

Numéro d'agrément du laboratoire	2015-001	
Titre du projet	Twelve months duration of immunity study with Bovilis IBR Marker vaccines and Rispoval IBR Marker Vaccines	
Durée du projet	Challenge fase te machelen : 33 dagen	
Mots Clés (maximum 5 mots / 50 caractères)	IBR Challenge na vaccinatie	
Objectif du projet	Recherche fondamentale	neen
	Recherches translationnelle ou appliquée	neen
	Test réglementaire et production de routine	ja
	Protection de l'environnement naturel dans l'intérêt de la santé ou du bien-être de l'homme ou de l'animal	neen
	Conservation des espèces	neen
	Enseignement supérieur ou formation	neen
	Enquête médico-légale	neen
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	neen
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (700 caractères maximum)	Les vaccins Bovilis IBR marker , vivant et inactivé, ont été mis sur le marché il y a plusieurs années. Une immunité de 6 mois a été démontrée suite à la vaccination avec chacun des vaccins. Les études de challenge 12 mois après trois vaccinations (3,4 en 10 mois) avec Bovilis IBR marker inac n'ont pas démontré de protection suffisante	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains ou les animaux pourraient-ils bénéficier du projet)? (700 caractères maximum)	L'objectif de cette étude est de comparer la protection de veaux vaccinés, 12 mois après la vaccination avec Bovilis IBR marker vivant et inactivé selon 2 schémas de vaccination différents avec la protection de veaux vaccinés , 12 mois après la vaccination selon le schéma enregistré de Rispoval. L'efficacité des deux schémas de vaccination des vaccins Bovilis IBR marker vivant et inactivé seront comparées à l'efficacité de la vaccination avec les vaccins Rispoval IBR Marker.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	Des bovins males Holstein de plus de 18 mois	
Quel est le nombre approximatif d'animaux ?	32	
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?	1. groupe contrôle : max 25X prise de sang (PS) et maximum 1 PS par semaine, challenge une fois, 12 mois après la dernière vaccination des groupes vaccinés, Ecouvillon nasal chaque jour pendant 17 jours après le challenge.2. Groupes vaccinés: ax 25X prise de sang (PS) et maximum 1 PS par semaine, max 3 vaccinations, challenge une fois dans les 12 mois après la vaccination, Ecouvillon nasal chaque jour pendant 17 jours après le challenge, Score de d'inconfort (1-6): 1. : 4, 2. :3, Durée de d'inconfort 1. :3-4 jours(challenge) 2. : Minutes (prise d'échantillons et vaccination)	
Application des 3Rs		
1. Remplacement (600 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	Il n'y a pas de corrélation immunologique pour la protection contre une infection avec BHV 1. De plus il n'existe pas de modèle animal pour mesurer la durée de la protection suite à différents schémas de vaccination. Pour ces raisons, l'efficacité de différents schéma de vaccination avec des vaccins IBR marqués vivant ne peut être évaluée que par comparaison directe lors d'études Vaccination-Challenge dans l'espèce cible	
2. Réduction (600 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Dans une étude précédente avec des groupes de 5 animaux , la différence entre les groupes vaccinés et les groupes contrôles n'était pas significative à cause de la trop grande variation à l'intérieur des groupes. Il est prévu que des groupes de 8 veaux sont nécessaires pour prouver une différence significative. Etant donné que l'expérience cours sur plus de 20 mois , la possibilité de perdre ou de devoir disqualifier 2 veaux par groupe a prise en compte ce qui résulte dans des groupes de 10 animaux	
3. Raffinement (600 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques Expliquez les mesures générales à prendre pour minimiser l'inconfort (douleur) des animaux.	(EU legislation on the testing of veterinary medicinal products (directive 2001/82/EC), le bien être animal est évalué quotidiennement en suivant AR du 13 mai 2013 concernat les animaux d'expérience. "Human end point" évalué suivant ceux publiés par CCAC (http://www.ccac.ca/english/gdlines/endpts)	

Numéro d'agrément du laboratoire	2015-002	
Titre du projet	Modifications épigénétiques de gènes cellulaires et viraux induites par l'infection du virus de la maladie de Marek (MDV) dans un modèle de poulets B13/B13	
Durée du projet	1 mois et demi	
	Virus - poulets - microARNs - cinétique - cancer	
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 médico-légale	non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (700 caractères maximum)	MDV est un alpha-herpesvirus oncogène infectant naturellement les poulets. In vitro, deux microARNs (miRs) cellulaires (miR-126 et -223) ont été observés réprimés lors de la phase tumorale. Ceux-ci auraient un rôle suppresseur de tumeurs. L'expression de ces deux miRs a été évaluée dans différents types cellulaires représentant les phases du cycle viral, ceux-ci ne tiennent pas compte des interactions qu'il pourrait y avoir entre cellules au sein d'un organisme infecté. Le but de l'expérimentation animale est de donner des résultats plus complets ainsi que de suivre l'évolution du niveau d'expression de ces miRs tout au long de l'infection.	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains ou les animaux pourraient-ils bénéficier du projet)? (700 caractères maximum)	La maladie de Marek (MD), engendrée par MDV, est une maladie présente dans le monde entier et causant d'importantes pertes économiques dans l'industrie de la volaille. Une vaccination intensive a contribué au contrôle de la maladie, mais dans certaines régions, l'apparition de souches plus virulentes a été observée. Les vaccins ont besoin d'être améliorés. Pour cela un nouveau design est nécessaire, par une meilleure compréhension des interactions hôtes-pathogènes. MD est aussi un modèle de lymphomes induit par un virus pour l'homme. Cette expérimentation in vivo va permettre d'avancer dans la compréhension du potentiel rôle suppresseur de tumeurs de miR-126 et -223.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	<i>Gallus gallus domesticus</i>	
Quel est le nombre approximatif 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?	Des problèmes locomoteurs, une paralysie progressive, un amaigrissement et la formation de nodules tumoraux à la base des plumes. Le niveau de gravité probable est modéré. Il est peut probable que l'animal meurt à cause de l'infection, les symptômes tels que l'apparition de nodules tumoraux ou des problèmes locomoteurs sévères n'apparaîtront pas avant la fin d'expérimentation. Si un problème locomoteur trop important (incapacité de ce nourrir) survient pendant plus de 8 heures, l'animal sera euthanasié.	
Application des 3Rs		
1. Remplacement (600 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	Différentes lignées cellulaires ont déjà été utilisées dans le cadre de ma thèse. Celles-ci représentent les phases du cycle viral. Les résultats obtenus in vitro ne tiennent pas compte des interactions entre les cellules au sein d'un organisme lors de l'infection. Une manipulation in vivo est nécessaire afin de compléter les résultats obtenus in vitro.	
2. Réduction (600 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Le calcul statistique pour évaluer le nombre d'animaux au cours de l'infection a permis de choisir le nombre minimum d'animaux dans le but d'obtenir des résultats statistiquement valables par la suite. Ce calcul tient compte de la variabilité individuelle au sein de l'expérience. Les résultats positifs que j'observerais seront dû à l'expérimentation et pas à la variabilité individuelle au sein des groupes.	
3. Raffinement (600 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques Expliquez les mesures générales à prendre pour minimiser l'inconfort (douleur) des animaux.	Le poulet <i>Gallus gallus domesticus</i> est l'hôte naturel de MDV. La lignée B13/B13 est utilisée car elle est sensible à l'infection par MDV. Aucun moyen pharmacologique n'est disponible à ce jour pour limiter la diffusion des tumeurs induite par le virus MDV. La tumorigénèse en elle-même n'induit pas de douleurs. Lors d'une inactivité de l'animal (impossibilité de ce nourrir) pendant plus de 8 heures, celui-ci sera euthanasié.	

Erkenningsnummer van de gebruiker	2015-003	
Titel van het project	Validating: the Lumpy skin disease (LSD) challenge protocol, monolayer Elisa and	
Looptijd van het project	2 maand	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	LSDV, Transmission, challenge protocol, ELISA	
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 700 karakters)	1) De validatie van een LSDV infectie protocol aan de hand van klinisch beeld en verschillende virologische en immunologische parameters. 2) De evaluatie van de mogelijke mechanische, intrastadiële, transstadiële en transvariële transmissie van LSDV door in België voorkomende teken. 3) De evaluatie en validatie van een nieuw in-house ontwikkelde monolayer Elisa.	
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)	1) Het standaardiseren van een infectie protocol is een essentiële stap om op een objectieve manier bestaande en nieuwe vaccins te evalueren. Momenteel is er nagenoeg geen informatie hieromtrent aanwezig in de literatuur. Gezien velddata niet altijd extrapoleerbaar is en soms leidt tot tegenstrijdige conclusies, is een geïnformeerde vaccin keuze momenteel moeilijk. 2)De validatie van de in-house monolayer Elisa zal leiden tot het voorhanden zijn van een serologische screening tool wat essentieel is in elk controle en/of preventie beleid 3)Informatie omtrent de mogelijke rol van in België voorkomende teken zal	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	diersoort: runderen aantal 12diersoort: runderen	
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?	1) een deel van dieren (n=4 of 25%) wordt gebruikt om transmissie te bekijken via teken. Er is een reële kans dat dit niet zal gebeuren waardoor deze dieren geen stress of pijn zullen lijden gedurende het gehele experiment. Indien transmissie toch gebeurt moeten we rekening houden met: a) het feit dat bij een normale challenge er slechts in 50% van de gevallen een ontwikkeling is van een klinisch beeld die dan nog eens zeer variabel is (zie verder) en b) het redelijk is om aan te	
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.	Vaccin efficiëntie bepaling maakt gebruik van infectie studies. Voor LSDV is dit niet evident (50% geeft geen klinisch beeld na infectie). Daarom is een gestandaardiseerd/geoptimaliseerd infectiemodel in de doelgastheer een noodzaak. Een deel van de transmissie studies gebeurt in vitro. Echter, PCR is enkel een aanduiding voor genomisch materiaal en niet voor infectieus virus. Virus isolatie op homogenaten is mogelijk maar hierbij wordt voorbij gegaan aan een aantal natuurlijke barrières Daarom zijn er naïeve dieren nodig om daadwerkelijke transmissie aan te tonen.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	1) 50% van de dieren vertoont geen klinisch beeld na infectie. Om het model te kunnen evalueren worden slechts 8 dieren geïnfecteerd. Dit aantal is nodig om te kunnen garanderen dat de verschillende virologische en immunologische parameters kunnen geëvalueerd worden. 2) Voor de transmissie studie werd slechts 1 geïnfecteerd dier voorzien per tekensort en per transmissie weg 3)Gezien punt 1, zijn vier naïeve dieren voor de mechanische transmissie het minimaal aantal dieren die gebruikt konden worden	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	1) LSDV is zeer gastheer specifiek en infecteert enkel runderen. 2) Er is een dagelijkse en individuele klinische opvolging. Verschillende parameters zullen gevolgd worden zodanig dat de gezondheid status en diens evolutie kan bepaald worden.	

Erkenningsnummer van de gebruiker	2015-004	
Titel van het project	Comparative vaccine trial for foot and mouth disease	
Looptijd van het project	1 maand	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vaccinatie, neutraliserende antistoftiters	
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 700 karakters)	Het in parallel vergelijken van de neutraliserende antistoftiters bij runderen na éénmalige vaccinatie met het internationale beschikbare standaard mond- en klauwzeer (MKZ) vaccin van Merial of het lokaal geproduceerde en geadapteerde MKZ vaccin uit Turkije of Rusland.	
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)	In Turkije en bepaalde delen van Rusland wordt er gevaccineerd tegen het MKZ virus. Daarbij worden voornamelijk vaccins gebruikt die lokaal worden geproduceerd. Door de bestendig hoge vraag naar MKZV vaccins zijn ook grote internationale vaccinproducenten zoals Merial geïnteresseerd om vaccins te leveren voor de Turkse en Russische markt. Daarbij is het van groot belang dat zij kunnen aantonen dat hun standaard beschikbare vaccins minstens even goed werkzaam zijn als de reeds beschikbare vaccins die zijn aangepast aan de lokaal circulerende virussen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	24 runderen (3 verschillende vaccins, 8 dieren per vaccin)	
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 louter gevaccineerd, er is dus geen challenge met virus waardoor er ook geen negatieve effecten zijn. Na vaccinatie kan er bij enkele dieren eventueel een licht tot matig pijnlijk letsel ontstaan t.h.v. de vaccinatieplaats t.g.v. het olie-adjuvans. Dit zal maximaal enkele dagen aanhouden en de dieren hebben er geen tot weinig last van. Omwille van de zeer strikte regelgeving met betrekking tot MKZ moeten alle gevaccineerde dieren op het einde van de proef	
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 klassieke manier om een MKZ vaccin te evalueren is door challenge van gevaccineerde dieren met MKZ virus. Dit is hier niet het geval. De challenge met virus wordt vervangen door in vitro analyse van de neutraliserende antistoftiters.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)		
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Voor een klassieke MKZ vaccin efficaciteitsstudie worden er 15 dieren per vaccin gebruikt. Dit is hier niet het geval. Er worden slechts 8 dieren per vaccin gebruikt. Dit is de standaard procedure die bij Merial gebruikt wordt om MKZ vaccins initieel met elkaar te vergelijken. In hun ervaring biedt deze aanpak met 8 i.p.v. 15 dieren doorgaans voldoende zekerheid om eventuele verschillen in vaccinpotency te kunnen detecteren op basis van neutraliserende antistoftiters.	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)		
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Deze studie vergelijkt neutraliserende antistoftiters na "one shot" vaccinatie, zoals dit in de praktijk wordt toegepast. We beschikken ook over een vaccinatie-challenge model in cavia's. Bij cavia's zijn de neutraliserende antistoftiters na "one shot" vaccinatie echter veel lager (rond de detectielimiet) dan bij runderen waardoor dit model veel minder geschikt is om de vooropgestelde analyses te doen. In cavia's zouden we m.a.w. een tweede vaccinatie en/of virale challenge moeten uitvoeren wat minder diervriendelijk is dan louter een "one shot" vaccinatie in runderen.	

Numéro d'agrément du laboratoire	2015-005	
Titre du projet	Test de protection sur cobayes des vaccins à composante diphtérique (dose multiple)	
Durée du projet	Permanent (contrôle qualité)	
Mots Clés (maximum 5 mots / 50 caractères)	diphtérie vaccins protection activité	
Objectif du projet	Recherche fondamentale	non
	Recherches translationnelle ou appliquée	non
	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 médico-légale	non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (700 caractères maximum)	Ce test est effectué dans le cadre du contrôle qualité effectué par les laboratoires de contrôle sur les vaccins à usage humain. Le but de ce test est de vérifier que ces vaccins permettent d'induire, selon des critères minimums, une immunité contre la diphtérie après leur injection.	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains ou les animaux pourraient-ils bénéficier du projet)? (700 caractères maximum)	Une garantie que les vaccins mis sur le marché se conforment à la législation en vigueur en terme de qualité et de sécurité.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	Cobayes " Dunkin Hartley"	
Quel est le nombre approximatif d'animaux ?	environ 3000 cobayes / an	
Dans le contexte de ce qui est fait aux animaux, quels sont les effets négatifs attendus sur les animaux, le niveau de gravité probable ou attendu et le sort des animaux?	Les animaux non suffisamment vaccinés et injectés avec la toxine diphtérique développeront différents symptômes qui la plupart du temps conduisent à la mort. Cependant, ces animaux présentant des signes de maladie (apathie, amaigrissement suite à un manque d'appétit, oedèmes, ...) seront précocement euthanasiés au cours de l'expérience. Les animaux survivants sont euthanasiés en fin d'expérience.	
Application des 3Rs		
1. Remplacement (600 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	Ce test est effectué dans le cadre du contrôle qualité effectué par les laboratoires de contrôle sur les vaccins à usage humain. Aucune méthode alternative n'utilisant pas d'animaux n'est disponible pour l'instant.	
2. Réduction (600 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Le laboratoire suit les recommandations de la Pharmacopée européenne afin de n'utiliser que le nombre d'animaux requis pour obtenir des résultats pertinents d'un point de vue scientifique. De plus, afin de réduire le testing in vivo, des schémas de réduction (contrôle d'une quantité minimale de lots de vaccins) sont mis en place afin d'utiliser le moins d'animaux possible.	
3. Rafinement (600 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques Expliquez les mesures générales à prendre pour minimiser l'inconfort (douleur) des animaux.	Le cobaye est l'espèce recommandée par la Pharmacopée Européenne. Des "humane end-points" ont été mis en place afin de limiter les souffrances des animaux en les euthanasiant précocement sans attendre une mort inévitable.	

Numéro d'agrément du laboratoire	2015-006	
Titre du projet	HVTIMMUNOVAC	
Durée du projet	3 ans avec prolongation de 2 mois	
Mots Clés (maximum 5 mots / 50 caractères)	Volaille, NDV, AIV, IBDV, HVT, vaccination	
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 médico-légale	non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (700 caractères maximum)	Programme d'études visant à identifier et analyser les mécanismes immunologiques et les niveaux de protection consécutifs à l'administration de solutions vaccinales, en particulier les virus herpes de la dinde recombinants (HVT), commercialisées ou non, contre la maladie de Newcastle, l'Influenza aviaire et la maladie de Gumboro chez la volaille.	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains ou les animaux pourraient-ils bénéficier du projet)? (700 caractères maximum)	<ul style="list-style-type: none"> - Connaissances des mécanismes d'induction de l'immunité par la vaccination à l'aide de vaccins vecteurs rHVT chez la volaille ; - Etude des mécanismes responsables de la protection 	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	Volailles	
Quel est le nombre approximatif d'animaux ?	≤ 2500 volailles	
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?	<ul style="list-style-type: none"> - The stress, pain or injuries induced by NDV/AIV/IBDV infection of unvaccinated naïve or vaccinated chickens vary from mild to severe/death ; - The stress, pain or injuries induced by samples harvest on live chickens are estimated to be mild or moderate ; - Chickens are euthanized at the end of experiment or during experiment to collect organs. 	
Application des 3Rs		
1. Remplacement (600 caractères maximum)	Currently, there are no alternative methods to chickens experiments for the evaluation of vaccines efficacy and immunity induction, according to database Medline (U.S. National Library of Medicine) available on the website (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed).	
Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées		
2. Réduction (600 caractères maximum)	The animal number per experimental group take in account :	
Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	<ul style="list-style-type: none"> - The animal welfare conditions - The aim of the different experiments ("challenge experiment", "infection experiment" or "immunity experiment") and their experimental design, such as number of groups, kinetic of samples harvest, ... (see before) ; - The need to analyze the results according to appropriate statistical tests - Availability of previous results according to database Medline (U.S. National Library of Medicine) available on the website (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed) 	
3. Rafinement (600 caractères maximum)	- The study of protection induced by vaccination against IB in its host (chickens) and the development of a vaccine to protect these hosts require the use of hens / chickens in animal experiments	
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	- Techniques for sampling of live animals and euthanasia will be performed by qualified personnel (FELASA diploma), according to the BioEthics rules and approved by the Committee	
Expliquez les mesures générales à prendre pour minimiser l'inconfort (douleur) des animaux.		

Numéro d'agrément du laboratoire	2015-007	
Titre du projet	HVTIMMEC	
Durée du projet	3 ans	
Mots Clés (maximum 5 mots / 50 caractères)	Volaille, NDV, AIV, IBDV, HVT, vaccination	
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 médico-légale	non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (700 caractères maximum)	Programme d'Etudes destinées à mieux connaître les mécanismes d'action des vaccins vecteurs HVT recombinants chez le poulet dans le cadre de la maladie de Newcastle, de l'Influenza aviaire de de la maladie de Gumboro, et l'impact des anticorps maternels sur l'immunité induite.	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains ou les animaux pourraient-ils bénéficier du projet)? (700 caractères maximum)	<ul style="list-style-type: none"> - Connaissances des mécanismes d'induction de l'immunité par la vaccination à l'aide de vaccins vecteurs rHVT chez la volaille ; - Etude des mécanismes responsables de la protection ; - Outils permettant le suivi de la vaccination sur le terrain. 	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	Poule/poulets	
Quel est le nombre approximatif d'animaux ?	≤ 2000 poules/poulets	
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?	<ul style="list-style-type: none"> - Le stress, la douleur et les lésions induits par une infection NDV/AIV/IBDV varie de légère à sévère (mort) ; - Le stress, la douleur et les lésions induits par le prélèvement d'échantillons sur des volailles vivantes sont légers ou modérés ; - Les volailles sont euthanasiés à la fin de l'expérience ou en cours d'expérience pour le prélèvement d'organes. 	
Application des 3Rs		
1. Remplacement (600 caractères maximum)	Actuellement, il n'y a pas de méthodes alternatives à l'utilisation de volaille (espèce cible) pour l'évaluation de l'efficacité et de l'immunité induite par les vaccins aviaires, selon la database Medline (U.S. National Library of Medicine) disponible sur le website (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed).	
Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées		
2. Réduction (600 caractères maximum)	Le nombre d'animaux utilisés par groupe expérimental tient compte :	
Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	<ul style="list-style-type: none"> - Des conditions de bien-être animal ; - Du but des expériences animales ("infection" ou "immunité") et de leur protocole, tel que le nombre de groupes, les dates de prélèvements, ... ; - La nécessité de pouvoir analyser statistiquement les résultats obtenus afin de pouvoir tirer des conclusions ; - La disponibilité de résultats ultérieurs ou non, selon la database Medline (U.S. National Library of Medicine) disponible sur le website (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed) 	
3. Raffinement (600 caractères maximum)	- L'étude de la protection induite par la vaccination contre la ND, l'AI et l'IBD dans son hôte (poulets) et la compréhension du mécanisme immunitaire induit par ce vaccin pour protéger ces hôtes nécessitent la réalisation d'expérimentations animales sur le poulet/la poule	
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 techniques d'échantillonnage des animaux vivants et l'euthanasie seront effectuées par du personnel qualifié (diplôme FELASA), selon les règles de la bioéthique et approuvés par le Comité	
Expliquez les mesures générales à prendre pour minimiser l'inconfort (douleur) des animaux.		

Erkenningsnummer van de gebruiker	2015-008	
Titel van het project	Comparison of the efficacy of inactivated and live attenuated lumpy skin disease vaccine	
Looptijd van het project	3/4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	LSDV, Vaccine, comparison, inactivated	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	ja
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Tijdens de voorgestelde proeven willen we de volgende aspecten nagaan: 1) Zijn de geattenueerde LSD vaccins in staat bescherming te bieden op een efficiënte en veilige wijze? Bieden geïnactiveerde vaccins een interessant alternatief? 2) Is er een mogelijkheid tot verspreiding van het LSDV of levend verzwakt vaccivirus via Belgische vectoren zoals teken, steekvliegen, dazen, muggen of knijten (Culicoides)? 3) Is contacttransmissie (direct of indirect) een transmissieroute waar rekening moet mee gehouden worden binnen een bestrijdingsstrategie?	
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 vergelijken van nieuwe en beschikbare vaccins zal toelaten een meer geïnformeerde keuze te maken tijdens de keuze van een efficiënt en duurzaam vaccin. Dit is een essentiële stap in de ontwikkeling van een kundig bestrijdingsstrategie waarbij dierenwelzijn (duurzame bescherming) en efficiëntie hand in hand gaan. Informatie over vector transmissie past eveneens in dit kader en zal toelaten zowel insleep risico's te bepalen evenals de noodzaak van extra maatregelen ingeval van uitbraak in te schatten. De vergelijking tussen in vitro en in vivo draagt bij tot het mogelijke vervangen van proefdieren door in vitro tests in de toekomst.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Diersoort: Bos taurus. aantal dieren: 118	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Om een inschatting te maken is het belangrijk onderscheid te maken tussen de verschillende groepen dieren in deze studies. 1) Een eerste groep dieren is deze die zal dienen om contact transmissie te analyseren (tijdens de finale vaccin vegetijkingsproef). Hoewel tot op heden nagenoeg geen bewijs is voor contact transmissie is het niet geheel onmogelijk daar de meeste studies die dit	
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.	Momenteel is er geen andere proefdier model beschikbaar voor LSDV. Om het beschermingspotentieel van de vaccins te bepalen aan de hand van serologische parameters na vaccinatie is momenteel niet mogelijk omdat: 1) het ontbreken van gegevens; 2) het ontbreken van een gestandaardiseerde test; 3) Capripokken zijn immunosuppressief waardoor antilichamen niet altijd aantoonbaar zijn	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	1) Het grote probleem bij LSDV is dat slechts 50% van de geïnfecteerde dieren een klinisch beeld geeft na infectie. Om het beschermingspotentieel van een vaccin te kunnen bepalen moet men in staat zijn het onderscheid te kunnen maken tussen geïnfecteerd en gevaccineerd/geïnfecteerd. Het aantal dieren dat hiervoor noodzakelijk is, werd bepaald in samenspraak met internationale experts (inclusief het OIE referentielabo te Pirbright) 2) Het aantal dieren voor de contact- en transmissie studies werd minimaal gehouden: 2 voor de contact dieren en 1 dier per vector species dat wordt geanalyseerd	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diersmodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	1) LSDV is zeer gastheer specifiek en infecteert enkel runderen. 2) Er is een dagelijkse en individuele klinische opvolging. Verschillende parameters zullen gevolgd worden zodanig dat de gezondheidsstatus en diens evolutie kan bepaald worden.	

Numéro d'agrément du laboratoire	2015-009	
Titre du projet	Test de protection sur souris des vaccins à composante tétanique (dose unique)	
Durée du projet	Permanent (contrôle qualité)	
Mots Clés (maximum 5 mots / 50 caractères)	tétanos vaccins protection activité	
Objectif du projet	Recherche fondamentale	non
	Recherches translationnelle ou appliquée	non
	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 médico-légale	non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (700 caractères maximum)	Ce test est effectué dans le cadre du contrôle qualité effectué par les laboratoires de contrôle sur les vaccins à usage humain. Le but de ce test est de vérifier que ces vaccins permettent d'induire, selon des critères minimums, une immunité contre le tétanos après leur injection.	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains ou les animaux pourraient-ils bénéficier du projet)? (700 caractères maximum)	Une garantie que les vaccins mis sur le marché se conforment à la législation en vigueur en terme de qualité et de sécurité.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	souris Mus musculus	
Quel est le nombre approximatif d'animaux ?	environ 1500 souris / an	
Dans le contexte de ce qui est fait aux animaux, quels sont les effets négatifs attendus sur les animaux, le niveau de gravité probable ou attendu et le sort des animaux?	Les animaux non suffisamment vaccinés et injectés avec la toxine tétanique développeront une paralysie qui, la plupart du temps conduit à la mort. Cependant, les animaux présentant un certain degré de paralysie seront précocement euthanasiés au cours de l'expérience. Les animaux survivants sont euthanasiés en fin d'expérience.	
Application des 3Rs		
1. Remplacement (600 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	Ce test est effectué dans le cadre du contrôle qualité effectué par les laboratoires de contrôle sur les vaccins à usage humain. Aucune méthode alternative n'utilisant pas d'animaux n'est disponible pour l'instant.	
2. Réduction (600 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Le laboratoire suit les recommandations de la Pharmacopée européenne afin de n'utiliser que le nombre d'animaux requis pour obtenir des résultats pertinents d'un point de vue scientifique. De plus, afin de réduire le testing in vivo, des schémas de réduction (contrôle d'une quantité minimale de lots de vaccins) sont mis en place afin d'utiliser le moins d'animaux possible.	
3. Raffinement (600 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques Expliquez les mesures générales à prendre pour minimiser l'inconfort (douleur) des animaux.	La souris est l'espèce recommandée par la Pharmacopée Européenne. Des "humane end-points" ont été mis en place afin de limiter les souffrances des animaux en les euthanasiant précocement sans attendre une mort inévitable.	

Numéro d'agrément du laboratoire	2015-010	
Titre du projet	Test de protection sur souris des vaccins à composante tétanique (doses multiples)	
Durée du projet	Permanent (contrôle qualité)	
Mots Clés (maximum 5 mots / 50 caractères)	tétanos vaccins protection activité	
Objectif du projet	Recherche fondamentale	non
	Recherches translationnelle ou appliquée	non
	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 médico-légale	non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (700 caractères maximum)	Ce test est effectué dans le cadre du contrôle qualité effectué par les laboratoires de contrôle sur les vaccins à usage humain. Le but de ce test est de vérifier que ces vaccins permettent d'induire, selon des critères minimums, une immunité contre le tétanos après leur injection.	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains ou les animaux pourraient-ils bénéficier du projet)? (700 caractères maximum)	Une garantie que les vaccins mis sur le marché se conforment à la législation en vigueur en terme de qualité et de sécurité.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	souris Mus musculus	
Quel est le nombre approximatif d'animaux ?	environ 3000 souris / an	
Dans le contexte de ce qui est fait aux animaux, quels sont les effets négatifs attendus sur les animaux, le niveau de gravité probable ou attendu et le sort des animaux?	Les animaux non suffisamment vaccinés et injectés avec la toxine tétanique développeront une paralysie qui, la plupart du temps conduit à la mort. Cependant, les animaux présentant un certain degré de paralysie seront précocement euthanasiés au cours de l'expérience. Les animaux survivants sont euthanasiés en fin d'expérience.	
Application des 3Rs		
1. Remplacement (600 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	Ce test est effectué dans le cadre du contrôle qualité effectué par les laboratoires de contrôle sur les vaccins à usage humain. Aucune méthode alternative n'utilisant pas d'animaux n'est disponible pour l'instant.	
2. Réduction (600 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Le laboratoire suit les recommandations de la Pharmacopée européenne afin de n'utiliser que le nombre d'animaux requis pour obtenir des résultats pertinents d'un point de vue scientifique. De plus, afin de réduire le testing in vivo, des schémas de réduction (contrôle d'une quantité minimale de lots de vaccins) sont mis en place afin d'utiliser le moins d'animaux possible.	
3. Raffinement (600 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques Expliquez les mesures générales à prendre pour minimiser l'inconfort (douleur) des animaux.	La souris est l'espèce recommandée par la Pharmacopée Européenne. Des "humane end-points" ont été mis en place afin de limiter les souffrances des animaux en les euthanasiant précocement sans attendre une mort inévitable.	

Numéro d'agrément du laboratoire	2015-011	
Titre du projet	Test de détection d'une activité résiduelle de la toxine pertussique par une sensibilisation à l'histamine.	
Durée du projet	Permanent (contrôle qualité)	
Mots Clés (maximum 5 mots / 50 caractères)	pertussis coqueluche vaccins sécurité	
Objectif du projet	Recherche fondamentale	non
	Recherches translationnelle ou appliquée	non
	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 médico-légale	non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (700 caractères maximum)	Ce test est effectué dans le cadre du contrôle qualité effectué par les laboratoires de contrôle sur les vaccins à usage humain. Le but de ce test est de vérifier que ces vaccins peuvent être utilisés en toute sécurité et qu'aucune trace de toxine pertussique active n'y est présente.	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains ou les animaux pourraient-ils bénéficier du projet)? (700 caractères maximum)	Une garantie que les vaccins mis sur le marché se conforment à la législation en vigueur en terme de qualité et de sécurité.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	souris - Mus musculus	
Quel est le nombre approximatif d'animaux ?	environ 1500 souris / an	
Dans le contexte de ce qui est fait aux animaux, quels sont les effets négatifs attendus sur les animaux, le niveau de gravité probable ou attendu et le sort des animaux?	Les animaux, injectés avec la toxine pertussique, développeront une réaction allergique importante à l'histamine, qui peut être mortelle (groupe de contrôle positif expérimental). Les animaux survivants sont euthanasiés en fin d'expérience.	
Application des 3Rs		
1. Remplacement (600 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	Ce test est effectué dans le cadre du contrôle qualité effectué par les laboratoires de contrôle sur les vaccins à usage humain. Aucune méthode alternative n'utilisant pas d'animaux n'est disponible pour l'instant. Cependant des tests sont en cours pour un remplacement futur de la méthode in vivo vers une méthode in vitro sur cellules.	
2. Réduction (600 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Le laboratoire suit les recommandations de la Pharmacopée européenne afin de n'utiliser que le nombre d'animaux requis pour obtenir des résultats pertinents d'un point de vue scientifique. De plus, afin de réduire le testing in vivo, une validation du test a été réalisée pour utiliser 5 souris par groupe à la place du nombre recommandé par la Pharmacopée européenne (10 souris).	
3. Rafinement (600 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques Expliquez les mesures générales à prendre pour minimiser l'inconfort (douleur) des animaux.	La souris est l'espèce recommandée par la Pharmacopée Européenne.	

Numéro d'agrément du laboratoire	2015-012	
Titre du projet	Test ELISA d'immunogénicité des vaccins contenant du pertussis acellulaire	
Durée du projet	Permanent (contrôle qualité)	
Mots Clés (maximum 5 mots / 50 caractères)	pertussis coqueluche vaccins ELISA immunogénicité	
Objectif du projet	Recherche fondamentale	non
	Recherches translationnelle ou appliquée	non
	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 médico-légale	non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (700 caractères maximum)	Ce test est effectué dans le cadre du contrôle qualité effectué par les laboratoires de contrôle sur les vaccins à usage humain. Le but de ce test est de vérifier que ces vaccins permettent d'induire, selon des critères minimums, une immunité contre la coqueluche après leur injection.	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains ou les animaux pourraient-ils bénéficier du projet)? (700 caractères maximum)	Une garantie que les vaccins mis sur le marché se conforment à la législation en vigueur en terme de qualité et de sécurité.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	souris Mus musculus	
Quel est le nombre approximatif d'animaux ?	environ 1500 souris / an	
Dans le contexte de ce qui est fait aux animaux, quels sont les effets négatifs attendus sur les animaux, le niveau de gravité probable ou attendu et le sort des animaux?	En toute fin de manipulation, une exsanguination est réalisée sur les animaux anesthésiés afin de récupérer leur sang pour analyse.	
Application des 3Rs		
1. Remplacement (600 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	Ce test est effectué dans le cadre du contrôle qualité effectué par les laboratoires de contrôle sur les vaccins à usage humain. Aucune méthode alternative n'utilisant pas d'animaux n'est disponible pour l'instant.	
2. Réduction (600 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Le laboratoire suit les recommandations de la Pharmacopée européenne afin de n'utiliser que le nombre d'animaux requis pour obtenir des résultats pertinents d'un point de vue scientifique.	
3. Raffinement (600 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques Expliquez les mesures générales à prendre pour minimiser l'inconfort (douleur) des animaux.	La souris est l'espèce recommandée par la Pharmacopée Européenne. Une anesthésie est réalisée lors avant l'exsanguination.	

Numéro d'agrément du laboratoire	2015-013	
Titre du projet	Test de protection sur cobayes des vaccins à composante diphtérique (dose unique)	
Durée du projet	Permanent (contrôle qualité)	
Mots Clés (maximum 5 mots / 50 caractères)	diphtérie vaccins protection activité	
Objectif du projet	Recherche fondamentale	non
	Recherches translationnelle ou appliquée	non
	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 médico-légale	non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (700 caractères maximum)	Ce test est effectué dans le cadre du contrôle qualité effectué par les laboratoires de contrôle sur les vaccins à usage humain. Le but de ce test est de vérifier que ces vaccins permettent d'induire, selon des critères minimums, une immunité contre la diphtérie après leur injection.	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains ou les animaux pourraient-ils bénéficier du projet)? (700 caractères maximum)	Une garantie que les vaccins mis sur le marché se conforment à la législation en vigueur en terme de qualité et de sécurité.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	Cobayes " Dunkin Hartley"	
Quel est le nombre approximatif d'animaux ?	environ 1500 cobayes / an	
Dans le contexte de ce qui est fait aux animaux, quels sont les effets négatifs attendus sur les animaux, le niveau de gravité probable ou attendu et le sort des animaux?	Les animaux non suffisamment vaccinés et injectés avec la toxine diphtérique développeront différents symptômes qui la plupart du temps conduisent à la mort. Cependant, ces animaux présentant des signes de maladie (apathie, amaigrissement suite à un manque d'appétit, oedèmes, ...) seront précocement euthanasiés au cours de l'expérience. Les animaux survivants sont euthanasiés en fin d'expérience.	
Application des 3Rs		
1. Remplacement (600 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	Ce test est effectué dans le cadre du contrôle qualité effectué par les laboratoires de contrôle sur les vaccins à usage humain. Aucune méthode alternative n'utilisant pas d'animaux n'est disponible pour l'instant.	
2. Réduction (600 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Le laboratoire suit les recommandations de la Pharmacopée européenne afin de n'utiliser que le nombre d'animaux requis pour obtenir des résultats pertinents d'un point de vue scientifique. De plus, afin de réduire le testing in vivo, des schémas de réduction (contrôle d'une quantité minimale de lots de vaccins) sont mis en place afin d'utiliser le moins d'animaux possible.	
3. Rafinement (600 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques Expliquez les mesures générales à prendre pour minimiser l'inconfort (douleur) des animaux.	Le cobaye est l'espèce recommandée par la Pharmacopée Européenne. Des "humane end-points" ont été mis en place afin de limiter les souffrances des animaux en les euthanasant précocement sans attendre une mort inévitable.	

Numéro d'agrément du laboratoire	2015-014	
Titre du projet	Exploring preservation modalities in a pig kidney auto-transplant model to investigate the effect of oxygenated normothermic perfusion	
Durée du projet	4 ans	
Mots Clés (maximum 5 mots / 50 caractères)	Greffe rénale, préservation normothermique oxygénée	
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 médico-légale	non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (700 caractères maximum)	En raison d'une importante différence entre le nombre de patient en attente d'une greffe rénale et le nombre de reins disponibles, plusieurs stratégies sont actuellement en développement. Parmi ces stratégies figure l'amélioration des techniques de préservation des organes pour en améliorer leur qualité, ce qui permettrait une diminution potentielle des refus des reins proposés. Le but est d'optimiser le statut métabolique (à 37°) et diminuer les lésions d'ischémie-reperfusion du greffon afin d'améliorer la fonction rénale immédiate après transplantation. Cette stratégie permet aussi de réévaluer des reins initialement refusés pour transplantation et de les reconsidérer pour la greffe.	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains ou les animaux pourraient-ils bénéficier du projet)? (700 caractères maximum)	Actuellement la plupart des reins sont préservés sur glace. Dans notre institution, environ 15 à 20% des reins préservés sur glace ont besoin de dialyse pendant 1 à 2 semaines en posttransplantation. La préservation moyennant une perfusion normothermique oxygénée a le potentiel de : 1) améliorer la fonction rénale immédiate après greffe rénale et donc diminuer la nécessité de dialyse après greffe (diminution de durée de l'hospitalisation et des frais de dialyse) et 2) réévaluer des reins initialement refusés pour transplantation et les reconsidérer pour la greffe.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	Porcs	
Quel est le nombre approximatif 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?	La première étape est une néphrectomie par laparotomie médiane. La deuxième étape (24 heures après la première étape) est une néphrectomie de l'autre rein et une auto-transplantation du rein prélevé le jour précédent, également réalisée par laparotomie médiane. Dans les 2 cas, et d'après notre expérience clinique, la douleur est contrôlée grâce à une pompe à morphine en intraveineuse pendant 3 jours, associée à du paracétamol. En postopératoire, tous les porcs recevront un analogue de morphine (Temgesic®), associé à paracétamol. Toutes morbidités de l'animal non contrôlées par des moyens thérapeutiques efficaces (antalgiques, antibiotiques, reprise au bloc opératoire) et toute complication du greffon démontrant une évolution défavorable de la transplantation imposeront une euthanasie, dans un contexte analgésique le plus humain possible. Quelle que soit l'évolution, une euthanasie sera réalisée à maximum 14 jours postopératoires.	
Application des 3Rs		
1. Remplacement (600 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	Le but de cette étude préclinique est de démontrer l'efficacité et la sécurité de la perfusion normothermique du rein avant la transplantation. Le porc nous semble le bon modèle expérimental pour l'étude préclinique de notre hypothèse de travail.	
2. Réduction (600 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Actuellement notre étude consiste en 6 groupes avec 10 animaux dans chaque groupe. Pendant l'étude, toutes les précautions seront prises afin de diminuer le nombre d'animaux dans chaque groupe: par exemple de 10 à 4-5 animaux dans le groupe contrôle, de 10 à 7 animaux dans les autres groupes s'il n'y a pas une perte des animaux (dûes à des complications chirurgicales,...) en conservant toutefois un nombre d'animaux suffisamment pertinent au niveau statistique.	
3. Raffinement (600 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques Expliquez les mesures générales à prendre pour minimiser l'inconfort (douleur) des animaux.	Il faut reproduire au mieux les conditions opératoires à l'échelle humaine : ces expériences sont réalisées avec du matériel utilisé en clinique humaine. Il convient dès lors d'utiliser ce matériel avec des organes de taille similaire à celle de l'humain. Le porc est un modèle optimal du point de vue anatomique et nous semble être le bon modèle expérimental pour l'étude préclinique de notre hypothèse de travail. Il est en outre le plus fréquemment utilisé dans la transplantation rénale. Tous les animaux reçoivent systématiquement en postopératoire un analogue de la morphine (Temgesic®) et du paracétamol. En cas de morbidité non contrôlées une euthanasie s'imposera.	

Numéro d'agrément du laboratoire	2015-015	
Titre du projet	Etude en microscopie intravitale du mécanisme de thrombose induite par la transplantation	
Durée du projet	4 ans	
Mots Clés (maximum 5 mots / 50 caractères)	cellules souches - foie - thrombose - microscopie	
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 médico-légale	non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (700 caractères maximum)	Les maladies métaboliques du foie représentent un problème de santé publique. La transplantation du foie est le seul traitement pour ces maladies, cette intervention est lourde pour le patient souvent instable. De plus, une pénurie de donneurs d'organe est rencontrée. La thérapie cellulaire avec les cellules ADHLSC, méthode moins invasive est étudiée pour remplacer ou retarder la transplantation hépatique. Pour éviter la greffe du foie nous étudions la potentialité de l'infusion de cellules ADHLSC à coloniser le foie malade et restaurer l'activité enzymatique déficiente. L'objectif final est de mieux comprendre le mécanisme de formation des thromboses induites par l'infusion cellulaire.	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains ou les animaux pourraient-ils bénéficier du projet)? (700 caractères maximum)	En étudiant l'activité procoagulante et l'utilisation de cocktail anticoagulant sur ces cellules, nous voulons prévenir la formation de thrombose lors de l'infusion cellulaire et donc optimiser la transplantation et l'implantation des cellules progénitrices hépatiques, ce qui est une étape indispensable pour le développement de la médecine régénérative du foie.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	souris	
Quel est le nombre approximatif d'animaux ?	400 souris sur une période de 4 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?	Nous utiliserons des souris immunodéficientes afin que leur immunité n'interfère pas avec la greffe cellulaire. L'infusion cellulaire sera réalisée lors d'une chirurgie sur des souris anesthésiées. Après la chirurgie, des analgésiques sont administrés aux souris pour prévenir les douleurs post-opératoires. Un suivi journalier des souris sera réalisé. Le degré de douleur attendu est modéré. La dose du traitement anticoagulant est calculé et étudié pour minimiser les effets secondaires chez la souris. Les souris vont être euthanasiées à la fin de l'étude selon le code de bonne pratique des soins et d'utilisation d'animaux de laboratoires.	
Application des 3Rs		
1. Remplacement (600 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	La physiologie de foie humain est très complexe. L'utilisation de cellules souches progénitrices hépatiques et le développement d'un protocole anticoagulant pour prévenir les thromboses induites par ces cellules ne pourront pas être étudiés dans une espèce inférieure aux rongeurs.	
2. Réduction (600 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	La variabilité entre les individus sera évaluée lors d'une expérience pilote pour chaque étape du projet avec un nombre restreint de souris et déterminera le nombre de souris à utiliser dans l'expérimentation finale. Un conseil sera demandé au biostatisticien afin d'évaluer le nombre de souris minimum pour avoir une relevance statistique.	
3. Raffinement (600 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques Expliquez les mesures générales à prendre pour minimiser l'inconfort (douleur) des animaux.	Les souris immunodéficientes seront hébergées dans des cages IVC avec ajout de matériel d'enrichissement et de nidification. Nous éviterons l'isolement des animaux. Deux locaux distincts, la zone d'élevage/hébergement des animaux et la zone d'expérimentation sont aménagés. La santé des animaux sera analysée une fois par semaine par examen et un suivi journalier sera réalisé. Des soins post-opératoires seront réalisés par injection d'analgésique et de sérum physiologique juste après la chirurgie ainsi que 24 et 48h après celle-ci.	

