en l'évaluation de l'adaptation de la fonction systolique du ventricule droit par la méthode de battement unique ainsi qu'en l'étude de la pathobiologie. Le but ultime est d'identifier des cibles thérapeutiques potentielles et de valider leur efficacité dans cette situation.	
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 modèle doit permettre d'évaluer de manière intégrée la pathophysiologie et la pathobiologie (voies moléculaires impliquées) de la circulation pulmonaire et du ventricule droit dans un modèle grand animal d'HTP secondaire à l'IC gauche. Ceci justifierait des études ultérieures impliquant des essais thérapeutiques utilisant des substances pharmaologiques agissant sur ces voies qui pourraient avoir un effet bénéfique sur l'état clinique, l'hémodynamique, et la survie. A terme, ce projet doit aider au développement d'une thérapie spécifique de l'HTP secondaire à l'IC gauche afin de réduire la morbidité et la mortalité de celle-ci chez l'homme.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	Porcs	
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	*16*	
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?	Toutes les procédures (cathétérisations et échocardiographies) se feront sous anesthésie générale. Les animaux se réveilleront. Un antidouleur sera administré pour éviter toute souffrance au réveil. A la fin des 8 semaines du protocole, les animaux seront anesthésiés pour la dernière investigation et euthanasiés sans réveil.	
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 s'agit d'une étude de physiologie intégrée ne pouvant être reproduite par une méthode n'utilisant pas d'animaux de laboratoire. Nous utiliserons un modèle animal mammifère dont le système cardiovasculaire a des propriétés anatomiques, et physiologiques similaires à l'homme.	
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Il s'agit d'une étude préliminaire de faisabilité et de mise au point. Nous utiliserons donc un petit nombre d'animaux (maximum 16)	
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	Expérience de physiologie intégrée demandant l'utilisation de matériel (cathéter d'angiographie/angioplastie) de médecine humaine. Le porc est l'espèce de choix car l'anatomie et la taille des artères coronaires sont similaires à l'humain.	
Expliquez les mesures qui seront prises pour minimiser les effets négatifs sur le bien-être des animaux (douleur, souffrance, inconfort ou dommages permanents).	Pour éviter l'inconfort de l'animal, toutes les manipulations seront réalisées sous anesthésie générale. Un antidouleur sera administré avant le réveil. Si des signes cliniques d'IC se développent (ex: difficultés respiratoires), les animaux seront traités. Si pas de résolution des signes cliniques dans les 48 heures, ils seront euthanasiés. En fin de protocole, les animaux seront euthanasiés sans réveil.	

Volgnummer van de niet-technische samenvatting	2018-Q3-042	
Niet-wetenschappelijke titel van het project	Sheeppox : Op punt stellen en valideren van een infectiemodel met capripoxvirussen in kleine herkauwers	
Datum van projectautorisatie door de ethische commissie	19/07/2018	
Projectduur (begin- en einddatum)	Un an : du 01/09/2018 au 01/09/2019	
Wordt het project onderworpen aan een retrospectieve analyse (ja / nee) en binnen welk tijdsbestek?	Oui : 2 mois après la fin de projet : 01/11/2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Schapenpokken, infectiemodel, schapen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	je
	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)	Sinds 2017 is er een significante opmars in de schapenpokken situatie richting Europa met introductie in Griekenland. Vaccinatie is een beproefde methode ter bescherming tegen ziektes. Het project beoogt het op punt stellen van een experimenteel infectiemodel met schapenpokkenvirus in schapen. Hierbij is het belangrijk inzicht te krijgen in de infectiedosis en -route nodig om een herhaalbaar infectie- en ziektebeeld - vergelijkbaar met hetgeen wordt gezien bij natuurlijke infectie onder veldomstandigheden – te verkrijgen.	
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)	Dit werk beoogt het op punt stellen van een een infectiemodel met schapenpokkenvirus in schapen om 1/ onafhankelijk de werkzaamheid en veiligheid van schapenpokken vaccins voor mogelijk gebruik in de EU te kunnen evalueren, 2/ als vergelijkende basis te dienen om eigenschappen van veldstammen bij uitbraken van schapenpokken in Europa te evalueren, 3/ inzicht te verwerven over het infectie- en ziekteverloop om zo diagnostische middelen te ontwikkelen, ter ondersteuning van ziektebestrijding en diergezondheid.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden ?	Diersoort: schapen (ovis aries)	
Wat is het maximale aantal dieren ?	Aantal dieren: 18	
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 ?	Infectie van schapen schapenpokkenvirus leidt tot ernstige ziekte gekenmerkt door koorts, ontwikkeling van huidletsels, lymfeklieropzetting en mogelijk ademhalingsstoornissen. In het huidige werk wordt getracht de natuurlijke infectie na te bootsen.	
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 andere gevalideerd proefdier model beschikbaar voor schapenpokkenvirussen.	
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.	
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 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	2018-Q3-043	
Titre non-technique du projet	Influence du statut immunitaire des porcelets après vaccination sur la protection contre le virus PRRS	
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	24/09/2018	
Durée du projet (date de début et de fin)	septembre 2018-novembre 2018	
Le projet fera l'objet d'une analyse rétrospective (oui/non) et dans quel délai	Oui Evaluation finale (2 mois après la fin validité) : 28/02/2019	
Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères)	*PRRS, porc, vaccination, immunité, protection*	
Objectif du projet	Recherche fondamentale	Non
	Recherches translationnelle ou appliquée	Oui
	Test réglementaire et production de routine	Oui
	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'expérimentation a pour objectif d'évaluer la réponse immunitaire et la protection de porcelets vaccinés (deux protocoles vaccinaux) en présence d'anticorps maternel suite à une épreuve virulente avec le virus PRRS (Porcine Respiratory and Reproductive Syndrome Virus). En présence d'anticorps maternels, certains porcelets présentent une absence de réponse immuntaire (pas d'anticorps détectés en ELISA) sans que l'on sache si cette "non-réponse" correspond à une absence de réponse immunitaire ou une orientation cellulaire de la réponse et l'impact sur la protection des porcelets en cas d'infection. L'expérimentation a pour objectif de répondre à ces questions et de proposer un protocole susceptible d'améliorer la protection des porcelets à la maladie.	
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)	Cette expérimentation permettra d'approfondir les connaissances en matière de vaccination et de protection dans la lutte contre le PRRSV. Sur base des résultats, des recommandations d'administration du vaccin PRRS pourront être formulées pour améliorer son efficacité et la protection des animaux contre cette maladie fort présente dans les élevages belges et considérée comme la plus coûteuse pour les éleveurs. Le projet vise directement l'amélioration de la santé animale dans les élevages porcins et indirectement les coûts de production pour les éleveurs.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	porc domestique (Long White)	
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	*72*	
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 les effets négatifs résultant de l'épreuve virulente à savoir une pathologie essentiellement respiratoire associée au PRRS. Les animaux vaccinés efficacement sont normalement protégés contre le virus et ne devraient pas présenter de pathologie. La souche virale utilisée est décrite comme présentant une virulence modérée (score clinique max 4), toutefois on ne peut exclure une plus grande sensibilité des animaux. La gravité attendue est légère à modérée (légère hyperthermie et toux occasionnelle). Les animaux seront euthanasiés à la fin de l'expérimentation.	
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 modèle extra-vivo pour evaluer la protection des protocoles vaccinaux contre PRRSV et plus particulièrement sur les aspects d'interaction des anticorps maternaux dans la mise en place de cette réponse immunitaire vaccinale chez les porcelets.	
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Le nombre d' animaux par groupe est fixé à 10. Selon Berndtson, ce nombre permet d'observer une variation de 10 à 20% pour des CVs intragroupe allant de 7 à 15% (Berndtson WE. J Anim Sci. 1991;69:67-76)	
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 porc constitue l'espèce cible du virus PRRS et le meilleur modèle pour l'étude de ce virus, particulièrement pour le suivi de la réponse immunitaire et de la protection conférée par la vaccination.	
Expliquez les mesures qui seront prises pour minimiser les effets négatifs sur le bien-être des animaux (douleur, souffrance, inconfort ou dommages permanents).	Hebergement par groupe, monitoring quotidien par score clinique et observation du comportement. Etablissement d'un "Humane End-point " lorsque le score clinique respiratoire est égal à 3 (détresse respiratoire importante).	