Numéro d'agrément du laboratoire	2015-016	
Titre du projet	Transgénèse	
Durée du projet	4 ans	
Mots Clés (maximum 5 mots / 50 caractères)	transgénèse, cryopreservation, transfert d'embryon	
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 médico-légale	non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (700 caractères maximum)	Création de lignées de souris génétiquement modifiées dans le cadre de projets de recherche gérés par des clients de la plate-forme.	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains ou les animaux pourraient-ils bénéficier du projet)? (700 caractères maximum)		
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	Souris (Mus. Musculus)	
Quel est le nombre approximatif d'animaux ?	3400	
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 transfert d'embryons peut provoquer une douleur modérée post-opératoire.	
Application des 3Rs		
1. Remplacement (600 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	Les gènes exercent leur action à l'échelle de l'organisme entier, et les différents organes coopèrent pour garantir le fonctionnement du corps entier. Les processus biologiques normaux et les maladies sont des phénomènes dynamiques et évolutifs au sein d'un organisme. Il n'existe pas de système alternatif à l'animal pour étudier l'impact d'un gène sur un corps entier et sur un processus biologique dynamique.	
2. Réduction (600 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Le nombre de souris par expérience est en accord avec les chiffres publiés dans la littérature. On utilise le nombre minimal et nécessaire pour établir une lignée transgénétique.	
3. Raffinement (600 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques Expliquez les mesures générales à prendre pour minimiser l'inconfort (douleur) des animaux.	La souris est un mammifère dont le génome, le plan corporel, le développement embryonnaire, et la physiologie sont proches de ceux de l'Homme. La technologie de création et de maintien de lignées transgénétiques a été optimisée pour cette espèce en vue de réduire le nombre d'animaux, le nombre d'interventions et l'inconfort potentiellement induit par les manipulations réalisées lors de la création des lignées. En particulier, l'utilisation d'anesthésiants et d'anti-douleurs est optimisée en vue de réduire l'inconfort des animaux. Les législations belges et européennes sont respectées	

Numéro d'agrément du laboratoire	2015-017	
Titre du projet	Comprendre les mécanismes moléculaires jouant un rôle dans la régulation des cellules	
Durée du projet	4 ans	
Mots Clés (maximum 5 mots / 50 caractères)	Cellules souches, Peau, Voies de signalisation	
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 médico-légale	non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (700 caractères maximum)	Notre recherche vise à identifier des mécanismes impliqués dans les interactions entre les voies de signalisations et les facteurs de transcriptions des CSFP, et à comprendre comment ces voies modulent le développement cutané. Les CSFP et leurs descendants résident dans une région spécifique des FP. Elles sont entourées par divers types de cellules présentes dans la niche et composant une structure tissulaire unique. Dès lors, les approches décrites dans le projet ne peuvent être étudiées en utilisant des lignes cellulaires. Le meilleur modèle d'étude des régulations transcriptionnelles endogènes et des voies de signalisations dans les CSFP et du développement cutané est le modèle murin.	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains ou les animaux pourraient-ils bénéficier du projet)? (700 caractères maximum)	Le but de ce travail est de mieux comprendre les cellules souches et de développer des traitements pour les patients souffrants de cancer.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	Souris (Mus Musculus)	
Quel est le nombre approximatif d'animaux ?	Jusqu'à 2000 souris sur une période de 4 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?	Des gènes spécifiques seront délétés suite à un traitement cutané qui activera la recombinaise Cre chez une souris adulte ou durant son développement. Cela pourrait causer une irritation cutanée ou générer une déficience du développement de la peau. En ce qui concerne l'étude de cancérogenèse, nous généreront des papillomes et	
Application des 3Rs		
1. Remplacement (600 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	La multipotence, l'identité cellulaire et la fonction des gènes des CS doivent être étudiées in vivo. Les CS résidents dans une niche et sont entourées de divers cellules composant une structure tissulaire unique. Présentement, aucune alternative ne peut intégrer ces paramètres et permettre une évaluation biologique valide des processus étudiés. Aucun modèle in vitro ne peut entièrement reconstituer les aspects étudiés dans notre projet. L'étude de la multipotence, de la morphogenèse et de la détermination du devenir cellulaire au niveau organique ne peuvent être réalisées in vitro.	
2. Réduction (600 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Un nombre minimal de souris, suffisant pour générés des résultats statistique significatifs, fut estimé et basé sur : le nombre d'animaux nécessaire par expérience ; le nombre de cellule nécessaire pour des tests ultérieurs ; l'obtention de couples d'animaux de sexe différents. Les lignées de souris transgéniques utilisées sont disponibles chez Jackson, Charles River ou peuvent être obtenues par des laboratoires de recherche. Enfin, pour éviter de générer un nouveau modèle de souris transgénique, nous réaliseront des tests de greffe cutanée qui réduira le nombre de souris utilisées.	
3. Raffinement (600 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques Expliquez les mesures générales à prendre pour minimiser l'inconfort (douleur) des animaux.	Les procédures expérimentales préviendront ou minimiseront la souffrance des animaux de laboratoire. Un vétérinaire expérimenté supervisera les soins de santé des animaux. Leur bien-être sera évalué avant, pendant et après les expériences par un personnel spécialisé et qualifié. L'évaluation du bien-être animal sera individuelle et aucun animal ne sera réutilisé. Toutes les procédures chirurgicales seront réalisées sous anesthésie générale. Les expériences conduisant à une détresse ou une souffrance imprévues seront immédiatement interrompues et les animaux seront euthanasiés.	

Numéro d'agrément du laboratoire	2015-018	
Titre du projet	Etude du contrôle génétique du développement du système nerveux.	
Durée du projet	4 ans	
Mots Clés (maximum 5 mots / 50 caractères)	Développement, système nerveux	
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	oui
	Conservation des espèces	non
	Enseignement supérieur ou formation	oui
	Enquête médico-légale	non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	oui
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (700 caractères maximum)	L'objectif global de la recherche est mieux comprendre les mécanismes moléculaires qui gouvernent le développement du système nerveux en général et du cortex cérébral en particulier.	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains ou les animaux pourraient-ils bénéficier du projet)? (700 caractères maximum)	Le but ultime du projet est de mieux diagnostiquer, prévenir et traiter les pathologies liées au développement et aider à concevoir des stratégies pour favoriser la réparation du système nerveux malade et sa récupération fonctionnelle.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	Souris	
Quel est le nombre approximatif d'animaux ?	10000	
Dans le contexte de ce qui est fait aux animaux, quels sont les effets négatifs attendus sur les animaux, le niveau de gravité probable ou attendu et le sort des animaux?	Douleur (temporaire) légère à modérée chez les souris réimplantées. Celles-ci survivent très bien et ne gardent pas de séquelles de cette chirurgie légère.	
Application des 3Rs		
1. Remplacement (600 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	Impossible d'approcher l'assemblage et le fonctionnement des réseaux neuronaux dans des systèmes in vitro	
2. Réduction (600 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	(1) Discussion avec les statisticiens pour optimiser le nombre d'animaux utilisés tout en respectant les standards internationaux. (2) Répartition d'organes d'un même animal entre les partenaires d'une action de recherche concertée.	
3. Rafinement (600 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques Expliquez les mesures générales à prendre pour minimiser l'inconfort (douleur) des animaux.	La souris est le modèle de choix pour approcher le développement cérébral. Elle possède un cortex cérébral organisé en couches s'approchant le plus du cortex cérébral humain. Des anesthésiques et analgésiques sont utilisés pour minimiser l'inconfort des animaux opérés.	

Numéro d'agrément du laboratoire	2015-019	
Titre du projet	Antitumoral potential of targeting Focal Adhesion Kinase activity in small-cell lung cancer	
Durée du projet	730 jours	
Mots Clés (maximum 5 mots / 50 caractères)	FAK - CBPC - PF562271 - 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 médico-légale	non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (700 caractères maximum)	L'objectif final de cette expérience est d'évaluer l'effet de PF-562,271, un inhibiteur de FAK (focal adhesion kinase), sur la progression du CBPC (cancer bronchique à petites cellules). Après l'injection intrapulmonaire de cellules de CBPC, on va comparer la progression tumorale pulmonaire, l'envahissement des ganglions médiastinaux et les métastases à distance chez des souris traitées avec l'inhibiteur versus celles non traitées. L'hypothèse est que l'inhibiteur de FAK va réduire la progression tumorale locale et le nombre de métastases à distance. Cette expérience va par ailleurs contribuer à une meilleure compréhension des mécanismes moléculaires à l'origine de la la progression du CBPC.	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains ou les animaux pourraient-ils bénéficier du projet)? (700 caractères maximum)	Sur base d'expériences préliminaires réalisées in vitro, il semble que FAK joue un rôle important dans la progression du CBPC et pourrait constituer une cible thérapeutique dans le CBPC, cancer d'extrêmement mauvais pronostic pour lequel il n'y a toujours pas de thérapie ciblée disponible à l'heure actuelle. Peu de données sur FAK et CBPC sont disponibles dans la littérature. Nous souhaiterions donc vérifier nos observations faites in vitro dans un modèle in vivo, avant d'envisager des études cliniques chez l'homme.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	souris	
Quel est le nombre approximatif d'animaux ?	100	
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'inconfort sera principalement lié aux anesthésies générales nécessaires au moment de l'injection intrapulmonaire de cellules de CBPC et au moment des PET-CT. Cet inconfort est estimé léger Il se peut également qu'un inconfort lié à la maladie tumorale elle-même s'installe au cours du temps, difficile à quantifier avant de débiter l'expérience. Nous y seront attentifs et la souris sera euthanasiée si elle devient moribonde ou perd plus de 10% de son poids. Etant donné la caractère métastatique potentiel de la tumeur transplantable, nous jugeons que l'inconfort de l'animal pourrait aller jusqu'à une douleur modérée.	
Application des3Rs		
1. Remplacement (600 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	Il n'y a pas de méthode alternative dont la fiabilité est au moins équivalente à notre expérimentation animale.	
2. Réduction (600 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	L'utilisation du PET-CT en collaboration avec l'équipe de recherche de l'IREC, MIRO (Pôle d'Imagerie Médicale, Radiothérapie et Oncologie) permettra de suivre l'évolution tumorale en cours du temps, réduisant ainsi le nombre d'animaux sacrifiés. Grâce à une analyse statistique, une taille optimale de l'échantillon a été calculée.	
3.Rafinement (600 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques Expliquez les mesures générales à prendre pour minimiser l'inconfort (douleur) des animaux.	Les souris permettent une réponse rapide aux questions posées ainsi que de diminuer les coûts liés à la recherche scientifique. Durant l'expérience, l'évaluation du bien-être se fera tout d'abord par l'observation générale quotidienne du comportement de la souris, alors que la prise du poids et un examen plus complet sera effectué deux fois par semaine. Lorsque qu'une souris dans l'expérience montrera une altération de son état général ou une perte de poids sensible, l'euthanasie sera pratiquée. Les souris seront automatiquement sacrifiées un mois après la fin de l'expérience.	

Numéro d'agrément du laboratoire	2015-020	
Titre du projet	Etude du rôle des ARNs pour remplacement et préservation de la masse des cellules b	
Durée du projet	4 ans	
Mots Clés (maximum 5 mots / 50 caractères)	Diabète, cellules progénitrices, ARN, greffe	
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 médico-légale	non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (700 caractères maximum)	<p>1) Différenciation en cellules insulino-sécrétantes de cellules progénitrices du pancréas humain (HDDCs). Nos objectifs sont de démontrer que nos cellules HDDCs différenciées par sur-expression de facteurs de transcription et produisant de l'insuline in vitro, sont capables: 1) d'améliorer l'état d'hyperglycémie de souris diabétiques; 2) de présenter une maturation de leur différenciation après transplantation, comme décrit avec les cellules souches embryonnaires.</p> <p>2) Evaluer la possibilité de rendre la cellule bêta du pancréas moins immunogène par utilisation de vecteurs contenant des ARNs inhibiteurs, et ainsi la protéger contre l'assaut auto-immunitaire.</p>	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains ou les animaux pourraient-ils bénéficier du projet)? (700 caractères maximum)	<p>1) Le projet évaluera la possibilité d'améliorer le diabète après transplantation des cellules insulino-sécrétantes différenciées au départ des HDDCs. Le but à terme de cette étude est de pouvoir proposer une thérapie cellulaire pour le diabète chez l'homme.</p> <p>2) L'immunopréservation des cellules bêta, telle qu'étudiée lors de ce projet, pourrait déboucher sur le développement d'un système vaccinal compatible avec un usage systémique chez l'homme, dans le but d'une prévention primaire ou secondaire de la maladie.</p>	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	souris	
Quel est le nombre approximatif d'animaux ?	600	
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?	<p>Nous utiliserons des souris immunodéficientes afin que leur immunité n'interfère pas avec la greffe cellulaire xénogénique. L'infusion cellulaire sera réalisée lors d'une chirurgie sur des souris anesthésiées. Lors de la chirurgie et les jours suivants, des analgésiques sont administrés aux souris pour prévenir les douleurs post-opératoires. Le degré de douleur attendu est modéré, Un suivi journalier des souris sera réalisé, incluant le suivi de la glycémie. Le degré de douleur attendu est modéré. Les souris seront euthanasiées à la fin de l'étude selon le code de bonne pratique des soins et d'utilisation d'animaux de laboratoires.</p>	
Application des 3Rs		
1. Remplacement (600 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	<p>La fonctionnalité d'une cellule produisant de l'insuline ne peut être démontrée que lorsqu'un effet sur la glycémie a été démontré. Cela nécessite donc que les cellules résistent à la greffe, et maintiennent une production d'insuline qui fluctue en fonction des variations de la glycémie.</p>	
2. Réduction (600 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	<p>La variabilité entre les individus sera évaluée lors d'une expérience pilote pour chaque étape du projet avec un nombre restreint de souris et déterminera le nombre de souris à utiliser dans l'expérimentation finale. Un conseil sera demandé au biostatisticien afin d'évaluer le nombre de souris minimum pour avoir une relevance statistique.</p>	
3. Raffinement (600 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques Expliquez les mesures générales à prendre pour minimiser l'inconfort (douleur) des animaux.	<p>Les souris seront hébergées dans des cages IVC. Deux locaux distincts, la zone d'élevage/hébergement des animaux et la zone d'expérimentation sont aménagés. La santé des animaux sera analysée journalièrement. Des soins pré et post-opératoires appropriés seront réalisés. Les souris SCID beige sont le gold standard pour la thérapie cellulaire à partir de cellules humaines. Ce modèle est produit par notre unité, ce qui permet de réduire les coûts et d'assurer une production sur-mesure des animaux nécessaires. Le modèle NOD est le meilleur modèle animal du diabète de type 1.</p>	

Numéro d'agrément du laboratoire	2015-021	
Titre du projet	Laparoscopic Surgery - Starter's Package 8th Edition	
Durée du projet	1 jour	
Mots Clés (maximum 5 mots / 50 caractères)	Formation en chirurgie laparoscopique	
Objectif du projet	Recherche fondamentale	non
	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	oui
	Enquête médico-légale	non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (700 caractères maximum)	Organisation d'un cours de laparoscopie pratique après des cours théoriques et d'enseignement sur modèle inertes et sur cadavres. Ces cours sont destinés aux assistants chirurgiens qui veulent se destiner à la chirurgie robotique et laparoscopique.	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains ou les animaux pourraient-ils bénéficier du projet)? (700 caractères maximum)	Formation sur un modèle in vivo pré-clinique, manipulation essentielle dans le cursus avant de passer sur des patients humains.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	Porc	
Quel est le nombre approximatif d'animaux ?	7	
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 et euthanasiés (sans phase de réveil) à la fin de la formation	
Application des 3Rs		
1. Remplacement (600 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	Formation sur un modèle in vivo pré-clinique, la manipulation est essentielle dans le cursus avant de passer sur des patients humains.	
2. Réduction (600 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Le nombre d'animaux est estimé en fonction de nombre d'assistants en formation: 2 assistants par animal.	
3. Rafinement (600 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques Expliquez les mesures générales à prendre pour minimiser l'inconfort (douleur) des animaux.	Le porc est un modèle animal plus adapté aux différents équipements de laparoscopie prévus pour travailler chez les patients humains.	

Numéro d'agrément du laboratoire	2015-022	
Titre du projet	Caractérisation du mode de production, de la transduction du signal et du mode d'action des cytokines telles que l'IL-9, l'IL-22, l'IL-24 et l'IL-27 dans la réponse immunitaire, dans la réaction inflammatoire ainsi que dans les hémopathies malignes en utilisant des souris consanguines transgéniques surexprimant ou n'exprimant pas le gène des cytokines étudiées	
Durée du projet	4 ans	
Mots Clés (maximum 5 mots / 50 caractères)	Cytokines, immunité, inflammations	
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 médico-légale	non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (700 caractères maximum)	Etudier le rôle des cytokines dans : 1/ l'inflammation cutanée de types psoriasis et allergies cutanées 2/ l'inflammation pulmonaire de type asthme 3/ l'inflammation intestinale de type Maladie de Crohn 4/ les réaction du greffon contre l'hôte 5/ les hémopathies malignes	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains ou les animaux pourraient-ils bénéficier du projet)? (700 caractères maximum)	Trouver de nouvelles cibles thérapeutiques afin de traiter les patients et les animaux atteints de maladies inflammatoires chroniques ou dégénératives ainsi que d'hémopathies malignes	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	Souris (<i>Mus musculus</i>)	
Quel est le nombre approximatif d'animaux ?	8000 par an	
Dans le contexte de ce qui est fait aux animaux, quels sont les effets négatifs attendus sur les animaux, le niveau de gravité probable ou attendu et le sort des animaux?	La grande majorité de nos expériences provoqueront un inconfort ou une douleur légère à modérée et transitoire. Un seul type d'expérience provoquera une douleur sévère. Dans ce cas, les souris seront contrôlées une à deux fois par jour et une euthanasie sera décidée si un niveau de score de 6 sur un total de 8 est atteint. Nous suivrons le comportement et l'état de santé de nos animaux quotidiennement afin de limiter au maximum l'inconfort de ceux-ci. Si un point limite est atteint, les souris seront euthanasiées conformément à la réglementation. Toutes les souris	
Application des 3Rs		
1. Remplacement (600 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	Afin de trouver de nouvelles cibles thérapeutiques, il est nécessaire d'avoir un modèle se rapprochant au maximum du patient. La souris est le meilleur compromis envisageable. À noter que les expériences sur animaux serviront à valider des hypothèses préalablement testées in vitro.	
2. Réduction (600 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	L'étude de la littérature et l'expérience acquise dans le laboratoire nous permet d'évaluer le nombre minimum de souris nécessaires pour les différents modèles envisagés et obtenir des résultats significatifs. Ces modèles et la variabilité inhérente au monde du vivant sont connus. Nous utiliserons le plus petit nombre de souris possible.	
3. Raffinement (600 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques Expliquez les mesures générales à prendre pour minimiser l'inconfort (douleur) des animaux.	Les systèmes d'histocompatibilité murin et humain sont similaires. Il n'y a quasi pas de différence dans l'organisation de la messagerie des interleukines et des chemokines humaines et murines. Les souris sont maintenues dans un environnement contrôlé en présence d'enrichissements et suivies quotidiennement afin de détecter le moindre signe d'inconfort. Les points limites ont été clairement établis et seront strictement appliqués. Un document du suivi quotidien sera complété. L'Arrêté Royal du 29 mai 2013 et la directive européenne 2010/63/EU seront respectés.	

Numéro d'agrément du laboratoire	2015-023	
Titre du projet	Etude de plusieurs transformations néoplasiques d'origine hématologiques en utilisant notamment la souris comme modèle	
Durée du projet	4 ans	
Mots Clés (maximum 5 mots / 50 caractères)	Néoplasme myéloprolifératif, leucémie, inhibiteur	
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 médico-légale	non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (700 caractères maximum)	Nous poursuivons notre travail sur l'analyse des mécanismes d'induction des leucémies et des tumeurs apparentées qui ont pour origine les cellules sanguines telles que les néoplasmes myéloprolifératifs. Nous souhaitons également tester l'effet in vivo de cytokines, d'anticorps et de petites molécules qui inhibent les protéines kinases ou qui activent des récepteurs de cytokine sur l'évolution des phénotypes observés dans des modèles murins de leucémies.	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains ou les animaux pourraient-ils bénéficier du projet)? (700 caractères maximum)	L'objectif final est d'améliorer la prise en charge thérapeutique des patients souffrant d'affections hématologiques en développant de nouveaux traitements. De plus, ce projet va permettre de mieux comprendre les mécanismes moléculaires impliqués dans le développement de néoplasmes hématologiques qui restent encore aujourd'hui incomplètement compris.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	Mus musculus	
Quel est le nombre approximatif d'animaux ?	6000 souris sur une période de 4 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?	Pour les expériences de transplantation de moëlle osseuse, la moëlle osseuse des souris receveuses sera déplétée par irradiation induisant chez ces souris une fatigue et une perte d'appétit. Le système hématopoïétique sera reconstituée dans ces même souris par injection de cellules de moëlle. La sévérité du phénotype attendue devrait	
Application des 3Rs		
1. Remplacement (600 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	L'utilisation du modèle murin est un système de choix pour étudier les néoplasmes hématologiques étant donné la complexité du système hématopoïétique chez les mammifères. En l'état actuel, aucune expérience ex vivo n'est capable de mimer la situation chez l'animal. Cependant, afin de limiter le nombre de souris, des expériences in vitro seront préalablement effectuées afin de valider les effets des protéines mutées avant de tester leurs effets in vivo.	
2. Réduction (600 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Le nombre estimé de souris utilisées est basé sur notre expérience dans la mise au point de ce genre d'études. Nous utilisons aussi le programme "Prism" pour les calculs biostatistiques et nous avons recours à une biostatisticienne pour confirmer que le nombre minimum d'animaux pour obtenir les résultats désirés sera respecté.	
3. Raffinement (600 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques Expliquez les mesures générales à prendre pour minimiser l'inconfort (douleur) des animaux.	La souris est le modèle animal le plus adapté à ces études parce que l'hématopoïèse chez la souris est extrêmement bien caractérisée ce qui en fait un modèle approprié pour analyser les mécanismes in vivo des maladies hématopoïétiques. Afin de minimiser l'inconfort des souris, un contrôle journalier sera effectué. Des points limites avec un système de score a été mis au point pour décider de l'euthanasie de l'animal voire de l'arrêt de l'expérience en accord avec le vétérinaire et le maître d'expérience.	

Numéro d'agrément du laboratoire	2015-024	
Titre du projet	Vitrification et et Sanitisation de Souches de Souris	
Durée du projet	4	
Mots Clés (maximum 5 mots / 50 caractères)	Conservation de lignées, transfert d'embryons	
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 médico-légale	non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (700 caractères maximum)	Vitrification d'embryons en but de conserver la lignée. Transfert d'embryons afin d'éliminer des agents infectieux.	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains ou les animaux pourraient-ils bénéficier du projet)? (700 caractères maximum)	Réduction des élevages, tout en conservant les lignées de souris rares. Elimination d'agents infectieux interférant avec les études sur le système immunitaire réalisées par les chercheurs.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	Souris (<i>Mus musculus</i>)	
Quel est le nombre approximatif d'animaux ?	4000	
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 transfert d'embryons peut provoquer une douleur post-opératoire modérée.	
Application des 3Rs		
1. Remplacement (600 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	Les souris permettent d'étudier, à l'échelle d'un organisme complet, le fonctionnement ou dysfonctionnement du système immunitaire. L'organisation de la défense immunitaire chez la souris est très proche de celle de l'être humain.	
2. Réduction (600 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Basés sur des données bibliographiques, nous utilisons le minimum d'animaux nécessaires pour obtenir le nombre d'embryons nécessaires pour conserver la lignée, et pouvoir, à l'avenir, relancer la colonie.	
3. Rafinement (600 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques Expliquez les mesures générales à prendre pour minimiser l'inconfort (douleur) des animaux.	Les souris sont un modèle reconnu pour l'études de phénomènes complexes comme, par exemple, les actions du système immunitaire dans le cadre de tumeurs. Les manipulations pouvant provoquer de l'inconfort ou de la douleur (en particulier le transfert d'embryons) se font avec utilisation d'anesthésiants de d'antidouleurs, en vertu des législations belges et européennes.	

Numéro d'agrément du laboratoire	2015-025	
Titre du projet	Rôle des chimiokines dans la régénération hépatique: Etude des mécanismes cellulaires et application pour l'optimisation de la thérapie cellulaire du foie	
Durée du projet	2 ans	
Mots Clés (maximum 5 mots / 50 caractères)	thérapie cellulaire, régénération, chimiokines	
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 médico-légale	non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (700 caractères maximum)	L'altération d'une des activités métaboliques du foie, est dramatique pour la santé. La transplantation orthotopique est le traitement de référence mais il y a pénurie de dons d'organes. D'autres thérapies alternatives sont en développement clinique telles que la thérapie cellulaire. Les premiers essais cliniques utilisant des hépatocytes ont clairement démontré des résultats prometteurs mais les effets sont temporaires et variables selon l'étiologie de la maladie. Les objectifs sont d'identifier les mécanismes cellulaires et moléculaires régulés par la chimiokine CXCL12 et jouant un rôle critique dans la reconstitution parenchymateuse hépatique.	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains ou les animaux pourraient-ils bénéficier du projet)? (700 caractères maximum)	Le laboratoire PEDI étudiera le rôle du facteur CXCL12 dans le contrôle du homing et de l'implantation cellulaires en vue i) d'améliorer les connaissances fondamentales de la prise de greffe cellulaire dans le foie et ii) de transposer ces informations pour l'élaboration des protocoles de transplantation cellulaire.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	souris	
Quel est le nombre approximatif 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?	Douleur légère : injection répétée intrapéritonéale Douleur modérée : Risque de douleurs post-opératoires (utilisation d'analgésique) Anesthésie sans réveil: isolement cellulaire et prélèvements sanguins et organes	
Application des 3Rs		
1. Remplacement (600 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	La physiologie de foie humain est très complexe. Il est impossible de modéliser la fonction hépatique humaine dans des espèces animales inférieures aux rongeurs,	
2. Réduction (600 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	La variabilité entre les individus sera évaluée lors d'une expérience pilote pour chaque étape du projet avec un nombre restreint de souris et déterminera le nombre de souris à utiliser dans l'expérimentation finale. Un conseil sera demandé au biostatisticien afin d'évaluer le nombre de souris minimum pour avoir une pertinence statistique.	
3. Raffinement (600 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques Expliquez les mesures générales à prendre pour minimiser l'inconfort (douleur) des animaux.	Ce modèle présente une mutation pour une chimiokine intervenant précocement dans le mécanisme de recrutement des cellules immunitaires lors d'une inflammation permettant d'en étudier le mécanisme. Les souris seront hébergées avec ajout de matériel d'enrichissement. Deux locaux distincts, la zone d'élevage/hébergement des animaux et la zone d'expérimentation sont aménagés. La santé des animaux sera analysée par un suivi journalier. Des soins post-opératoires seront réalisés par injection d'analgésique et de sérum physiologique juste après la chirurgie ainsi que 24 et 48h.	

Numéro d'agrément du laboratoire	2015-026	
Titre du projet	Rôle des adipocytokines en physiopathologie	
Durée du projet	4 ans	
Mots Clés (maximum 5 mots / 50 caractères)	Adiponectine, inflammation, muscle squelettique	
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 médico-légale	non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (700 caractères maximum)	1) Etudier l'implication de l'adiponectine dans les dystrophies musculaires 2) Etudier l'effet anti-inflammatoire d'un agoniste du récepteur à l'adiponectine, l'AdipoRon. 3) Identifier les miARNs régulés par l'adiponectine et identifier les effets de l'adiponectine sur le NLRP3 inflammasome	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains ou les animaux pourraient-ils bénéficier du projet)? (700 caractères maximum)	Les résultats de notre projet pourraient aider à caractériser les propriétés bénéfiques de l'ApN dans la (patho)physiologie musculaire et pourraient ouvrir de nouvelles perspectives dans la gestion des maladies musculaires.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	Souris	
Quel est le nombre approximatif d'animaux ?	400 sur 4 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 animaux vont subir un degré de douleur léger provoqué par un stress ponctuel (Injection IP/électroporation sous anesthésie). A la fin de chaque expérience, les animaux seront mis à mort par dislocation cervicale.	
Application des 3Rs		
1. Remplacement (600 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	Il n'existe pas de méthode alternative, aucun modèle <i>in vitro</i> ne permettrait ce type d'étude.	
2. Réduction (600 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Chaque expérience sera répétée avec le nombre minimum requis d'animaux.	
3. Rafinement (600 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques Expliquez les mesures générales à prendre pour minimiser l'inconfort (douleur) des animaux.	Les modèles murins sont des modèles de choix pour l'étude de la physiologie des tissus. Les données ainsi obtenues peuvent, en grande partie (mais toujours avec une certaine réserve) être extrapolées à l'homme.	

Numéro d'agrément du laboratoire	2015-027	
Titre du projet	Recherches et études de nouveaux mécanismes qui permettent aux tumeurs de résister ou d'échapper au rejet immunitaire et perfectionnement des traitements vaccinaux thérapeutiques en utilisant la souris comme modèle	
Durée du projet	4 ans	
Mots Clés (maximum 5 mots / 50 caractères)	Echappement tumoral, vaccins thérapeutiques	
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 médico-légale	non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (700 caractères maximum)	Nos recherches actuelles portent sur les mécanismes qui inhibent les réponses immunitaires anti-tumorales et peuvent limiter l'efficacité de l'immunothérapie. Nous avons identifié plusieurs mécanismes inhibiteurs potentiels. Nous cherchons à développer des approches thérapeutiques qui ciblent ces mécanismes et lèvent la suppression des réponses immunes anti-tumorales spontanées ou induites par l'immunothérapie.	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains ou les animaux pourraient-ils bénéficier du projet)? (700 caractères maximum)	Trouver et développer de nouvelles molécules immunothérapeutiques associées à des vaccins thérapeutiques afin de traiter les patients et les animaux atteints de cancers qui normalement échappent à la surveillance immunitaire.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	Souris (<i>Mus musculus</i>)	
Quel est le nombre approximatif d'animaux ?	5000 par an	
Dans le contexte de ce qui est fait aux animaux, quels sont les effets négatifs attendus sur les animaux, le niveau de gravité probable ou attendu et le sort des animaux?	Nos expériences provoqueront soit des douleurs ou des inconforts légers, modérés ou sévères. Dans ce dernier cas, les souris seront contrôlées une à deux fois par jour et une euthanasie sera décidée si un niveau de score de 6 sur un total de 8 est atteint. Si un point limite est atteint, les souris seront euthanasiées 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 quotidiennement	
Application des 3Rs		
1. Remplacement (600 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	Afin de trouver de nouvelles cibles thérapeutiques, il est nécessaire d'avoir un modèle se rapprochant au maximum du patient. La souris est le meilleur compromis envisageable. À noter que les expériences sur animaux serviront à valider des hypothèses préalablement testées in vitro.	
2. Réduction (600 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	L'étude de la littérature et l'expérience acquise dans le laboratoire nous permet d'évaluer le nombre minimum de souris nécessaires pour les différents modèles envisagés et obtenir des résultats significatifs. Ces modèles et la variabilité inhérente au monde du vivant sont connus. Nous utiliserons le plus petit nombre de souris possible.	
3. Raffinement (600 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques Expliquez les mesures générales à prendre pour minimiser l'inconfort (douleur) des animaux.	Les systèmes d'histocompatibilité murin et humain sont similaires. Ce qui en fait un modèle approprié pour les études en immunologie et cancer. Les souris seront maintenues dans un environnement contrôlé en présence d'enrichissements et suivies quotidiennement afin de détecter le moindre signe d'inconfort. Les points limites ont été clairement établis et seront strictement appliqués. Un document de suivi quotidien sera complété. L'Arrêté Royal du 29 mai 2013 et la directive européenne 2010/63/EU seront respectés.	

Numéro d'agrément du laboratoire	2015-028	
Titre du projet	Rôle de l'hypoxie dans le micro-environnement tumoral immunosuppresseur et la réponse immunitaire	
Durée du projet	4 ans	
Mots Clés (maximum 5 mots / 50 caractères)	Cancer Immunothérapie Micro-environnement Hypoxie	
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 médico-légale	non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (700 caractères maximum)	L'hypoxie semble jouer un rôle majeur dans la nature immunosuppressive du micro-environnement tumoral. Le but du projet est donc d'identifier les mécanismes d'immunosuppression découlant de l'hypoxie, pour trouver des stratégies permettant de les surmonter. Nous visons ici à déterminer l'impact d'une modulation de l'hypoxie sur le micro-environnement tumoral, l'immunosuppression locale qui le caractérise, et l'efficacité des approches immunologiques. Nous visons ensuite à identifier les effecteurs clés de l'immunosuppression médiée par l'hypoxie, c'est-à-dire des cibles potentielles pour contrer la résistance tumorale.	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains ou les animaux pourraient-ils bénéficier du projet)? (700 caractères maximum)	Malgré des progrès majeurs en immunothérapie du cancer, un bénéfice clinique n'est observé que chez une partie des patients. L'efficacité limitée de ces thérapies s'explique par la présence d'un milieu immunosuppresseur au site tumoral, mis en place par les cellules cancéreuses. Ce micro-environnement, peu propice aux réponses anti-tumorales, agit comme une barrière et permet aux cellules cancéreuses d'échapper au système immunitaire. C'est cette barrière que nous tentons d'abattre. Nous visons à identifier des cibles impliquées dans l'immunosuppression, dont l'inactivation, en parallèle avec de l'immunothérapie, pourrait rétablir les fonctions immunitaires et permettre le rejet de tumeurs.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	Murine (Mus Musculus)	
Quel est le nombre approximatif d'animaux ?	4000 sur 4 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?	Le niveau de gravité varie de douleur légère à sévère et à anesthésie sans réveil. Les souris sont sacrifiées pendant l'expérience si un des points limites est dépassé ou, au plus tard, à la fin de l'expérience. L'euthanasie est réalisée par inhalation de CO2.	
Application des 3Rs		
1. Remplacement (600 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	Nous avons besoin de modèles reproduisant le développement de la tumeur dans son environnement, et la tolérance du système immunitaire qui en découle, pour étudier l'environnement immunosuppresseur tumoral et les réponses anti-tumorales. Notre utilisons un modèle de mélanome induit chez la souris, nommé TiRP et mis au point dans notre laboratoire, bien plus représentatif du développement tumoral humain que les modèles de tumeurs transplantées tout en étant adapté à des études immunologiques de par l'expression induite d'un antigène défini (P1A).	
2. Réduction (600 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Chaque tumeur prélevée sera utilisée pour de nombreux tests. Coupée en deux, une moitié (congelée) servira à des études transcriptomiques et à des techniques d'immunohistochimie, et l'autre (fraîche), à des analyses en cytométrie de flux et à des tests de détection de cytokines. Les expériences seront construites de manière à analyser un maximum de facteurs/variables lors des différents tests, afin de ne pas devoir répéter l'expérience pour considérer les diverses variables. Par exemple, un maximum de couleurs seront utilisées conjointement en cytométrie de flux.	
3. Raffinement (600 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques Expliquez les mesures générales à prendre pour minimiser l'inconfort (douleur) des animaux.	La souris de laboratoire est étudiée depuis 1920 et son système d'histocompatibilité est similaire au système humain. De plus, ces animaux s'adaptent aisément à l'hébergement, se reproduisent très facilement et peuvent être génétiquement modifiés. D'ailleurs, nous utilisons un modèle de mélanome induit (TiRP) mis au point dans notre laboratoire qui est bien plus représentatif du cancer humain que les modèles de tumeurs transplantées. Afin de minimiser l'inconfort, les souris sont contrôlées chaque jour. Elles sont euthanasiées au CO2 si les points limites sont atteints.	

Numéro d'agrément du laboratoire	2015-029	
Titre du projet	Identification de nouveaux gènes impliqués dans le cancer	
Durée du projet	4 ans	
Mots Clés (maximum 5 mots / 50 caractères)	Cancer, leucémie, gene	
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 médico-légale	non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (700 caractères maximum)	Le but du projet est de caractériser le rôle de nouveaux gènes identifiés dans le laboratoire et qui, sur base d'expériences in vitro, favorisent le développement de cancers.	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains ou les animaux pourraient-ils bénéficier du projet)? (700 caractères maximum)	Ce projet va améliorer notre connaissance du développement du cancer et permettre de faciliter le développement de nouveaux outils diagnostiques ou thérapeutiques pour cette maladie.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	Mus musculus	
Quel est le nombre approximatif d'animaux ?	2000 souris sur une période de 4 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?	Certaines souris développeront un cancer ou une leucémie. Pour les expériences de transplantation de moëlle osseuse, les souris pourraient souffrir d'une fatigue et une perte d'appétit. La sévérité du phénotype attendue devrait être modérée.	
Application des 3Rs		
1. Remplacement (600 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	L'utilisation du modèle murin est un système de choix pour étudier les cancers. En l'état actuel, aucune expérience ex vivo n'est capable de reconstituer complètement la situation chez l'animal. Cependant, afin de limiter le nombre de souris, des expériences in vitro seront préalablement effectuées afin de valider les effets des protéines mutées avant de tester leurs effets in vivo.	
2. Réduction (600 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Le nombre estimé de souris utilisées est basé sur notre expérience dans la mise au point de ce genre d'études. Nous utilisons aussi le programme "Prism" pour les calculs biostatistiques et nous avons recours à une biostatisticienne pour confirmer que le nombre minimum d'animaux pour obtenir les résultats désirés sera respecté.	
3. Raffinement (600 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques Expliquez les mesures générales à prendre pour minimiser l'inconfort (douleur) des animaux.	La souris est le modèle animal le plus adapté à ces études parce que l'hématopoïèse chez la souris est extrêmement bien caractérisée ce qui en fait un modèle approprié pour analyser les mécanismes in vivo des maladies hématopoïétiques. Afin de minimiser l'inconfort des souris, un contrôle journalier sera effectué. Des points limites avec un système de score a été mis au point pour décider de l'euthanasie de l'animal voire de l'arrêt de l'expérience en accord avec le vétérinaire et le maître d'expérience.	

Numéro d'agrément du laboratoire	2015-030	
Titre du projet	Etude pathogénique et évaluation thérapeutique d'un anticorps anti-Sclérostine sur la guérison de fractures diaphysaires chez la souris oim/oim	
Durée du projet	4 ans	
Mots Clés (maximum 5 mots / 50 caractères)	Ostéogénèse imparfaite-Réparation fracture induite	
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 médico-légale	non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (700 caractères maximum)	Ce projet vise à préciser les mécanismes pathogéniques de maladies osseuses invalidantes (ostéogénèse imparfaite) et à évaluer, dans les modèles animaux (souris) correspondants, les effets potentiellement bénéfiques d'une stimulation des ostéoblastes par un anticorps antisclérostine sur la guérison d'une ostéotomie du fémur fixée avec une tige intramédullaire à 6 semaines.	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains ou les animaux pourraient-ils bénéficier du projet)? (700 caractères maximum)	Etant donné la grande fragilité osseuse et le nombre élevé de fractures dans l'ostéogénèse imparfaite, un effet potentiel de l'antisclérostine sur la taille et la qualité des cals osseux dans le modèle murin présente un intérêt évident en termes d'amélioration des propriétés mécaniques du squelette et de réparation osseuse. L'utilisation d'un tel traitement en clinique humaine serait susceptible d'améliorer la qualité des tissus squelettiques, par conséquent, de contribuer à des fonctions locomotrices plus efficaces, à une meilleure condition physique et à une amélioration du confort de vie.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	Souris	
Quel est le nombre approximatif d'animaux ?	100 à 200 souris	
Dans le contexte de ce qui est fait aux animaux, quels sont les effets négatifs attendus sur les animaux, le niveau de gravité probable ou attendu et le sort des animaux?	Les injections (anticorps et marqueurs fluorescents) entraînent une douleur légère, éventuellement modérée, mais passagère. Les procédures chirurgicales (création d'une ostéotomie du fémur) se feront sous anesthésie générale. Au réveil, la douleur, modérée à sévère, sera évaluée et combattue à l'aide d'antalgiques de type morphinique.	
Application des 3Rs		
1. Remplacement (600 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	Il est impossible de reproduire in vitro une maladie secondaire à la mutation d'un gène codant pour une protéine quasi ubiquitaire (ostéogénèse imparfaite). Enfin, le processus de guérison d'une fracture osseuse, lui aussi propre à un organisme vivant, ne possède pas de modèle in vitro adéquat.	
2. Réduction (600 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Le nombre d'animaux doit atteindre 12 à 15 sujets par groupe expérimental pour constituer un échantillon statistiquement valide. Nous ne chercherons pas à dépasser ces nombres, d'autant plus que la fragilité des souris oim/oim sera un facteur limitant. Les manipulations chirurgicales représenteront également un facteur contraignant.	
3. Raffinement (600 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques Expliquez les mesures générales à prendre pour minimiser l'inconfort (douleur) des animaux.	Le choix de la souris est pertinent car la souris est un modèle expérimental reconnu (ostéogénèse imparfaite de type III). L'inconfort des animaux sera évalué et, en cas de douleur (après l'intervention réalisée sous anesthésie), sera traité par des antalgiques.	