Numéro d'ordre du résumé non technique	2018-Q3-044	
Titre non-technique du projet	OMNIVIROL-I : Evaluation de l'efficacité d'un composé anti-viral contre une infection avec une souche hautement pathogène d'Influenza aviaire chez la volaille	
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	05/09/2018	
Durée du projet (date de début et de fin)	Du 10/09/2018 au 28/09/2018 (3 semaines)	
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) : 05/12/2018	
Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères)	Poule ; Influenza aviaire ; composé anti-viral ; efficacité ; protection	
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)	Ce projet est une épreuve de concept afind'étudier l'efficacité d'un composé anti-viral contre l'infection par une souche hautement pathogène d'Influenza aviaire de type H5. Un premier protocole d'administration du composé sera envisagé lors de l'infection virale de poules âgées de 4 semaines et la protection clinique, l'excretion virale ainsi que la séroconversion seront évaluées.	
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)	Cette première étude permettra d'évaluer le potentiel protecteur du composé anti-viral et d'envisager (ou non) son utilisationdans le cadre de la compagne de protection contre l'Influenza aviaire hautement pathogène chez la poule	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	Poules âgées de 4 semaines	
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	30	
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 morbidité et une mortalitée sont attendue suite à l'infection par le virus hautement pathogène d'Influenza aviaire chez les animaux n'ayant pas reçu le composé anti-viral (groupe contrôle). Le niveau de gravité attendu dans ce groupe est de type "sévère". Le niveau de gravité de l'infection virale dans le groupe ayant reçu le traitement anti-viral pourra varié de "faible à sévère" selon l'efficacité de ce composé. Les animaux seront sacrifiés en fin d'expérience ou dès l'observation de points limites.	
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 tester l'efficacité d'un composé anti-viral chez la poule, et en particulier la protection (diminution des symptômes et de l'excrétion virale) et le développement de l'immunité, il n'y a pas, pour l'instant, de méthodes alternatives à l'utilisation de l'espèce cible, 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 a été calculé au minimum dans chaque groupe, en tenant compte de leur bien-être, mais aussi des objectifs de l'expérience et de la pertinence des résultats (résultats statistiquement significatifs).	
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 de la protection induite par l'administration d'un composé anti-viral contre l'Influenza aviaire hautement pathogène dans son hôte (poule) et la compréhension du méchanisme immunitaire induit pour protéger ces hôtes nécessitent la réalisation d'expérimentations animales sur l'espèce cible - Les techniques d'échantillonnage sur animaux vivants et l'euthanasie seront effectuées par du personnel qualifié (diplôme FELASA), selon les règles de la bioéthique et approuvés par la Commission d'Ethique en vigeur	
Expliquez les mesures qui seront prises pour minimiser les effets négatifs sur le bien-être des animaux (douleur, souffrance, inconfort ou dommages permanents).		

Niet-technische samenvattingen van de bijgewerkte projecten van het derde kwartaal van 2018

Volgnummer van de niet-technische samenvatting	2018-Q3-008	
Niet-technische titel van het project	Humane huidafgeleide voorlopercellen aan de basis van de preklinische ontwikkeling van geavanceerde therapieën (ATMP) voor de behandeling van metabole leverdefecten met focus op erfelijke tyrosinemie type 1	
Datum van projectautorisatie door de Ethische Commissie	02/07/2018	
Looptijd van het project (begin- en einddatum)	1/10/2015 - 30/09/2019	
Het project zal worden onderworpen aan een retrospectieve analyse (ja / nee) en binnen welk tijdsbestek	ja, 2 maanden na afloop vergunning	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	stamcellen, leverziekte, tyrosinemie	
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)	Levertransplantatie is doorgaans de enige mogelijke behandeling voor metabole leverziektes. Het ontbreken van voldoende donororganen alsook de complexiteit van de interventie maken dat levertransplantatie in vele gevallen niet als standaard therapie kan toegepast worden. In dit project wordt preklinisch nagegaan of stamcelafgeleide levercellen als cellulaire therapie kunnen gebruikt worden voor de behandeling van metabole leverziektes waarbij ernstige leverschade optreedt zoals tyrosinemie type 1. Verder wordt nagegaan of de metabole functionaliteit en therapeutische efficaciteit van de getransplanteerde stamcelafgeleide levercellen drastisch kan verhoogd worden.	
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)	Er wordt nagegaan of humane postnatale stamcelafgeleide levercellen als celtherapie kunnen gebruikt worden bij de behandeling van ernstige leverschade. Deze stamcellen kunnen van elke patiënt bekomen worden ongeacht de leeftijd, geslacht, ... Dit laat toe om patiënt-specifieke therapie toe te passen zonder de kans op afstoting en noodzaak voor onderdrukking van het immuunsysteem. Verder kunnen deze stamcellen in grote hoeveelheden geëxpandeerd worden en kunnen ze in vitro gedifferentiëerd worden tot leverachtige cellen. Tot slot wordt nagegaan of de functionaliteit en therapeutische efficaciteit significant kan verhoogd worden bij transplantatie van hetzelfde aantal cellen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden?	muizen	
Wat is het maximaal aantal van deze dieren (opgesplitst per soort)?	186	
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?	Het muismodel dat gebruikt wordt, bezit een genetisch defect in het fumarylacetoacetaat hydrolase (FAH) enzyme waardoor ernstige leverschade optreedt wanneer de standaardbehandeling met nitisinone stopgezet wordt. Bij stopzetting van de nitisinone behandeling zal dus acuut verlies van levercellen optreden wat zal leiden tot de dood van de dieren binnen een tweetal weken. De uitgevoerde celtherapie wordt via bioluminescentie niet-invasief opgevolgd waardoor de dieren elke 2 weken kortstondig onder isolfuraan anaesthesie worden gemonitord.	
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.	Tyrosinemie type 1 (HT1) wordt in dit project als modelziekte bestudeerd om celtherapieën te ontwikkelen voor de behandeling van zeldzame metabole leverziektes. Om hun doeltreffendheid te evalueren, zijn complexere organismen nodig omdat de getransplanteerde cellen moeten integreren in de lever en verder matureren tot functionele levercellen zodoende het metabole defect te corrigeren. Het aantal dieren dat noodzakelijk is, wordt echter sterk gereduceerd door voorafgaande in vitro experimenten die zullen toelaten enkel de meestbelovende therapieën verder te evalueren in vivo.	
2.Vermindering (maximaal 1000 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat zo weinig mogelijk proefdieren gebruikt worden.	Er wordt gebruik gemaakt van niet-invasieve bioluminescentie monitoring van de getransplanteerde cellen alsook worden de klinische parameters opgevolgd door gebruik te maken van zogenaamde dried blood spot assays waardoor slechts een zeer kleine hoeveelheid aan bloed nodig is om deze parameters te kwantificeren. Eenzelfde dier kan dus gedurende weken/maanden opgevolgd worden. Hierdoor wordt de hoeveel aan dieren nodig voor het uitvoeren van deze experimenten tot een absoluut minimum herleid.	
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 transgeen muismodel bootst volledig de pathofysiologie van tyrosinemie type 1 na. Het weesgeneesmiddel nitisinone verhindert de vorming en accumulatie van toxische metabolieten van tyrosine in dit diermodel zoals in de humane situatie. Dieren die zich onder nitisinone behandeling bevinden, bekomen dan ook een normale levensduur	
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.	Dieren die zich onder nitisinone behandeling bevinden, bekomen dan ook een normale levensduur. Celtransplantatie gebeurt onder isofluraan anaesthesie en na transplantatie wordt ketoprofen (4mg/kg) i.p. toegediend als pijnbestrijding. Het humane eindpunt voor het beëindigen van het experiment wordt gezet op 20% gewichtsverlies.	

Volgnummer van de niet-technische samenvatting	2018-Q3-009	
Niet-technische titel van het project	Nanobody gemedieerde beeldvorming en blokkering van de inhiberende receptoren.	
Datum van projectautorisatie door de Ethische Commissie	9/02/2015	
Looptijd van het project (begin- en einddatum)	01/03/2015 - 31/12/18	
Het project zal worden onderworpen aan een retrospectieve analyse (ja / nee) en binnen welk tijdsbestek	Ja, binnen twee maanden na het afronden van het project	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	*cancer, mRNA, vaccination, immune checkpoints, nanobodies, functional blockade, imaging*	
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 zullen we nanobodies genereren tegen verschillende immune checkpoints. Door deze radioactief te labelen kunnen we deze evalueren voor beeldvorming om aldus de aanwezigheid van immuuncheckpoints te detecteren in tumoren. Daarenboven zullen we mRNA dat codeert voor deze nanobodies genereren en evalueren als nieuwe antikanker behandeling.	
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)	Onderzoek toonde aan dat het blokeren van immuun checkpoints met antilichamen antikanker immuniteit in belangrijke mate versterkt. Echter, het systemisch toedienen van antilichamen veroorzaakt ernsitge immuungerelateerde bijwerkingen en heeft een hoog prijskaartje. In dit project zullen we daarom nanobodies tegen verschillende immuun checkpoints en mRNA coderend voor deze nanobodies ontwikkelen. Er wordt verwacht dat de combinatie van nanobodies en mRNA met eenzelfde effectiviteit als antilichamen kanker responsen versterkt, zonder de hoge kost en nevenwerkingen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden?	*muis*	
Wat is het maximaal aantal van deze dieren (opgesplitst per soort)?	*2885 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?	Tumor dragende (MC38, TC-1, B16) C57BL/6, SCID/NOD, PD-L1 KO en LAG3 KO muizen (graad van pijn: Ernstig) --> bij vaststelling van ernstig lijden en/of tumorgroei van >10 mm worden de muizen gedood door 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.	In vitro experimenten zijn kunstmatig en kunnen de immuunrespons zoals deze bestaat in een organisme niet of onvoldoende nabootsen. Het is de bedoeling om enkele vragen die moeilijk in een ex vivo setting te beantwoorden zijn, te onderzoeken. De bevindingen uit dit onderzoek zullen de inleiding vormen tot de klinische toepassing van de therapie. De in vitro alternatieven zijn bovendien minder extrapoleerbaar naar de klinische realiteit.	
2.Vermindering (maximaal 1000 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat zo weinig mogelijk proefdieren gebruikt worden.	Het project loopt over een periode van 4 jaar. Om statistische significantie te bereiken moeten er voldoende dieren per testconditie voorzien worden. Eerst zal er nagegaan worden of het nanobody geschikt is voor beeldvorming (SPECT/CT, 99Tm-gelabeld nanobody, C57BL/6 muizen, SCID/NOD muizen, PD-L1 KO muizen, LAG3 KO muizen). Vervolgens wordt er gericht naar immuuntherapie (C57/BL6 muizen) en tenslotte worden er C57BL/6 muizen gebruikt voor therapie. 20171017: Aanpassing ECD project om biodistributie van radiogelabelde nanobodies na te gaan met 3 muizen per nanobody zonder terminale setup. Zo konden de muizen hergebruikt worden. In het totaal werden 18 ipv 45 muizen gebruikt om biodistributie van 15 nanobodies te analyseren. 20180126: Aanpassing ECD voor pilootstudie om 3 tumordragende muizen per groep te gebruiken ipv 6 omdat statistische significantie niet bepaald moet worden voor screening huLAG3 nanobodies van Quentin. Elke muis bevat twee tumoren, een wild type tumor (links) en een gemodifieerde tumor (rechts).	
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 muismodellen zijn sinds jaren in gebruik in het labo en zijn daarom goed gekend binnen de dienst. Ze zijn mede daarom ook bruikbaar voor dergelijke immunologische 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.	Muizen zullen tijdens handelingen zoals injectie van tumoren tijdelijk in slaap worden gediaan mbv isofluraan via inhalatie (5% inductie , 2,5% onderhoud). Muizen worden tijdens imaging in slaap gedaan mbv een mix van ketamine (80mg/kg) en xylazine (10mg/kg) via peritoneale injectie	

Volgnummer van de niet-technische samenvatting	2018-Q3-010	
Niet-technische titel van het project	Onderzoek naar de functionalitieit van circulerende extracellulaire vesikels in leverfibrose	
Datum van projectautorisatie door de Ethische Commissie	16/09/2016	
Looptijd van het project	01/10/2016-01/10/2020	
Het project zal worden onderworpen aan een retrospectieve analyse (ja / nee) en binnen welk	Ja,binnen twee maanden na het afronden van het project	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Leverfibrose / extracellulaire vesikels	
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 700 karakters)	Extracellulaire vesikels vertonen een abundant voorkoment in de bloedstroom, en worden gekenmerkt door een veranderig in cargo gedurende leverfibrose-progressie. Ons onderzoek richt zich op de functionaliteit van deze vesikels, zodat we meer inzicht krijgen in de rol van hun voorkomen in de bloedstroom, en hun mogelijk gebruik als een therapeutisch en diagnostisch middel.	
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)	Inzicht in de functionaliteit van circulerende vesikels kan leiden tot een doorbraak in het gebruik van deze vesikels als therapeutisch en diagnostisch middel in leverfibrose.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	660 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 uiteindelijke lot van de dieren?	CCl4 behandeling zal gebruikt worden om leverfibrose in muizen te induceren. De experimenten zijn relatief kort, wat dus de duur van lijden beperkt. Na het experiment zullen de muizen worden opgeofferd voor analyse van de lever. Het pijn-niveau van de handelingen kan ingedeeld worden in de categorie 'matig'.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Humane primaire cellen zijn slechts beperkt beschikbaar en de huidige beschikbare muis en mens cellijnen zijn niet voldoende representatief voor primaire cellen.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het gebruik van voldoende grote testgroepen omzeilt de noodzaak voor het herhalen van de experimenten.	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) 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 die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	De gekozen diermodellen zijn voldoende beschreven en vertegenwoordigen de diermodellen die het dichtst aanleunen tegen de menselijke pathologie. De dieren zullen geanestheseerd worden voorafgaand aan operatie en zullen nauwkeurig worden opgevolgd gedurende operatoire handelingen. Wanneer een vermindering van levenskwaliteit en gezondheidstoestand zich voordoet (niet eten/drinken/bewegen/ vermindering van het lichaamsgewicht met 15%) zullen de muizen worden geëuthanaseerd.	

Volgnummer van de niet-technische samenvatting	2018-Q3-011	
Niet-technische titel van het project	Biomerkers voor bepaling van het risico op leverfibrose - Pilootexperiment	
Datum van projectautorisatie door de Ethische Commissie	22/09/2017	
Looptijd van het project	01/10/2017-01/10/2019	
Het project zal worden onderworpen aan een retrospectieve analyse (ja / nee) en binnen welk tijdsbestek	Ja, binnen twee maanden na het afronden van het project	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	leverfibrose, merker, transplantatiemodel	
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 700 karakters)	Geactiveerde leverstellaatcellen zijn de belangrijkste bron van littekenweefsel in chronische zieke levers, dit maakt hen belangrijke doelwitten voor ontwikkeling van therapien. Recente studies hebben aangetoond dat muis leverstellaatcellen tijdens herstel van fibrose kunnen terugkeren naar een meer rustende vorm en dit noemt men stellaatcelinactivatie. Versnellen van dit process is mogelijks een efficiente behandelingsstrategie. Of menselijke stellaatcellen ook kunnen inactiveren is nog niet bekend. In deze studie willen we daarom een model ontwikkelen om deze vraag te adresseren.	
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 tot stand brengen van dergelijk model, zal bijdragen aan de basiskennis over humane stellaatcelactivatie. Indien succesvol, zullen we het model later aanwenden om nieuwe (bio-)merkers voor deze geïnactiveerde cellen te identificeren. Dit zal helpen bij het stellen van een vroegere en nauwkeurigere diagnose en vaststellen van herstel in geval van behandeling. Daarnaast willen we de informatie uit deze experimenten gebruiken om meer doelgerichte therapien te ontwikkelen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Wij zullen voor dit pilootproject maximaal 111 muizen gebruiken.	
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 dit project zullen we cellen in de lever transplanteren via een kleine operatie, die onder verdoving wordt uitgevoerd. Om te bestuderen of de getransplanteerde cellen niet worden afgestoten door het ontvangende dier, zullen we aan het eind van het experiment euthanaseren en de lever uit het dier halen voor analyze. De procedures voorafgaand aan de euthanasie zullen een matig ongemak veroorzaken bij de dieren, daarom ontvangen de dieren ook pijnstillende medicatie.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	We hebben eerst informatie verzameld over humane stellaatcelactivatie in proefplaten. Om deze resultaten te bevestigen willen we deze cellen nu bestuderen in dieren, omdat ze zich daar niet helemaal gelijk gedragen door aanwezigheid van andere cellen en de bloedstroom.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	We zullen hier een beperkt aantal dieren gebruiken om de optimale experimentele condities te bepalen. Deze informatie zal gebruikt worden om het minimale aantal dieren te bepalen nodig voor statistieken zonder extra dieren te gebruiken.	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) 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 die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	De dieren zullen verdoofd worden voor de operatie en pijnbestrijding ontvangen in de periode net voor en net na de operatie. De uitvoerende onderzoekers hebben ervaring met dit soort procedures en worden bijgeschoold indien nodig.	