Numéro d'agrément du laboratoire	2015-031	
Titre du projet	Fibrose: Evaluation des cellules souches progénitrices	
Durée du projet	adapatation de 1 an	
Mots Clés (maximum 5 mots / 50 caractères)	cellules souches humaines hépatiques, fibrose	
Objectif du projet	Recherche fondamentale	non
	Recherches translationnelle ou appliquée	oui
	Test réglementaire et production de routine	non
	Protection de l'environnement naturel dans l'intérêt de la santé ou du bien-être de l'homme ou de l'animal	non
	Conservation des espèces	non
	Enseignement supérieur ou formation	non
	Enquête médicolégale	non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (700 caractères maximum)	Les maladies acquises du foie est un problème majeur de santé publique, La transplantation orthotopique est le traitement de référence mais il y a pénurie de dons d'organes. D'autres thérapies alternatives sont en développement clinique telles que la thérapie cellulaire. Les premiers essais cliniques pour les maladies métaboliques ont clairement démontré des résultats prometteurs. L' objectif principal est de déterminer si les cellules ADHLSC ont un potentiel thérapeutique dans le traitement de la fibrose hépatique en modèle de rat fibrotique nouveau-né.	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains ou les animaux pourraient-ils bénéficier du projet)? (700 caractères maximum)	Cette étude est une évaluation pré-clinique du potentiel thérapeutique des cellules ADHLSC dans le traitement de la fibrose hépatique. Si les résultats obtenus sont prometteurs, uné étude clinique sera envisagée chez l'homme.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	Rats	
Quel est le nombre approximatif 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?	Douleur légère : injection répétée de CCl4 et de phénobarbital Douleur modérée : Risque de douleurs post-opératoires (utilisation d'analgésique)	
Application des3Rs		
1. Remplacement (600 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	La physiologie de foie humain est très complexe.Il est impossible de modéliser la fonction hépatique humaine dans des espèces animales inférieures aux rongeurs	
2. Réduction (600 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	La variabilité inter-individus sera évaluée lors d'une expérience pilote pour chaque étape du projet avec un nombre restreint de rats et déterminera le nombre d'animaux à utiliser dans l'expérimentation finale. Un conseil sera demandé au biostatisticien afin d'évaluer le nombre de rats minimum pour avoir une relevance statistique.	
3.Rafinement (600 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques Expliquez les mesures générales à prendre pour minimiser l'inconfort (douleur) des animaux.	Ce modèle a été décrit dans la littérature comme permettant d'obtenir une fibrose suffisante pour pouvoir tester le potentiel thérapeutique des cellules ADHLSC. Une période d'acclimatation de 7 jours sera observée à l'arrivée des animaux à l'animalerie facultaire. Les rats sont observés quotidiennement pour leur comportement, consommation d'eau et de nourriture, présence de fèces. Un examen post-opératoire est réalisé jusqu'à 72h après la chirurgie suivant le scoring ci-joint et une injection de sérum physiologique et/ou d'analgésique sera réalisée	

Numéro d'agrément du laboratoire	2015-032	
Titre du projet	Rôles de membres de la famille du TGFbeta dans l'immunothérapie du cancer	
Durée du projet	4 ans	
Mots Clés (maximum 5 mots / 50 caractères)	Immunothérapie du cancer, cytokines, lymphocytes T	
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 médico-légale	non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (700 caractères maximum)	Nous étudions les réponses immunitaires contre les tumeurs, afin de développer de nouvelles approches d'immunothérapie du cancer. Nos recherches antérieures ont mené au développement de vaccins thérapeutiques contre le cancer, qui ont fait preuve d'efficacité mais seulement chez une minorité de patients cancéreux. Nos recherches actuelles portent sur les mécanismes qui inhibent les réponses immunitaires anti-tumorales. Nous avons identifié plusieurs mécanismes inhibiteurs potentiels qui impliquent des cytokines de la famille du TGFbeta. Nous cherchons à développer des approches thérapeutiques qui ciblent ces mécanismes et lèvent l'immunosuppression dans les tumeurs.	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains ou les animaux pourraient-ils bénéficier du projet)? (700 caractères maximum)	L'objectif final est d'améliorer la prise en charge thérapeutique des patients souffrant de cancer, grâce au développement de nouvelles approches d'immunothérapie anti-cancéreuse. De plus, ce projet va permettre de mieux comprendre les rôles exercés par deux cytokines de la famille "TGFbeta" (TGFbeta-1 et GDF15) sur le contrôle des réponses immunitaires dirigées contre les tumeurs humaines.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	Mus musculus	
Quel est le nombre approximatif d'animaux ?	2200 souris sur une période de 4 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 expériences de transplantation de tumeurs ou de réaction du greffon contre l'hôte provoqueront inconfort et douleurs modérées à sévères. Les animaux seront sacrifiés avant d'atteindre un point limite éthique défini préalablement.	
Application des 3Rs		
1. Remplacement (600 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	L'utilisation du modèle murin est un système de choix pour étudier les réponses immunitaires et leur modulations, étant donné la complexité du système immunitaire chez les mammifères. En l'état actuel, aucune expérience ex vivo n'est capable de mimer la situation chez l'animal. Cependant, afin de limiter le nombre de souris, des expériences in vitro seront préalablement effectuées afin de valider les effets des protéines étudiées et des anticorps dirigés contre ces protéines, avant de tester leurs effets in vivo.	
2. Réduction (600 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Le nombre estimé de souris utilisées est basé sur notre expérience dans la mise au point de ce genre d'études. Nous utilisons aussi le programme "GraphPad Prism" pour les calculs biostatistiques, et nous avons recours à une biostatisticienne pour déterminer le nombre minimum d'animaux requis pour obtenir des résultats statistiquement significatifs.	
3. Raffinement (600 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques Expliquez les mesures générales à prendre pour minimiser l'inconfort (douleur) des animaux.	La souris est le modèle animal le plus adapté à nos études parce que le système immunitaire chez la souris est extrêmement bien caractérisé, et fonctionne d'une manière similaire à celle du système immunitaire humain. Ceci en fait un modèle approprié pour analyser les réponses immunitaires anti-tumorales in vivo. Afin de minimiser l'inconfort des souris, des contrôles journaliers sont effectués, et des points limites sont définis au préalable pour décider de l'euthanasie de l'animal, voire de l'arrêt de l'expérience, en accord avec le vétérinaire et le maître d'expérience.	

Numéro d'agrément du laboratoire	2015-033	
Titre du projet	Evaluation IN VIVO de l'amélioration des procédés pour la production d'une structure 3D ostéogène dérivée de cellules souches mésenchymateuses adipeuses pour la reconstruction osseuse	
Durée du projet	2 ans	
Mots Clés (maximum 5 mots / 50 caractères)	ASCs, Scaffold, Tissue Engineering	
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 médico-légale	non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (700 caractères maximum)	<p>Dans le contexte actuel de la reconstruction osseuse, le Centre de Thérapie Tissulaire et Cellulaire des Cliniques Saint-Luc a développé une structure 3D composée de DBM (Deminerized Bone Matrix) et de cellules souches adipeuses (ASC) capable de combler les défauts osseux tels que la pseudarthrose ou les pertes dues à une chirurgie d'exérèse tumorale.(Schubert et al, Biomaterials 2013 ; Schubert et al, Biomaterials 2011, Dufrane et al, submitted)</p> <p>A l'heure actuelle, cette structure 3D est produite en salle blanche et est soumise aux mêmes réglementations qu'un médicament en terme de production (Good Manufacturing Practice), pour la sécurité du patient. L'utilisation de cette greffe est donc limitée par des contraintes réglementaires et logistiques qui ont pour conséquence un allongement du temps d'attente pour le patient.</p> <p>Dans le but de réduire ces contraintes, nous travaillons à l'amélioration des procédés de culture des ASCs en ce qui concerne leur prolifération, leur différenciation et la séquence pour obtenir la structure 3D.</p> <p>Nous avons testé plusieurs conditions pour améliorer ces procédés: (i) les conditions d'isolement de cellules souches à partir du tissu adipeux, (ii) les conditions de prolifération des ASCs avec l'utilisation de composés d'origine non animale et le passage des cellules aux différents stades de confluence, (iii) la procédure de différenciation ostéogénique, directe ou retardée, en hypoxie ou en normoxie et (iii) la production de la structure 3D.</p> <p>L'impact de chaque facteur sur les ASCs a été étudié IN VITRO en terme de prolifération cellulaire, de survie, d'expression phénotypique et de capacité de différenciation ostéogénique.</p> <p>Nos conclusions in VITRO nous permettent de penser que la production de la structure 3D avec les nouveaux procédés est améliorée logistiquement, sans l'utilisation de produits d'origine animale et permet également un gain de temps considérable.</p> <p>Avant d'appliquer ces procédés pour la clinique, il est impératif de corroborer les résultats IN VIVO et les résultats IN VITRO.</p> <p>L'implantation chez le rat nude est utilisée pour valider la capacité ostéogénique de la DBM, largement utilisée en orthopédie. (par relargage de Bone morphogénic protein)(Urist , M, Clin.Orthop.Related. Res 1967 ; Urist, M, Clin.Orthop, 2009)</p> <p>Une procédure similaire nous permettra d'évaluer et de comparer la capacité ostéogénique de nos structures 3D incorporée à un scaffold décellularisé à partir d'os trabéculaire humain et découpé sur-mesure, afin d'envisager des reconstructions osseuses anatomiques.</p>	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains ou les animaux pourraient ils bénéficier du projet)? (700 caractères maximum)	<p>Nos conclusions in VITRO nous permettent de penser que la production de la structure 3D avec les nouveaux procédés est améliorée logistiquement, sans l'utilisation de produits d'origine animale et permet également un gain de temps considérable. De plus, l'obtention d'une greffe composite sur mesure permettra d'envisager des reconstructions osseuses anatomiques.</p>	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	RATS NUDE ATHYMIQUES ADULTES/ 30 animaux	
Quel est le nombre approximatif 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?	Effet léger	
Application des 3Rs		
1. Remplacement (600 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	<p>Avant d'appliquer ces procédés pour la clinique, il est impératif de corroborer les résultats IN VITRO et IN VIVO.</p> <p>L'implantation chez le rat nude est utilisée pour valider la capacité ostéogénique de la DBM, largement utilisée en orthopédie, par relargage de BMP-2 (Bone morphogénic protein).</p> <p>Une procédure similaire nous permettra d'évaluer et de comparer la capacité ostéogénique de nos structures 3D avant réimplantation chez les patients.</p>	
2. Réduction (600 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Toutes les conditions ont été testées préalablement IN VITRO. Seules les conditions concluantes seront testées IN VITRO.	
3. Raffinement (600 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques Expliquez les mesures générales à prendre pour minimiser l'inconfort (douleur) des animaux.	<p>L'implantation chez le rat nude est utilisée pour valider la capacité ostéogénique de la DBM, largement utilisée en orthopédie, par relargage de BMP-2 (Bone morphogénic protein). Il s'agit du GOLD STANDARD en terme de validation IN VITRO de l'ostéogénicité. Les rats seront logés par deux et auront des jouets(tunnels en carton et plastique)</p>	

Numéro d'agrément du laboratoire	2015-034	
Titre du projet	Etude des hormones & nutriments régulateurs de la masse et du métabolisme musculaires	
Durée du projet	4 ans	
Mots Clés (maximum 5 mots / 50 caractères)	Développement musculaire-Facteurs de croissance	
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 médico-légale	non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (700 caractères maximum)	Identification de nouveaux régulateurs hormonaux et nutritionnels de la croissance musculaire Développement de nouvelles stratégies de traitement de l'atrophie musculaire Identification de biomarqueurs circulants des changements de masse musculaire	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains ou les animaux pourraient-ils bénéficier du projet)? (700 caractères maximum)	Meilleure compréhension des mécanismes d'action de nouveaux agents hormonaux anabolisants pour lutter contre l'atrophie musculaire liée à l'âge, au cancer, aux myopathies, Identification de composés nutritionnels permettant de favoriser le développement de la masse musculaire et lutter contre l'atrophie musculaire Caractérisation de biomarqueurs permettant de suivre l'évolution de la masse musculaire en réponse à des traitements anabolisants ou anti-atrophisants	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	rats et souris	
Quel est le nombre approximatif d'animaux ?	1500	
Dans le contexte de ce qui est fait aux animaux, quels sont les effets négatifs attendus sur les animaux, le niveau de gravité probable ou attendu et le sort des animaux?	Le niveau de gravité doit être considéré comme modéré. Les manipulations n'occasionnent que peu de douleurs et d'inconvénients. La plupart des traitements imposés aux animaux l'ont déjà été à l'homme dans le cadre de protocoles d'étude (hormis pour l'électroporation).	
Application des 3Rs		
1. Remplacement (600 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	L'effet de composés hormonaux et nutritionnels sur la masse et le métabolisme musculaires doivent être évalués in vivo, car même si certaines expériences préliminaires peuvent être réalisées in vitro, les concepts doivent être validés et intégrés dans un organisme entier (mesure de la sensibilité à l'insuline, 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 (600 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.	
3. Raffinement (600 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques Expliquez les mesures générales à prendre pour minimiser l'inconfort (douleur) des animaux.	Les modèles animaux rats et souris pour étudier la masse et le métabolisme musculaires sont bien caractérisés. Les modèles génétiquement modifiés sont quasi toujours des souris.	

Numéro d'agrément du laboratoire	2015-035	
Titre du projet	Intra-parenchymal infusion of Indium marked Heterologous Human Adult Liver-derived Progenitor cells (HHALPC) in the liver of a rabbit using mid- cell concentration and anti-coagulants	
Durée du projet	6 jours	
Mots Clés (maximum 5 mots / 50 caractères)	liver, cell therapy, safety, intraparenchymal	
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 médico-légale	non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (700 caractères maximum)	HepaStem est une suspension de cellules progénitrices dérivées de foies humains adultes hétérologues. Les cellules sont actuellement administrées en clinique par la veine porte à l'aide d'un cathéter. Une fois injectées, ces cellules sont capables de se différencier in vivo en cellules hépatiques fonctionnelles. La voie intraportale est chirurgicalement possible mais la voie intrahépatique serait beaucoup plus facile, réutilisable et directe. Cette étude a pour objectif d'évaluer la faisabilité et la sécurité d'administration par voie intrahépatique en utilisant une concentration de 25 million/ml et de multiples injections de 0,5ml afin de ne pas endommager le tissu parenchymateux.	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains ou les animaux pourraient-ils bénéficier du projet)? (700 caractères maximum)	Les données obtenues par cette étude constitueront des données préliminaires à la réalisation de prochains essais cliniques. Cette route d'administration mènera à une chirurgie plus pratique et plus simple entraînant moins de complications. Cela 1) permettra l'injection des cellules de manière répétée en réduisant l'impact de l'intervention chirurgicale 2) une plus haute prise de la greffe est espérée car l'injection sera réalisée directement dans le tissu parenchymateux.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	Lapins	
Quel est le nombre approximatif d'animaux ?	2	
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'injection des animaux se déroulera sous anesthésie générale (isoflurane). Le niveau de douleur est modéré. Une thrombose ou une embolie reste néanmoins possible car lors de l'injection intrahépatique les cellules peuvent migrer vers les poumons et le cœur, mais ce risque sera minimisé en utilisant de petits volumes lors de l'injection. Bien que la route d'administration soit différente, ces cellules ont déjà été injectées dans des souris, les risques de tumorigénicité et toxicité ont donc déjà été évalués. Durant les 6 jours de suivi, les animaux sont observés tous les jours pour vérifier leur état de santé.	
Application des 3Rs		
1. Remplacement (600 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	Chez le patient, les cellules seront infusées par voie intrahépatique et seront amenées à migrer à travers le corps du patient. Dans ce cadre, le modèle animal est le seul approprié pour mimer la situation clinique. Cette étude ayant pour but d'évaluer l'impact de l'infusion intrahépatique de cellules sur le réseau veineux, le foie et les poumons ainsi que le cœur, elle ne peut se faire dans un autre modèle que le modèle animal.	
2. Réduction (600 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Dans cette expérience, nous ne sommes pas comparer l'effet, si les méthodes statistiques ne sont pas utilisés, mais nous voulons nous assurer que la majorité des cellules vont l'organe cible et non à d'autres organes; pour cette 2 animaux est suffisante pour nous donner ces données.	
3. Raffinement (600 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques Expliquez les mesures générales à prendre pour minimiser l'inconfort (douleur) des animaux.	L'objectif de cette étude est d'évaluer le risque lié à l'injection intrahépatique et de l'embolisation lié à la migration des cellules. Nous voulons utiliser des aiguilles et doses qui sont utilisées en clinique, ce qui définit la nécessité d'utiliser le lapin plutôt que, la souris ou le rat. Les cochons sont des animaux trop sensibles, portant notre choix sur le lapin.	

Numéro d'agrément du laboratoire	2015-036	
Titre du projet	Evaluation du potentiel anti-thrombotique d'Ir-CPI dans un modèle de circulation extracorporelle chez la chèvre	
Durée du projet	90 jours	
Mots Clés (maximum 5 mots / 50 caractères)	Chèvre-ECMO-IrCPI-antithrombotique	
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 médico-légale	non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (700 caractères maximum)	Vérifier si l'inhibition conjointe des facteurs FXI et FXII de la coagulation empêche pleinement l'apparition de processus thrombotique pendant une procédure de circulation extracorporelle. Vérifier le potentiel thérapeutique d'une molécule (Ir-CPI = protéine thérapeutique de 67 aa) inhibant les facteurs FXI et FXII de la coagulation en terme d'efficacité et de sécurité (moins de risque hémorragique que l'héparine).	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains ou les animaux pourraient-ils bénéficier du projet)? (700 caractères maximum)	La démonstration du rôle des FXII et FXI dans les processus thrombotiques induit par le contact du sang avec des surfaces non physiologiques (cathéters, circulations extracorporelles et ses éléments/ pompes & oxygénateur, prothèses). Une preuve de concept (efficacité anti-thrombotique et diminution des risques de saignement) avec une molécule inhibitrice de la phase de contact. Une connaissance des relations pharmacodynamique-pharmacocinétique devant faciliter les études précliniques réglementaires et l'extrapolation des données à l'homme. Le développement d'un nouveau médicament qui rencontre un besoin thérapeutique (anticoagulant avec moins de complications hémorragiques)	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	La chèvre (Saanen)	
Quel est le nombre approximatif d'animaux ?	12	
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?	Risque hémorragique encore que celui-ci devrait être moins important qu'avec l'héparine	
Application des 3Rs		
1. Remplacement (600 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	L'animal est nécessaire pour mimer au mieux la situation dans laquelle le produit sera testé en clinique. Le potentiel antithrombotique d'une substance pourrait en théorie être évalué in vitro en faisant circuler du sang dans un circuit fermé mimant tout ou partie celui de l'ECMO. Ce modèle in vitro ne permet pas d'évaluer l'impact d'une protection sur la physiologie de l'animal ainsi que les risques de complication hémorragique liée au traitement.	
2. Réduction (600 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Sur la base des données collectées chez le chien (expérience menée précédemment) = utilisation de n=3 animaux par groupe (4 groupes) est suffisante pour apprécier les effets du produit. Utiliser un test statistique « pairé ». Traitement des résultats des groupes individuellement ou cumulés pour augmenter le poids statistique de l'analyse.	
3. Raffinement (600 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques Expliquez les mesures générales à prendre pour minimiser l'inconfort (douleur) des animaux.	La chèvre car : (1) pertinence vis-à-vis de l'homme au niveau pharmacologique ,(2) taille adapté pour être connecté à un circuit ECMO pédiatrique, -analgésique juste avant la chirurgie et trois jours durant -Chirurgie(catherisme) et ECMO sous anesthésie générale -suivi de l'animal et per- et post-opératoire (7 jours) -niveau d'embonpoint contrôlé tous les jours: poids, état des muqueuses, appétit et consommation d'eau, température centrale -Si dégradation hyperthermie, anorexie sévère, abattement profond. > euthanasie au T61	

Numéro d'agrément du laboratoire	2015-037	
Titre du projet	Génération d'anticorps polyclonaux et monoclonaux de lapin spécifiques pour l'indoléamine 2,3 dioxygénase (IDO) et pour la tryptophane 2,3 dioxygénase (TDO).	
Durée du projet	4 ans	
Mots Clés (maximum 5 mots / 50 caractères)	Cancer , IDO, TDO, tryptophane, lymphocytes	
Objectif du projet	Recherche fondamentale	non
	Recherches translationnelle ou appliquée	non
	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 médico-légale	non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (700 caractères maximum)	Notre laboratoire a montré q'un mécanisme important de dégradation d'un acide aminé est crucial pour l'immunité anti-tumorale. Lorsque le tryptophane est dégradé, la prolifération des lymphocytes anti-tumoraux est inhibée. Dans une tumeur, le tryptophane peut être dégradé par les enzymes indoleamine 2,3-dioxygénase 1 (IDO1) et tryptophane 2,3-dioxygénase (TDO2). L'IDO1 et la TDO2 peuvent être bloqués par des médicaments inhibiteurs et pourraient être des cibles importantes pour l'immunothérapie. La caractérisation de l'expression des protéines IDO1 et TDO2 dans des échantillons de tumeurs est essentiel et aidera à la sélection des patients qui bénéficieront de traitements thérapeutiques.	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains ou les animaux pourraient ils bénéficier du projet)? (700 caractères maximum)	Immunothérapie du cancer.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	Lapin	
Quel est le nombre approximatif d'animaux ?	3	
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?	Légères douleurs liées aux injections sous-cutanées et aux prélèvements de sang.	
Application des 3Rs		
1. Remplacement (600 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	Il n'existe pas d'autre méthode pour générer des anticorps monoclonaux en quantité suffisante.	
2. Réduction (600 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Nous utiliserons le nombre minimal d'animaux nécessaire pour produire la quantité d'anticorps dont nous aurons besoin.	
3. Raffinement (600 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques Expliquez les mesures générales à prendre pour minimiser l'inconfort (douleur) des animaux.	Les lapins sont maintenus dans un environnement sécurisé et contrôlé.	

Numéro d'agrément du laboratoire	2015-038	
Titre du projet	Développement d'anticorps poly- et monoclonaux chez le lapin et le cobaye.	
Durée du projet	4 ans	
Mots Clés (maximum 5 mots / 50 caractères)	Anticorps, immunologie, immunisation	
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 médico-légale	non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (700 caractères maximum)	De nouvelles molécules (telle que des protéines) sont régulièrement découvertes et nécessitent des outils pour les étudier. Un de ces outils est le développement d'anticorps capables de reconnaître ces molécules. L'objectif de ce projet est de développer des anticorps monoclonaux et/ou polyclonaux dirigés contre ces molécules.	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains ou les animaux pourraient-ils bénéficier du projet)? (700 caractères maximum)	Si une molécule a un intérêt pour la santé de l'homme ou de l'animal, il est essentiel de disposer d'un anticorps monoclonal pour détecter ou cibler une telle molécule.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	Cobayes, lapins	
Quel est le nombre approximatif d'animaux ?	100 cobayes et 100 lapins	
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'animal utilisé pour développer des anticorps monoclonaux sont malheureusement euthanasiés, mais l'immunisation (vaccination avec la molécule) de l'animal n'est absolument pas douloureuse.	
Application des 3Rs		
1. Remplacement (600 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	Les cellules du système immunitaire de l'animal sont absolument nécessaires pour développer un hybridome (c'est à dire une lignée cellulaire) produisant des anticorps monoclonaux	
2. Réduction (600 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Le nombre indiqué ci-dessus est le nombre minimal dont nous avons besoin pour la mise au point de la technique et pour le développement de différents anticorps. En effet, une fois immunisé, un même animal ne peut plus être utilisé pour être immunisé avec un autre antigène.	
3. Raffinement (600 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques Expliquez les mesures générales à prendre pour minimiser l'inconfort (douleur) des animaux.	Le cobaye et le lapin sont utilisés par qu'ils vont permettre d'obtenir des anticorps originaux qui ne pourraient pas être obtenus avec le rat ou la souris. Au cours de la procédure de vaccination, l'animal vit normalement sans douleur dans une cage confortable. L'animal est ensuite anesthésié avant d'être euthanasié.	

Numéro d'agrément du laboratoire	2015-039	
Titre du projet	Travaux pratiques de Pharmacologie et de Physiologie	
Durée du projet	5 ans	
Mots Clés (maximum 5 mots / 50 caractères)	Formation; étudiants; pharma; bioméd	
Objectif du projet	Recherche fondamentale	non
	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	oui
	Enquête médico-légale	non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (700 caractères maximum)	Formation des étudiants en Pharmacie et en sciences biomédicales à la physiologie animale et à la pharmacodynamie. Caractérisation des réponses de l'iléon de cobaye isolé à des stimulations électriques et pharmacologiques.	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains ou les animaux pourraient-ils bénéficier du projet)? (700 caractères maximum)	Formation à la pratique expérimentale dans un modèle reflétant au mieux la physiologie animale	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	Cobaye	
Quel est le nombre approximatif d'animaux ?	9 par an	
Dans le contexte de ce qui est fait aux animaux, quels sont les effets négatifs attendus sur les animaux, le niveau de gravité probable ou attendu et le sort des animaux?	Les animaux sont sacrifiés avant l'expérience	
Application des 3Rs		
1. Remplacement (600 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	Certaines expériences réalisées sur des modèles animaux dans le cadre de l'enseignement de la physiologie ont été remplacées par des simulations sur ordinateur. Cependant, les expérimentations qui ont pour but de démontrer la spécificité de la physiologie et de la régulation des tissus cardiaques et musculaires lisses, ne peuvent avoir un impact pédagogique identique si elles sont réalisées "virtuellement".	
2. Réduction (600 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Nous limitons à un seul animal par jour d'expérience qui satisfait aux travaux de tout le groupe d'étudiant de la journée (jusqu'à 30 étudiants). Le matériel biologique ne peut être conservé jusqu'au prochain jour d'expérience.	
3. Rafinement (600 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques Expliquez les mesures générales à prendre pour minimiser l'inconfort (douleur) des animaux.	Nos expériences sur d'autres rongeurs (rats et souris) ne donnent pas de résultats reproductibles. La quantité de matériel biologique d'un seul de ces petits rongeur est aussi souvent insuffisante pour le groupe d'étudiant. Inconfort : les animaux sont sacrifiés avant l'expérience.	

Numéro d'agrément du laboratoire	2015-040	
Titre du projet	Renouvellement tissulaire dans l'endomètre humain : étude sur un modèle de xéno greff	
Durée du projet	4 ans	
Mots Clés (maximum 5 mots / 50 caractères)	Endomètre; menstruation; dégradation; régénération	
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 médico-légale	non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (700 caractères maximum)	L'étude vise à identifier les mécanismes moléculaires induisant la protéolyse menstruelle de l'endomètre humain et à investiguer la capacité de régénération de l'endomètre humain en comparant la contribution de la couche fonctionnelle et celle de la couche basale. Nous chercherons en particulier à caractériser les types cellulaires participant à la reconstruction tissulaire ainsi que leurs relations paracrines.	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains ou les animaux pourraient-ils bénéficier du projet)? (700 caractères maximum)	L'étude des mécanismes responsables de la dégradation rapide de l'endomètre humain et de sa régénération devrait contribuer à la compréhension de phénomènes physiopathologiques tels que les saignements utérins dysfonctionnels, l'endométriose et la régénération tissulaire sans cicatrice.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	Souris (mus musculus)	
Quel est le nombre approximatif 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?	Douleur modérée au réveil post-opératoire après ovariectomie et après xéno greffe d'endomètre humain. Sacrifice par dislocation cervicale en fin d'expérience.	
Application des 3Rs		
1. Remplacement (600 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	L'étude de la régénération post-menstruelle de l'endomètre humain nécessite des investigations in vivo qui ne peuvent être effectuées que sur l'être humain ou une espèce animale. Nous avons opté pour des analyses de xéno greffe d'endomètre humain à des souris immunodéficientes. Ces expériences nous permettent de comparer l'effet de divers traitements sur le même endomètre humain greffé à différentes souris.	
2. Réduction (600 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	La variabilité du tissu endométrial humain d'une patiente à l'autre et d'un moment du cycle menstruel à l'autre nous impose de greffer chaque endomètre à un nombre minimal de souris pour pouvoir reproduire dans chaque expérience des conditions contrôlées qui autorisent à comparer entre elles les expériences. Des tests statistiques non-paramétriques sont utilisés pour comparer les conditions expérimentales en utilisant un nombre minimal de 8 souris dans chaque expérience.	
3. Raffinement (600 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques Expliquez les mesures générales à prendre pour minimiser l'inconfort (douleur) des animaux.	La menstruation est limitée à l'espèce humaine, aux primates, à quelques chauve-souris et macroscélidés que nous ne pouvons pas utiliser pour réaliser nos investigations. L'étude de l'endomètre humain est privilégiée. La xéno greffe d'endomètre humain à des souris immunodéficientes permet de reproduire un ou deux cycles menstruels consécutifs, exclusivement dans le tissu greffé mais pas dans l'endomètre murin. Les souris sont hébergées par groupe de 2 ou 3 dans les mêmes conditions pendant toute la durée de l'expérience. Elles sont observées quotidiennement.	

Numéro d'agrément du laboratoire	2015-041	
Titre du projet	Effet d'une CPAP/BiPAP sur la toxicocinétique du monoxyde de carbone	
Durée du projet	8 jours	
Mots Clés (maximum 5 mots / 50 caractères)	Monoxide de carbone - Intoxication - Carboxyhémoglobine - Porc - CPAP/BiPAP	
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 médico-légale	non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (700 caractères maximum)	We study the effect of CPAP on carboxyhemoglobin half-life time and we evaluate the proportion of CO which links to muscle.	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains ou les animaux pourraient-ils bénéficier du projet)? (700 caractères maximum)	Oxygenotherapy is the most classical treatment for CO intoxication. An additional effect of a CPAP/BiPAP system on half-life time is unknown. We expect to decrease this time to treat victims more quickly. Also, a better understanding of CO muscle reserve should help to determine the appropriate treatment time.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	Porcs	
Quel est le nombre approximatif d'animaux ?	2 porcs sur une période de 8 jours	
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?	The carboxyhemoglobin level needed could lead to headache, nausea and convulsions. Muscle biopsy could be painful. Treatments are administered to prevent all these adverse effects. Animals are euthanised after experimentation.	
Application des 3Rs		
1. Remplacement (600 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	Human accidental intoxications are always very different (HbCO levels, time of intoxication, co-intoxication,...) and it is impossible to propose a methodological evaluation of a hypothetical treatment.	
2. Réduction (600 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Une partie de cette expérience (par CPAP) a déjà été réalisée en 2013 (2013/UCL/MD/001) a montré des résultats intéressants en prouvant qu'il ne faut probablement pas utiliser ce mode de ventilation dans l'intoxication au monoxyde de carbone comme certains cliniciens commencent à le proposer. Par contre, l'application de la BiPAP, un autre mode de ventilation en pression positive a montré des résultats très encourageant mais qui doivent être complété par deux autres expériences similaires sur porcs. Les résultats montrent en effet un temps de demi-vie de l'HbCO proche du caisson hyperbare, résultats escomptés. Pour conforter ces résultats, nous avons besoin de deux porcs supplémentaires pour confirmer la valeur statistique des premiers résultats analysés.	
3. Raffinement (600 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques Expliquez les mesures générales à prendre pour minimiser l'inconfort (douleur) des animaux.	Animals with similar body weight and ventilation capacity to humans are needed. Furthermore, the facial part must be suitable for application of the CPAP/BiPAP system. Adequate sedation and analgesic drugs are administered to cover all experimental time. The swines are intubated to improve ventilation comfort.	

Numéro d'agrément du laboratoire	2015-042	
Titre du projet	Optimisation de l'implantation de cathéter dans le cadre de la dialyse péritonéale	
Durée du projet	1 jour	
Mots Clés (maximum 5 mots / 50 caractères)	Formation, Chirurgie, Laparoscopie, Dialyse péritonéale	
Objectif du projet	Recherche fondamentale	non
	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	oui
	Enquête médico-légale	non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (700 caractères maximum)	Formation pratique qui a pour but d'optimiser l'implantation de cathéter dans le cadre de la dialyse péritonéale et de permettre à des chirurgiens d'augmenter leur maîtrise des deux techniques de placement (par chirurgie ouverte et par laparoscopie) de cathéter dans le cadre de la dialyse péritonéale réalisée couramment chez l'homme.	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains ou les animaux pourraient-ils bénéficier du projet)? (700 caractères maximum)	Optimiser l'implantation de cathéter dans le cadre de la dialyse péritonéale.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	Porcs	
Quel est le nombre approximatif d'animaux ?	2 porcs sur une période de 1 jour	
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 hébergés dans les conditions requises pour leur bien-être. Toutes les manipulations ainsi que l'euthanasie en fin d'intervention se font sous anesthésie générale, préservant ainsi l'animal de toute expérience douloureuse.	
Application des 3Rs		
1. Remplacement (600 caractères maximum)	La formation des chirurgiens aux techniques d'implantation de cathéters dans le cadre de la dialyse péritonéale nécessite l'utilisation d'un modèle animal afin d'en augmenter leur maîtrise préalablement à une application en médecine humaine. Il est important que ces expériences puissent être réalisées avec des animaux ayant une taille et une morphologie similaire à l'humain.	
Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées		
2. Réduction (600 caractères maximum)	Les chirurgiens en formation doivent pouvoir réaliser les différentes techniques opératoires (par chirurgie ouverte et par laparoscopie) afin d'en assurer la maîtrise en pratique clinique. Un seul animal par technique opératoire est utilisé par plusieurs chirurgiens.	
Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie		
3. Raffinement (600 caractères maximum)	Il faut reproduire au mieux les conditions opératoires à l'échelle humaine, de façon à pouvoir les pratiquer en médecine clinique. Le porc est un modèle optimal de par sa taille et sa morphologie similaires à l'humain. En outre, l'apprentissage de la manipulation avec des instruments de chirurgie laparoscopique utilisés en chirurgie humaine nécessitent d'un modèle animal de taille similaire à l'humain.	
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'animal est opéré dans les mêmes conditions que celles pratiquées en clinique (anesthésie générale). Il est euthanasié à la fin de la formation.	
Expliquez les mesures générales à prendre pour minimiser l'inconfort (douleur) des animaux.		

Numéro d'agrément du laboratoire	2015-043	
Titre du projet	Production d'anticorps anti-cellules NK	
Durée du projet	160 jours	
Mots Clés (maximum 5 mots / 50 caractères)		
Objectif du projet	Recherche fondamentale	oui
	Recherches translationnelle ou appliquée	
	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 médico-légale	
	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) (700 caractères maximum)	Production d'anticorps polyclonaux capables de dépleter des populations de cellules NK, nécessaires pour d'autres projets.	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains ou les animaux pourraient ils bénéficier du projet)? (700 caractères maximum)	Analyse des fonctions des cellules NK	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	lapin	
Quel est le nombre approximatif d'animaux ?	3	
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 immunisés, puis leur sang est récolté. L'immunisation entraîne une inflammation passagère. La prise de sang peut entraîner un inconfort léger.	
Application des 3Rs		
1. Remplacement (600 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	Les anticorps polyclonaux ne peuvent être produits que chez l'animal	
2. Réduction (600 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Le nombre minimum d'animaux nécessaire pour obtenir la quantité d'anticorps voulue (si possible un seul) sera utilisé.	
3. Raffinement (600 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques Expliquez les mesures générales à prendre pour minimiser l'inconfort (douleur) des animaux.	La production d'anticorps polyclonaux se fait habituellement chez le lapin ou la chèvre. L'utilisation de lapins suffit dans ce cas. Les anesthésies appropriés seront appliquées.	

Erkenningsnummer van de gebruiker	2015-044	
Titel van het project	Comparison of the efficacy of inactivated and live attenuated lumpy skin disease vaccine	
Looptijd van het project	3/4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	LSDV, Vaccine, comparison, inactivated	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	ja
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	De aanvraag combineert meerdere onderzoekselementen.1) De evaluatie van Israëlische LSDV veldstam als mogelijke challenge virus in reeds ontwikkeld infectie model (en daarbij horende serologische, virologische en immunologische parameters) met als doel de klinische component van het model verder te optimaliseren.2) De evaluatie van de mogelijke rol van belgische vectoren in LSDV transmissie	
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 infectiemodel, gevalideerd in vorige goedgekeurde proeven, heeft naast een klinische component ook een serologische, virologische en immunologische component. Op basis van de verkregen gegevens is het wenselijk geacht de klinische component verder te optimaliseren daar bescherming tegen klinische symptomen een belangrijke parameter is in de evaluatie van de efficiëntie van een vaccine. De noodzaak voor objectieve en gestandaardiseerde gegevens over vaccin efficiëntie is niet alleen nodig gezien het ontbreken hiervan op het moment maar eveneens urgent gezien de LSDV crisis in Griekenland.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Diersoort: Bos taurus. aantal dieren: 8	
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?	1) Acht dieren krijgen een normale infectie dosis. De impact van dit op de dieren is heel variabel. Er is duidelijk aangetoond in de literatuur dat 50% van deze dieren die geïnfecteerd worden geen klinische beeld vertoont. De reden hiervoor is tot op heden niet gekend. Dit werd bevestigd gedurende een vorige dierproef uitgevoerd op het CODA. Hierbij werden 5 dieren met normale dosis geïnfecteerd (en één met een lagere dosis). Het klinische beeld was zeer variabel indien het al aanwezig was. Bijvoorbeeld:	
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.	Momenteel is er geen andere proefdier model beschikbaar voor LSDV. Om het beschermingspotentieel van de vaccins te bepalen aan de hand van serologische parameters na vaccinatie is momenteel niet mogelijk omdat: 1) het ontbreken van gegevens; 2) het ontbreken van een gestandaardiseerde test; 3) Capripokken zijn immunosuppressief waardoor antilichamen niet altijd aantoonbaar zijn	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het grote probleem bij LSDV is dat slechts 50% van de geïnfecteerde dieren een klinisch beeld geeft na infectie. Om het potentieel van het nieuwe "challenge" virus te kunnen evalueren en vergelijken met de bestaande data van het huidig gebruikte challenge virus moeten voldoende dieren worden geïnfecteerd. Het aantal dieren dat hiervoor noodzakelijk is, werd bepaald in samenspraak met internationale experts (inclusief het OIE referentielabo te Pirbright).	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diersysteem het meest verfijnd is met inachtneming van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	1) LSDV is zeer gastheer specifiek en infecteert enkel runderen. 2) Er is een dagelijkse en individuele klinische opvolging. Verschillende parameters zullen gevolgd worden zodanig dat de gezondheidsstatus en diens evolutie kan bepaald worden.	

Erkenningsnummer van de gebruiker	2015-045	
Titel van het project	Gebruik van proefdieren in het kader van taken binnen het OMCL for IVMPs (Official Medicines Control Laboratory for Immunological Veterinary Medicinal Products)	
Looptijd van het project	continu (5 jaar)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Proefdieren / OMCL / IVMPs	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	ja
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	In het kader van onze taak als OMCL for IVMPs (Official Medicines Control Laboratory for Immunological Veterinary Medicinal Products) zijn wij oa. verantwoordelijk voor de nationale batchcontrole van de veterinaire vaccins en postmarketing analyses, waarbij we genoodzaakt zijn om hiervoor proefdieren te gebruiken.	
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)	De uitgevoerde analyses gebeuren niet in het kader van wetenschappelijk onderzoek, maar in het kader van dienstverlening. De hierboven beschreven test wordt uitgevoerd op aanvraag van de marketing authorization holders (MAH) van IVMPs. Artikel 82 van Richtlijn 2001/82/EC, geamendeerd door Richtlijn 2004/28/EC, geeft namelijk weer dat, voor humane of diergezondheidsredenen, een lidstaat in de mogelijkheid is om, vooraleer een batch van een bepaald IVMP op de markt te brengen, stalen van deze batch via de Competent Authority officieel te laten testen door een OMCL. Deze procedure noemt een 'Official Control Authority Batch Release (OCABR)'.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	500 cavia's, 2000 muizen, 30 konijnen, 300 hamsters, 400 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 uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren worden niet veel gemanipuleerd. Bij immunisatie is er interventie, wat matige stres veroorzaakt (cfr huisdieren routine). Ook de bloedname veroorzaakt stress, maar deze wordt bij de cavia's opgevangen door de anesthesie en bij de muizen door het feit dat het finaal is en onder deze omstandigheden de meest efficiënte methode. Tijdens de experimentele procedure is er dagelijks een check-up van de dieren om het welzijn van de dieren te evalueren. Indien er geobserveerd wordt dat de dieren zich in een stresssituatie bevinden, worden gerichte acties ondernomen. Voor de muizen is het einde van de procedure ook direct het eindpunt (decapitatie). Cavia's worden geschonken aan Universiteit Gent, in het kader van de opleiding van de studenten Diergeneeskunde UGent (eerste bachelor) en 'Laboratory Animal Science I', meer bepaald voor de practica 'Anatomie van Bijzondere Dieren'. Konijnen worden herbruikt voor bloedname ten behoeve van externen.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Voor de testen zijn we verbonden aan de EDQM aanvaarde protocols (volgens de Europese Pharmacopeia) en dat houdt ook in dat we een vast aantal proefdieren moeten gebruiken om een aanvaardbaar certificaat af te leveren die op Europees vlak kan gebruikt worden.	
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)	Recentelijk hebben we een nieuwe ELISA test procedure geïmplementeerd voor de geïnactiveerde Vlekziekte vaccins om het aantal proefdieren te reduceren van 74 naar 10. (Cfr Potency testing of veterinary vaccines following the 3Rs example: inactivated Erysipelas vaccine from in vivo to in vitro (P Grognet, F Verdebout, A Stockmans, M Truyens, J Baré and S Roels) : Poster during the 20th yearly OMCL meeting, Brussels, 1-5th June 2015 & Scientific Report CODA-CERVA 2013-2014, p. 56-57.)	
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt		
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Voor de testen zijn we verbonden aan de EDQM aanvaarde protocols (volgens de Europese Pharmacopeia) en dat houdt ook in dat we specifieke proefdieren moeten gebruiken om een aanvaardbaar certificaat af te leveren die op Europees vlak kan gebruikt worden.	
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diertype het meest verfijnd is met inachtneming van de wetenschappelijke doelstellingen.		
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.		

Numéro d'agrément du laboratoire	2015-046	
Titre du projet	Test ELISA d'immunogénicité des vaccins contenant des composants du virus de l'hépatite B	
Durée du projet	Permanent (contrôle qualité)	
Mots Clés (maximum 5 mots / 50 caractères)	HépatiteB vaccins ELISA immunogénicité protection	
Objectif du projet	Recherche fondamentale	non
	Recherches translationnelle ou appliquée	non
	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 médico-légale	non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (700 caractères maximum)	Ce test est effectué dans le cadre du contrôle qualité effectué par les laboratoires de contrôle sur les vaccins à usage humain. Le but de ce test est de vérifier que ces vaccins permettent d'induire, selon des critères minimums, une immunité contre l'hépatite B après leur injection.	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains ou les animaux pourraient-ils bénéficier du projet)? (700 caractères maximum)	Une garantie que les vaccins mis sur le marché se conforment à la législation en vigueur en terme de qualité et de sécurité.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	souris Mus musculus	
Quel est le nombre approximatif d'animaux ?	environ 1000 souris / an	
Dans le contexte de ce qui est fait aux animaux, quels sont les effets négatifs attendus sur les animaux, le niveau de gravité probable ou attendu et le sort des animaux?	En toute fin de manipulation, une exsanguination est réalisée sur les animaux afin de récupérer leur sang pour analyse.	
Application des 3Rs		
1. Remplacement (600 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	Ce test est effectué dans le cadre du contrôle qualité effectué par les laboratoires de contrôle sur les vaccins à usage humain. Aucune méthode alternative n'utilisant pas d'animaux n'est disponible pour l'instant.	
2. Réduction (600 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Le laboratoire suit les recommandations de la Pharmacopée européenne afin de n'utiliser que le nombre d'animaux requis pour obtenir des résultats pertinents d'un point de vue scientifique.	
3. Raffinement (600 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques Expliquez les mesures générales à prendre pour minimiser l'inconfort (douleur) des animaux.	La souris est l'espèce recommandée par la Pharmacopée Européenne. La validation d'une méthode, utilisant une anesthésie avant l'exsanguination, est en cours afin de réduire fortement la souffrance des animaux.	