Volgnummer van de niet-technische samenvatting	2018-Q3-012	
Niet-technische titel van het project	Modulatie van positieve en negatieve valentie systemen door ghreline receptoren in het centraal zenuwstelsel	
Datum van projectautorisatie door de Ethische Commissie	12/05/2017	
Looptijd van het project	12/05/2017-01/06/2021	
Het project zal worden onderworpen aan een retrospectieve analyse (ja / nee) en binnen welk tijdsbestek	Ja, binnen twee maanden na het afronden van het project	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Ghreline, emotie, limbisch systeem	
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	ja
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Dit project heeft tot doel de rol van de ghreline receptor te bestuderen in de effecten van de neurotransmitter dopamine op emotionele processen. In eerste instantie zullen we nagaan hoe activatie van ghreline receptoren de vrijstelling en werking van dopamine in het centraal zenuwstelsel beïnvloed. Daarna zullen we nagaan of vetrijke voeding de vrijstelling en werking van dopamine wijzigt door effecten op ghreline receptoren in het centraal zenuwstelsel.	
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)	Psychiatrische aandoeningen zoals angststoornissen en depressie zijn zeer moeilijk behandelbaar en herval treedt vaak op. De huidige behandelingswijzen zijn dan ook ontoereikend in minstens een kwart van patiënten. Obesitas is een belangrijke risicofactor in angststoornissen en depressie. En beter inzicht in de onderliggende neurobiologische mechanismen kan leiden tot nieuwe strategieën voor preventie en behandeling.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	724 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 uiteindelijke lot van de dieren?	Chirurgie gebeurt onder volledige verdoving. De gepaste pijnstillers worden toegediend en dieren worden dagelijks opgevolgd om spoedig herstel te verzekeren. Muizen zullen blootgesteld worden aan een vetrijk dieet om zwaarlijvigheid uit te lokken. De opvolging van voedselinname en zoutinname gebeurt bij individueel gehuisveste dieren. Hierbij wordt sensorieel contact met soortgenoten verzekerd om het lijden in te perken. Gedragstesten voor angst, vrees en gevoeligheid aan genotsprikkels worden uitgevoerd. Een deel van de muizen wordt onderworpen aan vreesconditionnering waarbij een geluid wordt geassocieerd met een milde electrische schok. Deze experimenten zijn stresserend voor de dieren wat kan leiden tot ernstig lijden. Na de experimenten worden de dieren opgeofferd voor verdere analyse.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 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 de neurobiologishe basis van fysiologisch en pathologisch gedrag zijn intacte organismen noodzakelijk. Tot op heden zijn nog geen dierloze methoden beschikbaar die de complexiteit van het zenuwstelsel voldoende recapituleren om voorspellingen voor gedrag mogelijk te maken.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	We proberen zoveel mogelijk informatie uit één proefdier te halen waardoor we het aantal proefdieren kunnen verminderen. We gebruiken hiervoor een methode dat het minimum aantal dieren dat nodig is om een wetenschappelijk betekenisvolle conclusie te kunnen maken bepaalt.	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) 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 die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Wij gebruiken muizen voor onze experimenten. Fundamentele aspecten van neurobiologie en gedrag van muizen zijn sterk analoog met die van de mens, wat latere extrapolatie naar de mens mogelijk maakt. Bij chirurgie worden alle mogelijke maatregelen genomen om pijn en lijden te minimaliseren (analgesie, anesthesie, oogdruppels, rehydratie). Wanneer isolatie noodzakelijk is voor wetenschappelijke doelstellingen blijft sensoriëel contactmet andere muizen verzekerd.	

Volgnummer van de niet-technische samenvatting	2018-Q3-013	
Niet-technische titel van het project	Het effect van huisvesting condities op angst en geheugen bij muizen	
Datum van projectautorisatie door de Ethische Commissie	14/07/2017	
Looptijd van het project (begin- en einddatum)	14/07/2017-01/09/2019	
Het project zal worden onderworpen aan een retrospectieve analyse (ja / nee) en binnen welk tijdsbestek	Ja, binnen twee maanden na het afronden van het project	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	Vreesverwerking, geheugen, huisvesting	
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	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)	Het is geen uitzondering dat proefdieren vaak afzonderlijk worden gehuisvest tijdens wetenschappelijke experimenten als gevolg van een chirurgische ingreep of omwille van agressie. Verschillende studies hebben echter aangetoond dat afzonderlijk gehuisveste muizen angstiger zijn en te kampen hebben met geheugenfunctiestoornissen. Bijgevolg kan afzonderlijk huisvesten het dierenwelzijn negatief beïnvloeden, alsook de experimentele resultaten. Het doel van deze studie is om na te gaan of een nieuw soort huisvesting, waarbij muizen fysiek van elkaar gescheiden zijn, maar met behoud van geur- en visueel contact deze negatieve effecten van afzonderlijke huisvesting kan tegengaan.	
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 grootste voordeel dat uit dit project kan voortvloeien is een verbetering in het kader van dierenwelzijn. Het langdurig afzonderlijk huisvesten van muizen kan mogelijk worden verminderd en gedeeltelijk vervangen door groepshuisvesten, waarbij de muizen onderling gescheiden worden door een kooi-verdeler. Deze manier van huisvesten laat sociale interactie toe en kan bijdragen tot een verbetering in vreesverwerking en geheugen. Via dit project proberen we de aandacht erop te vestigen dat de manier van huisvestigen een grote impact kan hebben op experimentele resultaten en dat er steeds ruimte voor verbetering is op vlak van dierenwelzijn.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden?	68 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?	Alhoewel sommige van de vooropgestelde huisvesting condities (afzonderlijke en gepaarde huisvestiging met tussenschot voor 8 tot 14 weken) in zekere mate stress kunnen induceren (matig ongemak), verwachten we niet dat de muizen die gepaard gehuisvest worden (zonder tussenschot) enige erge vorm van stress of angst zullen ervaren. Voor experiment 1 en/of 2 zullen de dieren onderworpen worden aan negatieve vreesconditionering. Hierbij worden de muizen blootgesteld aan maximaal vijf milde elektrische prikkels waardoor ze een negatieve associatie maken met een specifieke omgeving/ geluid. De intensiteit van de elektrische schokken ligt net hoger dan de pijngrens om een negatieve associatie mogelijk te maken. Dit zal leiden tot vermijdingsgedrag of verstijvingsgedrag (matig ongemak) wanneer muizen opnieuw blootgesteld worden aan dezelfde omgeving of hetzelfde geluid. Nadien worden de vrees-geconditioneerde dieren onderworpen aan extinctie training, waarbij de vreesrepons vermindert door herhaaldelijke blootstelling aan de vrees-gerelateerde prikkel zonder elektrische schok. Voor experiment 1 en/of 2 worden de proefdieren onderworpen aan een test om het lange termijn geheugen te evalueren. Hiervoor worden ze getraind om te ontsnappen van een open platform (matig ongemak) naar een kleine donkere kamer. Bovendien worden alle proefdieren (tijdens experiment 1 en 2) onderworpen aan additionele gedragstesten om angst en geheugen te evalueren (licht ongemak). Op het einde van beide experimenten worden alle dieren geëuthanasieerd gevolgd door bloed- en weefsel collectie.	
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.	Door een gebrek aan adequate *in vitro* of *in silico* modellen worden er tot op heden nog steeds veel proefdieren gebruikt in onderzoeksgebieden, zoals o.a. epilepsie- en gedragsonderzoek. Hierbij is afzonderlijke huisvestiging van de dieren vaak noodzakelijk, ondanks de gekende negatieve invloed ervan op het dierenwelzijn. Dit project heeft als doel een nieuwe vorm van huisvestiging te karakteriseren als alternatief voor afzonderlijke huisvestiging van proefdieren, waardoor het van essentieel belang is om proefdieren te includeren in deze studie.	
2.Vermindering (maximaal 1000 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat zo weinig mogelijk proefdieren gebruikt worden.	Op basis van literatuurgegevens werd een aantal van 5-6 dieren per experimentele groep geselecteerd, waarop een sequentiele stopregel zal worden toegepast. Dit houdt in dat statistische analyses zullen worden uitgevoerd op de verkregen experimentele data, waarna zal worden beslist om de experimenten te onderbreken, of om ermee verder te gaan. In het laatste geval wordt een bijkomend aantal van 4-6 dieren per experimentele groep ingezet zodat een maximum aantal van 11 dieren per experimentele groep wordt verkregen.	
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 grote doel van dit project is om het proefdierenwelzijn te verhogen. Indien succesvol, kunnen we dit experiment beschouwen als een verfijningsexperiment. Dit zal een grote impact hebben op het dierenwelzijn in laboratoria die proefdieren afzonderlijk huisvesten omwille van de experimentele procedure. Verder zullen we gepast optreden (analgesie, euthanasie) indien ongemak (pijn) wordt vastgesteld tijdens het experiment. We zullen ons hiervoor beroepen op de vooropgestelde humane eindpunten, alsook zullen we een welzijnsdagboek bijhouden.	
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.		

Volgnummer van de niet-technische samenvatting	2018-Q3-014	
Niet-technische titel van het project	Pilootstudie rond het doelwitten van nanobodies naar tumor stroma in glioblastoma	
Datum van projectautorisatie door de Ethische Commissie	22/09/2017	
Looptijd van het project	01/10/2017-30/09/2019	
Het project zal worden onderworpen aan een retrospectieve analyse (ja / nee) en binnen welk tijdsbestek	Ja, binnen twee maanden na het afronden van het project	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Tumor en, nanobodies, radionuclidetherapie	
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 700 karakters)	Glioblastoma multiform (GBM) zijn kwaadaardige hersentumoren. Het tumor-geassocieerde stroma (de niet-kankercellen aanwezig in de tumor, waaronder een hele waaier aan immune cellen) speelt een belangrijke rol in tumorontwikkeling en vormt een interessant doelwit voor therapie. We wensen een nieuwe radio-immunotherapie voor GBM te ontwikkelen die gebaseerd is op radioactief gemerkte nanobodies (kleine antilichaamfragmentjes), die doelgericht de GBM tumoren bestralen, door deze nanobodies te richten naar de cellen in het GBM stoma. In een eerste pilootstudie wensen we na te gaan of nanobodies gericht tegen merkers op GBM stroma cellen effectief deze tumoren kunnen bereiken 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 of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Glioblastoma multiform (GBM) is een zeer agressieve en kwaadaardige hersentumor, met tot nu toe nog steeds een dodelijke prognose. Er is dus een hoge klinische nood aan nieuwe therapieën voor de behandeling van GBM. Op basis van de resultaten van deze pilootstudie, is het de bedoeling meer grondige studies te kunnen ontwerpen voor het uittesten van een nieuwe gerichte radionuclidetherapie gebaseerd op deze nanobodies.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Deze pilootstudie maakt gebruik van maximaal 90 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 uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren worden binnen de schedel ingespoten met kankercellen en nadat er zich tumoren hebben gevormd, worden er radioactief gemerkte nanobodies toegediend en wordt er via beeldvorming nagegaan of deze nanobodies de hersenen kunnen bereiken. Omwille van de vorming van tumoren in de hersenen, kan er verwacht worden dat de dieren een ernstig lijden kunnen ondervinden tijdens de periode van tumorgroei (maximum 21 dagen). Daarna worden de muizen gedood.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	De nanobodies zijn voordien al onderworpen aan een grondige karakterisering in vitro om na te gaan of ze kunnen binden op hun doelwit op de stromacellen. Maar de complexe samenstelling van het immuunsysteem tijdens de groei van tumoren, de recrutering van diverse celpopulaties en het effect van het de tumor micro-omgeving daarop en vooral het uiteindelijk bestuderen van de mogelijkheid om deze tumoren in de hersenen te bereiken via nanobodies gericht tegen deze stromacellen zijn niet na te bootsen met dierloze in vitro methoden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	In deze pilootstudie zal er gebruik gemaakt worden van een klein aantal muizen per groep, om een eerste aanwijzing te kunnen bekomen of en in welk stadium van tumorgroei de nanobodies gericht tegen stromamerkers de hersenen kunnen bereiken.	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) 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 die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	De muis is de meest geschikte diersoort om de groei van tumoren te bestuderen en om nieuwe methodes voor in vivo beeldvorming en therapie op dergelijke tumoren uit te testen. De muis is ook zeer vergelijkbaar met de mens wat betreft zijn immuunsysteem en immuunreacties. De algemene gezondheidsstatus van de muizen wordt van dichtbij opgevolgd door de experiment manager. 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 worden de dieren geeuthaniseerd.	

Volgnummer van de niet-technische samenvatting	2018-Q3-015	
Niet-technische titel van het project	Gentherapie voor hemofilie	
Datum van projectautorisatie door de Ethische Commissie	09/06/2017	
Looptijd van het project	09/06/2017-08/06/2022	
Het project zal worden onderworpen aan een retrospectieve analyse (ja / nee) en binnen welk tijdsbestek	Ja, binnen twee maanden na het afronden van het project	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	hemofilie, gentherapie, vectoren	
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	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 700 karakters)	Hemofilie, een bloedstollingsziekte waarbij er geen of zeer weinig FVIII of FIX eiwit wordt aangemaakt, is een belangrijk doelwit voor gentherapie. Introductie van een werkend FVIII of FIX gen in doelcellen via gentherapie kan leiden tot een behandeling van de ziekte. Bovendien kan het herhaalde injecties met stollingsfactoren voorkomen. De werkzaamheid van gentherapie kan eenvoudig vastgesteld worden door de bloedwaarden van FIX en FVIII en de bloedingsfrequentie te meten. Er zijn diverse kleine en grote hemofilie diermodellen beschikbaar voor pre-klinische testen. Het doel van het project is het ontwikkelen van klinisch relevante, veilige en effectieve gentherapie voor hemofilie	
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 introduceren van een functioneel FVIII of FIX gen kan een remedie bieden voor hemofilie en ook de noodzaak voor herhaalde stollingsfactor infusies voorkomen. Aangezien een lichte toename in stollingsfactor niveaus in het plasma (boven de 1% drempelwaarde) voldoende is om het risico op sterfte en ernstige symptomen te voorkomen, is het niet noodzakelijk om deze niveaus te normaliseren om een therapeutisch effect te verkrijgen. Dit heeft als gevolg dat slechts een bescheiden toename van de stollingsfactor niveaus door middel van gentherapie kan leiden tot een significante verbetering van de symtomen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	978 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 uiteindelijke lot van de dieren?	In de dierproeven zal het lijden of ongemak van het dier tijdens het creëren van het diermodel of tijdens de experimentele manipulaties geminimaliseerd worden. De muizen zullen slechts zeer weinig ongemak ondervinden tijdens en na het experiment, dat bestaat uit injecties in de staartvene of onder de huid (LICHT) en bloedafname (MATIG). Deze procedures duren normaal gesproken slechts een paar seconden en de dieren herstellen onmiddellijk na de injectie zonder enig teken van ongemak of pijn. Voor fenotypische correctiestudies via een tail-clip assay (MATIG) worden de muizen verdoofd met behulp van Nembutal. Aan het einde van het experiment zullen de muizen geëuthanaseerd worden door middel van cervicale dislocatie of CO2 inhalatie	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)		
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Vergelijkbare procedures of alternatieve methodes waarin dieren kunnen worden vervangen door "in vitro modellen", of die het aantal gebruikte muizen verminderen, zullen zoveel mogelijk worden toegepast. Experimenten voor fenotypische correctie kunnen alleen in een muismodel worden getest dat de menselijk ziekte nabootst. In recente publicaties hebben we het aantal muizen verminderd door een in silico identificatie en analyse van weefselspecifieke regulerende elementen.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	De experimenten zijn ontworpen met het laagst mogelijke aantal muizen dat noodzakelijk is voor statistisch significante data, wat berekend is door middel van power-analyse. Daarnaast hebben we computationele technieken gebruikt om het vector design te verfijnen, zodat er minder dieren nodig zijn om de effectiviteit en veiligheid van de vectoren te bewijzen.	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) 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 die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	De muis is de laagst mogelijke diersoort dit gebruikt kan worden om hemofilie na te bootsen.Door de omstandigheden van het experiment en met voldoende toepassing van verdoving en pijnstillers, worden de pijn en het lijden naar verwachting teruggebracht tot het lichtste niveau in alle proefdieren gebruikt in deze studie. Alle dieren worden geobserveerd voor pijn, sterfte, letsel en de beschikbaarheid van voedsel en water. Waarnemingen zullen worden genoteerd. Elk dier dat in een slechte gezondheid lijkt te verkeren zal nauwgezet worden opgevolgd en indien noodzakelijk volgt euthanasie	