Numéro d'agrément du laboratoire	2015-047	
Titre du projet	Mouse weight gain test	
Durée du projet	Permanent	
Mots Clés (maximum 5 mots / 50 caractères)	vaccins - coqueluche - pertussis - sécurité	
Objectif du projet	Recherche fondamentale	non
	Recherches translationnelle ou appliquée	non
	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 médico-légale	non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (700 caractères maximum)	Ce test est effectué dans le cadre du contrôle qualité effectué par les laboratoires de contrôle sur les vaccins à usage humain. Le but de ce test est de vérifier que ces vaccins, qui contiennent des agents inactivés de la coqueluche, ne présentent aucun risque après leur injection.	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains ou les animaux pourraient-ils bénéficier du projet)? (700 caractères maximum)	Une garantie que les vaccins mis sur le marché se conforment à la législation en vigueur en terme de qualité et de sécurité.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	souris - Mus musculus	
Quel est le nombre approximatif d'animaux ?	environ 100 / an	
Dans le contexte de ce qui est fait aux animaux, quels sont les effets négatifs attendus sur les animaux, le niveau de gravité probable ou attendu et le sort des animaux?	Les animaux sont observés et pesés pendant une semaine après l'injection du vaccin pour détecter d'éventuels signes de perte de poids et/ou de maladie. Les animaux sont euthanasiés en fin d'expérience.	
Application des 3Rs		
1. Remplacement (600 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	Un modèle animal doit être utilisé pour vérifier la sécurité du vaccin.	
2. Réduction (600 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Le laboratoire suit les recommandations de la Pharmacopée européenne afin de n'utiliser que le nombre d'animaux requis pour obtenir des résultats pertinents du point de vue scientifique.	
3. Raffinement (600 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques Expliquez les mesures générales à prendre pour minimiser l'inconfort (douleur) des animaux.	La souris est l'espèce recommandée par la Pharmacopée européenne.	

Numéro d'agrément du laboratoire	2015-048	
Titre du projet	Test de protection sur souris pour l'évaluation de l'efficacité des vaccins à composante pertussique à cellules entières	
Durée du projet	Permanent	
Mots Clés (maximum 5 mots / 50 caractères)	vaccins coqueluche pertussis activité protection	
Objectif du projet	Recherche fondamentale	non
	Recherches translationnelle ou appliquée	non
	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 médico-légale	non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (700 caractères maximum)	Ce test est effectué dans le cadre du contrôle qualité effectué par les laboratoires de contrôle sur les vaccins à usage humain. Le but de ce test est de vérifier que ces vaccins répondent aux critères minimum requis pour développer une immunité contre la coqueluche après leur injection.	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains ou les animaux pourraient-ils bénéficier du projet)? (700 caractères maximum)	Une garantie que les vaccins mis sur le marché se conforment à la législation en vigueur en terme de qualité et de sécurité.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	souris Mus musculus	
Quel est le nombre approximatif d'animaux ?	environ 1200 souris / an	
Dans le contexte de ce qui est fait aux animaux, quels sont les effets négatifs attendus sur les animaux, le niveau de gravité probable ou attendu et le sort des animaux?	Les animaux non suffisamment vaccinés développeront une infection à Bordetella pertussis. Les animaux très malades seront euthanasiés durant l'expérience et les survivants 15 jours après l'infection à Bordetella pertussis.	
Application des 3Rs		
1. Remplacement (600 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	Ce test est effectué dans le cadre du contrôle qualité effectué par les laboratoires de contrôle sur les vaccins à usage humain. Aucune méthode alternative n'est disponible pour l'instant.	
2. Réduction (600 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Le laboratoire suit les recommandations de la Pharmacopée Européenne afin de n'utiliser que le nombre d'animaux requis pour obtenir des résultats pertinents d'un point de vue scientifique.	
3. Raffinement (600 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques Expliquez les mesures générales à prendre pour minimiser l'inconfort (douleur) des animaux.	La souris est l'espèce recommandée par la Pharmacopée Européenne. Des "humane end-points" ont été mis en place afin de limiter inutilement les souffrances des animaux en les euthanasiant précocement sans attendre une mort inévitable.	

Erkenningsnummer van de gebruiker	2015-049	
Titel van het project	Rol van connexine en pannexine hemikanalen in levercelgroei	
Looptijd van het project	4 jaar (1 januari 2016-31 december 2019)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	hepatologie, toxicologie, connexine, pannexine	
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)	Dit project zal het potentieel van connexine32, connexine43 en pannexine1 hemikanalen als farmacologische doelwitten in leverkanker onderzoeken en heeft 2 doelen. Het eerste doel omvat de studie van de expressie en activiteit van connexine32, connexine43 en pannexine1 hemikanalen in leverkanker in culturen van primaire rathepatocyten en humane leverkankercellen. Het tweede doel omvat het testen van specifieke inhibitoren van connexine32, connexine43 en pannexine1 hemikanalen op hun vermogen om celgroei terug te dringen in culturen van primaire rathepatocyten en humane leverkankercellen.	
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)	Leverkanker omvat een van de voornaamste doodsoorzaken bij de mens. Dit project vormt de mechanistische basis voor nieuwe en doeltreffende behandelingsmethoden van leverkanker.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	15 ratten per jaar.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De ratten ondergaan slecht zeer beperkte negatieve effecten, aangezien zij verdoofd worden en sterven in hun slaap door bloedverlies.	
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.	Dit onderzoek wordt in vitro uitgevoerd, maar toch is een beperkt aantal dieren nodig als bron van cellen voor het opzetten van de in vitro modellen.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)		
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het aantal dieren dat gebruikt wordt is het strikte minimum dat praktisch en wetenschappelijk verantwoord is. Voor wat betreft het eerste aspect werd beroep gedaan op vorige en gelijkaardige projecten uitgevoerd in het gastlaboratorium.	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)		
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diersmodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Daar een muizenlever veel minder hepatocyten bevat dan een rattenlever, worden ratten aangewend voor de aanleg van hepatocytenculturen. Dit stelt geen probleem qua interspecies verschillen, ook niet naar de mens toe, aangezien deze onbestaand zijn voor connexines en pannexines. Alle dieren worden dagelijks gecontroleerd op gewichtsverlies, mobiliteit, hydratatie en vachttoestand. De dieren worden verdoofd voor staalname en sterven tijdens de verdoving door bloedverlies.	

Erkenningsnummer van de gebruiker	2015-050	
Titel van het project	Humane huidafgeleide voorlopercellen aan de basis van de preklinische ontwikkeling va	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	stamcellen, leverziekte, tyrosinemie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel 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)	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 of dieren? (Maximaal 700 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 gedifferentieerd 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 en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	mus musculus (max 160 dieren)	
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?	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	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	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 600 karakters)	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 hoeveelheid aan dieren nodig voor het uitvoeren van deze experimenten tot een absoluut minimum herleid.	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het gebruikte transgeen muismodel bootst volledig de pathofysiologie van tyrosinemie type 1 na. Het weesgeneesmiddel nitisinone verhindert de vorming en accumulatie van toxische metaboliëten van tyrosine in dit diersmodel zoals in de humane situatie. 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.	
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diersmodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.		

Erkenningsnummer van de gebruiker	2015-051	
Titel van het project	Kortstondige expressie van leverspecifieke celadhesiemoleculen voor het enten van hun	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	stamcellen, leverziekte, tyrosinemie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	nee
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	nee
	Behoud van soorten	nee
	Hoger onderwijs of opleiding	nee
	Forensisch onderzoek	nee
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	nee
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Levertransplantatie is doorgaans de enige mogelijke behandeling voor metabole leverziekten. 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 leverziekten waarbij ernstige leverschade optreedt zoals tyrosinemie type 1. Verder wordt nagegaan of de innesteling, overleving 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 of dieren? (Maximaal 700 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 gedifferentieerd worden tot leverachtige cellen. Tot slot wordt nagegaan of de innesteling, overleving en therapeutische efficaciteit significant kan verhoogd worden bij transplantatie van hetzelfde aantal cellen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	mus musculus (max 100 dieren)	
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?	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	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Tyrosinemie type 1 (HT1) wordt in dit project als modelziekte bestudeerd om celtherapieën te ontwikkelen voor de behandeling van zeldzame metabole leverziekten. 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 600 karakters)	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 hoeveelheid aan dieren nodig voor het uitvoeren van deze experimenten tot een absoluut minimum herleid.	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het gebruikte transgeen muismodel bootst de pathofysiologie van HT1 na. Het weesgeneesmiddel nitisinone verhindert de accumulatie van toxische metabolieten in dit diersysteem zoals in de mens. Dieren die zich onder nitisinone behandeling bevinden, bekomen een normale levensduur. Dieren worden pre-operatief behandeld met ketoprofen s.c. om pijn te controleren. Celtransplantatie gebeurt onder een cocktail van ketamine/xylazine i.p. Isofluraan inhalatie wordt gebruikt tijdens imaging van de dieren. Het humane eindpunt voor het beëindigen van het experiment wordt gezet op 20% gewichtsverlies.	

Erkenningsnummer van de gebruiker	2015-052	
Titel van het project	Bepaling van de leverfibrosegraad door het gebruik van leverstellaatcelspecifieke biomerkers	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Leverfibrose / diagnose / exosomen / RNA	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel 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)	De hedendaags gebruikte technieken voor de diagnose van leverfibrose omvatten de leverbiopsie en enkele niet-invasieve methoden. Deze hebben echter verschillende nadelen, waaronder hun onvermogen voor het analyseren van het dynamisch karakter van de fibrose progressie en regressie	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het gebruik van stellaatcel-specifiek exosomale RNA-inhoud zou kunnen gebruikt worden als een nieuwe niet-invasieve methode welke zou gebruikt kunnen worden als specifiek diagnostisch middel, en als gevoelige methode voor het opvolgen van de patiënt.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	310 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 uiteindelijke lot van de dieren?	CCI-4 behandeling en bile duct ligation (BDL) zullen 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.	
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 diersmodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	De gekozen diersmodellen zijn voldoende beschreven en vertegenwoordigen de diersmodellen die het dichtst aanleunen tegen de menselijke pathologie. De dieren zullen geanestheseerd worden voorafgaand aan operatie en zullen nauwkeurig worden opgevolgd gedurende operationele handelingen. Wanneer een vermindering van levenskwaliteit en gezondheidstoestand zich voordoet (niet eten/drinken/bewegen/ vermindering van het lichaamsgewicht met 15%) zullen de muizen worden geanestheseerd.	

Erkenningsnummer van de gebruiker	2015-053	
Titel van het project	Studie van de lever progenitorcelniche in gezonde en zieke levers	
Looptijd van het project	3 jaar (mar2014 - dec 2015)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	lever progenitorcellen, leverprogenitorcel models	
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)	Studie van de lever progenitorcelniche in gezonde en zieke levers	
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)	Begrip van de kenmerken en regulering van leverprogenitorcellen kan de stimulatie van resterende lever progenitorcel functie toe bij patienten of gerichte differentiatie van pluripotente stamcellen vergemakkelijken.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	526 (BalbC & C57/B6) 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 lever progenitorcel models veroorzaken leverfibrose. Door de beperkte duur van de experimenten, wordt het lijden van de dieren minimaal gehouden. Aan het eind van de behandeling worden de dieren gesacrificeerd om de lever en het bloed te analyseren.	
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 beschikbaarheid van humane cellen is laag. Gebruikte humane en murine cellijnen zijn geen volledige representatie van de in vivo gebeurtenissen tijdens leverbeschadiging.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)		
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Door meerdere dieren per groep te gebruiken, zijn herhaling niet nodig. Het gebruik van 6 muizen per behandelingsgroep, zou volstaan om statistische verschillen vast te stellen, dit wordt ondersteund door eerdere publicaties die gebruik maken van deze diermodellen.	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)		
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaeme van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	De BalbC/C57/B6 muizen zijn het meest gevoelig voor ontwikkeling van leverfibrose door CCl4 injectie en progenitorcell activatie. Bij de galwegligatie worden de dieren verdoofd, na de procedure worden de dieren warm gehouden onder een lamp en krijgen ze met water zacht gemaakt voedsel. Na de operatie en tijdens de CCL4 of progenitorcell activatie behandeling worden de dieren dagelijks opgevolgd. Als hun eet-, drink- of beweegpatroon verandert, zullen de dieren gesacrificeerd worden.	

Erkenningsnummer van de gebruiker	2015-054	
Titel van het project	Programmeren van dendritische cellen tijdens leverfibrose, mbv mRNA	
Looptijd van het project	6 maanden (1 febr 2015 - 1 juli 2015)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	CCL4, fibrose, in vivo model	
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)	Testen of geïnduceerde activatie van dendritische cellen een effect heeft op de ontwikkeling van leverfibrose	
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)	Versillende in vitro studies identificeerden signaaltransductie cascades in leverstellaatcellen, die potentiële doelwitten zijn voor anti-fibrotische therapie, jammer genoeg tot nog toe zonder succes. Daarnaast werd onderzocht of dendritische cellen een rol spelen in het stellaatcelactivatieproces, dit bleek niet het geval te zijn. In deze studie zouden we mRNA willen gebruiken om dendritische cellen te activeren en een rol voor deze cellen te stimuleren.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	50 BalbC 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?	Het CCl4 (toxisch) model veroorzaakt leverfibrose. Door de beperkte duur van de experimenten, wordt het lijden van de dieren minimaal gehouden. Aan het eind van de behandeling worden de dieren gesacrificeerd om de lever en het bloed te analyseren.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De beschikbaarheid van humane cellen is laag. Gebruikte humane en murine cellijnen zijn geen volledige representatie van de in vivo gebeurtenissen tijdens leverbeschadiging.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Door meerdere dieren per groep te gebruiken, zijn herhaling niet nodig. Het gebruik van 10 muizen per behandelingsgroep, zou volstaan om statistische verschillen vast te stellen.	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De BalbC muizen zijn het meest gevoelig voor ontwikkeling van leverfibrose door CCl4 injectie. Tijdens de CCL4 behandeling worden de dieren dagelijks opgevolgd. Als hun eet-, drink- of beweegpatroon verandert, zullen de dieren geëuthanaseerd worden.	
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diersoort het meest verfijnd is met inachtneming van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.		

Erkenningsnummer van de gebruiker	2015-055																
Titel van het project	De rol van P311 in de ontwikkeling van leverfibrose																
Looptijd van het project	14 maanden																
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	P311 leverfibrose																
Doelstelling van het project	<table border="1"> <tr> <td>Fundamenteel onderzoek</td> <td>ja</td> </tr> <tr> <td>Translatieel of toegepast onderzoek</td> <td>neen</td> </tr> <tr> <td>Reglementaire testen en routineproductie</td> <td>neen</td> </tr> <tr> <td>Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier</td> <td>neen</td> </tr> <tr> <td>Behoud van soorten</td> <td>neen</td> </tr> <tr> <td>Hoger onderwijs of opleiding</td> <td>neen</td> </tr> <tr> <td>Forensisch onderzoek</td> <td>neen</td> </tr> <tr> <td>Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven</td> <td>ja</td> </tr> </table>	Fundamenteel onderzoek	ja	Translatieel of toegepast onderzoek	neen	Reglementaire testen en routineproductie	neen	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	Behoud van soorten	neen	Hoger onderwijs of opleiding	neen	Forensisch onderzoek	neen	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	ja
Fundamenteel onderzoek	ja																
Translatieel of toegepast onderzoek	neen																
Reglementaire testen en routineproductie	neen																
Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen																
Behoud van soorten	neen																
Hoger onderwijs of opleiding	neen																
Forensisch onderzoek	neen																
Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	ja																
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	In dit project willen we de rol van een gen, genaamd P311, nagaan in de ontwikkeling vna leverfibrose. We hebben reeds in vitro aangetoond dat de afwezigheid van dit gen de activatie van stellaatcellen (belangrijkste proces dat tot leverfibrose leidt) reduceert. Vervolgens willen wij mbv P311 knock out muizen de functie van dit gen bepalen tijdens de ontwikkeling van leverfibrose in een muismodel voor leverfibrose.																
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 onderzoek zal ons toelaten de ontwikkeling van leverfibrose en de betrokken genen beter te verstaan om vervolgens hierop te anticiperen met een gerichte therapie.																
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	60 c57/bl6 en 60 P311-/- c57/Bl6 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 controle zullen maar een minieme graag van lijden ondergaan (P1) op het moment dat solvent geïnjecteerd wordt. De CCl4 muizen zullen een lijden volgens een graad van P2 tot P3 en na 28dagen worden alle dieren geëuthanaseerd.																
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 studie is reeds uitgevoerd in vitro, maar een 2D cultuur van stellaatcellen kan enkel een indicatie geven van de in vivo situatie. De interactie met hepatocyten en andere cellen tijdens de ontwikkeling van leverfibrose zullen ons een beter beeld geven van de realiteit. Verder is de algemene morfologie van de lever en andere organen ook een belangrijke parameter om te bestuderen.																
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Reeds uit vorige van onze studies is gebleken dat CCl4 injecties als muismodel goed reproduceerbaar is en dan we genoeg hebben aan een groep van 5 muizen om significante resultaten te bekomen.																
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diersmodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Muizen zijn de laagste diersoort die we voor ons leveronderzoek kunnen gebruiken. We gebruiken transgene muizen waarin het P311 gen uitgeknoed is en wat een ideale manier is om diens invloed op leverfibrose te bepalen. We kunnen geen analgetica zoals ketoprofen of opioïden gebruiken om de pijn et bestrijden vermits dit kan interfereren met onze resultaten. Indien muizen abnormaal gedrag beginnen te vertonen zullen ze worden geëuthanaseerd worden.																

Erkenningsnummer van de gebruiker	2015-056	
Titel van het project	Yap als een meester regulator van fibrose	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	lever, fibrose, muis, YAP	
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	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 700 karakters)	In dit project willen we nagaan of YAP-activatie in leverstellaatcellen voldoende is om stellaatcelactivatie te induceren en bijgevolg te leiden tot leverfibrose. Daarnaast willen we nagaan of in een gevorderde fibrose inactivatie van YAP kan leiden tot een omkeren van de litekenvorming.	
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)	Onze eerste resultaten suggereren dat YAP belangrijk is voor leverfibroseontwikkeling. Als we kunnen aantonen dat inactivatie van YAP fibrose kan verminderen in een muismodel van fibrose, wordt YAP een interessant eiwit om te targetten. Ontwikkelen van YAP inhibitoren zou dan van groot klinisch belang zijn voor leverfibrosepatienten.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze	177 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?	Het CCl4 (toxisch) model veroorzaakt leverfibrose. Door de beperkte duur van de experimenten, wordt het lijden van de dieren minimaal gehouden. Aan het eind van de behandeling worden de dieren gesacrificeerd om de lever en het bloed te analyseren.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De beschikbaarheid van humane cellen is laag. Gebruikte humane en murine cellijnen zijn geen volledige representatie van de in vivo gebeurtenissen tijdens leverbeschadiging.	
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)	Door meerdere dieren per groep te gebruiken, zijn herhaling niet nodig. Het gebruik van 6 muizen per behandelingsgroep, zou volstaan om statistische verschillen vast te stellen. Per muis worden leverstalen afgenomen en levercellen geïsoleerd voor directe analyse of verdere studies in vitro.	
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt		
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	We gebruiken indien mogelijk BalbC muizen. Deze muizen zijn het meest gevoelig voor ontwikkeling van leverfibrose door CCl4 injectie. Tijdens de CCL4 behandeling worden de dieren dagelijks opgevolgd. Als hun eet-, drink- of beweegpatroon verandert, zullen de dieren geëuthanaseerd worden.	
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diersoort het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.		

Erkenningsnummer van de gebruiker	2015-057	
Titel van het project	Herprogrammering van dopamine-ghreline interacties in stress-geïnduceerde psychopathologie door calorische restrictie.	
Looptijd van het project	Van 01/06/2015 - 01/06/2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Dopamine, ghreline, stress, angst	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel 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
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 interacties van het ghreline en dopaminesysteem te bestuderen in een muismodel voor stress-geïnduceerde angststoornissen te bestuderen. Ghreline beïnvloedt het gedrag van zoogdieren door rechtstreekse effecten op dopamine neuronen in de middenhersenen. In eerste instantie zullen we bestuderen hoe stress het effect van ghreline op dopamine vrijstelling beïnvloedt in de context van excessieve angst en versterking van vreesgeheugen. In tweede instantie zullen we nagaan of calorische restrictie het effect van ghreline op dopamine vrijstelling kan normaliseren en hierdoor excessieve angst en versterking van vreesgeheugen na blootstelling aan stress kan remediëren.	
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)	Angststoornissen zijn de meest prevalentie groep van psychiatrische aandoeningen met een jaarprevalentie van ongeveer 15%. Tot op heden zijn beschikbare therapieën niet toereikend en vele patiënten hervallen. Ons onderzoek beoogt fundamenteel wetenschappelijk onderzoek in proefdieren als startpunt voor de ontwikkeling van innoverende farmacologisch ondersteunde gedragstherapieën voor angststoornissen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Wistar ratten (bij benadering 200) en NMRI muizen (bij benadering 300)	
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?	<p>Acute stress: Muizen worden 2h blootgesteld aan immobilizatiestress. Dit is niet pijnlijk maar veroorzaakt matig psychologisch lijden (P2) en langdurig verhoogde gevoeligheid aan angst (P1). Calorische restrictie: veroorzaakt geen pijn maar muizen zullen milde honger lijden gedurende een week (P1). Vreesconditionering: Muizen worden geconditioneerd door middel van een voetschok van 0.2 tot 1.0 mA gedurende 2s. Dit veroorzaakt een matige hoeveelheid pijn (P2) maar over zeer korte tijd. Bij volgende testen zullen muizen angst vertonen (P1). Microdialyse en intracraniale injectie: voor bepaalde experimenten zullen muizen geïmplanteerd worden met een intracraniale cannule. Deze chirurgie grijpt plaats onder volledige anaesthesie en de nodige analgetica zijn voorzien. Muizen herstellen van de operatie en worden vervolgens getest voor neurochemie of gedrag. Muizen lijden bij dit een matige</p>	
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.	Er zijn nog geen gevalideerde alternatieve methoden om angst en vreesgeheugen te bestuderen.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	We passen de Sequential Stopping Rule (SSR) toe om statistisch gezien het minimum aantal dieren te gebruiken om een wetenschappelijk betekenisvolle conclusie te kunnen maken. We voorzien hergebruik van dieren voor andere experimenten in het lab (modellen voor neurologische aandoeningen zoals Parkinson's). We optimaliseren het gebruik van proefdieren door coordinatie van eindpunten tussen verschillende projecten.	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diersoort het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	We gebruiken muizen als een diersoort in het onderzoek naar angststoornissen. Muizen worden zeer vaak gebruikt wordt in dit soort neuropsychopharmacologisch onderzoek aangezien hun gedrag en neurobiologie voldoende overeenkomst vertonen met die van de mens. Bij lagere diersoorten is dit niet altijd het geval (vliegen of vissen bijvoorbeeld). Bij chirurgie worden alle mogelijke maatregelen genomen om pijn te minimaliseren (anaesthesie, analgetica). Muizen worden dagelijks gecontroleerd voor welzijn (gewicht, stress, pijn).	

Erkenningsnummer van de gebruiker	2015-058	
Titel van het project	Onderzoek naar de cystine/glutamaat antiporter of systeem xc- als innovatief neurofarmac	
Looptijd van het project	1-2-2014 tot 31-12-2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Glutamaat, majeure depressie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel 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)	In dit project zullen we onderzoeken of de glutamaat transporters een rol spelen in de pathofysiologie van majeure depressie en angststoornissen. Dit project is in lijn met de glutamaat hypothese van depressie. Deze hypothese stelt dat de glutamaat homeostase verstoord is in de pathologie van depressie.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De huidige antidepressieve therapieën zijn nagenoeg allemaal gebaseerd op de monoamine hypothese van depressie. De trage onset en lage responsrate van de geneesmiddelen brengen echter grote problemen met zich mee. Indien uit dit project een mogelijke rol van glutamaattransporters zou blijken, kan dit in de toekomst zeer waardevol zijn bij het ontwikkelen van nieuwe farmacologische therapieën.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Naar schatting zullen er 500 muizen gebruikt worden.	
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?	Implantatie van corticosteroone pellets is nagenoeg pijnloos en veroorzaakt weinig ongerief. De chronische injectie van een corticosteroone injectie brengt matig lijden en pijn met zich mee. Gedragstesten, microdialyse en farmacologische experimenten brengen in bepaalde mate stress en lijden met zich mee.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De geplande in vivo experimenten kunnen niet vervangen worden door in vitro alternatieven. Diermodellen geven de menselijke situatie veel beter weer.	
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)	Bij de experimenten zal een minimum aan dieren gebruikt worden, door een maximum aan informatie te verkrijgen van een enkel dier. Voor een dier worden verschillende technieken toegepast. We zullen de dieren van het corticosteroone model gebruiken voor gedragstesten, waarna we hun weefsel gebruiken voor Western Blot analyse.	
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt		
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het corticosteroone muismodel is een gevalideerd model in de literatuur. Dit model lijkt sterk op de menselijke patiënt op verschillende vlakken (symptomen, pathofysiologie en reactie op therapie). Ongerief zal zo veel mogelijk vermeden worden door de dieren zorgvuldig te monitoren gedurende de experimenten en pijnstilling toe te dienen indien nodig na operatie. Hierbij zullen ook humane eindpunten in acht genomen worden.	
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.		

Erkenningsnummer van de gebruiker	2015-059														
Titel van het project	In vivo studie naar de rol van connexine43 hemikanalen in de hippocampale fysiologie en de pathofysiologie van mesiale temporale kwab epilepsie (versie														
Looptijd van het project	Van 01/07/2014 tot 1/07/2017														
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	DREADDs, connexine43, angst, depressie, epilepsie														
Doelstelling van het project	<table border="1"> <tr> <td>Fundamenteel onderzoek</td> <td>ja</td> </tr> <tr> <td>Translationeel of toegepast onderzoek</td> <td>neen</td> </tr> <tr> <td>Reglementaire testen en routineproductie</td> <td>neen</td> </tr> <tr> <td>Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier</td> <td>neen</td> </tr> <tr> <td>Behoud van soorten</td> <td>neen</td> </tr> <tr> <td>Hoger onderwijs of opleiding</td> <td>neen</td> </tr> <tr> <td>Forensisch onderzoek</td> <td>neen</td> </tr> </table>	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
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														
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	1) De rol van astrocyten bekijken in verschillende gedragstesten. Hiervoor wordt de DREADDs technologie gebruikt om astrocyten te inactiveren/activeren 2) Nagaan of astrocytaire Cx43 hemikanalen in vivo in fysiologische omstandigheden bepaalde gliotransmitters (bv. glutamaat) vrijstellen die betrokken zijn in de extracellulaire communicatie en de rol van deze gliotransmitters bekijken in verschillende gedragstesten, 3) Selectief richten op deze astrocytaire Cx43-hemikanalen als potentiële targets voor de ontwikkeling van nieuwe anti-epileptische geneesmiddelen.														
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)	1) De rol van astrocyten bekijken in verschillende gedragstesten. Hiervoor wordt de DREADDs technologie gebruikt om astrocyten te vrijstellen die betrokken zijn in de extracellulaire communicatie en de rol van deze gliotransmitters bekijken in verschillende gedragstesten, 3) Selectief richten op deze astrocytaire Cx43-hemikanalen als potentiële targets voor de ontwikkeling van nieuwe anti-epileptische geneesmiddelen.														
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	C57BL/6 muizen (216)														
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Om het gedrag te bestuderen in gevalideerde methoden voor angst, depressie, geheugen, is de pijn voornamelijk geconcentreerd rond de periode van chirurgie voor het stereotactisch injecteren van het virus (P2). Tijdens het eigenlijke experiment hebben de dieren absoluut geen pijn en lijden ze (bijna) niet. Om de Cx43 hemikanalen te screenen als mogelijke targets voor epilepsie, is de pijn en het lijden bij deze dieren voornamelijk geconcentreerd rond de periode van chirurgie voor het stereotactisch implanteren van een guide en/of telemetrie-transmitter (P2) en rond de periode van het opwekken van de epileptische aanval (P3). In principe blijft daarbuiten het lijden eerder beperkt, doch het is niet uitgesloten dat er toch enig lijden is wanneer er frequent spontane convulsies optreden (alleen geldig voor chronische modellen). Tijdens de fase voor het opwekken van de epileptische aanval, de latente fase in het chronische model en tijdens interictale periodes (tussen twee aanvallen, grootste deel van de dag) lijdt het dier niet. De dieren worden finaal opgeofferd en de hersenen gepreleveerd voor verder analyse.														
Toepassing van de 3Vs															
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er bestaan geen gevalideerde alternatieve methoden om het geheugen en/of epilepsie te kunnen bestuderen. We werken wel samen met onderzoekers van de KULeuven om bepaalde moleculen te screenen op anticonvulsieve eigenschappen in hun zebrafisplatform. Deze in vitro experimenten kunnen wel aangeven of een farmacologische stof eventueel therapeutisch toepasbaar kan zijn, maar worden wel uitgevoerd in zeer simplistische modellen die niet de complexiteit van epilepsie of epileptogenese kunnen nabootsen. In vivo modellen kunnen veel gemakkelijker geëxtrapoleerd worden naar de humane situatie.														
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Met power analyse wordt bepaald hoeveel proefdieren nog nodig zijn om een significant resultaat te bekomen en of verder gebruik van de dieren relevant is. Sommige dieren kunnen na de geheugen gedragstaken hergebruikt worden om convulsies te bestuderen (indien in eerste experiment geen ongerief voor dier en geen interferentie met tweede experiment). Met behulp van microdialyse kunnen zowel gedrag als neurochemische veranderingen in 1 dier bestudeerd worden. De hersenen van de proefdieren worden op het einde van het experiment gepreleveerd voor verdere analyse.														
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het is veel relevanter de experimenten uit te voeren in knaagdieren omwille van de grote overeenkomsten tussen het centraal zenuwstelsel van mens en knaagdier. Er zijn bovendien veel gevalideerde muis- en ratmodellen die op een reproduceerbare en representatieve wijze epilepsie en epileptogenese nabootsen. Inzichten verkregen uit deze diersystemen kunnen bijgevolg met grote waarschijnlijkheid geëxtrapoleerd worden naar de mens. De dieren worden ook pre- en post-operatief verzorgd (e.g. 2-3 mg/kg ketoprofen s.c.; verwarmd matje, recovery gel,...); waarbij bevindingen genoteerd worden in het welzijnsdagboek. Er worden humane eindpunten gebruikt om het dier te euthanaseren.														
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diersysteem het meest verfijnd is met inachtneming van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.															

Erkenningsnummer van de gebruiker	2015-060	
Titel van het project	Onderzoek naar de functie van neuromedine U in de stressrespons en in stress-gerelate	
Looptijd van het project	1/1/2016-13/12/2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	neuromedin U, stress, angst, depressie, epilepsie	
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)	Met dit project willen we de rol onttrafelen van het neuropeptide neuromedine U in de stressrespons en in mechanismen van stress-gerelateerde aandoeningen zoals epilepsie, angst en depressie.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Deze fundamentele inzichten kunnen mogelijks leiden tot toekomstige farmacotherapeutische behandelingen voor epilepsie, angst of depressie en bovendien een bijdrage leveren tot het begrijpen van de stressrespons in mensen,	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	326 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?	Herhaalde injecties van corticosterone of vehikel brengt matig lijden en pijn met zich mee. Gedragstesten voor angst en depressie en neuromedine U toediening veroorzaken tevens matig lijden. Het opwekken van epileptische aanvallen is een klasse 3 ongerief,	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De geplande in vivo experimenten kunnen niet vervangen worden door in vitro alternatieven. Diermodellen voor de stressrespons zijn nodig om de humane situatie weer te geven.	
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)	Bij de experimenten zal een minimum aan dieren gebruikt worden door een maximum aan informatie te verkrijgen van een enkel dier. Voor elk dier worden verschillende technieken en testen toegepast. We zullen de dieren gebruiken voor gedragstesten en in een model voor epilepsie, hun plasmastalen voor biologische markers van de stressrespons, en nadien zullen we hun hersenweefsel gebruiken voor Western Blot analyse, immunohistochemie, confocale microscopie.	
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt		
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het corticosterone muismodel is een gevalideerd model in de literatuur. Dit model lijkt sterk op de menselijke patiënt op verschillende vlakken (symptomen, pathofysiologie en reactie op therapie). Ongerief zal zo veel mogelijk vermeden worden door de dieren zorgvuldig te monitoren gedurende de experimenten en pijnstilling toe te dienen indien nodig na operatie. Hierbij zullen ook humane eindpunten in acht genomen worden.	
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.		

Erkenningsnummer van de gebruiker	2015-061	
Titel van het project	NICHE: Beeldvorming en inhibitie van Immune CHEckpoints door middel van nanobodies.	
Looptijd van het project	01/03/2015 tot 31/12/2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	mRNA vaccinatie, nanobodies, immune checkpoints	
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)	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 of dieren? (Maximaal 700 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 ernstige 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 en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	C57/BL6 (2480 muizen) / SCID/NOD (180) / PD-L1 KO (108) / CTLA-4 KO (108)	
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?	Tumor dragende C57BL/6, SCID/NOD, PD-L1 KO en CTLA-4 KO muizen (graad van pijn: P2) --> bij vaststelling van ernstig lijden en/of tumorgroei van >10 mm worden de muizen gedood door nekdislocatie.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	<i>In vitro</i> 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 <i>ex vivo</i> setting te beantwoorden zijn, te onderzoeken. De bevindingen uit dit onderzoek zullen de inleiding vormen tot de klinische toepassing van de therapie. De <i>in vitro</i> alternatieven zijn bovendien minder extrapolieerbaar naar de klinische realiteit.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	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, CTLA-4 KO muizen). Vervolgens wordt er gericht naar immuuntherapie (C57/BL6 muizen) en tenslotte worden er C57BL/6 muizen gebruikt voor therapie.	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	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 keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diersmodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.		

Erkenningsnummer van de gebruiker	2015-062	
Titel van het project	Ontwikkeling van een mRNA-gebaseerd vaccin om HPV-positief oropharyngaal squameus cel carcinoom te behandelen: veiligheid, immunogeniciteit en therapeutische	
Looptijd van het project	10/02/2015 - 31/12/2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	HPV, oropharynx carcinoma, mRNA, radiotherapie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel 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	je
	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)	Kan men een muismodel maken van oropharynx carcinoom door gemodificeerde TC-1 cellen in de submucosa van de tong te injecteren? Kan intranodale/intranasale toediening van een mRNA vaccin dat codeert voor tumor-antigenen (E7), TriMix en Firefly luciferase een immuunrespons uitlokken, tumorontwikkeling en muis overleving beïnvloeden? Induceert radiotherapie in tumordragende muizen een immuunrespons? Hoe beïnvloedt deze de tumorgroei en de muisoverleving? Is er een synergetisch effect tussen het mRNA vaccin en radiotherapie op de immuunrespons, tumorgroei en muis overleving? Heeft Cisplatine hierbij een toegevoegde waarde? Wat is het beste behandelingsprotocol?	
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)	mRNA is een aantrekkelijke vorm van geneesmiddel: veilig, stabiel voor toediening, snel biodegradeerbaar, goedkoop en makkelijk te produceren. Succesvolle vaccinatie van patiënten met dit vaccin zou de bestralingsdosis kunnen verminderen, waardoor minder neveneffecten als radiomucositis zouden optreden en dus minder toxiciteit op lange termijn. De voorgestelde strategie is goedkoop en algemeen bruikbaar in vergelijking met gepersonaliseerde vaccinatiestrategieën. Door het niet-invasieve karakter van de behandeling is herhaaldelijke vaccinatie mogelijk.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	1209 C57BL/6 muizen, 30 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 uiteindelijke lot van de dieren?	Muizen zullen minimaal pijn en lijden hebben bij de anesthesie-inductie, tumor cel inoculatie, lymfeklierinjecties, intranasaal druppelen, bestralingen en cisplatine-toediening. Het feit van een tumor te induceren veroorzaakt op zich wel een lijden van niveau P3. De algemene gezondheid, het gewicht en het lijden van de muizen zal echter dagelijks opgevolgd worden, en muizen zullen op een humane manier geëuthanasieerd worden indien het lijden te uitgesproken wordt.	
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.	Met <i>in vivo</i> experimenten zullen we enkel vragen beantwoorden die moeilijk te evalueren zijn in een <i>ex vivo</i> setting. Bovendien zullen de resultaten van dit onderzoek een eerste stap zijn richting een klinische toepassing ervan.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)		
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Elk experiment is zo gepland dat het maximum aan informatie gewonnen kan worden uit elk dier. Dit is waarom we én milt, én lymfeklieren, én bloed, én tumor isoleren en bestuderen. Het aantal muizen is zo gekozen dat er geen te grote groepen zijn, maar dat de groepen ook groot genoeg zijn opdat statistische significantie bekomen kan worden en experimenten niet onnodig herhaald moeten worden.	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)		
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	We wensen te werken met een muismodel dat een tumor draagt op de plaats waar het natuurlijk voorkomt, m.n. de tong. Dit is ons inziens nodig gezien goede resultaten met andere tumordragende muismodellen vaak niet terug te vinden zijn in de kliniek. We injecteren gemodificeerde TC1 cellen in de tong submucosa (cf. Sandoval et al., 2013) van C57BL/6 muizen (aangezien de TC1 cellen van deze muisstam afkomstig zijn). Dit model is door andere onderzoeksgroepen goed gekarakteriseerd en is representatief voor de kanker ontwikkeling in de mens.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Interventies zullen enkel zo nodig en met respect voor de dieren uitgevoerd worden. Muizen zullen gehuisvest worden in kooien met een IVC-systeem om hun immunologische naïviteit zo veel mogelijk te bewaren. Wonden van heelkundige ingrepen zullen ontsmet worden en opgevolgd door de onderzoeker. <u>Na algemene anesthesie</u>	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Tumor inoculatie, intranodale injecties, intranasaal druppelen en bestralingen zullen allen gebeuren bij muizen onder algemene anesthesie. Algemeen voorkomen, lichaamsgewicht en tumorgroei zullen dagelijks geëvalueerd worden door de onderzoeker. Wanneer de muis te veel achteruit gaat op een van deze vlakken, zal deze op een menselijke manier geëuthanasieerd worden.	

Erkenningsnummer van de gebruiker	2015-063	
Titel van het project	Immuuntherapie bij multipel myeloom	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	immuuntherapie, transgene muizen, mRNA vaccinatie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Deze studie heeft als doel na gaan welke antigenen uitgedrukt door myeloom tumorcellen, in aanmerking komen als doelwit bij het ontwikkelen van een immuuntherapie. Hiertoe zullen tumorcellen geïsoleerd worden van myeloompatiënten en zullen deze onderzocht worden op de expressie van bepaalde tumor-antigenen. Nadien zal in vitro nagegaan worden of er een immuunrespons kan opgewekt worden tegen deze tumor antigenen. Daarnaast zullen muizen gevaccineerd worden met mRNA dat codeert voor deze tumor antigenen, waarna zal worden nagegaan of in deze muizen een immuunrespons opgewekt wordt specifiek voor deze tumor antigenen.	
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 hoofdoel van de studie is tumor antigenen te identificeren die gebruikt zullen worden bij een immuuntherapie die zal aangeboden worden aan multipel myeloompatiënten. Multipel myeloom is een plasma cel kanker die momenteel niet volledig te genezen valt. Immuuntherapie kan voor deze patiënten een bijkomende behandelingsmogelijkheid zijn.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen ongeveer 495 proefdiermuizen gebruikt worden.	
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 muizen zullen verdoofd worden en gevaccineerd worden door middel van mRNA injectie in de lymfeknopen. Hier kunnen de muizen een matige pijn van ondervinden. Aan het einde van het experiment zullen de muizen op humane wijze gedood worden om hun organen te isoleren voor het uitvoeren van de immuuntesten.	
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.	Onze studie is in eerste instantie gebaseerd op in vitro testen. Enkel antigenen die immunogeen werden bevonden bij de vitro testen, zullen verder uitgetest worden door middel van vaccinatie in proefdiermuizen. Deze dierproeven zijn noodzakelijk als extra test omdat het het doel is nadien gelijkaardige vaccinaties uit te voeren bij patiënten.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)		
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Enkel antigenen waarvan de immunogeniciteit in vitro kon worden aangetoond zullen ook worden uitgetest door middel van vaccinatie in de muizen.	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)		
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Er zal gebruikt gemaakt worden van muizen die transgeen zijn: deze muizen drukken bepaalde humane eiwitten uit. Enkel in deze muizen kunnen gebruikt worden vaccinatie in mensen volledig na te bootsen. De muizen zullen verdoofd worden voor de intranodale vaccinatie om ongemakken en pijn tot een minimum te beperken.	

Erkenningsnummer van de gebruiker	2015-064	
Titel van het project	De ontwikkeling van 'Nanofactories' om the tumor van binnenuit te moduleren.	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Tumor immunologie, lentivectoren, nanobodies	
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	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)	In het verleden werd reeds via verschillende klinische trials duidelijk gemaakt dat antitumor immunotherapie heel wat potentieel biedt om kanker te bestrijden. En hoewel de meeste strategieën resulteren in een tumor specifieke immuun respons, blijkt deze meestal niet voldoende om herval te voorkomen. Eén van de belangrijkste redenen is de aanwezigheid van een suppressieve tumor omgeving. Daarom is het cruciaal om zowel een immuun respons op te wekken alsook een tumor omgeving te creëren die gevoelig is aan deze respons. Vandaar dat we in dit project een strategie willen ontwikkelen om fundamentele vragen omtrent te tumor omgeving te kunnen beantwoorden.	
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 project zou moeten leiden tot het beantwoorden van de volgende vragen: (1) kunnen we een strategie ontwikkelen waarbij het mogelijk is om de tumor omgeving en suppressieve cellen specifiek aan te kleuren en (2) of het ook mogelijk is om via deze strategie factoren aan deze omgeving af te leveren en deze vervolgens te kunnen moduleren of m.a.w. ontvankelijker maken voor een antitumor immuun respons. Aangezien we hiermee hopen om enkele fundamentele vragen antwoord te bieden, hopen we ook dat we hiermee de rest van de immunotherapeutische onderzoekswereld kunnen helpen met de ontwikkeling van innovatieve kanker behandelingen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	1761 muizen (Mus musculus) in totaal waarvan: 1296 C57BL/6, 432 BALB/C en 18 transgene OT-I en 18 OT-II 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?	Alle C57BL/6 en BALB/C muizen zullen geïnoculeerd worden met tumor cellen waarna tumor groei zal worden nagegaan totdat de muizen geëuthanaseerd worden of totdat deze tumoren een volume bereiken van >2000 mm ³ . Belangrijk, tijdens al deze experimenten zullen de muizen verdoofd worden met 2,5% Isofluraan. Aangezien alle dieren permanente tumoren zullen ontwikkelen, vallen ze onder 'Class 3 (P3)'.	
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.	Om de tumor omgeving te kunnen analyseren, zijn we verplicht om een <i>in vivo</i> diemodel te gebruiken aangezien geen <i>in vitro</i> soliede en gevasculariseerde tumor modellen bestaan. Desalniettemin zullen we wel trachten om al de experimenten die <i>in vitro</i> uitgevoerd kunnen worden, ook <i>in vitro</i> uit te voeren. Dit omvat zowel de productie als de evaluatie van de gemodificeerde tumor cel lijnen.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)		
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Aangezien wij verschillende tumor experimenten uitvoeren met een hoge variatiecoëfficiënt, hebben we genoeg muizen nodig om statistisch significante data te bekomen. Verder zullen de muizen steeds in IVC kooien gehuisvest worden om kruisinfectie en aldus een verhoogde mortaliteitsgraad te voorkomen.	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)		
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diemodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	We zullen gebruik maken van de Mus musculus (meer bepaald C57/BL6 en BALB/C) omdat we deze kunnen injecteren met syngeneïsche tumor cellen. Aangezien deze tumor cellijnen niet uitgroeien tot soliede tumoren <i>in vitro</i> , kunnen deze alleen via subcutane injecte uitgroeien tot een volwaardige tumor die representabel is voor de humane situatie. Om de hoeveelheid ongemak te minimaliseren, zullen we de muizen steeds verdoven met 2,5% geïnhaleerde isofluraan voor elke behandeling of meting van de tumor volumes.	

Erkenningsnummer van de gebruiker	2015-065	
Titel van het project	Myeloid derived suppressor cells as a novel therapeutic target in colorectal cancer	
Looptijd van het project	3,5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	MDSC, CD11b-DTR	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel 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	je
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	De doelstelling van dit project is om de bijdrage van verschillende afzonderlijke immuun cellen, voornamelijk de CD11b subset, na bestraling te bestuderen. Het is nog steeds niet geweten of deze cellen eerder ongunstig zijn of bijdragen aan de activering van het immuunsysteem na bestraling. Elke verandering in de activatie van het immuunsysteem zal een effect hebben op de verder tumorontwikkeling, bijvoorbeeld een verandering in de metastatische capaciteit van de tumorcellen. In dit project zullen we proberen om deze interacties in kaart te brengen om zo de kennis in dit vakgebied te vergroten en daaruitvloeiend de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen tegen kanker te ondersteunen	
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)	In deze studie zullen we verscheidene interacties bestuderen die voortvloeien uit het gebruik van bestraling, voornamelijk op de CD11b cellen van het immuunsysteem. Hierdoor zullen we bijdragen aan een beter begrip van de impact van bestraling op de (in)activering van het immuun systeem. Als deze studie succesvol wordt afgerond, betekent dit een volgende stap in de integratie van immunotherapie in de kliniek, samen met de standaard behandelingsmethoden, zoals bestraling en chemotherapie.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	C57BL/6 muizen: 100 dieren CD11b-DTR muizen: 700 dieren	
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 muizen zullen een bepaalde graad van ongemak ervaren door het groeien van de tumor. De ernst van dit ongemak is afhankelijk van de grootte van de tumor. Muizen die tumoren dragen met een diameter groter dan 15 mm, in eender welke dimensie, zullen worden geëuthanaseerd. Hierdoor zullen de muizen slechts een ongemak ervaren gedurende een beperkte periode. Bij het einde van elk experiment zullen de muizen geëuthanaseerd worden en de interne organen zullen worden geanalyseerd	
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.	Er bestaat geen enkel in vitro model die kanker progressie in vivo kan nabootsen. Dit project zal de verschillende interacties tussen de tumor en het immuun systeem bestuderen. Om het mogelijk te maken om deze complexe interacties te bestuderen zijn in vivo modellen noodzakelijk.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)		
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Preliminare in vitro experimenten zijn reeds uitgevoerd en de kennis verkregen uit deze experimenten zal gebruikt worden bij het plannen van de in vivo experimenten. Op deze manieren worden onnodige in vivo experimenten vermeden. De grootte van de verschillende groepen wordt beperkt tot een minimum, met behoud van statistische significantie.	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)		
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Het gekozen muismodel is transgeen en geeft ons de mogelijkheid om de CD11b cellen in de muis te depletieren na toediening van difteria toxine. Dit model kan zeer nuttig zijn bij het bestuderen van de rol van "myeloid-derived suppressor cells" in kanker immunologie. Muizen zijn de laagste diersoort in dewelke tumoren kunnen worden geïnoculeerd. Gedurende de experimenten zullen de muizen minimum 3 keer per week worden opgevolgd. De belangrijkste parameters hiervoor zijn: gewichtsverlies (> 20%) en de tumorgrootte. Muizen die een verlaagde levenskwaliteit vertonen zullen worden geëuthanaseerd.	

Erkenningsnummer van de gebruiker	2015-066	
Titel van het project	Rationeel ontworpen therapeutisch vaccine tegen HIV-1 gebaseerd op een nieuwe formulatie van nanopartike	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	HIV, therapeutisch vaccin, mRNA, nanopartikels	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	ja
	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	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)	Therapeutische vaccinatie is een veelbelovende benadering om het immuunsysteem van HIV-1 patiënten te versterken zodat zij niet langer afhankelijk zijn van anti-retrovirale therapie. Recent werd aangetoond dat het mogelijk is om dendritische cellen, die instaan voor het opwekken van immuunresponsen, in vivo te modificeren door mRNA in de lymfeknopen te injecteren. In dit project willen wij onderzoeken of wij een vaccin kunnen ontwikkelen, waarbij het mRNA via meer klassieke routes (vb. subcutaan), kan worden toegediend. Hiervoor wordt het mRNA gecomplexeerd met zogenaamde nanopartikels, kleine chemische partikels die het mRNA beschermen tegen afbraak in vivo en in de omgeving.	
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)	Totnuoe werden vooral autologe cellulaire vaccins getest als therapeutisch vaccine, waarbij dendritische cellen in vitro worden gegenereerd en gemodificeerd. Door DCs in vivo te modificeren, zou het in principe mogelijk moeten zijn om zogenaamde "off the shelf" vaccins te ontwikkelen die voor een groot aantal patiënten kunnen worden gebruikt. Verder zal het beschermen van het mRNA door nanopartikels de mogelijkheid bieden om het vaccine op een klassieke, niet invasieve manier toe te dienen, waardoor zowel de bewaring van het vaccin, als de verspreiding ervan kan worden verbeterd, met het oog op vaccinaties in derde wereldlanden	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muis	
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?	Voor een beperkt aantal muizen zal mRNA intranodaal worden toegediend; hiervoor zal er kleine chirurgische procedures onder narcose worden uitgevoerd op de muizen. Uit ervaring is gebleken dat de muizen na deze procedure binnen de dag goed herstellen en er verder weinig tot geen hinder van ondervinden. Bij een aantal dieren zullen er ook minimale hoeveelheden bloed worden afgenomen op verschillende tijdstippen, wat eventueel kan leiden tot stress en pijn, hoewel de muizen hiervan snel herstellen. Uiteindelijk zullen de dieren op humane wijze geëuthanaseerd worden voor de analyse van	
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.	Door de complexiteit van het immuunsysteem en zijn interactie met verschillende andere lichaamsprocessen is het noodzakelijk om de preklinische evaluatie van nieuwe vaccinkandidaten uit te voeren in proefdieren.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)		
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Ter vermindering van het aantal proefdieren zullen er een aantal in vitro experimenten worden uitgevoerd, waarvoor slechts een beperkt aantal dieren nodig is om zo goed mogelijk de meest optimale NP-mRNA kandidaten voor in vivo immunisatie te selecteren.	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)		
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam 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.	Ondanks het feit dat de muis geen natuurlijke host is voor HIV, werd het als diermodel gekozen omwille van het feit dat het immuunsysteem zeer goed bestudeerd is en belangrijke overeenkomsten vertoont met de mens. Ook werden al veel technieken op punt gesteld (zoals de intranodale immunisatie). 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 zullen worden genoteerd in het welzijnsdagboek.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.		

Erkenningsnummer van de gebruiker	2015-067	
Titel van het project	Evaluatie van een mRNA vaccin in het 4T1 borstkanker model	
Looptijd van het project		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	therapeutische vaccinatie, borstkanker, mRNA	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel 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)	Dit project omvat de preklinische testing van een mRNA vaccin tegen metastatische borstkanker.	
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)	De resultaten verkregen tijdens het uitvoeren van dit project zullen de basis vormen voor het opstarten van een klinische trial in triple-negative borstkanker patienten, die niet geholpen kunnen worden met de huidige beschikbare behandelingsmogelijkheden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen 1023 balb/c muizen worden gebruikt.	
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?	Tumor dragende muizen (graad van pijn: P2) --> bij vaststelling van ernstig lijden en/of tumorgroei van >10 mm worden de muizen gedood door nekdislocatie.	
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 complexiteit van het immuunsysteem en de belangrijke wisselwerking tussen verschillende celtypes binnen dit systeem zijn onmogelijk na te bootsen in een in vitro setting en kunnen de in vivo modellen in kankeronderzoek niet vervangen. Bovendien hopen we dat dit onderzoek de basis kan vormen voor een klinische trial waarbij intratumorale injectie van mRNA zal worden toegepast in borstkanker patiënten. Hiervoor zijn echter preklinische in vivo studies nodig.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)		
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Voor dit project werd een CEP aangevraagd aan de Vrije Universiteit Brussel. Op het einde van deze studie wordt verantwoording afgelegd over het aantal gebruikte muizen. Als tijdens de studie zou blijken dat meer muizen nodig zijn, kan dit enkel met toelating van de commissie ethisch proefdiergebruik van de universiteit.	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)		
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diersmodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Het 4T1 tumor model dat in deze studie gebruikt wordt heeft verschillende karakteristieken die het een geschikt diersmodel maakt voor het onderzoek naar humane borstkanker. Ten eerste is het relatief eenvoudig om de tumorcellen te implanteren in de borstkleur zodat de primaire tumor kan groeien op de anatomisch correcte plaats. Bovendien is het mogelijk om de primaire tumor chirurgisch te verwijderen, zodat de vorming van metastases kan opgevolgd worden in het dier in een vergelijkbare situatie als in de kliniek (waar de tumor ook steeds chirurgisch wordt verwijderd).	

Erkenningsnummer van de gebruiker	2015-068	
Titel van het project	Moleculaire en Cellulaire Analyse van het Syndroom van Rett in Muismodellen	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Rett, muis, genotypering, hersenen, transgene	
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	ja
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	In ons laboratorium bestuderen we het syndroom van Rett. Rett is een aangeboren aandoening die vrijwel alleen bij meisjes voorkomt en leidt tot ernstige geestelijke en lichamelijke invaliditeit. Rett is een neurologische ziekte die nu tot de categorie van de autismespectrumstoornissen werd gerekend. Patiënten hebben bij goede verzorging een nagenoeg normale levensverwachting, maar zijn ernstig verstandelijk en lichamelijk gehandicapt. Er is geen remedie voor Rett. Meer onderzoek op moleculair en cellulair niveau is nodig.	
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)	Een beter begrip van de moleculaire en cellulaire oorzaken van Rett en nieuwe mogelijke ideeën voor therapieën voor Rett.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen (ongeveer 492)	
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?	We zullen 2 verschillende procedures uitvoeren: (1) Klassieke genotypering door het knippen van de staart van muizen (zeer lichte pijn) en (2) Onmiddellijk te doden de muizen om hun hersenen te oogsten voor onze studies.	
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.	Muizen zijn het echt model voor Rett. We hebben muizen met een mutatie die de menselijke ziekte imiteert. Deze modellen zijn essentieel om de ziekte te studeren en begrijpen. Werk met muizen aanvult andere in vitro (met cellen) werk.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	We hebben veel ervaring in muis werk met Rett dieren (meer dan 6 jaar). We zullen gebruiken enkel genoeg dieren om onze studies te doen en de doelstellingen te bereiken. Ons plan is beschreven in het bijgevoegde document.	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diersmodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	We hebben veel ervaring in muis werk met Rett dieren (meer dan 6 jaar). We zullen enkel genoeg dieren gebruiken om onze studies uit te voeren en de doelstellingen te bereiken. Ons plan is beschreven in het bijgevoegde document. Muizen zijn ideaal om het menselijk Rett syndroom na te bootsen. Alle procedures (zie hierboven) zijn met minimale pijn.	

Erkenningsnummer van de gebruiker	2015-069	
Titel van het project	Tumoren worden gefiltreerd door verscheidene dendritische cel subsets die zowel verschillen in functie als oorsprong.	
Looptijd van het project	project van 3 jaar en 9 maand	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Tumor immunologie. Dendritische 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 700 karakters)	Dendritische cellen (DC) staan algemeen bekend als de centrale regulatoren van de adaptieve immuunrespons. Hun rol wordt vervuld door de opname, verwerking en presentatie (aan T-cellen) van lichaamsvreemde eiwitten. Dergelijke respons zou tevens bij tumorformatie moeten optreden. De aanwezigheid van DC werd reeds aangetoond in verscheidene tumortypes, doch meestal worden deze DC geassocieerd met een immatuur (en dus niet-functioneel) phenotype. De mechanismen van die suppressie en bestaan van DC subtypes werd echter niet nagegaan. (Her)activatie van de tumor DCs kan een belangrijke schakel zijn in de ontwikkeling van alternatieve anti-tumor behandelingswijzen.	
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)	De ontrafeling van de DC populaties (subtypes met verschillende functies?) kan belangrijke informatie verschaffen omtrent de adaptieve immuunrespons tegen kankercellen, en waarom deze tijdens tumorformatie onderdrukt kan worden. Inzicht in deze mechanismen kan ons helpen de lichaamseigen, anti-tumorale immuunrespons te heractiveren en vormt een belangrijke stap in alternatieve behandelingsmethoden of kan additief naast klassieke behandelingsmethoden (chemo- en radiotherapie) gebruikt worden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Dit project maakt gebruik van muizen met een schatting van ongeveer 1620 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 ingespoten met kankercellen en zullen subcutane 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 P3 niveau wordt toegeschreven. Deze muizen worden uiteindelijk geëuthaniseerd door middel van CO2 gas.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Gezien in deze studie de tumor-geassocieerde dendritische cellen worden bestudeerd is de in vivo groei van tumoren een eerste vereiste.	
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)	De hoeveelheid muizen berekend werd bepaald om het onnodig gebruik van dieren te beperken, alsook de statistische significantie te garanderen bij het uitvoeren van deze wetenschappelijke experimenten. Er werd gekeken naar voorgaande publicaties uitgevoerd door het labo op gelijkaardige onderwerpen om het minimum aantal dieren nodig per experiment te schatten.	
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt		
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het gebruik van de muis is de meest geschikte diersoort om de groei van tumoren te bestuderen. De muis is ook zeer vergelijkbaar met de mens wat betreft zijn immuunsysteem en immuunreacties. De algemene gezondheidsstatus van de muizen wordt van dichtbij opgevolgd door de experiment manager. Bovendien, wordt de muis dagelijks opgevolgd door de onderzoeker of door de werknemers van de dierenfaciliteit. In het geval van ernstige gezondheidsproblemen worden de dieren geëuthaniseerd met CO2	
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diersysteem het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.		
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.		

Erkenningsnummer van de gebruiker	2015-070	
Titel van het project	High-throughput transcriptomic analysis of tumor-associated macrophage subsets	
Looptijd van het project	project van 3 jaar en 9 maand	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Tumor immunologie. Macrofagen, Cytokine receptoren	
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)	Er werd reeds een correlatie vastgesteld tussen de hoeveelheid TAMs in een tumor en een slechte prognose voor de patiënt. TAMs vervullen vele pro-tumorale rollen zoals het stimuleren van bloedvatgroei en kankerproliferatie. Echter, er bleek een heterogeniteit in deze TAM populatie te bestaan en 2 TAM subpopulaties werden ontdekt en gekarakteriseerd. Tot nu toe zijn er nog geen merkers gekend die specifiek op pro-tumoral TAM voorkomen en niet op andere cellen van het lichaam. In dit project willen we een high-throughput analyse van het TAM transcriptoom en hun precursoren uitvoeren in verschillende kankermodellen om zulke merkers te vinden.	
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 voornaamste doel van dit project is het vinden van merkers die specifiek zijn voor pro-tumoral TAM. Dit project kan fundamentele inzichten geven in tumor immunologie en leiden en de basis leggen voor nieuwe kankertherapieën	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Dit project maakt gebruik van muizen met een schatting van ongeveer 168 muizen	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren worden ingespoten met kankercellen en zullen subcutane 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 P3 niveau wordt toegeschreven. Deze muizen worden uiteindelijk geëuthaniseerd door middel van CO2 gas.	
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.	Gezien in deze studie de tumor-geassocieerde macrofagen worden bestudeerd is de in vivo groei van tumoren een eerste vereiste.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	De hoeveelheid muizen berekend werd bepaald om het onnodig gebruik van dieren te beperken als ook de statistische significantie te garanderen bij het uitvoeren van deze wetenschappelijke experimenten.	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diersysteem het meest verfijnd is met inachtneming van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Het gebruik van de muis is de meest geschikte diersoort om de groei van tumoren te bestuderen. De muis is ook zeer vergelijkbaar met de mens wat betreft zijn immuunsysteem en immunoreacties. De algemene gezondheidsstatus van de muizen wordt van dichtbij opgevolgd door de experiment manager. Bovendien, wordt de muis dagelijks opgevolgd door de onderzoeker of door de werknemers van de dierenfaciliteit. In het geval van ernstige gezondheidsproblemen worden de dieren geëuthaniseerd met CO2	

Erkenningsnummer van de gebruiker	2015-071	
Titel van het project	Regulatie van macrofaag metabolisme en functie door acidose in de tumor micro-omgeving	
Looptijd van het project	3 jaar 8 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	macrofagen, tumor, acidose, metabolisme	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel 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)	Recent wetenschappelijk onderzoek heeft aangetoond dat macrofagen aanwezig in de tumor (TAMs) bijdragen tot tumorgroei en metastase. Recent in ons labo heeft aangetoond dat er verschillende subtypes van TAMs aanwezig zijn in de tumor. In dit project zullen we voor het eerste het metabole profiel van de TAM subtypes bestuderen alsook het effect van acidose (verzuring), een kenmerk van de tumor micro-omgeving, op het metabole profiel en de moleculaire en functionele eigenschappen van de TAM subsets.	
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 onderzoek zou kunnen leiden tot de identificatie van metabole pathways/enzymes, kenmerkend voor pro-tumorale TAM activiteit, als een mogelijk therapeutisch doelwit.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Dit project maakt gebruik van muizen met een schatting van ongeveer 1575 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 ingespoten met kankercellen en zullen subcutane tumoren ontwikkelen. Een tweede groep zal spontaan borsttumoren ontwikkelen. Het kan niet uitgesloten worden dat deze muizen geen pijn hebben of lijden tijdens de volledige periode van tumorgroei, vandaar dat hieraan een P3 niveau wordt toegeschreven. Deze muizen worden uiteindelijk geëuthaniseerd door middel van CO2 gas. Een derde groep zal na tumorontwikkeling onder verdoving niet-radioactieve tracers toegediend krijgen via de halsslagader. Ook deze muizen worden uiteindelijk geëuthaniseerd door middel van CO2 gas.	
Toepassing van de 3Vs		
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Aangezien we het metabole fenotype alsook het effect van acidose op tumor-geassocieerde macrofagen (TAMs) willen bestuderen, is in vivo groei van de tumor een eerste vereiste. Bovendien zijn de pro-tumorale eigenschappen van TAMs aangetoond en het best bestudeerd in muis.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	De hoeveelheid muizen berekend werd bepaald om het onnodig gebruik van dieren te beperken als ook de statistische significantie te garanderen bij het uitvoeren van deze wetenschappelijke experimenten.	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diersysteem het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Het gebruik van de muis is de meest geschikte diersoort om de groei van tumoren te bestuderen. De muis is ook zeer vergelijkbaar met de mens wat betreft zijn immuunsysteem en immunoreacties. De algemene gezondheidsstatus van de muizen tijdens de dierproef wordt van dichtbij opgevolgd door de experiment manager. Bovendien, wordt de muis dagelijks opgevolgd door de onderzoeker of door de werknemers van de dierenfaciliteit. In het geval van ernstige gezondheidsproblemen (zoals > 25% gewichtsverlies en/of tumordiameter >15mm) worden de dieren geëuthaniseerd met CO2.	

Erkenningsnummer van de gebruiker	2015-072	
Titel van het project	Moleculaire en functionele heterogeniteit van tumor-geassocieerde myeloide cellen in gli	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Kanker, Neuroimmunologie, Glioma, Macrofagen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel 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)	Gliomas zijn kwaadaardige hersentumoren. Deze tumoren bevatten tot 30% myeloide cellen. Dit kunnen tumor geassocieerde macrofagen (TAMs) zijn, alsook tumor-geassocieerde dendritische cellen (TADCs). Deze immuun cellen spelen een cruciale rol spelen bij glioma progressie. Echter, tot op vandaag blijven deze cellen slecht gekarakteriseerd. In dit project gaan we het GL265 muis glioma model gebruiken, die via een stereotactische methode intracraniaal zal worden geïnjecteerd. Vervolgens zullen de verschillende tumor-infiltrerende myeloide cellen uitvoerig worden gekarakteriseerd, zowel moleculair als functioneel.	
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 inhiberen van de tumor-bevorderende eigenschappen van tumor-infiltrerende myeloide cellen is een veelbelovende strategie in de behandeling van glioma. De fundamentele kennis van dit onderzoek kan leiden tot de identificatie van nieuwe biomarkers/targets en tot nieuwe en geoptimaliseerde diagnostische en therapeutische strategieën voor de behandeling van hersentumoren leiden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen, 471	
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 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 P3 niveau 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 600 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 en tumor-geassocieerde dendritische cellen worden bestudeerd is de in vivo groei van tumoren een eerste vereiste.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)		
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	De hoeveelheid muizen berekend werd bepaald om het onnodig gebruik van dieren te beperken als ook de statistische significantie te garanderen bij het uitvoeren van deze wetenschappelijke experimenten.	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)		
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Het gebruik van de muis is de meest geschikte diersoort om de groei van tumoren te bestuderen. De muis is ook zeer vergelijkbaar met de mens wat betreft zijn immuunsysteem en immunoreacties. De algemene gezondheidsstatus van de muizen wordt van dichtbij opgevolgd door de experiment manager. Bovendien, wordt de muis dagelijks opgevolgd door de onderzoeker of door de werknemers van de dierenfaciliteit. In het geval van ernstige gezondheidsproblemen worden de dieren gedood.	

Erkenningsnummer van de gebruiker	2015-073	
Titel van het project	Analyse van de rol van T-bet op de ontwikkeling van pathogeniciteit tijdens experimentele trypanosomiasis	
Looptijd van het project	15/06/2015 tot 14/06/2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	T-bet, trypanosoom, immunologie, parasitologie	
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)	In dit project zullen we de rol van T-bet tijdens het verloop van Afrikaanse trypanosomiasis te karakteriseren. Tot dusver is de rol van SLAT in het tegengaan van pathogeniciteit tijdens trypanosoom infecties niet gekend. Bijgevolg zou het identificeren van de specifieke cellen betrokken in T-bet signaling tijdens trypanosoom infectie cruciaal teneinde nieuwe gerichtere interventie strategieën te ontwikkelen om infectie-geassocieerde pathogeniciteit tegen te gaan.	
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 hoofddoel van dit project bestaat erin om nieuwe inzichten te verwerven voor zover de bijdragen van T-bet betreft in het tegengaan van infectie-geassocieerde pathogeniciteit. Deze kennis zou vervolgens kunnen bijdragen tot het ontwikkelen van efficiëntere en nieuwe strategieën om infectie-geassocieerde pathogeniciteit tegen te gaan.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	C57BL/6 en T-bet-/- 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 mogelijk negatieve effecten gepaard gaande met deze proeven zijn beperkt tot P1 niveau door de regelmatige injectie van substanties. Tijdens de latere stadia van trypanosoominfectie kunnen de dieren een niveau P2 bereiken. Uiteindelijk zullen alle dieren via CO2 geëuthanaseerd worden	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er zijn geen lagere diersoorten die toelaten de rol van T-bet in het tegengaan van pathogeniciteit tijdens trypanosomiasis te bestuderen. Bijgevolg is het gebruik van het muis model het enige geschikte model om dit te bestuderen. Tevens hebben muizen het voordeel dat ze een lage onderhoudskost hebben vergeleken met andere dieren en een grote mate van gelijkheid met mensen vertonen voor wat betreft het immuunsysteem en het immuun antwoord.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het aantal muizen in deze aanvraag werd zodanig bepaald teneinde (i) geen onnodige aantallen muizen te gebruiken en (ii) experimenten uit te kunnen voeren die statistische significante analyses toelaten. Het dierenwelzijn zal dagelijks bijgehouden worden in een logboek volgens de Belgische wetgeving	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het muis model is het meest geschikte model om de rol van T-bet in het tegengaan van pathogeniciteit te bestuderen, heeft een lage onderhoudskost en doordat ze een gemeenschappelijke genetische achtergrond hebben kan de specifieke functie van een bepaalde gen-deficientie onderzocht worden. Ook vertonen muizen een grote mate van gelijkheid met mensen voor wat betreft het immuunsysteem en het immuun antwoord. Van zodra dieren een ernstige anemie(>50%) of gewichtsverlies(>25%) vertonen zullen ze via CO2 geëuthanaseerd worden.	

Erkenningsnummer van de gebruiker	2015-074	
Titel van het project	The use of anti-MIF nanobodie to treat endotoxic shock.	
Looptijd van het project	06.15-2915 to31-12-2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	immunologie, Endotoxische shock ,MIF , Nanobody	
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)	Nanobodies die reeds gegenereerd werden tegen MIF/CD74 zullen gebruikt worden in behandelingsexperimenten met als doel endotoxische shock te moduleren	
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)	De nieuwe behandelingstrategie met Nanobodies zou het begin kunnen betekenen van een meer effici en meer doeltreffende therapie voor endotoxische shock	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	C57BL/6: 210 muizen and MIF-/-: 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 verwachte negatieve effecten voor de dieren zijn gelimiteerd (P2) tot enkele injectieprocedures, gevolgd door endotoxische shock. Indien de effecten na de shock oplopen tot P3-niveau gedurende een ononderbroken periode zullen de muizen ge-euthanaseerd worden met CO2 gas.	
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 muis is het meest geschikte species om endotoxische shock the bestuderen omwille van de hoge kweeksnelheid en de lage kost i.v.m. andere species. Daarenboven is de gelijkenis met het humane immuunsysteem en de immuunresponsen erg groot. Er bestaan dan ook geen alternatieven.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	De hoeveelheid muizen die bepaald werd voor de experimenten, is zo berekend dat onnodig gebruik van de dieren geminimaliseerd wordt maar dat het toch gegarandeerd staat dat statistische significantie bereikt wordt voor de wetenschappelijke experimenten. Een inventaris zal bijgehouden worden voor elk individueel dier.	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diersmodel het meest verfijnd is met inachtnaeme van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	De muis is de meest geschikte diersoort om in vivo infecties the bestuderen omwille van de hoge kweeksnelheid, de grote homogene genetische achtergrond binnen het species en de lage kost i.v.m. andere dieren. De gelijkenis met het humane immuunsysteem en de immuunresponsen is erg groot. Hoewel de gelimiteerde negatieve effecten mild zijn, worden alle muizen behandeld op een humane manier volgens de Belgische wetgeving omtrent dierenwelzijn. De algemene gezondheid van de muizen zal dagelijks zorgvuldig opgevolgd worden door de experiment manager.	

Erkenningsnummer van de gebruiker	2015-075	
Titel van het project	De rol van neuropilin-1 in verschillende subsets van tumor-geassocieerde dendritische cellen en de evaluatie ervan als kandidaat voor Nanobody gemedieerde kankertherapie	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Neuropilin-1; kanker	
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	ja
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Het doel van dit project is om de rol van de celmembranreceptor neuropilin-1 (Nrp1) te onderzoeken in een tumor context. Recente studies hebben aangetoond dat Nrp1 betrokken is bij de regulatie van de immuunrespons via vele verscheidene celtypes. Daaronder behoort ook een kleine Nrp1 expresserende populatie, genaamd tumor geassocieerde dendritische cellen (TADCs), die een sleutelfunctie hebben in de activatie van het immuunsysteem tegen de tumor. De functie van Nrp1 binnen de TADCs zal onderzocht worden eveneens de hypothese dat Nrp-1 als targeteiwit kan gebruikt worden voor kankertherapie. Ten slotte zal een collectie van geselecteerde anti-Nrp1 Nanobodies getest worden op biodistributie en hun werkzaamheid in de <u>behandeling tegen kanker</u> .	
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 huidige project kan helpen bij het ontrafelen van onderliggende mechanismen van tumorontwikkeling en -progressie. Bovendien wordt een nieuwe molecule naar voren geschoven om kankertherapie te begunstigen; specifieke inhibitie van de Nrp1 functie zou kunnen interfereren met tumorgroei en metastase vorming. Anti-Nrp1 Nanobodies kunnen dus naar voren komen als geschikte kandidaten voor kankerbehandeling.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Dit project vereist ongeveer 806 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 zullen in de flank subcutaan geïnjecteerd worden met tumorcellen en zullen geëuthanaseerd worden wanneer de tumor een diameter van 10-15mm bedraagt. In de laatste stadia van de tumorgroei wordt een ernstige graad van pijn verwacht (P3), maar de dieren vertonen normale mobiliteit, een gladde blinkende vacht en normaal voedings en drinkgedrag. Gedurende de experimenten zal geen schade toegebracht worden aan de vitale organen. Imaging experimenten zullen uitgevoerd worden op ge-anestheseerde dieren <u>waardoor de muizen nog pijn of liiden zullen ervaren</u> .	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Aangezien tumor-geassocieerde dendritische cellen bestudeerd worden, is de <i>in vivo</i> groei van tumorweefsel een vereiste. Meer nog, zoogdieren hun immuunsysteem bestaat uit vele celpopulaties en onderlinge moleculaire mechanismen die interageren. Aangezien we geïnteresseerd zijn in het algemene effect van Nrp1 depletie op de immuunrespons, is het essentieel om het biosysteem in zijn totaliteit te bestuderen. Hiervoor volstaan <i>in vitro</i> methoden niet.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	De hoeveelheid muizen die zullen gebruikt worden in het huidige project zijn gelimiteerd in aantal in termen van individuele dieren alsook het aantal repetities nodig om statistische significantie te bereiken. Daarom zullen meerdere analyses per muis uitgevoerd worden.	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Muizen zijn klein, gemakkelijk te manipuleren, relatief goedkoop en vlugge kwekers. Bovendien is het immuunsysteem van de muis het best gekarakteriseerde binnen het dierenrijk. Er zijn veel succesvolle inspanningen geleverd om de meeste kennis van het muis immuunsysteem naar dat van de mens over te zetten. Bovendien worden vele tumormodellen ontwikkeld en bestudeerd in muizen. Pijnstillers worden niet toegediend omdat ze de eindresultaten kunnen beïnvloeden. Tijdens de imaging experimenten, worden de dieren verdoofd om onnodige stress te vermijden en om een gunstige uitkomst te bevorderen.	

Erkenningsnummer van de gebruiker	2015-076	
Titel van het project	De rol van microglia en beenmerg-afgeleide macrofagen in trypanosoma brucei brucei g	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Trypanosoom, Neuroimmunologie, Macrofagen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel 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)	Dit onderzoek beoogt de ontrafeling van de functies van verschillende myeloïde cel populaties in de hersenen tijdens trypanosoom-geïnduceerde encephalitis. Zo willen we bv. nagaan of microglia en/of beenmerg-afgeleide macrofagen een protectieve rol spelen of juist bijdragen een neuropathologie en mortaliteit. Verder zijn deze parasiet infecties een uitstekend model voor het verwerven van algemene inzichten in de rol van residente en gerecruteerde myeloïde cellen tijdens neuroinflammatie.	
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 inzichten in de functies van de verschillende myeloïde CNS celpopulaties (waaronder microglia) tijdens trypanosoom neuroinvasie kan leiden tot nieuwe behandelingen voor neuropathologie tijdens humane trypanosoom infecties. Verder kan dit ook leiden tot nieuwe strategieën voor de behandeling van andere vormen van hersen-inflammatie, inclusief auto-immune encephalitis zoals multiple sclerose.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen, 906	
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 muizen krijgen een intraperitoneale injectie van trypanosoma brucei brucei parasieten. Het kan niet uitgesloten worden dat deze muizen geen pijn hebben of lijden tijdens de volledige periode van de infectie, vandaar dat hieraan een P3 niveau 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 600 karakters)		
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Vermits we CNS myeloïde populaties tijdens trypanosoom-geïnduceerde encephalitis willen bestuderen is een in vivo infectie een eerste vereiste.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)		
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	De hoeveelheid muizen berekend werd bepaald om het onnodig gebruik van dieren te beperken als ook de statistische significantie te garanderen bij het uitvoeren van deze wetenschappelijke experimenten.	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)		
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	De ingeteelde muizenstammen bieden als enigen het voordeel dat parasieten kunnen geïnoculeerd worden, op reproduceerbare wijze een infectie induceren en we bovendien via gebruik te maken van transgene stammen, de werking van immuun cellen kunnen modifieren. 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. In het geval van ernstige gezondheidsproblemen worden de dieren gedood.	

Erkenningsnummer van de gebruiker	2015-077	
Titel van het project	Studie van de impact van neutrofielen op de overdracht van Afrikaanse trypanosomen door de tseetseevlieg	
Looptijd van het project	2 jaren, 8 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Parasietinfectie, neutrofielen, immuniteit	
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)	Het ontrafelen van de vroege immunologische reacties in de gastheer na trypanosoominfectie via de beet van een tseetseevlieg. De impact van neutrofielen op de infectie van de gastheer zal ontrafeld worden m.b.v. een muismodel waarin de maturatie van neutrofiel deficient is.	
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)	Kennissen over de vroege immunologische reacties in de gastheer na een natuurlijke trypanosoominfectie kunnen aanleiding geven tot nieuwe interventiestrategieën.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Genista homozygoot: 273 Genista heterozygoot: 273	
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?	Een Trypanosoma brucei infectie resulteert in een P3 niveau van lijden. Eén groep muizen zal worden gedood binnen 1 week na infectie, 1 andere groep van proefdieren zal worden opgevolgd gedurende 5 weken. Muizen worden dagelijks gecontroleerd en gedood aan het eind van het experiment of bij het bereiken van humane eindpunten.	
Toepassing van de 3Vs	Verfijning experiment, vermindering proefdier # en vervanging (in vitro alternatieven)	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De muis is een uiterst geschikte diersoort voor de studie van de immunologie van Afrikaanse trypanosoom infecties. Het is een geschikt modelorganisme vanwege de hoge kwekefficiëntie, de lage kosten in vergelijking met andere diersoorten en overeenkomsten in vergelijking met mensen in termen van het immuunsysteem en immunoreacties. Geen alternatieve methoden zijn beschikbaar.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	De hoeveelheid muizen berekend in deze aanvraag werd bepaald om het onnodig gebruik van dieren uit te sluiten en de statistische significantie te waarborgen bij het uitvoeren van deze wetenschappelijke experimenten. Er wordt een inventarisatie van de gebruikte proefdieren.	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De muis is de meest geschikte niet-primaat diersoort voor immunologische studies op Afrikaanse trypanosoom infecties die voorkomen bij de mens. Vergelijkbare immunoparasitologische studies door andere onderzoeksgroepen worden ook uitgevoerd in muizen. De algemene gezondheidstoestand van de muizen zal dagelijks worden opgevolgd en geregistreerd in een welzijnsdagboek. Wanneer humane eindpunten bereikt zouden worden, worden de proefdieren geëuthanaseerd.	

Erkenningsnummer van de gebruiker	2015-078	
Titel van het project	Onderzoek naar de cellulaire bron van TNF betrokken bij Afrikaanse trypanosomose geassocieerde pathologieën met behulp van genetische en farmacologische benaderingen	
Looptijd van het project	1/01/2016 tot 31/12/2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Trypanosoom, Parasitologie, TNF	
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)	Het project richt zich op onderzoek naar de rol en de cellulaire bron van TNF in het besturen van schadelijk inflammatoire processen die leiden tot immunopathologieën en uiteindelijk tot de dood van de gastheer.	
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 belangrijkste doel van dit project is om nieuwe en betere inzichten over de bijdrage van de cel specifieke TNF in de immunopathologie ontwikkeling krijgt in de loop van de infectie, die op hun beurt kunnen bijdragen tot het vinden van meer effectieve en efficiënte behandelingsstrategieën te trypanosomiasis geassocieerde pathologie ontwikkeling verlichten	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Het project zal 420 muizen in totaal 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?	De mogelijk negatieve effecten gepaard gaande met deze proeven zijn beperkt tot P1 niveau door de injectie van substanties (cellen). Tijdens het verloop van infectie kunnen de dieren een niveau P2 bereiken. Uiteindelijk zullen alle dieren via CO2 geëuthanaseerd worden	
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.	Het gebruik van muizen is de enige mogelijkheid/tool om de cellulaire bron van TNF betrokken bij Afrikaanse trypanosomose geassocieerde pathologieën met behulp van genetische en farmacologische benaderingen te testen. Tevens hebben muizen het voordeel dat ze een lage onderhoudskost hebben vergeleken met andere dieren en een grote mate van gelijkenis met mensen vertonen voor wat betreft het immuunsysteem en het immuun antwoord.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het aantal muizen in deze aanvraag werd zodanig bepaald teneinde (i) geen onnodige aantallen muizen te gebruiken en (ii) experimenten uit te kunnen voeren die statistische significante analyses toelaten. Er zal een inventaris opgesteld worden om het exacte gebruik van de muizen op te volgen. Tevens heeft voorafgaand en recent onderzoek van ons laboratorium aangetoond dat de vooropgestelde hoeveel dieren voldoende is om statistische analyse uit te voeren (cf. J Immunol. 2007 Sep 15;179(6):4003-14. en Microbes Infect. 2010 May;12(5):389-99. doi: 10.1016/j.micinf.2010.02.006. Epub 2010 Mar 1).	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Het muis model is het meest geschikte model om de in vivo infectie/relevantie te bestuderen van een bepaalde ziekte/pathologie. Tevens hebben muizen het voordeel dat ze een lage onderhoudskost hebben vergeleken met andere dieren en een grote mate van gelijkenis met mensen vertonen voor wat betreft het immuunsysteem en het immuun antwoord. Het dierenwelzijn zal dagelijks opgevolgd worden in een logboek volgens de Belgische wetgeving. Van zodra de dieren een ernstige vorm van anemie vertonen (>50%) of gewichtsverlies (>25%) zullen ze via CO2 geëuthanaseerd worden.	

Erkenningsnummer van de gebruiker	2015-079	
Titel van het project	Evaluation of the efficiency of a prophylactic peptide-mediated T-cell vaccine against Trypanosoma congolense	
Looptijd van het project	1/01/2016 tot 31/12/2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Trypanosoom, Parasitologie, T-cel, vaccin	
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)	Het project is gericht op het beoordelen van de efficiëntie van een T-cel vaccin tegen infectie met Trypanosoma congolense	
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)	Als het project leidt tot de ontdekking van een succesvol vaccin tegen T. congolense, de economische verliezen en het bedrag van zieke dieren als gevolg van deze parasiet in sub-Sahara Afrika kan drastisch worden verminderd.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	C57BL/6 muizen (420 muizen in totaal)	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De mogelijk negatieve effecten gepaard gaande met deze proeven zijn beperkt tot P1 niveau door de injectie van substanties (cellen). Tijdens het verloop van infectie kunnen de dieren een niveau P2 bereiken. Uiteindelijk zullen alle dieren via CO2 geëthanaseerd worden	
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.	Het gebruik van muizen is de enige mogelijkheid/tool om de rol van de efficiëntie van een T-cel vaccin tegen infectie met Trypanosoma congolense te testen. Tevens hebben muizen het voordeel dat ze een lage onderhoudskost hebben vergeleken met andere dieren en een grote mate van gelijkheid met mensen vertonen voor wat betreft het immuunsysteem en het immuun antwoord.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)		
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het aantal muizen in deze aanvraag werd zodanig bepaald teneinde (i) geen onnodige aantallen muizen te gebruiken en (ii) experimenten uit te kunnen voeren die statistische significante analyses toelaten. Er zal een inventaris opgesteld worden om het exacte gebruik van de muizen op te volgen. Tevens heeft voorafgaand en recent onderzoek van ons laboratorium aangetoond dat de vooropgestelde hoeveel dieren voldoende is om statistische analyse uit te voeren (cf. J Immunol. 2007 Sep 15;179(6):4003-14. en Microbes Infect. 2010 May;12(5):389-99. doi: 10.1016/j.micinf.2010.02.006. Epub 2010 Mar 1).	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)		
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Het muis model is het meest geschikte model om de in vivo infectie/relevantie te bestuderen van een bepaalde ziekte/pathologie. Tevens hebben muizen het voordeel dat ze een lage onderhoudskost hebben vergeleken met andere dieren en een grote mate van gelijkheid met mensen vertonen voor wat betreft het immuunsysteem en het immuun antwoord. Het dierenwelzijn zal dagelijks opgevolgd worden in een logboek volgens de Belgische wetgeving. Van zodra de dieren een ernstige vorm van anemie vertonen (>50%) of gewichtsverlies (>25%) zullen ze via CO2 geëthanaseerd worden.	

Erkenningsnummer van de gebruiker	2015-080	
Titel van het project	Ontrafeling van de neuro-immuun interacties van microglia tijdens homeostatische en pa	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	microglia, neuroimmunologie, neurale plasticiteit	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel 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)	We wensen te begrijpen welke rol microglia, de residente hersenmacrofagen, spelen in de ontwikkeling en de functie van de hersenen. Hiertoe zijn we nieuwe muizenstammen aan het maken, die ons zullen toelaten om specifiek microglia te depletieren of te activeren. Vervolgens zal het effect op cognitieve eigenschappen worden nagegaan (voorbeelden: motoriek, geheugen, ruimtelijke inzichten). Verder gaan we ook onderzoeken wat de rol is van microglia tijdens het herstel van hersenletsels.	
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)	Deze experimenten kunnen op langere termijn leiden tot nieuwe inzichten in de rol van microglia in neurologische aandoeningen, neurodegeneratie en zelfs neuroregeneratie. Dit kan vervolgens leiden tot nieuwe therapeutische benaderingen voor het behandelen van deze ziekten.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen, 734	
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?	Het is momenteel niet geweten wat het effect van een chronische microglia depletie of activatie zal zijn op de ontwikkeling en cognitieve functies van het dier. De nadelige effecten kunnen subtiel of mild zijn, bv verminderde leer en geheugen capaciteiten, of kunnen mogelijk leiden tot ernstigere neurologische aandoeningen. Van zodra de experimenten starten, zal dit van dichtbij worden opgevolgd.	
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 wensen de rol van microglia in hogere hersenfuncties te bestuderen, hier bestaan geen in vitro methoden voor.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)		
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	De hoeveelheid muizen berekend, werd bepaald om het onnodig gebruik van dieren te beperken als ook de statistische significantie te garanderen bij het uitvoeren van deze wetenschappelijke experimenten.	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)		
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diersoort het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Voor de wetenschappelijk doelstellingen hebben we een diersoort nodig (1) met hogere hersenfuncties, die relevant zijn voor de mens, (2) waarin microglia voorkomen, die vergelijkbaar zijn met de menselijke tegenhanger en (3) waarin genetische strategieën voorhanden zijn om microglia en andere cellen te kunnen depletieren of activeren. De muis is het enige model dat hier optimaal aan voldoet. De algemene gezondheidsstatus van de muizen wordt van dichtbij opgevolgd. In het geval van ernstige gezondheidsproblemen worden de dieren gedood.	