Volgnummer van de niet-technische samenvatting	2018-Q3-016	
Niet-technische titel van het project	Experimentele muismodellen voor de studie van celdifferentiatie en tumorontwikkleing in de alvleesklier (pancreas)	
Datum van projectautorisatie door de Ethische Commissie	27/10/2017	
Het project zal worden onderworpen aan een retrospectieve analyse (ja / nee) en binnen welk tijdsbestek	Ja, binnen twee maanden na het afronden van het project	
Looptijd van het project	1/11/2017-30/08/2021	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	pancreas, kanker, celdifferentiatie	
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 700 karakters)	Pancreaskanker is één van de meest dodelijke tumoren waarvoor geen vroege detectie of doeltreffende therapie bestaat. Wij wensen te begrijpen hoe normale cellen van de pancreas zich ontwikkelen tot tumoren. Gezien de late detectie van pancreaskanker en de moeilijkheid om biopten te nemen is er nagenoeg geen materiaal uit patiënten dat kan gebruikt worden. Er bestaan echter muismodellen waarin de kanker zich ontwikkelt met sterke gelijkenissen tot humane tumoren. Deze verschaffen ook inzichten in processen van verstoorde celdifferentiatie tijdens ontsteking (pancreatitis) die betrokken zijn in tumorontwikkeling. Wij wensen een nieuw gen in deze muismodellen te bestuderen.	
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)	Nieuwe bevindingen toonden aan dat pancreaskanker zich traag zou ontwikkelen, wat perspectieven opent om deze tumor vroeger op te sporen of zelfs te interfereren tijdens de ontwikkeling ervan. De vroege ontwikkeling van kankerstadia in de pancreas zouden kunnen onderdrukt worden, bijvoorbeeld in patiënten met pancreatitis. Pancreatitis is een conditie van ontsteking in de pancreas die celdifferentiatie aantast en daardoor tumorontwikkeling toelaat. Ons onderzoek ontrafelt de biologische processen die hierin belangrijk zijn.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	336 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 uiteindelijke lot van de dieren?	Gezien het hier om experimentele modellen gaat waar wij een ontstekingsproces induceren en waar mogelijks een tumor begint te ontwikkelen, wordt een ernstig lijden niet uitgesloten. De ervaring leerde dat dieren pas ernstig lijden wanneer de tumor reeds zeer ver gevorderd is. (Dit kan mede verklaren waarom detectie in patiënten laat gebeurt). De dieren worden uiteindelijk opgeofferd om stalen van de pancreas te oogsten en verder te analyseren.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er bestaat geen 'normale' pancreascellijn van de voorlopercel van een pancreastumor. Verder is er een ontsteking nodig om tumorvorming te faciliteren. Bijgevolg bestaat er dus geen model waar tumorvorming in de pancreas in celkweek kan worden gereproduceerd en zijn wij aangewezen op een experimenteel model in muizen. De gebruikte modellen zijn reeds grondig bestudeerd met meerdere rapporten in de literatuur.	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.		
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Wij berekenden het minimum aantal dieren nodig om een statistisch relevant resultaat te bekomen. De aantallen komen overeen met door ons eerder gepubliceerde waarnemingen. Hoewel gericht aan de pancreas, ontraden wij het gebruik van andere organen omwillen van de genetische modificaties en de geïnduceerde ontstekingsreactie. Hergebruik van andere experimenten is uitgesloten omdat wij hier een nieuw gen bestuderen en de controles dienen onder exact dezelfde experimentele omstandigheden te worden uitgevoerd.	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) 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 die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Het experimentele muismodel dat hier wordt gebruikt repliceert vele facetten van de tumorontwikkeling waargenomen in patiënten en is als dusdanig klinisch relevant. Momenteel zijn er inspanningen om dergelijk model in zebravissen te ontwikkelen. Onze ervaring en die van andere onderzoekers leerde dat de dieren geen pijnbestrijding nodig hebben. Desalniettemin voorzien wij pijnbestrijding mocht dit in een enkel geval nodig zijn.	

Volgnummer van de niet-technische samenvatting	2018-Q3-017	
Niet-technische titel van het project	Therapeutische evaluatie van chemische stoffen die gericht zijn op specifieke doelwitten in levercellen voor het behandelen van leverfibrose	
Datum van projectautorisatie door de Ethische Commissie	31/07/2018	
Looptijd van het project (begin- en einddatum)	1/7/2018-31/06/2019	
Het project zal worden onderworpen aan een retrospectieve analyse (ja / nee) en binnen welk tijdsbestek	ja, na afloop. Binnen 1 jaar.	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	lever fibrose, lever, Angiotensin 2 type 2 receptor, CXCR7, therapie	
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)	Leverfibrose is een chronische leverziekte die veroorzaakt kan worden door o.a. alcohol en een ongezonde voeding. Door de leverschade gaat de lever collageen aanmaken wat ervoor zorgt dat de lever hard wordt en niet meer goed werkt. In de lever werken verschillende celsoorten samen, elk met verschillende mechanismen om de normale leverfunctie te onderhouden of om de lever te genezen. Als leverschade blijft duren zullen de mechanismen die de lever helpen te genezen niet meer of moeilijker geactiveerd kunnen worden. Voor dit project zijn door middel van nieuwe technieken chemische stoffen ontwikkeld die specifiek deze moeilijk te activeren mechanismen kunnen activeren. Deze chemische stoffen zijn reeds op 1 of 2 soorten levercellen getest in het laboratorium, maar om zeker te zijn dat deze als therapie gebruikt kunnen worden, moeten ze getest worden in een levend lichaam. Hiervoor zullen we deze stoffen toedienen aan muizen met een leverziekte.	
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)	Voor dit project werden nieuwe analyse en preparatiemethoden gebruikt om specifieke chemische stoffen te vormen die heel selectief bepaalde mechanismen in cellen kunnen activeren. Ze zijn gericht op mechanismen, die anders zeer moeilijk te activeren zijn, maar therapeutisch wel veel potentieel hebben. Dus indien dit project succesvol is heeft het 2 grote voordelen. Ten eerste zijn er dan 3 nieuwe chemische stoffen gevonden die verder getest kunnen worden en eventueel naar een klinische trial kunnen gaan. Ten tweede betekent dit dat deze nieuwe analyse en preparatiemethoden goedgekeurd zijn en dat deze kunnen gebruikt worden om nog andere mechanismen te activeren. Deze technieken zouden ook gebruikt kunnen worden in onderzoek naar geneesmiddelen voor andere ziekten dan leverfibrosis.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden?	Witte muizen (Balb/c), afkomstig van Charles River	
Wat is het maximaal aantal van deze dieren (opgesplitst per soort)?	144 balb/c 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 dieren zullen een lichte pijn waarnemen vlak voor ze geëuthanaseerd zullen worden voor het injecteren van een stof die achteraf moet toelaten de verschillende cellen uit de lever te halen en tijdens het injecteren van het verdovingsmiddel. Verder zal er een groep dieren 2x per week, gedurende 4 weken, behandeld worden met een chemische stof (Carbontetrachloride) die leverfibrose zal induceren. Hiervan zullen ze ook een licht ongemak van ondervinden op de dag van toediening. De groep muizen die geöpereerd zal worden om een andere leverziekte, genaamd levercholestase, na te bootsen zullen de eerste 2 dagen een licht tot matig ongemak ondervinden, maar hiervoor wordt pijnbestrijding toegediend. Deze dieren zullen na 1 week geëuthanaseerd worden. De groepen dieren die behandeld worden met de testmedicatie zullen dagelijks gedurende 2 weken voor de eerste test of gedurende een week voor de operatieve test ook geïnjecteerd worden met deze medicatie.	
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 chemische stoffen zijn reeds getest op 1 of 2 soorten cellen in het laboratorium, om te testen of ze specifieke mechanismen kunnen activeren. Eens de stof in het menselijk lichaam zou komen komt het in aanraking met het bloed en veel meer verschillende soorten cellen. Om zeker te zijn dat hier geen onderwachte reacties gebeuren en dat de stoffen ook therapeutisch werken moeten ze in muizen getest worden die lijden aan aan leverziekte.	
2.Vermindering (maximaal 1000 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat zo weinig mogelijk proefdieren gebruikt worden.	Het vereiste aantal muizen is gebaseerd op basis van resultaten van vorige experimenten met muizen. Het minimum aantal muizen, dat nodig is om herhaling te voorkomen, wordt gebruikt en per muis wordt er zoveel mogelijk data gehaald.	
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 willen onze chemische stoffen op 2 diermodellen testen om na te gaan of het therapeutisch effect niet afhankelijk is van het diermodel. Beide modellen zijn reeds jaren in gebruik in ons laboratorium. Een galwegligatie-operatie is een korte en zeer efficiënte methode, die wat meer ervaring vereist maar die we inhouse volledig meester zijn. Deze operatie staat model voor een levercholestase ziekte. Het carbontetrachloride-model is een model een alcoholisch gerelateerde fibrose. Deze procedure duurt langer, maar beperkt het ongemak voor 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 te beperken voor de dieren worden ze dagelijks gecontroleerd op levenskwaliteit en gezondheidstoestand. Als er vastgesteld wordt dat de beestjes te veel lijden (veel gewichtsverlies, moeilijk bewegen of er ongezond uitzien) zullen ze geëuthanaseerd worden. Na de galwegligatie-operatie zullen de dieren ook 3 dagen pijnstillers toegediend krijgen.	