Erkenningsnummer van de gebruiker	2015-081	
Titel van het project	De rol van contrastmiddelen in straling geïnduceerde DNA schade.	
Looptijd van het project	12 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	DNA schade, jodium contrast, stralingsdosis	
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)	Bij radiologische onderzoek met x-stralen wordt vaak gebruik gemaakt van intraveneuze contrastmiddelen, deze verbeteren de visualisatie van bloedvaten en goed doorbloede organen. Het merendeel van deze contrastmiddelen zijn gebaseerd op jodium (bv Iodixamol, Iopromide, ...). De in het bloed aanwezige jodiumconcentratie zou een impact hebben op DNA schade, opgelopen tijdens het radiologisch onderzoek. De doelstelling van dit onderzoek is om de wisselwerking tussen jodium en x-stralen te onderzoeken door de geïnduceerde DNA schade te meten.	
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)	Indien aantoonbaar dat jodium contrastmiddelen een impact hebben op door straling geïnduceerde DNA schade, heeft dit klinische implicaties. Het is een argument om in de toekomst radiologische onderzoeken te gaan uitvoeren met een verminderde jodium concentratie. Ondanks deze gereduceerde jodium concentratie is het dankzij recent geïntroduceerde beeldvormingstechnieken mogelijk scans te maken zonder een verminderde beeldkwaliteit.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	8 verschillende groepen van elk 6 muizen zullen aan verschillende parameters blootgesteld worden en onderling vergeleken worden. Een aantal muizen zal ook gebruikt worden om het protocol te optimaliseren en het optimale tijdstip te bepalen wanneer de DNA schade best gekwantificeerd wordt.	
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 zijn tijdens het volledige experiment onder algemene verdoving. Zowel bij het toedienen van het contrast, als bij de microCT scan, als bij het bloed trekken. Het bloedvolume dat nodig is om de DNA schade aan te tonen is gelijk aan het totale bloedvolume van de muis. De proefdieren zullen dus na het experiment geëuthanaseerd worden.	
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.	Om de biologische schade te meten van x-straling op een levend organisme moeten nu eenmaal in vivo experimenten gebeuren. De bedoeling is om een model op te stellen voor kleine proefdieren. Dit model kan dan later getest worden op een groter proefdiermodel (vb. minipigs) gescand met klinische CT scanner en scan protocols. Uiteindelijk willen we nagaan hoe ons model correleert met de situatie in de patiëntenpopulatie.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)		
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	We gaan verschillende muizenpopulaties met elkaar vergelijken die blootgesteld zijn aan verschillende parameters; verschillende jodiumconcentraties in combinatie met verschillende stralingsdosissen. Het aantal muizen per populatie is bepaald op 6 muizen, statistisch gezien het minimum om significante verschillen tussen de populaties aan te tonen.	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)		
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	De muis is een frequent gebruikt proefdiermodel in de stralingsbiologie. Om een primair model op te stellen dat de DNA schade weergeeft in functie van stralingsdosis en jodiumconcentratie, is de muis een zeer geschikt proefdier. De dieren zullen een minimum van ongemak ondervinden tijdens de studie aangezien ze doorheen het hele onderzoek verdoofd zullen zijn en na deze verdoving geëuthanaseerd zullen worden.	

Erkenningsnummer van de gebruiker	2015-082	
Titel van het project	Peptide-based hydrogels for controlled-release technology	
Looptijd van het project	03/2015 - 03/2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	hydrogel peptidique, libération contrôlée	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieeel 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)	Dans ce projet des séquences peptidiques formant des hydrogels dans des conditions physiologiques ont été synthétisées dans le but d'utiliser ces peptides comme biomatériaux pour la libération contrôlée de molécules bioactives. Après avoir caractérisé les hydrogels et étudié leur profil de libération contrôlée in vitro (dans un tube statique), nous souhaitons étudier, dans un premier temps, la stabilité in vivo de ces hydrogels par injection sous-cutanée. La libération contrôlée sera ensuite évalué in vivo en utilisant les matériaux les plus prometteurs.	
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)	Les résultats de cette étude seront extrêmement importants pour la suite des investigations. Si les hydrogels s'avèrent stables et montrent un profil de libération prolongé intéressant lors des premières expériences, nous pourrions envisager une étude de la biodisponibilité et la pharmacocinétique de molécules bioactives spécifiques (court temps de demi-vie) en mesurant l'effet biologique. Alors que nous nous intéressons au traitement de la douleur, la formulation d'antidouleur (opiacés peptidiques) pour une libération contrôlée pourrait avoir un fort impact.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Pour cette étude, 216 souris de type CB57BL/6 seront nécessaires pour l'obtention de résultats statistiquement exploitables.	
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?	Les hydrogels seront injectés en sous-cutané sous anesthésie (P1). Si le pH du gel diffère de manière significative du pH physiologique cela pourra entraîner une douleur (P2). Il est à noter que si les hydrogels provoquent une quelconque inflammation (P2, P3) alors les expériences seront immédiatement arrêtées. Pour toutes les expériences d'analyse par imagerie les souris seront sous anesthésie. A la fin des expériences les souris seront euthanasiées (P1).	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Actuellement des résultats ont été obtenus quant à l'étude de stabilité in vitro des hydrogels peptidiques en solution mais également en ce qui concerne la libération prolongée de molécules bioactives. Cependant ces conditions d'étude sont loin des vrais conditions biologiques que peut apporter l'animal. Ainsi les souris sont le plus petit modèle utilisable pour des études in vivo de telles molécules, dont les résultats seront utiles pour l'extrapolation chez l'humain.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	De façon à disposer de données pertinentes et exploitables 6 animaux seront utilisés pour chaque expérience. Le nombre d'animaux suggéré tient compte des expériences planifiées. Durant l'expérimentation si les résultats ne s'avèrent pas intéressants ou si une investigation n'est pas possible alors cette dernière sera immédiatement annulée.	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Le modèle animal utilisé lors de ces expériences in vivo sera la souris. Ce modèle a été choisi puisqu'il est le plus petit modèle dont les résultats seront utiles pour l'extrapolation chez l'humain. Dans la littérature le même type d'expérience est effectué sur le même modèle. Afin de réduire à un minimum absolu le niveau de détresse imposée aux animaux toutes les actions faites sur les animaux seront faites sous anesthésie. Si à un moment donné la souffrance ou la détresse d'un animal est perceptible celle-ci sera diminuée en l'euthanasiant.	

Erkenningsnummer van de gebruiker	2015-083	
Titel van het project	Evaluatie van de biologische verdeling van de steriele Ge-68 / Ge-68 radionucliden Generator	
Looptijd van het project	03/2015 - 12/2015	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	gallium eluate, biodistributie, Hal-life	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	je
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	In dit project beogen we het bestuderen de biodistributie van het eluaat van een nieuwe (Ge-68/Ga-68) generator. Gallium is een zeer bekend radioisotoop dat gebruikt wordt in de kliniek voor de bereiding van radiofarmaca for PET beeldvorming. Het is van groot belang om nieuwe generatoren en systemen te ontwikkelen om te helpen in de productie van deze radiofarmaca die eenvoudig in de kliniek kunnen toegepast 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 of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het doel van het project is de evaluatie van de biodistributie van het generator eluaat, deze informatie is het belangrijk in het geval dat dit om een of andere reden aan een patiënt toegediend wordt. Het is belangrijk om nieuwe producten te ontwikkelen die voor diagnose toegepast kunnen worden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	C57BL/6 (6 muizen), vrouwelijke en mannelijke wistar ratten (36)	
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 C57BL/6 muizen zullen op het eind van het experiment niet geëthanaseerd worden(pijn niveau P1, niveau van lijden P1 en P2). De wistar ratten zullen IV geïnjecteerd worden met probe en op verschillende tijdstippen ratten zullen geëthanaseerd worden en organen van interesse zullen verzameld worden (pijn niveau P1, niveau van lijden P1).	
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.	Muizen en ratten zijn de laagste diersoort die geschikt zijn voor de biodistributie analyse van dergelijke probes en die relevant zijn voor extrapolatie naar mens.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Dit project loopt gedurende 9 maanden. Om relevante en statistisch significante data te bekomen worden 3-6 dieren per experimentele groep gebruikt. Het vooropgestelde aantal dieren is gebaseerd op het aantal voorziene experimenten.	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaem van de wetenschappelijke doelstellinaen. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Muizen en ratten zijn de laagste diersoort die geschikt zijn voor de biodistributie analyse van dergelijke probes en die relevant zijn voor extrapolatie naar mens. De gezondheid van de muizen en ratten zal dagelijks opgevolgd worden.	

Erkenningsnummer van de gebruiker	2015-084	
Titel van het project	Evaluatie van radioactief gelabelde Nanobodies voor de behandeling van kanker	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Kanker, Nanobody, radioactief gelabeld	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel 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)	Nanobodies zijn de antigen bindende fragmenten van de antilichamen van kameelachtigen. In onze voorgaande studies hebben wij succesvol aangetoond dat radioactiefgelabeld-nanobodies geschikt zijn voor zowel diagnostische als therapeutische doeleinden in het kanker-domein. In dit project willen wij nagaan of radioactiefgelabeld-nanobodies, gericht tegen humane CD20-receptor, geschikt zijn om het huidige radioimmunotherapie van CD20pos Non-Hodgkin lymfoma te verbeteren. Hiervoor, verschillende diagnostische en therapeutische radioisotopen zullen geëvalueerd worden in verschillende tumormodelen.	
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)	In dit stadium van het project willen we nanobodies merken met verschillende radioisotopen om deze dan te evalueren en zo de meest optimale en meest effectieve radiogelabelde nanobodies te identificeren voor de behandeling van CD20-expresserende kanker. Dit kunnen we enkel nagaan door onze radioactief gelabelde nanobodies in te spuiten bij muizen die tumorcellen dragen die de CD20 receptor op het celoppervlak tot overexpressie brengen. Op deze manier kunnen we het optimale radiogemerkte nanobody selecteren voor de behandeling van CD20-expresserende kanker. Dit is een essentiële keuze met betrekking tot een toekomstige klinische translatie.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	684 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 muizen worden subcutaan geïnjecteerd met tumorcellen onder anesthesie. De groei van de subcutane tumor zal beperkt worden tot 500 mm ³ , zodat er matig ongemak verwacht wordt (P3 lijden maximaal 4 weken). Alle dieren worden intraveneus geïnjecteerd met de tracer onder anesthesie. De dieren worden 2 x wekelijks gewogen en onderworpen aan caliper metingen. 1 x wordt imaging uitgevoerd (P1 pijn). Daarna worden de dieren gedood en worden organen/weefsel en tumoren gebruikt worden voor biodistributiestudies.	
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 muis is de laagste diersoort die we kunnen gebruiken voor de studie van het therapeutisch effect van deze producten, waarbij het nog relevant blijft voor extrapolatie naar de mens. Het betreft de opvolging van een in vivo proces, waarvoor geen in vitro alternatief bestaat.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)		
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Een aantal verschillende condities zullen getest worden. Binnen de biodistributie experimenten, dissecties en beeldvorming worden 3 muizen per tijdstip gebruikt. Dit is gebaseerd op een gestandaardiseerd proces binnen het ICMI lab, waardoor 6 muizen voldoende zijn.	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)		
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	De groei van de subcutane tumor zal beperkt worden tot 500 mm ³ , zodat er matig ongemak verwacht wordt (P3 lijden maximaal 4 weken). Alle dieren worden intraveneus geïnjecteerd met de tracer onder anesthesie. De dieren worden 2 x wekelijks gewogen en onderworpen aan caliper metingen. 1 x wekelijks wordt imaging uitgevoerd (P1 pijn). Het gedrag van de dieren wordt continu opgevolgd.	

Erkenningsnummer van de gebruiker	2015-085	
Titel van het project	Intraoperatieve fluorescentiebeeldvorming met nanobodies	
Looptijd van het project	15/09/15 - 14/09/19	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Nanobody kanker intraoperatieve beeldbegeleiding	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel 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)	Het doel van de studie is de ontwikkeling en validatie van nieuwe moleculaire tracers (fluorescent en/of radioactief-gemerkt) die gebruikt kunnen worden om met de hulp van beeldbegeleiding een efficiëntere kankerchirurgie uit te voeren, in dit geval toegespitst op vergevorderde eierstokkanker (debulking chirurgie).	
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)	Door de beeldbegeleiding verwacht men dat de chirurg de tumorletsels preciezer zal kunnen lokaliseren en de ingreep in een kortere tijdspanne zal kunnen uitvoeren. Voor de patient zou dit een korter verblijf in het ziekenhuis kunnen betekenen, een sneller herstel, minder risico op complicaties etc...	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muis, 256	
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 meeste dieren zullen drager zijn van tumorletsels (subcutaan of intraperitoneaal). Daarom wordt hun lijden als P3 ingeschat. De experimentele procedures veroorzaken maar een pijn van niveau 1 voor een zeer korte periode. Alle procedures worden hoedanook onder verdoving uitgevoerd.	
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.	Er bestaan geen in vitro alternatieven voor de studie van de in vivo biodistributie en tumor targeting van gemerkte nanobodies	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Op basis van onze voorgaande ervaring en uit de literatuur is gebleken dat het aantal gebruikte dieren nodig zijn om statisch significante resultaten te bekomen.	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Muizen zijn de laagste diersoort waarbij het relevant is om biodistributie studies uit te voeren die later extrapoleerbaar zijn naar de mens toe. Athymic nude Foxn1 muizen worden gebruikt omdat deze maar een beperkt immuuniteitsysteem hebben waardoor tumorletsels van humane oorsprong geïnoculeerd kunnen worden. Het ongemak voor de dieren wordt tot een minimum beperkt door de dieren tijdens de hele experimentele procedure onder anesthesie te houden.	

Erkenningsnummer van de gebruiker	2015-086	
Titel van het project	Migration and homing properties of human bone marrow mesenchymal stem cells (MSCs) after in vitro expansion in platelet lysate versus foetal calf serum.	
Looptijd van het project	6 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	stem cells homing expansion	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	ja
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	ja
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	In this project, we want to study the impact of culture conditions on the migration and homing properties of in vitro expanded human MSCs. More specifically, we want to compare two expansion media: MACO PHARMA platelet lysate in aMEM medium versus standard medium (batch-selected foetal bovine serum (FBS) in DMEM medium). In addition we also want to determine the effect of culture-confluence at the moment of harvesting. MSCs will be cultured and their homing and migration features will be studied by in vitro migration assays and using an in vivo model (injection of DIR-labeled MSC's) to study organ/tissue distribution after intravenous injection by in vivo imaging.	
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)	If the migration and homing of MSC's expanded in platelet lysate is comparable or even better than MSC's expanded in foetal calf serum, it would allow to use platelet lysate-based medium for clinical scale expansion of MSC's. It is a more standardised and safer (no animal proteins) growth medium for cellular therapy applications in patients	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	24 Mice (athymic nu/nu Foxn1)	
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?	We do not expect that injection of stem cells or the imaging protocols will cause any negative effects to the animals. The pain and suffering is considered as P1. The experiments are terminal.	
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.	In vitro experiments do not allow to study organ en tissue distribution.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Based on published study where a similar tracer and detection method is used	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diersmodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Mice are the lowest animal species in which it is relevant to perform biodistribution studies and in which the data can be extrapolated to humans. Nude mice to avoid rejection of human cells and to allow better in vivo fluorescence detection. To avoid pain, all experimental procedures are performed under anesthesia.	

Erkenningsnummer van de gebruiker	2015-087	
Titel van het project	Visualisatie and meting van de verspreiding van kikkergif in een modelroofdier	
Looptijd van het project	van 12-09-2015 tot 11-09-2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	kikkers, antimicrobiële peptiden, gif, roofdieren	
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)	Met dit project willen we de hypothese testen dat antimicrobiële peptiden in de huid van amfibieën een belangrijke rol spelen in de verdediging tegen roofdieren door de opname van huidtoxines doorheen de wand van de mond en de slokdarm te bespoedigen. Naast een radicale verandering in de huidige perceptie van deze peptiden als deel van het immuunsysteem, zal dit onderzoek nieuwe pistes openen voor de ontwikkeling van nieuwe therapeutische toepassingen voor deze moleculen.	
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)	Met dit onderzoek willen we een bijdrage leveren aan volgende wetenschappelijke domeinen: 1) Ecologie: om beter te begrijpen hoe amfibieën zich verdedigen tegen roofdieren 2) Evolutie: om amfibieëngif als een complexe aanpassing te begrijpen 3) Toxinologie: om kennis te verwerven over “passieve” giften (die via het spijsverteringsstelsel in het lichaam terecht komen) in tegenstelling tot de vaak bestudeerde “actieve” giften (die geïnjecteerd worden in het bloed- en lymfenvatenstelsel, zoals bvb. door slangen) 4) Farmacologie: om de algemene visie te wijzigen dat deze peptiden enkel goed zijn	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Ratten (max. 18 dieren); de slangensoort <i>Thamnophis eques</i> (max. 18 dieren).	
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?	We verwachten dat de veroorzaakte pijn en het lijden beperkt zal zijn (niveau P1) aangezien alle experimenten uitgevoerd worden onder algemene narcose. Bijgevolg zullen de dieren ook geen pijn ondergaan als gevolg van het toegediende amfibie-toxine. Aan het einde van elk experiment scan laten we het betrokken dier inslapen om verschillende organen te ontleiden en te analyseren.	
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.	Naast de voorgestelde experimenten hebben we reeds in vitro tests uitgevoerd (zonder levende dieren) om na te gaan in welke mate antimicrobiële peptiden uit de huid van kikkers de cellaag van het spijsverteringskanaal doordringbaar kunnen maken voor andere moleculen. Deze test lijken de hypothese te ondersteunen. Omdat ze echter zijn uitgevoerd met eenvoudige celculturen en methodes blijft hun biologische relevantie onzeker en zijn in vivo experimenten noodzakelijk om de hypothese te bekrachtigen.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Elke reeks experimenten omvat zes dieren. Gelijkaardige studies met ratten hebben aangetoond dat dit aantal toelaat om statistisch geloofwaardige resultaten te become zonder een overbodig groot aantal dieren op te offeren. Hoewel nog nooit een gelijkaardige studie op slangen is gebeurd, verwachten we dat eenzelfde aantal dieren nodig zal zijn.	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Ratten zijn farmacologisch relevanter voor mensen dan reptielen. Bovendien heeft het ICMI team ruime ervaring met de verzorging, verdoving en analyse van ratten. Maar knaagdieren staan gekend om hun verstevigde mond- en slokdarmwand, wat de opname van onze testmoleculen kan verstoren. Slangen daarentegen hebben zeer dunne mond- en slokdarmwanden. Bovendien is <i>Thamnophis eques</i> als notoire kikkereter een ideaal en realistisch model voor onze studie. Deze soort is tevens gemakkelijk te onderhouden. Om pijn en ongemak te minimaliseren, worden alle experimenten uitgevoerd onder algemene narcose.	

Erkenningsnummer van de gebruiker	2015-088	
Titel van het project	Fluorescentie beeldvorming van gemetastaseerde lymfeklieren	
Looptijd van het project	10/12/15 - 9/02/16	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Nanobody kanker intraoperatieve beeldbegeleiding	
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 700 karakters)	Het doel van de studie is om na te gaan of gemetastaseerde lymfeklieren gevisualiseerd kunnen worden tijdens een chirurgische ingreep met behulp van fluorescent-gemerkte nanobodies	
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)	Door de beeldbegeleiding verwacht men dat de chirurg tijdens zijn ingreep accuraat gemetastaseerde lymfeklieren zal kunnen detecteren zodat de kans op een tweede chirurgie verminderd. Voor de patient zou dit een korter verblijf in het ziekenhuis kunnen betekenen, een sneller herstel, minder risico op complicaties etc...	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muis, 24	
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 zeer korte chirurgische ingreep nodig voor intranodale injectie van tumorcellen wordt geschat op een pijnscore van 2 (max een paar dagen). DE beeldvormingsexperimenten die de dag erop gebeuren, zijn pijnloos en gebeuren sowieso onder verdoving.	
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.	Er bestaan geen in vitro alternatieven voor de studie van de in vivo biodistributie en tumor targeting van gemerkte nanobodies	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Op basis van de literatuur is gebleken dat het aantal beschreven dieren nodig is om relevante conclusies te kunnen trekken. Door elk dier voor 2 condities te gebruiken, wordt het aantal dieren gehalveerd.	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Muizen zijn de laagste diersoort waarbij het relevant is om biodistributie studies uit te voeren die later extrapolieerbaar zijn naar de mens toe. Athymic nude muizen worden gebruikt omdat deze maar een beperkt immuniteitssysteem hebben waardoor tumorletsels van humane oorsprong geïnoculeerd kunnen worden. Het ongemak voor de dieren wordt tot een minimum beperkt door de dieren tijdens de hele experimentele procedure onder anesthesie te houden.	

Erkenningsnummer van de gebruiker	2015-089	
Titel van het project	Rol van circulerende VCAM1 moleculen in de moleculaire beeldvorming van VCAM1 expressie ter hoogte van de bloed-hersen barriere in een MS diersmodel.	
Looptijd van het project	Van 15/12/2015 tot 15/12/2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	MS / nanobodies / VCAM-1 / EAE muismodel	
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)	Binnen dit onderzoek willen we nagaan of er na de inductie van een auto-immune encefalitis er een toename is in de concentratie van circulerende anti-VCAM1 receptoren. Naast de membraan gebonden versie van deze VCAM1 receptoren bestaan er eveneens circulerende vormen van deze receptor. Deze circulerende vormen en hun dynamiek zullen een rechtstreekse invloed hebben op de mogelijke klinische toepassingen van een anti-VCAM1 tracer	
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)	Als in het muis model van EAE er een verhoogde expressie van circulerend VCAM1 is, dan bewijst deze hypothese de eerder verworven resultaten. Een mogelijke toename van circulerend VCAM1 zal echter de klinische toepassing van de tracer beperken, en zal er in de toekomst steeds een inschatting gemaakt moeten worden van de concentratie circulerende VCAM1 receptoren.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	We maken gebruik van een muismodel. We zullen 60 dieren nodig hebben.	
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 fase 1 van het onderzoek zullen de muizen het EAE toegediend krijgen aan de hand van enkele injecties van myeline en adjuvans subcutaan in de zij en intraperitoneaal. Nadien zullen de muizen een ziektebeeld ontwikkelen gelijkaardig aan MS waarbij er in week 1 weinig lijden is, gedurende week 2-3 kan er verlamming optreden van de staart en eventueel ook de achterpoten (P2) en gedurende week 4 kan er relatief belangrijke verlamming optreden van achterpoten en soms ook voorpoten (P3). De dieren worden dagelijks gescoord op een schaal van 1-5 op graad van verlamming, wanneer het dier te ernstig begint te lijden wordt het op humane wijze gedood met injectie van een anestheticum. Dit zal praktisch gebeuren op het ogenblik dat een score van 4.5 wordt behaald of het lichaamsgewicht met meer dan 20% is afgenomen. De dieren worden dagelijks beoordeeld op verlammingverschijnselen en het lichaamsgewicht wordt gemeten.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	In dit onderzoek dienen dieren gebruikt te worden aangezien enkel in vivo de complexe wisselwerking tussen inflammatoire cellen en het hersen endotheel kan nagebootst worden. Naast deze lokale VCAM1 expressie die via beeldvorming gequantificeerd zal worden, willen we eveneens de concentratie aan VCAM1 in het circulerende bloed nagaan, een effect dat eveneens niet in vitro kan nagebootst worden.	
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)	Het totaal aantal van 60 muizen is bepaald uit ervaring met eerdere proeven. Uit deze eerdere proeven bleek dat de inductie van EAE sterk variabel is tussen dieren onderling. Om deze variabiliteit te minderen zullen we binnen dit experiment de dieren scannen afhankelijk van de klinische score, eerder dan repetitief scannen van dezelfde dieren. Gezien de dieren dan niet als eigen controles kunnen dienen kiezen we voor een totaal van 60 dieren om statistisch significante resultaten te behalen, rekening houdend met mogelijks vroegtijdig overlijden tijdens de MS inductie. Concreet zullen 10 dieren dienen als negatieve controle waarbij SPECT/CT data gegenereerd worden met anti-VCAM1 tracers in gezonde dieren, waarna deze data gecorreleerd worden aan de concentratie circulerende VCAM1. In de EAE dieren zullen 3 groepen gevormd worden bestaande uit dieren met weinig / matig / ernstige symptomen. Deze zullen bestaan uit dieren met klinische score 0,5 of 1 (groep 1), score 1,5; 2 of 2,5 (groep 2) en dieren met scores 3, 3,5 of 4 (groep 3). Binnen iedere groep streven we naar minstens 10 dieren, waarbij voornamelijk in groep 3 voldoende dieren dienen geïnduceerd te worden om te eindigen met voldoende dieren binnen groep 3	
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt		
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het is noodzakelijk muizen te gebruiken want het endotheel molecuul VCAM-1 komt enkel tot expressie in muizen en mensen (aangetoond in eerder onderzoek). MS kan nauwkeurig worden nagebootst in muizen aan de hand van het experimentele auto-immune encefalomyelitis via vaccinatie met myeline en adjuvans. Een tweede reden voor het gebruik van muizen is de crossreactiviteit van de anti-VCAM1 tracer die enkel reactief zijn tegen muis en humaan VCAM1. Tijdens de onderzoeken voorzien we gasanesthesie (Isoflurane, 2,5% onderhoud, 5% inductie via nose cone). De dieren met MS worden dagelijks klinisch gecontroleerd. Bij een gewichtsafname van meer dan 20% wordt het dier geëuthanaseerd, evenals er een klinische score vanaf 4,5 bereikt wordt, wordt het dier geëuthanaseerd. In alle groepen die MS ontwikkelen wordt gemakkelijk bereikbaar voedsel/water voorzien. Een welzijnsboek wordt bijgehouden. Tijdens de inductie van MS en indien noodzakelijk later wordt ketoprofen 4mg/kg toegediend.	
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diersmodel het meest verijnd is met inachtneming 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.		

Erkeningsnummer van de gebruiker	2015-090																
Titel van het project	Beta cell therapy in diabetes - Comparative analysis of different cell sources and imple																
Looptijd van het project	1 maart 2015 - 28 feb 2019																
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	diabetes, beta cell therapy																
Doelstelling van het project	<table border="1"> <tr> <td>Fundamenteel onderzoek</td> <td>ja</td> </tr> <tr> <td>Translatieel of toegepast onderzoek</td> <td>ja</td> </tr> <tr> <td>Reglementaire testen en routineproductie</td> <td>neen</td> </tr> <tr> <td>Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier</td> <td>neen</td> </tr> <tr> <td>Behoud van soorten</td> <td>neen</td> </tr> <tr> <td>Hoger onderwijs of opleiding</td> <td>neen</td> </tr> <tr> <td>Forensisch onderzoek</td> <td>neen</td> </tr> <tr> <td>Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven</td> <td>neen</td> </tr> </table>	Fundamenteel onderzoek	ja	Translatieel 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
Fundamenteel onderzoek	ja																
Translatieel 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)	to develop conditions under which free and encapsulated beta cells from large-scale sources can establish a sustained metabolically adequate functional beta cell mass in a confined extrahepatic site where the implants can be monitored and retrieved for in vitro analysis																
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 voorgestelde werk omvat preclinische studies die erop gericht zijn nieuwe beta cel types en transplantatie technieken naar de kliniek te brengen in nieuwe transplant trials																
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	immuun deficiente en immuun competente ratten en muizen (totaal geschat aantal 4050)																
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 (waarvan een aantal diabeet gemaakt worden) ondergaan een transplantatie met beta cellen als alternatieve bron van insuline. Ze herstellen zonder veel pijn en moeite van deze beperkte ingrepen. Dieren die niet normaliseren na transplantatie worden geholpen met subcutane injectie van een insuline-vrijstellend polymeer tot de ent zijn functie vervult. De dieren worden gedurende 60 weken opgevolgd om lange termijn overleving, differentiatie en functie te analyseren. Aan																
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.	deze preklinische transplantaties op knaagdieren onderstuenen de ontwikkeling van nieuwe technieken gericht op toepassing in klinische trials. Ze voorkomen dat een aantal van deze noodzakelijke experimenten op grotere proefdiermodellen (varken, hond, aap) moeten getest worden																
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	het totaal aantal dieren is een maximale schatting; enkel de resultaten van de experimenten met de diverse celtypes kunnen aangeven welke proeven moeten herhaald worden, en welke na 1x reeds mogen gestopt worden. er zal ten allen tijde vermeden worden om experimenten zonder verder nut te herhalen																
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diersoort het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	deze preklinische transplantaties op knaagdieren onderstuenen de ontwikkeling van nieuwe technieken gericht op toepassing in klinische trials. Ze voorkomen dat een aantal van deze noodzakelijke experimenten op grotere proefdiermodellen (varken, hond, aap) moeten getest worden dieren in experiment worden dagelijks opgevolgd. Als hun eet-, drink- of beweegpatroon verandert, zullen de dieren geëuthanaseerd worden.																

Erkenningsnummer van de gebruiker	2015-091	
Titel van het project	Preklinisch onderzoek naar de neuroprotectieve effecten van de insuline-achtige groeifa	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	stroke, IGF-I, neuroprotectie, rat	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel 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)	Focale cerebrale ischemie (ischemische beroerte) is de 3e doodsoorzaak wereldwijd en de belangrijkste oorzaak van invaliditeit bij volwassenen. Momenteel bestaat er slechts een erkend geneesmiddel (tissue-Plasminogen Activator: tPA) voor de behandeling, waarvoor slechts 10-15% van de patiënten voor in aanmerking komt. Het doel van het project is het ontwikkelen van nieuwe therapieën en in eerste instantie het aanleveren van voldoende relevante pre-klinische informatie om een klinische studie te kunnen starten.	
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)	Op basis van voldoende preklinische informatie kunnen klinische trials bij patiënten worden gestart en die kunnen lijden tot de ontwikkeling van een geneesmiddel dat kan worden toegepast bij die patiënten die niet in aanmerking komen voor het enig erkend geneesmiddel. Mogelijk is ook een combinatietherapie van IGF-I en tPA mogelijk en komen zo nog meer patiënten in aanmerking. Omdat ischemische beroerte de 3e doodsoorzaak is in de Westerse landen, komen veel mensen voor nieuwe therapie in aanmerking.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	240 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 uiteindelijke lot van de dieren?	Dieren moeten altijd worden gedood om de infractgrootte te kunnen bepalen en/of voor histologische 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.	Ons uiteindelijke doel is het creëren van de nodige data om een klinische trial te kunnen starten. Hiervoor zijn in vivo experimenten nodig die worden verricht in overeenstemming met de STAIR (Stroke Academic Industry Round-table) criteria. Die criteria vereisen preklinisch onderzoek met proefdieren, en vaak ook comorbiditeitsfactoren zoals diabetes, veroudering en hypertensie. Deze factoren kunnen alleen in vivo worden meegewogen.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)		
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Een in vitro alternatief is het gebruik van in vitro reaggregerende celculturen. Deze cellen worden verkregen uit foetale ratten en in vitro verder gekweekt. Met deze in vitro culturen kunnen we voor een deel nagaan wat de effecten van IGF-I op hersencellen zijn. Per rat kunnen we op deze wijze meer verschillende condities testen dan met de standaard in vivo methodes. Deze experimenten zijn richtinggevend voor het in vivo onderzoek en leiden zo tot een beperking van het totaal aantal dierproeven.	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)		
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diersmodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	De rat is de laagste diersoort met een met de mens vergelijkbare vasculatuur in de hersenen. Bij het ontwaken uit de anesthesie wordt 5 mg/kg Ketofen (intraperitoneaal) eenmalig toegediend (24 uur werkzaam). De ratten worden in een kooi geplaatst verrijkt met een houten speelblokje. Na chirurgie worden de dieren door de experimentator gedurende een uur (minstens 4 maal) nauwkeurig gevolgd. Humane eindpunten: 1) Het optreden van een bloeding tijdens of na de chirurgische ingreep. 2) Bij constatering van epileptische verschijnselen na inductie van de ischemische beroerte.	

Erkenningsnummer van de gebruiker	2015-092	
Titel van het project	Identificatie van epigenetisch gereguleerde prognostische genen: biologische functie in MM en potentieel als biomerkers.	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Multipel myeloom, epigenetica, xenograft model	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel 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)	Multipel myeloom (MM) is een tot op heden ongeneeslijke hematologische aandoening, gekenmerkt door de opstapeling van kwaadaardige plasmacellen. Naast genetische wijzigingen spelen ook epigenetische veranderingen een belangrijke rol in de ontwikkeling en progressie van MM. De best bestudeerde epigenetische veranderingen zijn DNA methylatie en post-translatieel histon modificaties. We identificeerden differentieel uitgedrukte genen, zowel in humane myeloom cellijnen (HMCL) als in murine stalen, na behandeling met epigenetisch modulerende agenten, waarvan de rol in MM nog niet beschreven is. In dit project zullen we hun rol in MM in vivo nagaan.	
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 project zou in de toekomst kunnen leiden tot de betere behandeling van myeloom patiënten en dus een daling van de mortaliteit.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Mus musculus (#230)	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Muizen worden aan het begin van elke experiment subcutaan ingespoten met tumorcellen in de rechterflank. Eens de tumoren voelbaar zijn zullen de muizen behandeld worden met doxocycline (in het water) om aldus het te onderzoeken gen tot overexpressie te brengen of te onderdrukken. Bij vaststelling van ernstig lijden en/of tumorgroei van >10 mm worden de muizen gedood door nekdislocatie.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Multipel myeloom is een plasmacel kanker. De ontwikkeling en progressie van myeloom is zeer sterk afhankelijk van de interacties van de tumorcellen met hun micro-omgeving. Aangezien deze interacties onvoldoend in vitro kunnen nagebootst worden, zijn proefdieren noodzakelijk om de beoogde einddoelen te bekomen. Momenteel zijn er geen surrogate modellen bestaande uit lagere diersoorten beschikbaar die deze studie mogelijk zouden maken. De in vitro alternatieven zijn bovendien minder extrapoleerbaar naar de klinische realiteit.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Praktijkervaring op basis van voorafgaande experimenten toont aan dat voor in vivo experimenten, rekening houdende met de spontane variatie binnen het model, een minimum van 10 dieren per conditie nodig is om een statistisch significant verschil te kunnen aantonen (cfr talrijke publicaties).	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Dit xenograft model werd gekozen omdat het algemeen aanvaard is in de myeloma wereld (cfr talrijke publicaties) en omdat het de induceerbare overexpressie/ knockdown van geselecteerde genen mogelijk maakt. Dit is momenteel onmogelijk in het 5TMM model. Alle personen betrokken bij de behandeling van de dieren zijn speciaal opgeleid voor deze taak en hebben de nodige competenties. Bij vaststelling van ernstig lijden en/of tumorgroei van >10 mm worden de muizen gedood door nekdislocatie.	
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diersysteem het meest verfijnd is met inachtneming van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.		

Erkenningsnummer van de gebruiker	2015-093	
Titel van het project	Epigenetische regulatie van multipel myeloom cellen: identificatie van potentiële biomarkers en nieuwe combinatie therapieën.	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Multipel Myeloom, Epigenetica	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel 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)	<p>Multipel myeloom is een ongeneeslijke plasma cel kanker. Recente studies hebben aangetoond dat de respons op DNA schade een belangrijke rol speelt in multipel myeloom ontwikkeling en resistentie-mechanismen. De doelen van dit onderzoek zijn:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Onderzoek naar de omvang en mechanismen van de epigenetische veranderingen in myeloom in de context van de microomgeving 2. Onderzoek naar de mechanismen van epigenetisch modulerende geneesmiddelen op het vlak van genomische instabiliteit en immuun responses 	
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 onderzoek is gericht op het identificeren van nieuwe epigenetische targets en combinatie therapieën met epigenetisch modulerende geneesmiddelen. Het is ook de bedoeling om biomarkers aan te brengen die kunnen worden gebruikt voor risicobepalingen van patiënten. Uiteindelijk hopen we dat onze resultaten helpen bij het opzetten en optimaliseren van klinische trials met epigenetisch modulerende geneesmiddelen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Mus Musculus: # 544	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Muizen worden aan het begin van elke experiment ingespoten met tumorcellen. Muizen die terminaal ziek zijn vertonen verlamming van de achterste ledematen en een enorme toename van de milt en lever. Bij duidelijk tekens van verlamming (of eindstadium van de ziekte), worden de muizen onmiddellijk gesacrificeerd.	
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.	Multipel myeloom is een plasmacel kanker gelokaliseerd ter hoogte van het beenmerg. De ontwikkeling en progressie van myeloom is zeer sterk afhankelijk van de interacties van de tumorcellen met de beenmerg niche. Aangezien deze interacties onvoldoend in vitro kunnen nagebootst worden, zijn proefdieren noodzakelijk om de beoogde einddoelen te bereiken. Momenteel zijn er geen surrogate modellen bestaande uit lagere diersoorten beschikbaar die deze studie mogelijk zouden maken.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)		
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Praktijkervaring toont aan dat voor in vivo experimenten, rekening houdende met de spontane variatie binnen het model, een minimum van 10 dieren per conditie nodig is om een statistisch significant verschil te kunnen aantonen. Bovendien gaan we ook enkel de meest interessante in vitro resultaten valideren om zo weinig mogelijk proefdieren te gebruiken.	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)		
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diersysteem het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Dit model werd gekozen omwille van de grote gelijkenis met humaan multipel myeloom. Verschillende wetenschappelijke publicaties hebben dit reeds bewezen. Alle personen betrokken bij de behandeling van de dieren zijn speciaal opgeleid voor deze taak en hebben de nodige competenties. Muizen die terminaal ziek zijn vertonen verlamming van de achterste ledematen en groei van de milt en lever. Bij duidelijk tekens van verlamming (of eindstadium van de ziekte), worden de muizen gesacrificeerd. Bij afwijkend ziektepatroon wordt het dier vroegtijdig geëuthanaseerd.	

Erkenningsnummer van de gebruiker	2015-094	
Titel van het project	Exosomale communicatie bij Multipel Myeloom: vriend of vijand?	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	BM micro-omgeving, multiple myeloom, exosomen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel 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)	Multipel myeloom is een ongeneeslijke plasma cell maligniteit die ontwikkelt in het beenmerg (BM). Daar interageert de tumorcel met de gezonde BM cellen om de micro omgeving aan te passen naar zijn noden. Cellen kunnen met elkaar interageren via het uitscheiden van kleine vesikels nl. exosomen. In dit project wensen wij de invloed na te gaan van MM exosomen op de andere cellen van de BM omgeving die betrokken zijn in bloedvatvorming, botafbraak en metastasering.	
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 project zal een nieuw mechanisme aantonen in de communicatie tussen MM cellen en de BM stromale cellen via exosomen. Door de rol van exosomen beter te begrijpen kunnen we gericht therapie uitwerken om drug resistentie en MM groei tegen te gaan.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Mus musculus (#300)	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Muizen worden aan het begin van elke experiment ingespoten met tumorcellen. Muizen die terminaal ziek zijn vertonen verlamming van de achterste ledematen en groei van de milt en lever. Bij duidelijk tekens van verlamming (of eind-stadium van de ziekte), worden de muizen gesacrificeerd.	
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.	Er kan reeds veel geleerd worden over exosomen in vitro. Echter, in myeloom ontwikkeling speelt de beenmerg micro-omgeving een grote rol alsook resistentie tegen therapie. De complexe interacties tussen het beenmerg en de kankercellen kan enkel in vivo goed bestudeerd worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Praktijkervaring toont aan dat voor in vivo experimenten, rekening houdende met de spontane variatie binnen het model, een minimum van 10 dieren per conditie nodig is om een statistisch significant verschil te kunnen aantonen. Zo hoeft het experiment maar eenmaal uitgevoerd te worden.	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diersmodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Dit model werd gekozen omwille van de grote gelijkenis met de humane multipel myeloom. Verschillende wetenschappelijke publicaties hebben dit reeds bewezen. Alle personen betrokken bij de behandeling van de dieren zijn speciaal opgeleid voor deze taak en hebben de nodige competenties. Muizen die terminaal ziek zijn vertonen verlamming van de achterste ledematen en groei van de milt en lever. Bij duidelijk tekens van verlamming (of eind-stadium van de ziekte), worden de muizen gesacrificeerd. Bij afwijkend ziektepatroon wordt het dier vroegtijdig geëuthanaseerd.	

Erkenningsnummer van de gebruiker	2015-095	
Titel van het project	Onderzoek naar multipel myeloom biologie in het 5TMM model.	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	immuuntherapie, multiple myeloom, 5TMM model	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel 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)	Multipel myeloom (MM) is een hematologische kanker die 25000 nieuwe patiënten per jaar in de EU treft. Totnogtoe is deze kanker ongeneeslijk. Daarom is er nood aan onderzoek om nieuwe therapeutische doelwitten te ontdekken alsook MM biologie beter te begrijpen. Ons labo onderzoekt MM biologie in de 5TMM muismodellen, deze modellen weerspiegelen sterk de humane ziekte. Dit project is nodig om dit model in stand te houden aangezien het model enkel in vivo kan overleven.	
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)	Modelmuizen worden gebruikt om muizen in te spuiten die aangevraagd zijn in andere CEP nummers. En om het MM-Model in stand te houden,	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Mus musculus (#800)	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Muizen worden via I.V met 5TMM cellen geïnjecteerd aan het begin van het experiment. = P1 Vanaf de dag van injectie met 5TMM cellen tot de muizen het eindstadium bereiken van MM, zullen de muizen verlamd worden = P3 In dit stadium worden de muizen op een ethische manier gedood via nekdislocatie.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Voor het specifiek onderzoek hoor voorgesteld bestaat er geen lagere of andere diersoort. Vanderkerken K, et al. Organ and Phenotypic adhesion profile of 5T2 and 5T33 myeloma cells in the C57BL/KaLWRij mouse. Br J Cancer, 1997;76(4):451-60)	
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)	Het 5T33MM model wordt iedere 3 weken voortgezet terwijl het 5T2MM model iedere 10 weken wordt voortgezet. Modelmuizen worden gebruikt om muizen in te spuiten die aangevraagd zijn in andere CEP nummers. Daarom hebben wij minstens 15 a 20 muizen nodig per modelronde om genoeg materiaal te hebben om de andere muizen mee te kunnen inspuiten. Daarom rekenen we 240 muizen per jaar; aangezien er in 2015 nog 4 maanden over zijn rekenen we 80 muizen.	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Dit model werd gekozen omwille van de grote gelijkenis met de humane multipel myeloom. Verschillende wetenschappelijke publicaties hebben dit reeds bewezen. Alle personen betrokken bij de behandeling van de dieren zijn speciaal opgeleid voor deze taak en hebben de nodige competenties. Muizen die terminaal ziek zijn vertonen verlamming van de achterste ledematen en groei van de milt en lever. Bij duidelijk tekens van verlamming (of eind-stadium van de ziekte), worden de muizen gesacrificeerd. Bij afwijkend ziektepatroon wordt het dier vroegtijdig geëuthanaseerd.	
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diersmodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.		
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.		

Erkenningsnummer van de gebruiker	2015-096																
Titel van het project	Onderzoek naar de genetische drift in C57BL/KalWRij muizen in relatie tot het ontwikkelen van multipel myeloom.																
Looptijd van het project	1 jaar																
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	multiple myeloom, 5TMM model																
Doelstelling van het project	<table border="1"> <tr> <td>Fundamenteel onderzoek</td> <td>neen</td> </tr> <tr> <td>Translationeel of toegepast onderzoek</td> <td>neen</td> </tr> <tr> <td>Reglementaire testen en routineproductie</td> <td>neen</td> </tr> <tr> <td>Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier</td> <td>neen</td> </tr> <tr> <td>Behoud van soorten</td> <td>neen</td> </tr> <tr> <td>Hoger onderwijs of opleiding</td> <td>neen</td> </tr> <tr> <td>Forensisch onderzoek</td> <td>neen</td> </tr> <tr> <td>Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven</td> <td>je</td> </tr> </table>	Fundamenteel onderzoek	neen	Translationeel of toegepast onderzoek	neen	Reglementaire testen en routineproductie	neen	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	Behoud van soorten	neen	Hoger onderwijs of opleiding	neen	Forensisch onderzoek	neen	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	je
Fundamenteel onderzoek	neen																
Translationeel of toegepast onderzoek	neen																
Reglementaire testen en routineproductie	neen																
Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen																
Behoud van soorten	neen																
Hoger onderwijs of opleiding	neen																
Forensisch onderzoek	neen																
Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	je																
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Multipel myeloom (MM) is een hematologische kanker die 25000 nieuwe patiënten per jaar in de EU treft. Totnogtoe is deze kanker ongeneeslijk. Daarom is er nood aan onderzoek om nieuwe therapeutische doelwitten te ontdekken alsook MM biologie beter te begrijpen. Ons labo gebruikt daarom de C57BL/KalWRij muizen van Harlan. Het is belangrijk dat dit muismodel niet verandert. Het is namelijk zo dat door verschillende generaties van muizen de genetische stam durft te veranderen. Daarom verstuurt Harlan ons verschillende nestjes, zodat wij deze jonge muizen testen of de genetische stam nog steeds ontvankelijk is voor multipel myeloom ontwikkeling.																
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 5TMM model is een gevalideerd model om preklinisch onderzoek te doen naar MM biologie en om therapeutische doelwitten te ontdekken. Het is belangrijk dat dit model goed in stand wordt gehouden en functioneel blijft. Door dit onderzoek te doen, kan Harlan een screening houden tussen goede generaties en slechte generaties. Door de goede generaties te selecteren kunnen we ook een minimum aantal dieren garanderen die nodig zijn voor een experiment aangezien er dan minder fouten optreden door een slechte take van de tumor.																
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Mus musculus (#660)																
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Muizen worden via I.V. injectie met 5TMM cellen geïnjecteerd aan het begin van het experiment, dit geeft minimaal lijden (P1). Vanaf de dag van injectie met 5TMM cellen zullen de muizen MM kanker ontwikkelen, het is echter alleen op het eindstadium dat de muizen hinder ondervinden omdat ze verlamd worden (P3). In dit stadium worden de muizen op een ethische manier gedood via nekdislocatie.																
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.	Met dit model worden experimenten in vitro uitgevoerd om de werking van bepaalde drugs te testen. Het is echter noodzakelijk dat deze drugs ook uitgetest worden in vivo aangezien de BM omgeving waarin MM ontwikkelt ook een effect heeft op hun werking en dit kan niet in vitro nagebootst worden. Het 5TMM model is een gevalideerd model om preklinische in vivo testen uit te voeren vooral men kan overgaan naar klinische studies. Aangezien dit model enkel in vivo groeit kan de tumortake enkel in vivo bepaald worden.																
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Harlan verstuurt maandelijks gemiddeld 55 muizen om de genetische drift te testen. Dit omvat jonge muizen van verschillende ouderparen om na te gaan in hun stamboom welke tak de minste drift vertoont. Wanneer er te grote drift optreedt zullen de muizen geen MM ontwikkelen en zal die tak in de stamboom beëindigd worden. Het gaat om volledige nestjes van ouderparen alsook verschillende generaties binnen 1 tak van de stamboom. Pas wanneer 5 generaties positief zijn kan deze tak verder gebruikt worden. Verdere vermindering wordt gegarandeerd door na euthansie weefsels door te geven aan derden.																
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diersmodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Dit model werd gekozen omwille van de grote gelijkenis met de humane multipel myeloom. Verschillende wetenschappelijke publicaties hebben dit reeds bewezen. Alle personen betrokken bij de behandeling van de dieren zijn speciaal opgeleid voor deze taak en hebben de nodige competenties. Muizen die terminaal ziek zijn vertonen verlamming van de achterste ledematen en groei van de milt en lever. Bij duidelijk tekens van verlamming (of eind-stadium van de ziekte), worden de muizen gesacrificeerd. Bij afwijkend ziektepatroon wordt het dier vroegtijdig geëuthanaseerd.																

Erkenningsnummer van de gebruiker	2015-097	
Titel van het project	Locale controle van myeloom celgroei met bot substituuat materialen in het 5T33 multipel myeloom muismodel	
Looptijd van het project	1 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	multipel myeloom, lokale behandeling	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieeel 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)	Multipel myeloom is een ongeneeslijke plasmacel kanker en gaat gepaard met de ontwikkeling van botziekte. Dit geeft een aantal problemen zoals morbiditeit, mortaliteit en een verminderde levenskwaliteit door de ontwikkeling van pathologische fracturen. Het doel van het project is om lokale botlesies te behandelen met bot substituuat materiaal die het geneesmiddel bortezomib bevat om op die manier pathologische fracturen en herval van de patiënt te vermijden.	
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)	Met dit project zal ons inzicht in de lokale behandeling van multiple myeloom worden bevorderd. Dit zal nuttig zijn voor de behandeling patiënten met botziekte om lokale tumorgroei en pathologische fracturen te vermijden en zo een verminderde mortaliteit als verbeterde levenskwaliteit te bieden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	120 Mus musculus	
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 muizen worden geïnjecteerd met myeloomcellen en zullen kanker ontwikkelen. De behandeling van de muizen bestaat uit een operatie waarbij een gaatje wordt gemaakt in het bot en gevuld met bot substituuat materiaal. Dit gebeurt onder anesthesie en pijnstilling wordt gebruikt. Op het einde van de ziekte zullen de muizen verlammen en splenomegalie en hepatomegalie ontwikkelen. Bij deze stage worden de muizen zo snel mogelijk gesacrificeerd door cervicale dislocatie.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De focus van het onderzoek is de behandeling van lokale tumorgroei in het beenmerg, een proces met verscheidene cellulaire interacties en maakt het gebruik van dieren noodzakelijk voor het behalen van de doelstellingen van het project. Er zijn geen surrogaat modellen met lagere diersoorten om dit werk te verwezenlijken. Het voorkomen van de lokale groei van myeloomcellen in het beenmerg zal leiden tot een verminderde botziekte alsook minder kans op herval van de patiënt wat uiteindelijk zal resulteren in een verbeterde levenskwaliteit en langere overleving.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het aantal muizen gevraagd zijn gebaseerd op onze ervaring uit vorige studies. Hierbij hebben we ondervonden dat 10 muizen per groep voldoende zijn om een statistische analyse te kunnen doen. Er werd reeds een in vitro studie uitgevoerd om de goede parameters te bepalen voor de in vivo studie.	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Dit model is gekozen door de vele gelijkenissen met de ziekte in de mens zoals aangetoond in eerdere studies. De muizen worden intraveneus ingespoten met cellen via de staartvene. Dit is een standaardtechniek gebruikt in labo HEIM gedurende meer dan 15 jaar met minder dan 0.5% sterfte. Er is ervaring met verscheidene behandelingsmethoden: gavage, subcutaan, intraperitoneaal. Het betrokken personeel betrokken hebben een specifieke training gevolgd en hebben de nodige certificaten. De muizen worden zo snel mogelijk gesacrificeerd wanneer ze in het eindstadium van kankerontwikkeling zijn.	

Erkenningsnummer van de gebruiker	2015-099	
Titel van het project	Een studie om tumor-geassocieerde macrofagen te targeten in multipel myeloom	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	multipel myeloom, macrofagen	
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)	Multipel myeloom is een ongeneeslijke plasmacel kanker met de ontwikkeling van kanker in het beenmerg. Macrofagen aanwezig in het beenmerg kunnen onder anderen verantwoordelijk zijn voor tumorgroei, angiogenese, immuunsuppressie en resistentie. De hypothese van dit onderzoek is dat het elimineren van macrofagen tijdens multipel myeloom ziekte voordelig zou zijn om tumor progressie tegen te gaan en zou eventueel kunnen lijden tot een beter overleving van de patiënten.	
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)	Met dit project zal ons inzicht in de rol van makrofagen in kanker ontwikkeling verbeteren alsook zal er meer geweten zijn hoe men deze makrofagen kan elimineren. Dit zal nuttig zijn voor de behandeling patiënten om tumorprogressie te vermijden en zo een verminderde mortaliteit als verbeterde levenskwaliteit te bieden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	359 Mus musculus	
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 muizen worden intraveneus geïnjecteerd met myeloomcellen en zullen kanker ontwikkelen. Op het einde van de ziekte zullen de muizen verlammen en splenomegalie en hepatomegalie ontwikkelen. Bij deze stage worden de muizen zo snel mogelijk gesacrificeerd door cervicale dislocatie. De muizen worden subcutaan geïnjecteerd met myeloomcellen en zullen plasmacytoma ontwikkelen. Bij een tumor van 1500 mm ³ worden de muizen zo snel mogelijk gesacrificeerd. Tijdens de tumorontwikkeling zullen	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De focus van het onderzoek is de behandeling van tumorgroei in het beenmerg, een proces met verscheidene cellulaire interacties en maakt het gebruik van dieren noodzakelijk voor het behalen van de doelstellingen van het project. Er zijn geen surrogaat modellen met lagere diersoorten om dit werk te verwezenlijken. Het voorkomen van de lokale groei van myeloomcellen in het beenmerg zal leiden tot een verminderde botziekte alsook minder kans op herval van de patiënt wat uiteindelijk zal resulteren in een verbeterde levenskwaliteit en langere overleving.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het aantal muizen gevraagd zijn gebaseerd op onze ervaring uit vorige studies. Hierbij hebben we ondervonden dat 10 muizen per groep voldoende zijn om een statistische analyse te kunnen doen. Er zijn ook in vitro studies gepland om de goede parameters en geneesmiddelen te bepalen voor de in vivo studies.	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Dit model is gekozen door de vele gelijkenissen met de ziekte in de mens zoals aangetoond in eerdere studies. De muizen worden intraveneus ingespoten met cellen via de staartvene. Dit is een standaardtechniek gebruikt in labo HEIM gedurende meer dan 15 jaar met minder dan 0.5% sterfte. Er is ervaring met verscheidene behandelingsmethoden: gavage, subcutaan, intraperitoneaal. Het betrokken personeel betrokken hebben een specifieke training gevolgd en hebben de nodige certificaten. De muizen worden zo snel mogelijk gesacrificeerd wanneer ze in het eindstadium van kankerontwikkeling zijn.	

Erkenningsnummer van de gebruiker	2015-100	
Titel van het project	Investigating a role for LIN28a in pancreas development	
Looptijd van het project	01/02/2015-31/01/2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)		
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)	Diabetes ontstaat tengevolge een absoluut (type I diabetes) of relatief (type II diabetes) tekort aan insuline. Onze onderzoeksgroep heeft tot doel om dit tekort aan insuline op te vangen dmv transplantatie of (re)generatie van insuline-producerende pancreatische beta cellen. Meer bepaald wensen wij de rol na te gaan van LIN28a in het proces van pancreas en beta cell ontwikkeling.	
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)	Identificatie van mechanismes die intstaan voor de (re)generatie van beta cellen kan mogelijks de basis vormen voor de ontwikkeling van nieuwe therapieën in de behandeling van diabetes.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	m. Musculus, ongeveer 480	
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 geplande interventies (knippen van het meest distale deel (2 mm) van de staart voor genotypering en subcutane injectie van tamoxifen zijn kortdurend en geassocieerd met beperkte pijn/lijden.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Een in vitro model van pancreas ontwikkeling is beschikbaar maar hiervoor dient een even groot aantal dieren te worden gebruikt. Bovendien zijn de voorgestelde experimenten voornamelijk in vitro (prelevatie en analyse van de pancreas van geethanaseerde dieren).	
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)	Door opvolging van het lichaamsgewicht zullen we in staat zijn om zwangere van niet-zwangere muizen te onderscheiden. De niet-zwangere muizen kunnen op deze manier terug gebruikt worden in een volgend experiment. Bovendien zullen we een maximaal aantal gegevens trachten te verzamelen per dier.	
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt		
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De fysiologische complexiteit van pancreas en beta cel ontwikkeling laat niet toe om een species lager dan muis te gebruiken aangezien lagere species niet over een pancreas beschikken die voldoende gelijkaardig is aan de humane pancreas om extrapolatie van de resultaten toe te laten. Bovendien zijn specifieke transgene modellen nodig (conditionele gene knock-outs) om de invloed van LIN28a op pancreas en beta cel ontwikkeling te bestuderen. Deze modellen zijn enkel beschikbaar in muis.	
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.		

Erkenningsnummer van de gebruiker	2015-101	
Titel van het project	Activation, isolation and characterization of endogenous stem/progenitor cells from the a	
Looptijd van het project	01/02/2015-31/01/2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)		
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)	Diabetes ontstaat tengevolge een absoluut (type I diabetes) of relatief (type II diabetes) tekort aan insuline. Onze onderzoeksgroep heeft tot doel om dit tekort aan insuline op te vangen dmv transplantatie of (re)generatie van insuline-producerende pancreatische beta cellen. Meer bepaald wensen wij de rol na te gaan van PW1 in het proces van pancreas en beta cell ontwikkeling.	
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)	Identificatie van mechanismes die intstaan voor de (re)generatie van beta cellen kan mogelijks de basis vormen voor de ontwikkeling van nieuwe therapieën in de behandeling van diabetes.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	m. Musculus, ongeveer 230-370	
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 geplande interventies (knippen van het meest distale deel (2 mm) van de staart voor genotypering en subcutane injectie van tamoxifen zijn kortdurend en geassocieerd met beperkte pijn/lijden. Daarentegen is ligatie van de pancreatische duct (PDL) geassocieerd met matig pijn en lijden	
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 fysiologische complexiteit van pancreas en beta cel ontwikkeling, samen met de complexiteit van de methode (cel-specifieke gen knock-out, gecombineerd met genetische cel-tracing) laat niet toe om een in vitro model of een in vivo model lager dan muis te gebruiken.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Gebaseerd op voorgaande experimenten, waarvan dit project een voortzetting is, stellen wij het minimum aantal dieren voor om statistisch interpreteerbare resultaten te bekomen. Bovendien zullen we een maximaal aantal gegevens verzamelen per dier.	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diersmodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	De fysiologische complexiteit van pancreas en beta cel ontwikkeling laat niet toe om een species lager dan muis te gebruiken aangezien lagere species niet over een pancreas beschikken die voldoende gelijkaardig is aan de humane pancreas om extrapolatie van de resultaten toe te laten. Bovendien zijn specifieke transgene modellen nodig (conditionele gene knock-outs) om de invloed van LIN28a op pancreas en beta cel ontwikkeling te bestuderen. Deze modellen zijn enkel beschikbaar in muis.	

Erkenningsnummer van de gebruiker	2015-102	
Titel van het project	Signalen die instaan voor beta cel proliferatie en regeneratie in de volwassen en ontwikkelende muis pancreas	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)		
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)	Diabetes is gekarakteriseerd door een reductie in het aantal functionele beta cellen. In type 1 Diabetes is dit het gevolg van auto-immune destructie van beta cellen, terwijl in type 2 Diabetes beta cellen 'uitgeput' raken en vervolgens sterven als gevolg van de grote vraag naar insuline. Diabetes onderzoek focust momenteel op het ontrafelen van signalen en factoren die aanleiding geven tot de vorming van nieuwe beta cellen enerzijds in vitro, die bijgevolg kunnen dienen als een potentiële transplanteerbare bron van beta cellen of in vivo die toelaten de beta cel massa te regenereren in diabetespatiënten.	
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)	De identificatie van nieuwe signalen en factoren (eiwitten en genen) die betrokken zijn in het proces van nieuwvorming beta cellen kunnen potentiële farmaceutische targets zijn voor de behandeling van diabetes. Deze targets kunnen betrokken zijn in de protectie van beta cellen, de proliferatie van beta cellen of de nieuwvorming van beta cellen, alle processen die toelaten de beta cel massa te behouden of eventueel te expanderen. In een in vitro setting laat dit toe een expandeerbare bron van beta cellen te creëren afkomstig van donor materiaal. In vivo laat dit toe de beta cel massa van patiënten te beschermen of te expanderen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muis, 214 muizen verspreid over 8 experimenten (inclusief controles)	
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?	Ongeveer de helft van de dieren zullen recovery-chirurgie ondergaan, deze is ernstig maar wordt onder steriele omstandigheden en onder volledige verdoving uitgevoerd. Deze dieren ontvangen ook pre- en post-operatieve analgesie. Echter wanneer de dieren tekenen vertonen van ziekte, verminderde gewichtstoename, ontsteking of pijn wordt het experiment vroegtijdig beëindigd door de muizen te euthanaseren. Voor deze experimenten worden transgene muizen gebruikt, via een klein stukje weefsel van de staart (tailclipping) wordt het genotype van de muizen bepaald, zodat enkel de muizen met geschikt genotype in experiment gebruikt worden. Uiteindelijk lot van muizen in experiment is euthanasie door middel van cervicale nek dislocatie	
Toepassing van de 3Vs	Verfijning experiment, vermindering proefdier #, en verving (in vitro alternatieven)	
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.	In vitro technieken zijn niet mogelijk voor dit onderzoek omdat we de rol en het lot van cellen in hun specifieke en complexe in vivo micro-omgeving willen bestuderen. De factoren en signalen die leiden tot de processen die nieuwe beta cellen geven moeten eerst geïdentificeerd worden zodat ze later in een in vitro setting kunnen getest worden. Daarnaast is het gebruik van transgene muizen een noodzakelijke methode om de functie van een gen te onderzoeken in een in vivo setting.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het aantal dieren vereist voor deze experimenten werd berekend door middel van Poweranalyse, deze laat toe om een nauwkeurige schatting te maken van het aantal dieren dat vereist is om een significant effect te kunnen observeren in elk experiment. Ook werden de noodzakelijke controles per experiment in rekening gebracht, deze laten toe een correcte conclusie te maken uit de data en voorkomen onnodig herhalen van experimenten.	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diersoort het meest geschikt is met inachtneming 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.	Deze experimenten vereisen het gebruik van transgene muizen, deze laten toe specifieke celtypes te labelen, zodat hun lot doorheen een bepaalde manipulatie kan gevolgd worden, anderzijds laten ze toe de functie van een bepaald gen na te gaan in een in vivo setting. Om het welzijn van de muizen te garanderen worden alle muizen experimenten uitgevoerd door een onderzoeker met Felasa C, deze controleert de muizen regelmatig op tekenen van pijn, ziekte of stress. Post-chirurgische verzorging bestaat erin de muis te laten ontwaken in een verwarmde omgeving met bevochtigd voedsel in de nabijheid.	

Erkenningsnummer van de gebruiker	2015-103	
Titel van het project	Een in vivo studie naar de ontwikkeling van nieuwe therapeutische benaderingen voor kanker, via gen- en celtherapie	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	kanker, gentherapie, lever, vector, lymfoïde	
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	ja
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De belangrijkste doelstelling van dit onderzoeksvorstel is om nieuwe therapeutische benaderingen te ontwikkelen, met behulp van gen- en celtherapie, voor hepatocellulair carcinoom (HCC) en lymfoïde maligniteiten. Dit project heeft specifieke doelen die de nadruk leggen op de biomedische significantie om genetische vectoren te ontwikkelen, die de kankerontwikkeling remmen en zo een behandeling kunnen vormen. Daarnaast richt dit project zich op het verbeteren van de doeltreffendheid van cellulaire immunotherapie door middel van het gelijktijdig targetten van verschillende oppervlakte-eiwitten op een kankercel, en ook het risico op bijwerkingen beperkt tot een minimum.	
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 doel van dit project is het creëren van een functionele vector voor gentherapie die verder ontwikkeld kan worden tot de volgende generatie van kankertherapie in patiënten. Naast het verbeteren van de effectiviteit van de behandeling, kan deze gentherapievector ook leiden tot een meer specifieke behandeling en kan het risico op bijwerkingen tot een minimum beperkt worden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen (C57BL/6, SCID), 500 muizen in totaal	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	During the course of animal experiment, the suffering and discomfort of the animal during experimental manipulation will be reduced to minimum (P1). Experimental manipulation like intravenous (IV) tail vein injection and hydrodynamic injection (HDI) will be carried out causing minimum discomfort/pain (P1) to the animals. IV tail vein injection or HDI normally takes only a few seconds and mice recover within a few hour without any sign of discomfort or pain. Some cancer may form following HDI of genetic substances or by SC xenotransplantation of human tumors in SCID mice. Since tumors grown gradually (4-8 weeks) they may cause more prolonged pain (P3). Painkiller will be given to animal developing tumors after HDI genetic materials. The mice will be euthanized after anesthesia once the tumors have reached a critical size or when the	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het muismodel kan niet vervangen worden door een lagere diersoort, aangezien deze de menselijke ziekte niet voldoende na kunnen bootsen. Ook voor de immunotherapie is het muismodel het meest geschikte model. Bovendien zijn lagere diersoorten geen geschikt model voor in vivo gentherapie, omdat gen therapievectoren niet hetzelfde tropisme hebben in lagere diersoorten. Onze onlangs gevalideerde in silico algoritmes voor promotor optimalisatie laten ons toe om minder muizen gebruiken.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Een minimaal aantal dieren zal worden gebruikt om de experimenten op te zetten en om statistisch significante gegevens te produceren (n = 10 muizen/cohort). Groep 1: In vivo gen therapie = 120 C57BL/6 muizen (10/groep,12 experimentele groepen) Groep 2: 130 SCID muizen (10/groep, 13 experimentele groepen). De experimenten worden 2 maal herhaald: (120+130) x 2 = 500	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De muis is de laagst mogelijke diersoort dit gebruikt kan worden om de ziekte 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 P1 niveau in alle proefdieren gebruikt in deze studie. Alle dieren worden geobserveerd voor morbiditeit, mortaliteit, 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	
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.		

Erkenningsnummer van de gebruiker	2015-104	
Titel van het project	Ontwikkeling van gentherapie voor hemofilie A	
Looptijd van het project	15/7/2015 - 15/7/2016	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Hemofilie, gentherapie, vectoren	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel 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	ja
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Hemofilie wordt gezien als een belangrijk doelwit voor gentherapie. Introductie van een functioneel FVIII gen in de doelcellen via gentherapie kan leiden tot een behandeling. Bovendien kan het herhaalde infusies van stollingsfactoren voorkomen. De therapeutische werkzaamheid van gentherapie kan eenvoudig vastgesteld worden op basis van klinische eindpunten, zoals circulerende levels van FVIII en de bloedingsfrequentie. Ook zijn er diverse goed gevalideerde 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 gen kan een remedie bieden voor hemofilie en ook de noodzaak voor herhaalde stollingsfactor infusies elimineren. Aangezien een lichte toename in stollingsfactor niveaus in het plasma (boven de 1% drempelwaarde) voldoende is om het risico op mortaliteit en morbiditeit te voorkomen, is het niet noodzakelijk om deze niveaus te normaliseren om een therapeutisch effect te bekomen. 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 symptomen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen, CB17SCID, ongeveer 250	
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 (P1). De muizen zullen slechts zeer weinig ongemak ondervinden tijdens en na het experiment, dat bestaat uit injecties in de staartvene en bloedafname (P2). Deze procedures duren normaal gesproken slechts een paar seconden en de dieren herstellen onmiddellijk na de injectie zonder enig teken van ongemak of pijn. Aan het einde van het experiment zullen de muizen geëuthanaseerd worden door middel van cervicale dislocatie.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	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 weefsel-specifieke regulerende elementen. (Nair et al., Blood 2014; Viecelli et al., Hepatology 2014; Di Matteo et al., Mol Ther. 2014; Rincon et al., Mol Ther 2015).	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	De experimenten zijn ontworpen met het laagst mogelijke aantal muizen dat noodzakelijk is voor statistisch significantie data. Motivering: Groep 1A: 200 CB17-SCID muizen (4/groep, 3/dosis, 16xvector + 8 PBS controls). Groep 1B: 50 CB17-SCID muizen (4/groep, 3/dosis, 4xvector + 2 PBS controls)	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	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 P1 niveau in alle proefdieren gebruikt in deze studie. Alle dieren worden geobserveerd voor morbiditeit, mortaliteit, 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	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.		
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.		
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.		

Erkenningsnummer van de gebruiker	2015-105	
Titel van het project	Ontwikkeling van spier-specifieke gentherapie strategieën: Een in-vivo studie. Opm.: Deze experimenten maken deel uit van een project, gefinancierd via de EU horizon 2020 beurs, getiteld: "Ontwikkeling van een innovatief gentherapie platform ter genezing van zeldzame, erfelijke spierziektes (MYOCURE)".	
Looptijd van het project	01/01/2016 - 31/12/2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	gentherapie, spierziektes, spier-specifiek	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	je
	Reglementaire testen en routineproductie	ja
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het voornaamste doel van deze studie is het ontwikkelen van nieuwe spier-specifieke gentherapie strategieën voor spierziektes, door het introduceren van genen voornamelijk in de skeletspieren, het diafragma en het hart. Meer bepaald, adeno-geassocieerde virale (AAV) vectoren met spier-specifieke expressiemodules zullen getest worden op weefsel specificiteit en expressie levels via intraveneuze injectie in immuno-deficiënte SCID of wild-type C57Bl/6 muizen. Bio-luminiscentie (BL) in-vivo imaging en qPCR zullen toegepast worden om de in vivo eiwitexpressie en biodistributie van de genetische constructen in verschillende organen 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)	Naast het vergaren van wetenschappelijk inzicht in de gentherapeutische aanpak en ziektemechanismes, kan het ook leiden tot de productie van gentherapie producten. Deze kunnen gebruikt worden voor het genezen van spier-geassocieerde ziektes.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen (CB17-SCID, 560 muizen / C57BL/6, 100 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 pijn waaraan de dieren onderhevig zijn, door de intraveneuze injectie van genetische materialen via de staartvene, is minimaal (P1 niveau). De procedure gebeurt onder anesthesie door isofluraan inhalatie. Er worden geen neven-effecten of discomfort veroorzaakt door de geïnjecteerde genetische materialen. Aan het einde van het experiment zullen de dieren geëuthanaseerd worden door cervicale dislocatie onder anesthesie en weefselstalen zullen verder geanalyseerd worden.	
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 in vitro modellen staan geen analyse toe van de volledige impact van de in vivo spier specifieke gentherapie. De complexiteit van een volledig lichaam is nodig voor de analyse van de biodistributie van de geïnjecteerde genetische materialen in verschillende organen, alsook de resistentie tegen vector transductie van de cellen en de reactie van het humoraal immuunsysteem.	
2. Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Recent hebben we een in silico voorspellings-algoritme ontwikkeld en gevalideerd voor de genetische optimalisatie van de promotor. Dit robuuste bio-informatica platform maakt een reductie mogelijk van het aantal muizen dat voor deze studie nodig is.	
3. Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diersoort het meest verfijnd is met inachtneming 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.	Lagere diersoorten (bvb. kippenembryo's en zebrafissen) zijn minder geschikt voor deze studie dan de muis, omdat ze minder juist de menselijke spierziektes weerspiegelen. Deze soorten zijn geen geschikt model voor gerichte in vivo gentherapie omdat de vectoren een andere weefsel specificiteit vertonen in lagere diersoorten en de dieren mogelijk zelfs resistent zijn tegen de vectoren. De dieren worden gehuisvest in overeenkomst met de regels en regulering van het VUB-animalarium en zullen dagelijks gemonitord worden voor morbiditeit, mortaliteit, blessures en voedsel- en watervoorziening.	

Numéro d'agrément du laboratoire	2015-106	
Titre du projet	Apprentissage de la technique de dénervation des artères pulmonaires	
Durée du projet	1 an	
Mots Clés (maximum 5 mots / 50 caractères)	Dénervation - Artère pulmonaire - Cathéter - Apprentissage	
Objectif du projet	Recherche fondamentale	non
	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	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) (700 caractères maximum)	Malgré les avancées récentes dans la prise en charge médicale des patients et dans la compréhension des mécanismes physiopathologiques et pathobiologiques sous-tendant le développement de la maladie, l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) reste incurable. La dénervation des artères pulmonaires est une nouvelle technique actuellement en cours d'investigation comme traitement de l'hypertension pulmonaire (HTP) à l'aide d'un cathéter à ultrasons à haute intensité de type TIVUS™ (Therapeutic IntraVascular UltraSound System). Le présent projet vise à utiliser et maîtriser le système TIVUS™ et la procédure associée chez l'animal à des fins de formation, avant de l'appliquer chez les patients souffrant d'HTP.	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains ou les animaux pourraient-ils bénéficier du projet)? (700 caractères maximum)	Les expériences prévues dans le présent projet ont un but de formation et d'apprentissage d'une technique (à l'aide du système TIVUS™) qui sera utilisée en clinique dans le but de traiter des patients souffrant d'HTP. Cette procédure sera directement appliquée par les personnes formées au cours du présent protocole lors du cathétérisme cardiaque droit réalisé chez les patients souffrant d'HTP.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	Porcine	
Quel est le nombre approximatif d'animaux ?	5 porcs	
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?	Pas d'effets négatifs attendus. Les animaux seront tous euthanasiés en fin de protocole sous anesthésie générale par surdosage en barbituriques. Inconfort de type "sans réveil".	
Application des 3Rs		
1. Remplacement (600 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	Il n'existe pas d'alternatives "non animales" pour former techniquement et pratiquement à la procédure de dénervation des artères pulmonaires à l'aide du cathéter TIVUS™ des cardiologues interventionnels. Ce protocole est donc indispensable pour former à la technique avant de réaliser la technique chez les patients. Ceci doit être réalisé sur l'animal entier et vivant, afin de pouvoir suivre l'évolution des paramètres hémodynamiques et cliniques au cours de la procédure. L'espèce porcine a été choisie sur base de la taille des cathéters et des mesures invasives à réaliser.	
2. Réduction (600 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Sur base de notre expérience, ce type de procédure invasive nécessitant une anesthésie, une ventilation mécanique et le placement de cathéters artériels et veineux peut mener à une instabilité hémodynamique susceptible d'entraver la procédure. De plus, des anomalies anatomiques (présence d'un shunt) ou cliniques (infections) sont également possibles chez ces animaux. Les analyses statistiques antérieures suggèrent la nécessité de prévoir 20% de « pertes » et donc 5 animaux au total.	
3. Raffinement (600 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques Expliquez les mesures générales à prendre pour minimiser l'inconfort (douleur) des animaux.	Nous avons choisi le porc car l'apprentissage de la procédure de mise en place de cathéter et de dénervation des artères pulmonaires doit se faire chez un grand animal présentant des similitudes anatomiques au niveau cardiovasculaire avec l'homme. De plus, vu la taille du cathéter (TIVUS™) utilisé, ceci ne pourrait en effet être fait chez des animaux de petite taille (de type rongeur). De plus, plusieurs études ont montré des similitudes entre le myocarde et la circulation pulmonaire du porc et de l'homme. Toutes les manipulations se feront sous anesthésie générale avec monitoring. En cas d'atteinte du point limite éthique de l'expérience, l'animal sera sacrifié par surdosage de barbituriques (sous anesthésie générale, administration de natrium pentobarbital 20% IV ; 25-35 mg/kg IV).	

Numéro d'agrément du laboratoire	2015-107	
Titre du projet	Rétablissement de l'expression du transporteur d'iode NIS dans les cellules thyroïdiennes	
Durée du projet	3 ans	
Mots Clés (maximum 5 mots / 50 caractères)	thyroïde, cancer iode, captation, forskoline	
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 médico-légale	non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (700 caractères maximum)	Projet réalisé dans le cadre du dépôt d'un brevet : La thyroïde est caractérisée par sa capacité à capter et à stocker l'iode, permettant la visualisation des cancers thyroïdiens par scintigraphie, ainsi que leur traitement par radioiode. Toutefois, lors de la différenciation tumorale, une perte du transport de l'iode est parfois observée. Nous proposons d'utiliser la forskoline comme agent pharmacologique qui permettrait de rétablir l'expression du transporteur d'iode dans les cellules thyroïdiennes cancéreuses, leur permettant ainsi de capter le radioiode, avec comme perspective le traitement de patients cancéreux. Ce composé doit dans un premier temps être testé sur des souris. Une augmentation de la captation a été	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains ou les animaux pourraient-ils bénéficier du projet)? (700 caractères maximum)	Traitement des cancers thyroïdiens humains différenciés suite à l'utilisation de la forskoline (ou analogue soluble), afin de rétablir l'expression du transporteur d'iode dans les cellules thyroïdiennes cancéreuses, et de leur permettre ainsi de capter le radioiode (brevet déposé),	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	souris	
Quel est le nombre approximatif d'animaux ?	400 souris génétiquement modifiées 400 souris contrôles (non modifiées)	
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?	3 injections (inconfort très faible) - sacrifice par dislocation cervicale et prélèvement des glandes thyroïdes (inconfort faible)	
Application des 3Rs		
1. Remplacement (600 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	Des expériences ont déjà été réalisées in vitro sur des cultures primaires de thyrocytes humains. Elles ont montré que la forskoline était effectivement capable de réinduire l'expression du NIS et la captation d'iode. Nous souhaitons maintenant reproduire ces résultats in vivo, sur un modèle murin de cancer papillaire thyroïdien.	
2. Réduction (600 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Le nombre de souris nécessaires (estimé à 300) pour avoir des résultats statistiquement significatifs dépendra de l'ampleur et de la reproductibilité de l'effet obtenu. Nous utiliserons le nombre minimum possible d'animaux.	
3. Raffinement (600 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques Expliquez les mesures générales à prendre pour minimiser l'inconfort (douleur) des animaux.	Choix de la souris car il existe un modèle murin de cancer thyroïdien humain qui est utilisé dans nos expériences. Aucun autre modèle animal n'est disponible. Les animaux subissent un inconfort très faible (injections) à faible (sacrifice en vue de prélever la thyroïde), Tout est fait pour minimiser la douleur et le bien-être des animaux est évalué au quotidien.	

Numéro d'agrément du laboratoire	2015-108	
Titre du projet	Enseignement de la Physiologie et des techniques expérimentales	
Durée du projet	4 ans	
Mots Clés (maximum 5 mots / 50 caractères)	physiologie intégrée - chien - techniques expérimentales	
Objectif du projet	Recherche fondamentale	non
	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	oui
	Enquête médico-légale	non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (700 caractères maximum)	Par des manipulations de base, non invasives, les étudiants en 2ème et 3ème Bachelier Médecine Vétérinaire vont intégrer plusieurs notions essentielles de Physiologie intégrée.	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains ou les animaux pourraient-ils bénéficier du projet)? (700 caractères maximum)	Les notions apprises lors de ces manipulations sont indispensables pour appréhender la matière enseignée en Master comme la sémiologie et l'étude des pathologies. Grâce à une formation universitaire adéquate, les futurs vétérinaires seront des professionnels garant de la santé de nos animaux. Les notions apprises pendant les démonstrations de "techniques expérimentales" aident à la formation des futurs chercheurs.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	le chien	
Quel est le nombre approximatif d'animaux ?	2	
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?	très léger (pose d'un cathéter et prise de sang)	
Application des 3Rs		
1. Remplacement (600 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	L'utilisation d'animaux vivants est indispensable pour intégrer des notions de Physiologie non reproductibles en laboratoire ou sur ordinateur	
2. Réduction (600 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	2 chiens est le minimum pour permettre un enseignement pratique de qualité par petits groupes	
3. Rafinement (600 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques Expliquez les mesures générales à prendre pour minimiser l'inconfort (douleur) des animaux.	Le chien a l'avantage d'être facile à manipuler de par sa taille et son haut niveau de sociabilisation. C'est également l'animal domestique le plus fréquent. Afin de minimiser leur inconfort, les animaux sont habitués à la présence humaine et aux manipulations. Ils sont régulièrement promenés par les étudiants.	

Numéro d'agrément du laboratoire	2015-109	
Titre du projet	Etude de l'implication des récepteurs nucléotidiques P2Y dans l'hypertrophie cardiaque	
Durée du projet	4 ans	
Mots Clés (maximum 5 mots / 50 caractères)	coeur, nucléotides, GPCR, hypertrophie cardiaque	
Objectif du projet	Recherche fondamentale	oui
	Recherches translationnelle ou appliquée	non
	Test réglementaire et production de routine	non
	Protection de l'environnement naturel dans l'intérêt de la santé ou du bien-être de l'homme ou de l'animal	non
	Conservation des espèces	non
	Enseignement supérieur ou formation	non
	Enquête médicolégale	non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (700 caractères maximum)	Notre projet est d'identifier le rôle des récepteurs P2Y et des nucléotides extracellulaires dans l'hypertrophie cardiaque. Les facteurs régulant l'hypertrophie cardiaque ne sont pas encore bien connus et l'identification de récepteurs cibles la régulant présente donc un intérêt majeur dans le domaine.	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains ou les animaux pourraient-ils bénéficier du projet)? (700 caractères maximum)	L'implication de l'un ou l'autre récepteurs P2Y dans l'hypertrophie cardiaque présenterait des applications thérapeutiques importantes dans le domaine du remodelage cardiaque chez l'homme. Plus généralement, l'étude de la participation des récepteurs P2Y à la réponse cardiaque aux catécholamines telles que l'isoprotérénol pourrait avoir des applications très intéressantes dans le cadre de la régulation de la fonction cardiaque.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	Souris	
Quel est le nombre approximatif d'animaux ?	300	
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 expériences projetées consistent à induire une hypertrophie cardiaque dans des souris. L'injection d'isoprotérénol induit une hypertrophie du coeur (de 10 à 20%) chez la souris et donc un inconfort sévère. Un suivi post-opératoire méticuleux et quotidien sera réalisé pour minimiser cet inconfort. Le but est de maximiser le nombre d'informations significatives obtenues après sacrifice des animaux (poids et analyse histologique du coeur) sur un nombre minimal d'animaux pour réaliser une étude solide	
Application des3Rs		
1. Remplacement (600 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	L'étude de processus complexes tels que la fonction et l'hypertrophie cardiaques n'a de réelle signification physiologique que lorsqu'elle est réalisée sur l'animal.	
2. Réduction (600 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Pour les expériences d'hypertrophie cardiaque, il faut compter 5 souris P2Y knock-out et 5 souris P2Y wild type par expérience (N=5) et ce pour chaque récepteur étudié (P2Y2, P2Y4 et P2Y6). L'utilisation de 300 souris au total sur 4 ans permettrait de réaliser 10 expériences par lignées de souris étudiées (P2Y2 KO, P2Y4 KO, P2Y6 KO). Ce nombre d'expériences par gène investigué est nécessaire pour avoir des résultats fiables statistiquement et investiguer l'impact de leur perte d'expression sur l'hypertrophie cardiaque dans son ensemble.	
3. Raffinement (600 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques Expliquez les mesures générales à prendre pour minimiser l'inconfort (douleur) des animaux.	Le modèle murin présente des avantages économiques et scientifiques reconnus. Le modèle d'hypertrophie cardiaque induite par l'isoprotérénol chez la souris est un modèle reconnu et dont les résultats ont déjà fait l'objet de multiples publications. L'inconfort des souris sera contrôlé par un suivi quotidien du poids des animaux injectés. Les points limites seront une perte de poids des souris supérieure à 20% ainsi qu'une mauvaise récupération post-injection corrélée à une éventuelle difficulté particulière des souris à s'alimenter et/ou à se déplacer.	

Numéro d'agrément du laboratoire	2015-110	
Titre du projet	Etude des paramètres de formulation impactant significativement la pharmacocinétique pulmonaire et plasmatique de la molécule active formulée	
Durée du projet	4 ans	
Mots Clés (maximum 5 mots / 50 caractères)	inhalation, formulations à libération contrôlée	
Objectif du projet	Recherche fondamentale	non
	Recherches translationnelle ou appliquée	oui
	Test réglementaire et production de routine	non
	Protection de l'environnement naturel dans l'intérêt de la santé ou du bien-être de l'homme ou de l'animal	non
	Conservation des espèces	non
	Enseignement supérieur ou formation	non
	Enquête médico-légale	non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (700 caractères maximum)	Les paramètres des formulations destinées à l'administration pulmonaire impactant significativement la pharmacocinétique pulmonaire et plasmatique sont encore trop méconnus. En les étudiant et en développant des techniques in vitro plus spécifiques en parallèle, nous serions plus amène de comprendre et de développer des formulations adéquates et d'augmenter ainsi l'efficacité des traitements administrés par voie inhalée. Ces derniers peuvent être appliqués pour la plupart des maladies respiratoires dont certaines sont des fléaux mondiaux (ex. cancer du poumon, infections pulmonaires, bronchopneumonie chronique obstructive, asthme, ...) contre lequel nous luttons.	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains ou les animaux pourraient-ils bénéficier du projet)? (700 caractères maximum)	Ce projet permettrait tout d'abord d'améliorer les corrélations entre des tests in vitro plus spécifiques et les données in vivo de pharmacocinétique ce qui pourrait sur le long-terme diminuer les expérimentations animales pour évaluer les modulations des formulations sur la pharmacocinétique pulmonaire et plasmatique. De plus, le développement de formulations impactant la pharmacocinétique pulmonaire pourrait améliorer grandement les thérapies inhalées utilisées contre les maladies respiratoires dont certaines d'entre-elles sont des fléaux mondiaux.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	souris	
Quel est le nombre approximatif d'animaux ?	max 75 souris/formulation testée avec un max de 20 formulations testées càd max 1500 souris pour l'ensemble des expériences	
Dans le contexte de ce qui est fait aux animaux, quels sont les effets négatifs attendus sur les animaux, le niveau de gravité probable ou attendu et le sort des animaux?	L'administration pulmonaire se fait via un dispositif permettant d'administrer des formulations de manière non-invasive en introduisant un embout via la cavité buccale dans la trachée des animaux. Les animaux sont préalablement anesthésiés. Les effets négatifs les plus graves sont de l'irritation de la gorge et de la trachée mais qui n'entravent pas la respiration ou l'alimentation des animaux. Il peut arriver qu'une blessure plus importante soit provoquée involontairement avec la présence de saignements. La souris est alors euthanasiée pour abrèger les souffrances de l'animal.	
Application des 3Rs		
1. Remplacement (600 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	Les tests in vitro pour la voie inhalée pris individuellement ne permettent pas de prédire la pharmacocinétique pulmonaire et plasmatique d'une formulation. Il est dès lors nécessaire de combiner ces tests et d'établir leur pondération pour pouvoir à terme diminuer voire supprimer les expérimentations animales. Ce dernier point est un des buts du présent projet de recherche.	
2. Réduction (600 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	5 animaux par temps avec 10-13 temps étudiés en tenant compte des recommandations de la FDA pour générer des paramètres pharmacocinétiques valides [http://www.fda.gov/downloads/Food/GuidanceRegulation/UCM078741.pdf] afin de générer des résultats robustes et diminuer la variabilité inter-individuelle qui existe lors d'une étude de pharmacocinétique. 2 lots de 5 animaux pour des évaluations préliminaires (reproductibilité de la dose administrée et méthode de dosage adéquate) sont nécessaires pour éviter de devoir réitérer l'expérience. 5 par temps avec 10-13 temps	
3. Raffinement (600 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques Expliquez les mesures générales à prendre pour minimiser l'inconfort (douleur) des animaux.	L'espèce choisie est la souris qui reste une des espèces de rongeurs la plus utilisée pour générer des données pharmacocinétiques fiables dans le cadre de l'administration pulmonaire. L'administration pulmonaire se fait par des dispositifs endotrachéaux permettant d'administrer des formulations de manière non-invasive et reproductible sans devoir mettre en place une canule par chirurgie comme c'est le cas dans l'instillation intratrachéale. Cela diminue considérablement l'inconfort des animaux pendant l'administration. L'administration se fait sous anesthésie profonde de durée modérée (30-45 min d'anesthésie).	