Volgnummer van de niet-technische samenvatting	2018-Q3-019	
Niet-technische titel van het project	Preliminaire evaluatie van hemagglutinin als een interferon type I antagonist	
Datum van projectautorisatie door de Ethische Commissie	27/03/2018	
Looptijd van het project (begin- en einddatum)	01/03/2018 tot 01/03/2019	
Het project zal worden onderworpen aan een retrospectieve analyse (ja / nee) en binnen welk tijdsbestek	ja, op 01/03/2018 (jaar later, of vroeger mochten experimenten eerder klaar zijn)	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	Immunosuppressie, mRNA, influenza	
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 de literatuur is beschreven dat het envelope proteine hemagglutinin van het influenza virus de interferon alpha receptor, een belangrijke receptor in inflammatie, kan afbreken. Dit zou kunnen betekenen dat hemagglutinin eventueel zou gebruikt kunnen worden voor immunosuppressieve therapie. Momenteel is er niks bekend van de effecten van hemagglutinin op immuunresponsen. In dit deel van het project willen wij nagaan of mRNA coderend voor hemagglutinin immunosuppressief kan werken. Mocht dit zo zijn zou het eventueel gebruikt kunnen worden in de behandeling van autoimmuun ziekten zoals psoriasis, waarbij interferon alpha signalisatie een rol speelt.	
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)	Mocht hemagglutinin immunosuppressief werken dan zou deze molecule gebruikt kunnen worden in autoimmuun therapie. Het gebruik van mRNA als vehicle heeft als voordeel dat naakt mRNA lokaal wordt opgenomen in weefsel. Dit zou de toepasbaarheid verhogen van een eventuele hemagglutinin therapie voor lokale huidziektes zoals psoriasis en eventueel systemische nadelige effecten vermijden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden?	*Muis*	
Wat is het maximaal aantal van deze dieren (opgesplitst per soort)?	*324*	
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?	Vermits de vaccinaties in de lymfeknopen toegediend zullen worden, zullen er kleine chirurgische procedures onder narcose worden uitgevoerd op de muizen. Uit ervaring is gebleken dat de muizen na deze procedure binnen een aantal dagen herstellen. Aldus is de hoogst verwachtte pijn/leed categorie in dit project matig. Na het project worden de dieren 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.	Door de complexiteit van het immuunsysteem en zijn interactie met verschillende andere lichaamsprocessen is het noodzakelijk om de preklinische evaluatie van nieuwe vaccinkandidaten en methoden uit te voeren in proefdieren.	
2.Vermindering (maximaal 1000 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat zo weinig mogelijk proefdieren gebruikt worden.	In het geval een niet-gevaccineerde muis gedood dient te worden voor experimentele doeleinden wordt er ook besproken met collega's of de niet-gebruikte organen/weefsels gebruikt kunnen worden voor andere experimenten. In het geval van de eigen experimenten, zullen er uit 1 muis ook zoveel mogelijk organen/weefsels worden gehaald voor de vermindering van het aantal proefdieren.	
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 immuunsysteem van de muis is zeer goed bestudeerd geweest en bevat ook veel gelijkenissen met dat van de mens. Ook is het een veel gebruikt model waardoor er veel technieken voor dit model beschikbaar en beschreven 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.	Om het welzijn van de dieren te verzekeren zullen ze onder narcose worden gebracht tijdens de chirurgische ingrepen. Tijdens hun herstel zullen de dieren worden opgevolgd en bij zichtbaar lijden op humane wijze worden geëuthanaseerd. Observaties en experimenten zullen genoteerd worden in het welzijnsdagboek.	

Volgnummer van de niet-technische samenvatting	2018-Q3-020	
Niet-technische titel van het project	Combinatie Kanker Therapy: TriMix en/of caSTING mRNA immunizaties in combinatie met Radiotherapie.	
Datum van projectautorisatie door de Ethische Commissie	07/09/2018	
Looptijd van het project (begin- en einddatum)	12 maanden (01/05/2018 - 01/05/2019)	
Het project zal worden onderworpen aan een retrospectieve analyse (ja / nee) en binnen welk	Een retrospectieve analyse zal ingediendt worden 2 maanden na afloop project.	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	*Radiotherapie, Immunotherapie, TriMix, caSTING , kanker*	
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	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)	Ondanks de recente vooruitgang in het veld van immunotherapie is er nog steeds nood aan een optimalisatie om de klinische respons te verbeteren. TriMix en caSTING zijn innovatieve kankerbehandelingen die de cellen van kankerpatienten 'herprogrameren' zodat ze de kankertumor aanvallen. Beide hebben al bewezen een anti-tumor effect te hebben. Het doel van onze studie is achterhalen of de combinatie van TriMix/caSTING met bestraling (standaardbehandeling bij 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 standaard behandeling voor verschillende types kanker en wordt toegepast op meer dan 50% van de kankerpatiënten tijden hun ziekteverloop. Er sterven echter nog steeds veel patiënten aan terugkomst van de kanker of uitzaaiingen. Recente bevindingen wijzen erop dat radiotherapie een positief effect op het immuunsysteem kan hebben.Het doel van deze studie is het verkennen van een nieuwe combinatie therapie (radiotherapie + immuuntherapie) om kanker te behandelen. Deze combinatie is nog nooit eerder verkend in de literatuur.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden?	*Muizen (BALB/c)*	
Wat is het maximaal aantal van deze dieren (opgesplitst per soort)?	*56*	
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 worden gedood. Een scorerooster is voorzien om de humane eindpunten op te volgen. Volgende symptomen zullen opgevolgd worden: het verlies in lichaamsgewicht, de lichaams conditie score, het fysieke uiterlijk, beweegelijkheid van het dier en door straling geinduceerde inflamatie. In het geval er een totale score van > 5 word behaald of een score van 3 in elke variabele zal het dier worden gedood. De dieren waarvan de tumoren geen 1500mm3 bereiken of de dieren niet zo erg ziek worden zodat ze de humane eindpunten bereiken, zullen na sterfte van de laatste muis die het humane eindpunt heeft bereikt, nog 100 dagen worden opgevolgd.	
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 combinatie therapie om kanker te behandelen. *In vitro* modellen, met onsterfelijke tumor cellen, kunnen sommige *in vivo* experimenten vervangen. Echter kunnen deze cellen niet de complexe tumor micro-omgeving nabootsen en *in vitro* behaalde resultaten kunen niet geprojecteerd worden naar *in vivo* condities. In deze studie bekijken we de complexe immuun reacties binnen in de tumor micro-omgeving. Er is geen beter alternatief die de doelstelling van dit onderzoek dient buiten *in vivo* modellen.	
2.Vermindering (maximaal 1000 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat zo weinig mogelijk proefdieren gebruikt worden.	Eerst en vooral gaan we onze experimenten zorgvuldig opstellen. We geloven dat een goed experimenteel ontwerp het gebruikte aantal muizen kan verlagen, aangezien de experimenten niet opnieuw moeten gedaan worden en er geen misleidende data wordt geproduceerd. We zullen tevens in de mate van het mogelijke controle groepen delen met andere studies.	
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 in dewelke kanker kan worden geïnduceerd. Bijkomend zijn muizen anatomisch, fysiologisch en genetisch goed bestudeerd. Dit maakt het eenvoudiger om te zien waardoor de veranderingen in het gedrags -of andere veranderingen van de muizen veroorzaakt worden. Om het ongemak minimaal te houden, zullen de muizen worden geëuthanaseerd indien de tumor te groot wordt (1500mm3) of er significant veel gewichtsverlies optreedt. De muizen zullen tijdens de experimenten elke dag worden opgevolgd. Tevens worden de muizen verdoofd tijdens de bestraling en de tumor inoculatie.	
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.		

Numéro d'ordre du résumé non technique	2018-Q3-033	
Titre non-technique du projet	Etude de la génétique des cellules cancéreuses	
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	23/08/18	
Durée du projet (date de début et de fin)	4ans (Mai 2016-Avril 2020)	
Le projet fera l'objet d'une analyse rétrospective (oui/non) et dans quel délai	OUI, Mai 2020 (le mois suivant la fin du protocole)	
Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères)	*Transition épithélio-mésenchymateuse, cancer, circuits génétiques, micro-ARNs*	
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'hétérogénéité des cellules cancéreuses au sein d'une tumeur participe à la résistance aux thérapies anti-cancéreuses. Grâce à un modèle de souris génétiquement modifiées pour développer des cancers cutanés, nous avons montré que la transition épithélio-mésenchymateuse des cellules cancéreuses participe à l'hétérogénéité intra-tumorale. Ce processus favoriserait également la formation des métastases. Grâce à notre modèle in vivo, nous pouvons identifier les gènes régulateurs de la transition épithélio-mésenchymateuse et leur fonctionnement.	
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 améliorera notre compréhension des mécanismes de régulation de la transition epithélio-mésenchymateuse et de l'hétérogénéité tumorale in vivo. Par ailleurs, notre projet inclus l'étude des micro-ARNs, utilisés comme nouveaux outils dans la lutte contre le cancer. Ces nouvelles connaissances devraient donc conduire au développement de stratégies anti-cancéreuses efficaces et innovantes.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	*Souris*	
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	*Léger 34 souris +/-20%* *Modéré 1280 souris +/-20%* *Sévère 940 +/-20%*	
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 développeront des tumeurs cutanées. Certaines tumeurs pouvant provoquer des métastases, le niveau de douleur peut devenir sévère. C'est pourquoi, les animaux sont observés quotidiennement afin d'adapter les soins si nécessaire (e.g. gel nutritif en cas de difficulté à s'alimenter). Les points limites de ces expériences sont déterminés afin de limiter au maximum la douleur des animaux.	
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	De nombreux mécanismes ont déjà été proposés à partir d'expériences in vitro sous l'effet de facteurs de croissance (TGFß) montrant que ce processus est fortement dépendant de l'environnement tumoral et des facteurs sécrétés par les cellules de la niche tumorale. C'est pourquoi il est indispensable de travailler sur un modèle animal.	
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Notre laboratoire a acqui une grande expertise dans ce type de modèle de carcinogènèse chimique. Cette expertise nous permet de déterminer le nombre minimum d'animaux necessaires pour répondre à nos questions.	
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	Ce projet devrait révéler de nouvelles cibles thérapeutiques contre le cancer spinocellulaire de la peau ainsi que des micro-ARNs utilisables comme outils thérapeutiques. La plupart des gènes et micro-ARNs mis en évidence dans nos données préliminaires sont conservés chez l'homme et la souris ce qui n'est pas systématiquement le cas des autres espèces. Il nous est donc indispensable de poursuivre nos expériences 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 normes européennes d'hébergement des animaux sont respectées. Toutes les expériences sont réalisées post-mortem. Les animaux sont surveillés quotidiennement, si leur état général se dégrade ou que les points limites autorisés par la commission éthique sont atteints alors ils seront euthanasiés dans les plus brefs délais.	

Numéro d'ordre du résumé non technique	2018-Q3-041	
Titre non-technique du projet	NRLCharacterization : Tâches de caractérisation du Laboratoire de Référence Nationale pour la maladie de Newcastle et l'Influenza aviaire	
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	06/04/2018	
Durée du projet (date de début et de fin)	Activité continue (renouvelable tous les 5 ans) : du 06/04/2018 au 01/05/2023	
Le projet fera l'objet d'une analyse rétrospective (oui/non) et dans quel délai	Oui : - Evaluation intermédiaire (milieu de projet) : 01/05/2020	
Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères)	Poule ; maladie de Newcastle ; Influenza aviaire	
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)	Notre laboratoire est désigné par l'Union Européenne comme laboratoire de référence pour le diagnostic des maladies aviaires à déclaration obligatoire de la liste de l'OIE : la maladie de Newcastle (ND : Newcastle disease) et l'influenza aviaire (AI : Avian Influenza). Notre tâche consiste entre autre à isoler et caractériser ces virus d'un point de vue de la réponse immune sérologique et de la transmission virale	
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 expériences d'évaluation de la réponse sérologique et de la transmission virale apportent une information complémentaire aux tests moléculaires (site de clivage comme 1er indicateur de pathogénicité) des virus de la maladie de Newcastle et de l'Influenza aviaire isolées sur le terrain	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	Poules pondeuse et poulet de chair (Gallus gallus)	
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	220	
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 niveau de gravité peut être "sévère" dans le cas d'une souche NDV ou AIV hautement virulente.	
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, pour l'instant, de méthodes alternatives que l'utilisation de l'espèce cible (poule) pour l'obtention d'informations sur la réponse immune sérologique et l'excrétion/transmission virale suite à une infection avec les pathogènes NDV et AIV.	
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Le nombre d'animaux a été calculé au minimum dans chaque groupe, en tenant compte de leur bien-être, mais aussi des objectifs de l'expérience et de la pertinence des résultats (résultats statistiquement significatifs).	
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 de la réponse immune sérologique et de la transmission virale nécessitent la réalisation d'expérimentations animales sur l'espèce cible - Les techniques d'échantillonnage sur animaux vivants et l'euthanasie seront effectuées par du personnel qualifié (diplôme FELASA), selon les règles de la bioéthique et approuvés par le Comité en vigeur - Des points limites ont été fixés	
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	2018-Q3-045	
Titre non-technique du projet	Etude de la connexion lymphatique après transplantation	
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	15/05/2018	
Durée du projet (date de début et de fin)	200 jours	
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)	*l'œdème, des vaisseaux lymphatiques, cancer*	
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'objectif est de déterminer si des vaisseaux lymphatiques sectionnés suite à des opérations chirurgicales lors de cancers peuvent se régénérer vers un implant destiné à remplacer un ganglion lymphatique. Lors de telles opérations chirurgicales, un œdème, un gonflement des tissus, peuvent se développer, et cette pathologie est incurable. Malheureusement, peu d'options s'offrent aux patients souffrant d'œdèmes lymphatiques. Notre implant entend restaurer le flux lymphatique en amenant les vaisseaux lymphatiques à se reconnecter: il possède les caractéristiques mécano-fluidiques des ganglions lymphatiques d'origine et peut éventuellement incorporer des facteurs de croissance.	
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 lymphœdèmes sont généralement considérés comme incurables et touchent des millions de personnes de l'Union Européenne. Il s'agit d'une pathologie impliquant un gonflement des tissus provoquant un dysfonctionnement du système immunitaire et pouvant créer un handicap important. A cela s'ajoutent souvent une isolation sociale et de la dépression. Les coûts (bandages, physiothérapie, traitement chirurgical) imposés par le système de santé sont extrêmement importants. Il n'existe aucun traitement ou dispositif médical sur le marché permettant de prévenir ou de guérir les lymphœdèmes. Le développement d'un dispositif pour le traitement des lymphœdèmes serait donc d'un grand bénéfice.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	*Rats*	
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?	Les rats sont susceptibles de subir des réactions inflammatoires entraînant un inconfort suite à l'implantation. Cet inconfort sera atténué par l'utilisation d'analgésiques.	
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 système in-vitro permettant la croissance à maturité de vaisseaux collecteurs lymphatiques de façon à reproduire la physiologie in-vivo. La biocompatibilité des matériaux de l'implant a été testée selon l'ISO Standard 10933-5 (cytotoxicité). Il n'y a aucune information dans la littérature que le matériel serait toxique pour toutes les cellules, y compris les cellules endothéliales lymphatiques.	
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	La reconnexion des vaisseaux est déterminée de manière binaire. Notre critère de succès correspondra à une reconnexion chez 70% des animaux. Nous prévoyons utiliser 20 animaux (+4 pour des problèmes non anticipés). En utilisant le test exact de Fisher, ce taux de succès démontrera que l'implant fonctionne mieux qu'une procédure de contrôle (Schindewolffs 2014). L'utilisation de moins d'animaux rendrait impossible la démonstration de la supériorité de la procédure par rapport à une autre procédure qui a montré un taux de réussite de 35% (Group E;p=0.023 avec 20 animaux;p=0.051 avec 15).	
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 système lymphatique de plus petits animaux comme les souris fonctionne très différemment de celui des humains. En revanche, le système lymphatique des rats fonctionne comme celui des humains. Par conséquent, les résultats fourniront des preuves convaincantes pour la poursuite des essais chez des patients. Des animaux plus imposants pourraient être utilisés mais ce ne serait pas approprié à ce stade de développement. L'inconfort des animaux est minimisé par l'administration de	
Expliquez les mesures qui seront prises pour minimiser les effets négatifs sur le bien-être des animaux (douleur, souffrance, inconfort ou dommages permanents).	de médicaments. Ils sont surveillés quotidiennement par un vétérinaire pour établir la présence de douleurs.	