Numéro d'agrément du laboratoire	2015-111	
Titre du projet	Etude in vivo d'une nouvelle substance thérapeutique issue des biotechnologies sur des modèles d'asthmes modéré et sévère chez la souris	
Durée du projet	1 an	
Mots Clés (maximum 5 mots / 50 caractères)	Nanobody ; Inhalation ; Asthme ; IL-13 ; Souris	
Objectif du projet	Recherche fondamentale	non
	Recherches translationnelle ou appliquée	oui
	Test réglementaire et production de routine	non
	Protection de l'environnement naturel dans l'intérêt de la santé ou du bien-être de l'homme ou de l'animal	non
	Conservation des espèces	non
	Enseignement supérieur ou formation	non
	Enquête médico-légale	non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (700 caractères maximum)	L'asthme est une maladie chronique qui n'est pas encore suffisamment contrôlée chez beaucoup de patients et qui engendre des coûts socio-économiques énormes. L'objectif du projet est d'évaluer l'efficacité d'une nouvelle substance thérapeutique issus des biotechnologies (un nanobody et un anticorps) ciblant un médiateur inflammatoire de l'asthme (IL-13), administrée par inhalation. L'étude in vivo sur souris permettra d'évaluer si (i) la disparition des symptômes de l'asthme ; (ii) l'administration par inhalation permet une amélioration par rapport aux voies injectables ; (iii) le nanobody est au moins aussi efficace qu'un anticorps monoclonal (référence) dirigé vers la même cible.	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains ou les animaux pourraient-ils bénéficier du projet)? (700 caractères maximum)	Les avantages qui peuvent découler de ce projet sont la mise au point d'une nouvelle substance thérapeutique permettant (i) une meilleure prise en charge des patients souffrant d'asthmes modérés et sévères par la diminution/suppression des symptômes liés à leur asthme et (ii) des économies substantielles pour les différents acteurs impliqués dans le traitement (société pharmaceutique, sécurité sociale et patient) car la production de nanobodies coûte nettement moins cher que la production d'anticorps monoclonaux.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	Souris	
Quel est le nombre approximatif d'animaux ?	Max. 2000	
Dans le contexte de ce qui est fait aux animaux, quels sont les effets négatifs attendus sur les animaux, le niveau de gravité probable ou attendu et le sort des animaux?	L'administration pulmonaire des formulations se fait via un dispositif endotrachéal (non-invasive) en introduisant un embout via la cavité buccale dans la trachée des animaux préalablement anesthésiés. Les effets négatifs les plus graves sont de l'irritation de la gorge et de la trachée mais n'entravant ni la respiration ni l'alimentation des animaux. Il peut cependant arriver qu'une blessure plus importante soit provoquée involontairement avec la présence de saignements. La souris succombe généralement et une euthanasie est pratiquée pour abrégier les souffrances de l'animal. En ce qui concerne les modèles d'asthmes, les animaux présenteront tous les symptômes liés à l'asthme, ce qui peut significativement altérer leurs conditions de vie notamment dans le cas du modèle d'asthme sévère. Cependant, le niveau de gravité attendu est léger à modéré car les expériences ne mettent pas la vie de l'animal en danger et ceux-ci devraient tout de même pouvoir vivre de manière relativement normale.	
Application des 3Rs		
1. Remplacement (600 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	L'évaluation de l'efficacité d'une substance thérapeutique <i>in vivo</i> ne peut se faire que par l'intermédiaire d'animaux. Des modèles <i>in vitro</i> existent bien pour évaluer des paramètres individuels mais ne sont pas pertinents ni pour évaluer la synergie des différents acteurs s'exprimant au sein d'un même organe voire d'un même organisme ni pour évaluer la pharmacocinétique pulmonaire et plasmatique d'une formulation.	
2. Réduction (600 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Le nombre d'animaux est choisi de telle sorte à avoir des résultats qui soit statistiquement valides afin d'éviter de devoir recommencer les expériences tout en évitant un gaspillage d'animaux par l'utilisation d'un nombre abusif. Les modèles <i>in vitro</i> préalablement cités (encadré "remplacement") seront également évalués afin de comparer la tendance entre les tests <i>in vitro</i> et <i>in vivo</i> et pouvoir réduire un peu plus le nombre d'animaux utilisés.	
3. Raffinement (600 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques Expliquez les mesures générales à prendre pour minimiser l'inconfort (douleur) des animaux.	Le modèle murin est le modèle le plus adapté aux études pré-cliniques de première intention. De plus, il est très bien décrit dans la littérature en ce qui concerne l'induction de modèles d'asthmes et l'inhibition de l'interleukine 13. L'administration pulmonaire se fera via des dispositifs endotrachéaux afin d'administrer les formulations de manière non-invasive et reproductible sans devoir mettre en place une canule par chirurgie (instillation intratrachéale). Cela diminue considérablement l'inconfort des animaux pendant l'administration qui se fait sous anesthésie modérée (30-45 min).	

Numéro d'agrément du laboratoire	2015-112	
Titre du projet	Etude du rôle oncogénique de la phosphatase SHIP	
Durée du projet	4 ans	
Mots Clés (maximum 5 mots / 50 caractères)	Phosphoinositides/Inhibiteurs/oncogènes/phosphatases	
Objectif du projet	Recherche fondamentale	oui
	Recherches translationnelle ou appliquée	non
	Test réglementaire et production de routine	non
	Protection de l'environnement naturel dans l'intérêt de la santé ou du bien-être de l'homme ou de l'animal	non
	Conservation des espèces	non
	Enseignement supérieur ou formation	non
	Enquête médicolégale	non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (700 caractères maximum)	De nombreuses phosphatases peuvent réverser une cascade de signalisation mise en route par des protéines oncogéniques, Parmi ces phosphatases, le laboratoire étudie les phosphoinositide phosphatases dont fait partie la <i>SH2 containing inositol 5-phosphatase 2</i> (ou SHIP2). L'objectif de ce projet est d'implanter des cellules cancéreuses du sein les cellules MDB-MB-231 humaines qui soit sousexpriment soit surexpriment SHIP2 afin d'évaluer son pouvoir oncogénique <i>in vivo</i> .	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains ou les animaux pourraient-ils bénéficier du projet)? (700 caractères maximum)	Cette approche permet de travailler dans un modèle <i>in vivo</i> qui est plus proche de la physiologie que le travail en culture du laboratoire, Il permet d'évaluer la possibilité de générer des métastases dans un animal entier, Il est indispensable car SHIP2 se trouve proche de la voie de signalisation de la PI 3-kinase, cette dernière étant actuellement la cible de nombreux essais cliniques dans le traitement de cancers. Nous utilisons donc la souris comme modèle, Si l'hypothèse se vérifie, l'utilisation d'inhibiteurs pourrait avoir un effet bénéfique dans le traitement de cancers ou de métastases,	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	souris CB-17 SCID	
Quel est le nombre approximatif 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?	Les souris seront sacrifiées après prélèvement des tumeurs, Selon notre hypothèse, les cellules qui sousexpriment SHIP2 devraient conduire à une diminution du volume des tumeurs, L'inverse étant observés sur des cellules qui surexpriment SHIP2,	
Application des3Rs		
1. Remplacement (600 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	Il n'est malheureusement pas possible d'étudier l'apparition de métastases dans un modèle de culture cellulaire, Le travail nécessite de travailler sur un animal intact qui intègre toute la complexité biologique et permet d'évaluer notre hypothèse <i>in vivo</i> , Les résultats obtenus <i>in vivo</i> auront un poids déterminant pour la poursuite de la recherche	
2. Réduction (600 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Pour des raisons statistiques 15 souris par groupe est nécessaire, Ces valeurs se retrouvent dans tous les travaux réalisés sur les mêmes cellules dans une approche du même type	
3.Raffinement (600 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques Expliquez les mesures générales à prendre pour minimiser l'inconfort (douleur) des animaux.	Des souris immunodéficientes sont requises (Nature Protocols vol 2 2007 247-250), Ce sont ces souris qui sont largement utilisées pour transplanter des cellules humaines cancéreuses chez la souris et éviter le rejet, Il n'est pas possible d'utiliser des souris normales pour réaliser ce type d'expériences,	

Numéro d'agrément du laboratoire	2015-113	
Titre du projet	Etude de la réserve contractile du ventricule droit – Effets du bardoxolone méthyl	
Durée du projet	4 ans	
Mots Clés (maximum 5 mots / 50 caractères)	Ventricule droit - Réserve contractile - Bardoxolone méthyl	
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 médico-légale	non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (700 caractères maximum)	Les symptômes et la survie des patients souffrant d'hypertension pulmonaire sont déterminés par la réponse adaptatrice du ventricule droit (VD) à l'augmentation de sa postcharge. Le bardoxolone méthyl, un agent aux propriétés anti-inflammatoires et antioxydantes est actuellement testé en étude clinique de phase 2 chez les patients souffrant d'hypertension pulmonaire. Cependant, il a été récemment montré un toxicité cardiaque inhérente à l'utilisation du bardoxolone méthyl chez des patients souffrant de diabète de type 2. Dans ce contexte, nous souhaitons évaluer la réserve contractile du VD (et donc le couplage ventriculo-artériel pulmonaire) après traitement au bardoxolone méthyl.	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains ou les animaux pourraient-ils bénéficier du projet)? (700 caractères maximum)	Par le présent projet, nous visons à contribuer à l'amélioration de la prise en charge médicale des patients souffrant de défaillance ventriculaire droite dans un contexte d'hypertension pulmonaire comme rencontrée en clinique et de comprendre les mécanismes pathophysiologiques et pathobiologiques sous-jacents. En effet, le modèle expérimental utilisé nous permettra d'évaluer les effets sur la fonction du ventricule droit (la réserve contractile du ventricule) du bardoxolone méthyl avant de l'utiliser chez les patients. Cette étape est donc essentielle avant d'utiliser cette drogue en clinique.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	Porcine	
Quel est le nombre approximatif d'animaux ?	40 porcs	
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?	T-5jours-0: Inconfort léger: Administration du bardoxolone méthyl. T0-T1-T1+90min Inconfort léger: Administration de dobutamine + Mesures hémodynamiques invasives sous anesthésie générale. Euthanasie sous anesthésie générale: Sans réanimation.	
Application des 3Rs		
1. Remplacement (600 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	Il n'existe pas d'alternatives "non animales" pour étudier la réserve contractile et donc la fonction du ventricule droit de manière intégrée. Ce protocole est donc indispensable pour tester l'efficacité d'agents thérapeutiques dans ce contexte. Ceci doit être réalisé sur l'animal entier. De plus, l'utilisation de l'espèce porcine permet de réaliser des analyses hémodynamiques invasives sur l'animal entier et difficiles à réaliser chez les petits animaux.	
2. Réduction (600 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Le nombre d'animaux nécessaires pour la réalisation de ce protocole a été déterminé sur base d'un test de puissance et d'expériences réalisées lors de protocoles similaires réalisés précédemment. Au vue des pertes possibles inhérentes à la chirurgie lourde et l'instabilité hémodynamique inhérente à l'établissement du présent protocole, nous prévoyons une perte possible de 20% au maximum.	
3. Raffinement (600 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques Expliquez les mesures générales à prendre pour minimiser l'inconfort (douleur) des animaux.	La plupart des études se sont focalisées sur l'évaluation de la fonction ventriculaire droite (VD) au repos. Des études récentes ont montré l'intérêt d'évaluer la réponse dynamique de ce VD, à l'exercice ou à une stimulation pharmacologique (e.a. dobutamine). La réserve contractile du VD est directement corrélée au couplage ventriculo-artériel pulmonaire. De plus les mesures hémodynamiques réalisées ne peuvent se faire que sur le grand animal. Aucune douleur n'est attendue dans le présent protocole. Les mesures invasives se feront sans réveil de l'animal.	

Numéro d'agrément du laboratoire	2015-114	
Titre du projet	Etude de la physiopathologie de la fibrose rénale expérimentale aux acides aristolochiques (AA) et recherche d'agents régulateurs de cette fibrose	
Durée du projet	24 mois	
Mots Clés (maximum 5 mots / 50 caractères)	Acides aristolochiques, fibrose, néphropathie toxique	
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 médico-légale	non
Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	non	non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (700 caractères maximum)	Le but de ce projet est de caractériser les mécanismes impliqués dans les néphropathies toxiques et de développer des stratégies capables de moduler la progression des lésions tubulo-interstitielles menant à l'insuffisance rénale terminale.	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains ou les animaux pourraient-ils bénéficier du projet)? (700 caractères maximum)	Ce protocole pourrait permettre une meilleure compréhension de la physiopathologie de la néphropathie aux acides aristolochiques. Ce protocole vise plus particulièrement à la compréhension des différentes phases de la néphropathie aux AA et de l'impact du traitement au cours de ces différentes phases.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	Souris C57Bl/6 et souris NOX2 KO (gp91 knockout)	
Quel est le nombre approximatif d'animaux ?	246	
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 injections intrapéritonéales présentent un inconfort léger lors de la piqûre et engendrent très rarement des effets négatifs. L'insuffisance rénale aiguë provoquée par l'administration des AA peut, très rarement, provoquer un état léthargique. Le niveau de gravité est modéré de par l'IRA engendrée. Le cas échéant, les animaux concernés seront euthanasiés.	
Application des 3Rs		
1. Remplacement (600 caractères maximum)		
Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	Il existe certaines études qui comportent des analyses in vitro. Cependant, le rein est un ensemble de cellules spécialisées (cellules épithéliales tubulaires, cellules endothéliales, cellules inflammatoires, etc.) qui interagissent entre elles lors de processus inflammatoires et ischémiques, ce qui implique donc l'utilisation d'organismes vivants afin d'intégrer toutes les composantes nécessaires.	
2. Réduction (600 caractères maximum)		
Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Pour les calculs statistiques, nous devons avoir un minimum de 8 animaux par groupe. Ce nombre a été estimé préalablement pour l'obtention de résultats statistiquement exploitables. Un examen minutieux de la littérature a également été réalisé afin d'éviter la répétition d'études antérieures.	
3. Raffinement (600 caractères maximum)		
Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques	Nous avons choisi les souris car le modèle est déjà établi dans la littérature. De plus, ces animaux présentent l'avantage d'une facilité de manipulation.	
Expliquez les mesures générales à prendre pour minimiser l'inconfort (douleur) des animaux.	L'insuffisance rénale provoquée par les acides aristolochiques peut provoquer, à une fréquence très rare, un état léthargique et un point limite est donc déterminé. Si celui-ci est atteint, l'animal concerné sera euthanasié.	

Numéro d'agrément du laboratoire	2015-115	
Titre du projet	Différenciation de cellules souches embryonnaires murines en cellules thyroïdiennes	
Durée du projet	Prolongation de Novembre 2015-octobre 2016	
Mots Clés (maximum 5 mots / 50 caractères)	Cellules souches. Thyroïde. Greffes.	
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 médico-légale	non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (700 caractères maximum)	L'hypothyroïdie congénitale est la maladie congénitale endocrinienne la plus fréquente, affectant 1 nouveau né sur 3500 et dans 85% des cas et est liée à un défaut du développement de la glande. Le but du projet est d'identifier les gènes impliqués dans le développement de la glande thyroïde. Nous avons développé un protocole permettant d'obtenir des cellules thyroïdiennes organisées en follicules à partir de cellules souches murines. Le but du projet est de réaliser des greffes de ces structure folliculaires à des souris afin de : 1) démontrer le caractère fonctionnel in vivo des structures dérivées 2) Evaluer la capacité de ces greffes à produire suffisamment d'hormones in vivo.	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains ou les animaux pourraient-ils bénéficier du projet)? (700 caractères maximum)	A notre connaissance, ces expériences n'ont jamais été réalisées et présentent un intérêt majeur dans notre compréhension des mécanismes liés à l'organogenèse thyroïdienne. Sur le plan clinique, ces expériences présentent un intérêt certain, en thérapie thyroïdienne. Les patients ayant subis une ablation chirurgicale de la thyroïde (e.g cancer) doivent prendre un traitement hormonal journalier à vie. Pour certains patients, un rééquilibrage hormonal satisfaisant via ce traitement substitutif est parfois impossible à rétablir et dans ce contexte, la possibilité de greffer des cellules thyroïdiennes à partir des cellules du patient présenterait un progrès thérapeutique considérable.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	Souris	
Quel est le nombre approximatif d'animaux ?	400 animaux	
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 vont être greffés. Toutefois l'objectif est de procéder à des greffes NE DONNANT PAS DE TUMEUR. Donc tout signe d'appel d'une évolution de la greffe vers une tumeur conduira au sacrifice de l'animal. Les animaux chez lesquels la greffe évolue favorablement seront sacrifiés 1 à 2 mois post-greffe. Du sang sera prélevé ce jour là ainsi que le tissu greffé.	
Application des 3Rs		
1. Remplacement (600 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	Nous générerons in vitro du tissu thyroïdien. In vivo le fonctionnement de la thyroïde est régulé par une hormone, la TSH, produite par l'hypophyse. En retour la thyroïde produit des hormones qui vont agir sur l'hypophyse et contrôler la sécrétion de TSH. Une boucle thyroïde-hypophyse est donc établie et se maintient en équilibre en fonction des besoins de l'organisme en hormones thyroïdiennes (qui régulent le métabolisme, la température, le rythme cardiaque, la prise de poids, l'humeur, la libido...). Tester la fonctionnalité in vivo du tissu ainsi généré est donc incontournable.	
2. Réduction (600 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Produire du tissu in vitro nécessite un investissement en temps important et est très coûteux. Il est donc impératif de limiter les greffes au nombre strict minimum d'animaux. De plus, il s'agit de greffes syngéniques (conditionnées par l'origine des cellules souches utilisées dans le protocole) sur des souris non classiques (129P2/OlaHsd - Harlan) dont le coût est élevé et donc, notre intérêt est vraiment de limiter au minimum le nombre d'animaux greffés.	
3. Raffinement (600 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques Expliquez les mesures générales à prendre pour minimiser l'inconfort (douleur) des animaux.	Modèle in vitro développé à partir de cellules souches murines et donc nous devons travailler avec des souris. C'est le modèle de référence en matière de greffes tissulaires. Mesures générales pour contrôler l'inconfort : -nombre réduit d'animaux par cage -Uniquement femelles donc pas mâles agressifs. -Plaies superficielles des animaux blessés par agression, sont désinfectées à l'isobétadine. -Surveillance étroite pour éviter croissance tumorale inconfortable. Tout signe d'appel d'une évolution de la greffe vers une tumeur conduira au sacrifice de l'animal. -les animaux avant greffes sont substitués en hormones thyroïdiennes dans l'eau du biberon pour éviter l'inconfort de l'hypothyroïdie.	

Numéro d'agrément du laboratoire	2015-116	
Titre du projet	Rôle des marqueurs tumoraux Trop2 et Sca (Ly6a) dans la régénération de l'épithélium digestif murin adulte	
Durée du projet	4 ans	
Mots Clés (maximum 5 mots / 50 caractères)	Souches/tube digestif/regeneration/Trop2/Sca1/souris	
Objectif du projet	Recherche fondamentale	oui
	Recherches translationnelle ou appliquée	non
	Test réglementaire et production de routine	non
	Protection de l'environnement naturel dans l'intérêt de la santé ou du bien-être de l'homme ou de l'animal	non
	Conservation des espèces	non
	Enseignement supérieur ou formation	non
	Enquête médicolégale	non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (700 caractères maximum)	Chez les mammifères adultes, les epithelia gastrique et intestinal présentent l'un des plus forts taux d'auto renouvellement, assuré en condition d'homéostasie par les cellules souches exprimant le récepteur Lgr5. Nous avons montré que l'induction de dommages chez l'adulte s'accompagne de l'apparition de cellules ré-exprimant un programme génétique similaire à celui des progéniteurs fœtaux. Ces cellules sont identifiables par Trop2 ou Sca1, des marqueurs tumoraux dont la fonction reste encore mal connue. Le but est d'étudier le rôle éventuel de ces deux marqueurs au cours du développement, en condition d'homéostasie chez l'adulte ou en condition de régénération tissulaire dans le tube digestif grâce à l'étude du phénotype des souris déficientes pour ces marqueurs.	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains ou les animaux pourraient-ils bénéficier du projet)? (700 caractères maximum)	Les résultats obtenus devraient contribuer à une meilleure connaissance de la fonction biologique des marqueurs Trop2 et Sca1 exprimés par les cellules induites en cas de régénération tissulaire dans le tube digestif. Ces données pourront apporter des informations nécessaires à une meilleure compréhension des mécanismes associés au développement et au maintien de maladies chroniques digestives, telle que la maladie de Crohn, qui se caractérise par des dommages similaires à ceux développés par les souris lors d'un traitement par l'indométhacine, utilisé dans le présent projet.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	Mus musculus	
Quel est le nombre approximatif d'animaux ?	470	
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 phénotype viable des souris Trop2-déficientes en condition d'homéostasie n'est pas décrit associé à un inconfort des animaux. Dans les expériences impliquant l'administration d'indométhacine et/ou l'expression tissue-spécifique de la toxine diphtérique, il est attendu un inconfort modéré.	
Application des3Rs		
1. Remplacement (600 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	Le suivi de la littérature du domaine démontre clairement que la compréhension des phénomènes impliqués dans le maintien et le renouvellement des cellules souches adultes et de leur implication dans les processus de régénération tissulaire ne peut se passer d'études ayant recours à l'expérimentation animale.	
2. Réduction (600 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Etant donné la variabilité inter-individuelle attendue, des groupes de 5 animaux contrôles et de 5 animaux soumis au traitement devraient permettre de dégager un effet statistiquement significatif. Pour les autres animaux expérimentés servant de contrôles négatifs ou positifs, dont nous connaissons l'issue de l'expérience, des groupes de 3 animaux par condition seront suffisant.	
3.Raffinement (600 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques Expliquez les mesures générales à prendre pour minimiser l'inconfort (douleur) des animaux.	Le modèle murin est le modèle de choix utilisé pour étudier les cellules souches adultes de l'intestin et la régénération de l'épithélium suite à l'apparition de lésions tissulaires. Pour minimiser l'inconfort des animaux, nous veillerons à maintenir un nombre réduit d'animaux par cage avec utilisation de coussins de nidification, une surveillance étroite spécifique d'effets indésirables potentiels suite à l'injection d'indométhacine ou à l'activation de l'expression ou l'injection de la toxine diphtérique. En cas de souffrance avérée, de perte de poids supérieure à 15% ou signe de prostration ou agitation excessive, l'expérience sera interrompue et l'animal euthanasié.	

Numéro d'agrément du laboratoire	2015-117	
Titre du projet	Microvascular dysfunction as the cause of cerebral complications associated with sepsis	
Durée du projet	4 ans	
Mots Clés (maximum 5 mots / 50 caractères)	Sepsis, couplage neuro-vasculaire, endothéline	
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 médico-légale	non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (700 caractères maximum)	<p>Une dysfonction cérébrale complique les infections graves dans plus de la majorité des cas, avec des conséquences importantes tant à court (delirium) qu'à long-terme (déficits cognitifs et lésions cérébrales chroniques). Ses mécanismes restent pourtant mal compris. Ce projet vise à étudier le rôle de la perte du couplage neurovasculaire (entre activité et perfusion cérébrales) en tant que facteur déterminant de cette dysfonction. Nous utiliserons des enregistrements cérébraux invasifs multimodaux afin de démontrer que cette perte est un phénomène précoce qui précède et contribue à l'hypoxie cérébrale. Nous visons également à montrer que des crises d'épilepsie et des dépressions corticales propagées se produisent et aggravent cette hypoxie, en raison de cette perte de couplage. Enfin, nous investiguerons l'effet d'antagonistes du récepteur à l'endothéline (ETR) sur les complications cérébrales dans le modèle animal et nous mesurerons les taux circulants d'endothéline-1 (ET-1) chez les patients afin de montrer que la voie de signalisation ET-1/ETR est impliquée dans la perte de couplage neurovasculaire.</p>	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains ou les animaux pourraient-ils bénéficier du projet)? (700 caractères maximum)	Les données issues de cette expérimentation ont pour objectif d'avancer nos connaissances de la dysfonction cérébrale liée au sepsis, permettant de développer des approches thérapeutiques transposables à l'homme.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	Mouton	
Quel est le nombre approximatif d'animaux ?	40	
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 animalier a pour but d'étudier des dommages cérébraux importants; ces animaux seront donc sévèrement malades. Néanmoins, une anesthésie adéquate avec une sédation continue offriront la garantie que les animaux resteront confortables et inconscients durant toute la durée du protocole.	
Application des 3Rs		
1. Remplacement (600 caractères maximum)		
Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	Puisque nous désirons étudier l'autorégulation d'un organe face à une pathologie qui affecte l'ensemble de l'organisme, ainsi que dériver ces découvertes vers la pratique clinique, il n'y a pas d'autre alternative que celle d'un modèle animalier de ce type.	
2. Réduction (600 caractères maximum)		
Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Notre expérience préalable indique que ce nombre est nécessaire et suffisant pour démontrer une différence entre groupes dans des expériences similaires.	
3. Raffinement (600 caractères maximum)		
Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques	Nous proposons d'utiliser un modèle ovin de sepsis, comme déjà utilisé dans de nombreux protocoles par notre groupe de recherche. Ce modèle ne propose pas seulement une bonne ressemblance avec l'homme en termes de vascularisation des organes et de réponse immunitaire mais, grâce à sa taille, il pourvoit aussi des données facilement dérivables vers la pratique clinique. L'expérimentation est réalisée sous anesthésie général et les animaux sont sacrifiées à l'issue de l'expérience.	
Expliquez les mesures générales à prendre pour minimiser l'inconfort (douleur) des animaux.		

Numéro d'agrément du laboratoire	2015-118	
Titre du projet	Altération de l'autorégulation du débit sanguin coronaire dans le choc septique et son application dans la contractilité sous endocardique ventriculaire gauche.	
Durée du projet	2 ans	
Mots Clés (maximum 5 mots / 50 caractères)	Sepsis, débit sanguin coronaire	
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 médico-légale	non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (700 caractères maximum)	<p>Une dysfonction cardiaque complique les infections graves dans 50% des cas. Le muscle cardiaque consomme beaucoup d'oxygène, qui lui est fourni grâce au débit sanguin coronaire. Celui-ci – qui dépend de la pression artérielle - est maintenu constant grâce à l'autorégulation : les artères coronaires se dilatent lorsque la pression artérielle diminue. Ce mécanisme serait altéré dans le sepsis et expliquerait en partie la dysfonction cardiaque.</p> <p>Nous évaluerons les répercussions du sepsis sur la qualité de l'apport en oxygène au muscle cardiaque et déterminerons le seuil de pression artérielle sous lequel s'installe une souffrance de ses cellules. Nous déterminerons l'adéquation entre l'apport et les besoins en oxygène du muscle cardiaque à partir d'un appareil de surveillance classique de la pression artérielle.</p>	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains ou les animaux pourraient-ils bénéficier du projet)? (700 caractères maximum)	<p>Les données issues de cette expérimentation ont pour objectif d'avancer nos connaissances sur la dysfonction cardiaque liée au sepsis. Elles ont également pour objectif de développer de nouvelles approches de surveillance de la qualité de l'apport en oxygène au muscle cardiaque par rapport à ses besoins, transposable à l'homme, ceci afin de guider au mieux la réanimation du patient en choc septique.</p>	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	Cochon	
Quel est le nombre approximatif d'animaux ?	15	
Dans le contexte de ce qui est fait aux animaux, quels sont les effets négatifs attendus sur les animaux, le niveau de gravité probable ou attendu et le sort des animaux?	<p>Nous provoquerons un sepsis chez ces animaux qui seront donc sévèrement malades. Les animaux seront placés sous anesthésie générale et analgésie aux opiacés avant toute manipulation, permettant de garantir que les animaux resteront confortables et inconscients durant toute la durée de l'expérimentation. A la fin de celle-ci, les animaux seront sacrifiés par surdose d'anesthésiques.</p>	
Application des 3Rs		
1. Remplacement (600 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	<p>Puisque nous désirons étudier l'autorégulation d'un organe face à une pathologie qui affecte l'ensemble de l'organisme, ainsi que de dériver ces découvertes vers la pratique clinique, il n'y a pas d'autre alternative que celle d'un modèle animal de ce type.</p>	
2. Réduction (600 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	<p>N'étant pas une étude interventionnelle, il n'y a pas de test de puissance statistique pour déterminer le nombre d'animaux nécessaires. Nous nous sommes basés sur la littérature où le nombre d'animaux pour réaliser des études mécanistiques sur la vasculature coronaire sur un modèle porcin est de +/- 13 animaux. Compte tenu d'une perte prévisible de 25 à 30 % lors de la mise au point du modèle, nous estimons donc le nombre approximatif d'animaux nécessaires à 15.</p>	
3. Raffinement (600 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques Expliquez les mesures générales à prendre pour minimiser l'inconfort (douleur) des animaux.	<p>Nous proposons d'utiliser un modèle porcin de sepsis, comme déjà utilisé dans de nombreux protocoles par notre groupe de recherche. Ce modèle propose non seulement une bonne ressemblance avec l'homme en terme de vascularisations des organes et, grâce à sa taille, il pourvoit également des données facilement dérivables vers la pratique clinique. L'expérimentation est réalisée sous anesthésie générale et analgésie aux opiacés; les animaux seront sacrifiés à l'issue de l'expérience.</p>	

Numéro d'agrément du laboratoire	2015-119	
Titre du projet	Analyse de l'hétérogénéité tumorale dans les xénogreffes dérivées de patients atteint de cancer spinocellulaire du poumon et leur implication pour la médecine	
Durée du projet	5 ans	
Mots Clés (maximum 5 mots / 50 caractères)		
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 médico-légale	non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (700 caractères maximum)	Les xenogreffes dérivées de tumeur de patients sur souris immunodéficientes sont devenues le standard pour étudier l'évolution de la tumeur au cours du temps. Ce projet a pour but d'étudier la progression tumorale de patients atteints de carcinome spinocellulaire du poumon et de déterminer la réponse à la thérapie de ce même patient. De plus, notre étude permettra de déterminer quels sont les mécanismes conduisant à la résistance à cette thérapie et ainsi de proposer des traitements alternatifs personnalisés et efficaces.	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains ou les animaux pourraient-ils bénéficier du projet)? (700 caractères maximum)	L'hétérogénéité tumorale chez des patients atteints de cancer est reconnue comme étant à la base de la résistance aux thérapies. Notre modèle développé dans cette étude a pour but non seulement de comprendre cette relation entre hétérogénéité tumorale et résistance thérapeutique mais aussi de pouvoir proposer aux patients participants à notre étude des traitements alternatifs personnalisés et efficaces réduisant considérablement les risques de rechute.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	souris	
Quel est le nombre approximatif d'animaux ?	19.400	
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?	Les tumeurs humaines seront transplantées en sous-cutanée sur la souris ce qui occasionnera une douleur légère lors de la transplantation mais un inconfort modéré lors de la progression tumorale. De plus, les souris recevront les mêmes traitements que ceux donnés aux patients et subiront donc un inconfort sévère suite aux effets de	
Application des 3Rs		
1. Remplacement (600 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	Ce projet a pour but d'étudier la progression tumorale et sa réponse à la thérapie. La culture cellulaire <i>in vitro</i> est limitée car elle n'est pas représentative des conditions physiologiques. Les xénogreffes permettent d'étudier le développement tumoral dans sa totalité: hétérogénéité cellulaire, environnement tumorale, réponse et échappement à la thérapie. Pour ces raisons, cette étude doit être réalisée chez l'animal.	
2. Réduction (600 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Notre étude est basée sur les études de xénogreffes dérivées de patients publiées dans la littérature. Ces études décrivent explicitement le nombre d'animaux nécessaire pour la multiplication des xénogreffes et celui nécessaire à l'étude de thérapies dans ce modèle. Le nombre d'animaux nécessaire à l'étude des sous-populations tumorales est basé sur notre expérience reconnue dans ce domaine. Dans cette étude, les xénogreffes seront réalisées à partir de tumeurs de 300 patients atteints de cancer du poumon.	
3. Raffinement (600 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques Expliquez les mesures générales à prendre pour minimiser l'inconfort (douleur) des animaux.	La souris immunodéficiente est le modèle décrit pour les études de xénogreffe car l'absence de leur système immunitaire permet le développement des tumeurs humaines sans rejet. Les souris seront observées quotidiennement dès l'apparition des tumeurs pour leur état général et pour la progression tumorale. Les souris atteignant les points limites de notre projet seront euthanasiées dans le but de leur éviter toute souffrance inutile .	

Numéro d'agrément du laboratoire	2015-120	
Titre du projet	Analyse de l'hétérogénéité tumorale dans les xénogreffes dérivées de patients atteints de cancer spinocellulaire de la peau et leur implication pour la médecine	
Durée du projet	4 ans	
Mots Clés (maximum 5 mots / 50 caractères)		
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 médico-légale	non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (700 caractères maximum)	Les xénogreffes dérivées de tumeur de patients sur souris immunodéficientes sont devenues le standard pour étudier l'évolution de la tumeur au cours du temps. Ce projet a pour but d'étudier la progression tumorale de patients atteints de carcinome spinocellulaire de la peau et de déterminer la réponse à la thérapie de ce même patient. De plus, notre étude permettra de déterminer quels sont les mécanismes conduisant à la résistance à cette thérapie et ainsi de proposer des traitements alternatifs personnalisés et efficaces.	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains ou les animaux pourraient-ils bénéficier du projet)? (700 caractères maximum)	L'hétérogénéité tumorale chez des patients atteints de cancer est reconnue comme étant à la base de la résistance aux thérapies. Notre modèle développé dans cette étude a pour but non seulement de comprendre cette relation entre hétérogénéité tumorale et résistance thérapeutique mais aussi de pouvoir proposer aux patients participants à notre étude des traitements alternatifs personnalisés et efficaces réduisant considérablement les risques de rechute.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	souris	
Quel est le nombre approximatif d'animaux ?	19.400	
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?	Les tumeurs humaines seront transplantées en sous-cutanée sur la souris ce qui occasionnera une douleur légère lors de la transplantation mais un inconfort modéré lors de la progression tumorale. De plus, les souris recevront les mêmes traitements que ceux donnés aux patients et subiront donc un inconfort sévère suite aux effets de	
Application des 3Rs		
1. Remplacement (600 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	Ce projet a pour but d'étudier la progression tumorale et sa réponse à la thérapie. La culture cellulaire in vitro est limitée car elle n'est pas représentative des conditions physiologiques. Les xénogreffes permettent d'étudier le développement tumoral dans sa totalité: hétérogénéité cellulaire, environnement tumorale, réponse et échappement à la thérapie. Pour ces raisons, cette étude doit être réalisée chez l'animal.	
2. Réduction (600 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Notre étude est basée sur les études de xénogreffes dérivées de patients publiées dans la littérature. Ces études décrivent explicitement le nombre d'animaux nécessaire pour la multiplication des xénogreffes et celui nécessaire à l'étude de thérapies dans ce modèle. Le nombre d'animaux nécessaire à l'étude des sous-populations tumorales est basé sur notre expérience reconnue dans ce domaine. Dans cette étude, les xénogreffes seront réalisées à partir de tumeurs de 300 patients atteints de cancer spinocellulaire cutané.	
3. Raffinement (600 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques Expliquez les mesures générales à prendre pour minimiser l'inconfort (douleur) des animaux.	La souris immunodéficiente est le modèle décrit pour les études de xénogreffe car l'absence de leur système immunitaire permet le développement des tumeurs humaines sans rejet. Les souris seront observées quotidiennement dès l'apparition des tumeurs pour leur état général et pour la progression tumorale. Les souris atteignant les points limites de notre projet seront euthanasiées dans le but de leur éviter toute souffrance inutile.	

Numéro d'agrément du laboratoire	2015-121	
Titre du projet	Analyse de l'hétérogénéité tumorale dans les xénogreffes dérivées de patients atteints du cancer de la tête et du cou et leur implication pour la médecine personnalisée	
Durée du projet	4 ans	
Mots Clés (maximum 5 mots / 50 caractères)		
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 médico-légale	non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (700 caractères maximum)	Les xénogreffes dérivées de tumeur de patients sur souris immunodéficientes sont devenues le standard pour étudier l'évolution de la tumeur au cours du temps. Ce projet a pour but d'étudier la progression tumorale de patients atteints de carcinome spinocellulaire de la tête et du cou et de déterminer la réponse à la thérapie de ce même patient. De plus, notre étude permettra de déterminer quels sont les mécanismes conduisant à la résistance à cette thérapie et ainsi de proposer des traitements alternatifs personnalisés et efficaces.	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains ou les animaux pourraient-ils bénéficier du projet)? (700 caractères maximum)	L'hétérogénéité tumorale chez des patients atteints de cancer est reconnue comme étant à la base de la résistance aux thérapies. Notre modèle développé dans cette étude a pour but non seulement de comprendre cette relation entre hétérogénéité tumorale et résistance thérapeutique mais aussi de pouvoir proposer aux patients participants à notre étude des traitements alternatifs personnalisés et efficaces réduisant considérablement les risques de rechute.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	souris	
Quel est le nombre approximatif d'animaux ?	19.400	
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?	Les tumeurs humaines seront transplantées en sous-cutanée sur la souris ce qui occasionnera une douleur légère lors de la transplantation mais un inconfort modéré lors de la progression tumorale. De plus, les souris recevront les mêmes traitements que ceux donnés aux patients et subiront donc un inconfort sévère suite aux effets de	
Application des 3Rs		
1. Remplacement (600 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	Ce projet a pour but d'étudier la progression tumorale et sa réponse à la thérapie. La culture cellulaire in vitro est limitée car elle n'est pas représentative des conditions physiologiques. Les xénogreffes permettent d'étudier le développement tumoral dans sa totalité: hétérogénéité cellulaire, environnement tumorale, réponse et échappement à la thérapie. Pour ces raisons, cette étude doit être réalisée chez l'animal.	
2. Réduction (600 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Notre étude est basée sur les études de xénogreffes dérivées de patients publiées dans la littérature. Ces études décrivent explicitement le nombre d'animaux nécessaire pour la multiplication des xénogreffes et celui nécessaire à l'étude de thérapies dans ce modèle. Le nombre d'animaux nécessaire à l'étude des sous-populations tumorales est basé sur notre expérience reconnue dans ce domaine. Dans cette étude, les xénogreffes seront réalisées à partir de tumeurs de 300 patients atteints de cancer spinocellulaire de la tête et du cou.	
3. Raffinement (600 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques Expliquez les mesures générales à prendre pour minimiser l'inconfort (douleur) des animaux.	La souris immunodéficiente est le modèle décrit pour les études de xénogreffe car l'absence de leur système immunitaire permet le développement des tumeurs humaines sans rejet. Les souris seront observées quotidiennement dès l'apparition des tumeurs pour leur état général et pour la progression tumorale. Les souris atteignant les points limites de notre projet seront euthanasiées dans le but de leur éviter toute souffrance inutile.	

Numéro d'agrément du laboratoire	2015-122	
Titre du projet	Analyse de l'hétérogénéité tumorale dans les xénogreffes dérivées de patients atteints du cancer de l'oesophage et leur implication pour la médecine personnalisée	
Durée du projet	4 ans	
Mots Clés (maximum 5 mots / 50 caractères)		
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 médico-légale	non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (700 caractères maximum)	Les xénogreffes dérivées de tumeur de patients sur souris immunodéficientes sont devenues le standard pour étudier l'évolution de la tumeur au cours du temps. Ce projet a pour but d'étudier la progression tumorale de patients atteints de carcinome spinocellulaire de l'oesophage et de déterminer la réponse à la thérapie de ce même patient. De plus, notre étude permettra de déterminer quels sont les mécanismes conduisant à la résistance à cette thérapie et ainsi de proposer des traitements alternatifs personnalisés et efficaces.	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains ou les animaux pourraient-ils bénéficier du projet)? (700 caractères maximum)	L'hétérogénéité tumorale chez des patients atteints de cancer est reconnue comme étant à la base de la résistance aux thérapies. Notre modèle développé dans cette étude a pour but non seulement de comprendre cette relation entre hétérogénéité tumorale et résistance thérapeutique mais aussi de pouvoir proposer aux patients participants à notre étude des traitements alternatifs personnalisés et efficaces réduisant considérablement les risques de rechute.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	souris	
Quel est le nombre approximatif d'animaux ?	19.400	
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?	Les tumeurs humaines seront transplantées en sous-cutanée sur la souris ce qui occasionnera une douleur légère lors de la transplantation mais un inconfort modéré lors de la progression tumorale. De plus, les souris recevront les mêmes traitements que ceux donnés aux patients et subiront donc un inconfort sévère suite aux effets de	
Application des 3Rs		
1. Remplacement (600 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	Ce projet a pour but d'étudier la progression tumorale et sa réponse à la thérapie. La culture cellulaire in vitro est limitée car elle n'est pas représentative des conditions physiologiques. Les xénogreffes permettent d'étudier le développement tumoral dans sa totalité: hétérogénéité cellulaire, environnement tumorale, réponse et échappement à la thérapie. Pour ces raisons, cette étude doit être réalisée chez l'animal.	
2. Réduction (600 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Notre étude est basée sur les études de xénogreffes dérivées de patients publiées dans la littérature. Ces études décrivent explicitement le nombre d'animaux nécessaire pour la multiplication des xénogreffes et celui nécessaire à l'étude de thérapies dans ce modèle. Le nombre d'animaux nécessaire à l'étude des sous-populations tumorales est basé sur notre expérience reconnue dans ce domaine. Dans cette étude, les xénogreffes seront réalisées à partir de tumeurs de 300 patients atteints de cancer de l'oesophage.	
3. Raffinement (600 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques Expliquez les mesures générales à prendre pour minimiser l'inconfort (douleur) des animaux.	La souris immunodéficiente est le modèle décrit pour les études de xénogreffe car l'absence de leur système immunitaire permet le développement des tumeurs humaines sans rejet. Les souris seront observées quotidiennement dès l'apparition des tumeurs pour leur état général et pour la progression tumorale. Les souris atteignant les points limites de notre projet seront euthanasiées dans le but de leur éviter toute souffrance inutile.	

Numéro d'agrément du laboratoire	2015-123	
Titre du projet	Analyse de l'hétérogénéité tumorale dans les xénogreffes dérivées de patients atteint de cancer du sein et leur implication pour la médecine personnalisée	
Durée du projet	4 ans	
Mots Clés (maximum 5 mots / 50 caractères)		
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 médico-légale	non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (700 caractères maximum)	Les xenogreffes dérivées de tumeur de patients sur souris immunodéficientes sont devenues le standard pour étudier l'évolution de la tumeur au cours du temps. Ce projet a pour but d'étudier la progression tumorale de patients atteints de carcinome spinocellulaire du sein et de déterminer la réponse à la thérapie de ce même patient. De plus, notre étude permettra de déterminer quels sont les mécanismes conduisant à la résistance à cette thérapie et ainsi de proposer des traitements alternatifs personnalisés et efficaces.	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains ou les animaux pourraient-ils bénéficier du projet)? (700 caractères maximum)	L'hétérogénéité tumorale chez des patients atteints de cancer est reconnue comme étant à la base de la résistance aux thérapies. Notre modèle développé dans cette étude a pour but non seulement de comprendre cette relation entre hétérogénéité tumorale et résistance thérapeutique mais aussi de pouvoir proposer aux patients participants à notre étude des traitements alternatifs personnalisés et efficaces réduisant considérablement les risques de rechute.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	souris	
Quel est le nombre approximatif d'animaux ?	19.400	
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?	Les tumeurs humaines seront transplantées en sous-cutanée sur la souris ce qui occasionnera une douleur légère lors de la transplantation mais un inconfort modéré lors de la progression tumorale. De plus, les souris recevront les mêmes traitements que ceux donnés aux patients et subiront donc un inconfort sévère suite aux effets de	
Application des 3Rs		
1. Remplacement (600 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	Ce projet a pour but d'étudier la progression tumorale et sa réponse à la thérapie. La culture cellulaire in vitro est limitée car elle n'est pas représentative des conditions physiologiques. Les xénogreffes permettent d'étudier le développement tumoral dans sa totalité: hétérogénéité cellulaire, environnement tumorale, réponse et échappement à la thérapie. Pour ces raisons, cette étude doit être réalisée chez l'animal.	
2. Réduction (600 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Notre étude est basée sur les études de xénogreffes dérivées de patients publiées dans la littérature. Ces études décrivent explicitement le nombre d'animaux nécessaire pour la multiplication des xénogreffes et celui nécessaire à l'étude de thérapies dans ce modèle. Le nombre d'animaux nécessaire à l'étude des sous-populations tumorales est basé sur notre expérience reconnue dans ce domaine. Dans cette étude, les xénogreffes seront réalisées à partir de tumeurs de 300 patientes atteintes de cancer du sein.	
3. Raffinement (600 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques Expliquez les mesures générales à prendre pour minimiser l'inconfort (douleur) des animaux.	La souris immunodéficiente est le modèle décrit pour les études de xénogreffe car l'absence de leur système immunitaire permet le développement des tumeurs humaines sans rejet. Les souris seront observées quotidiennement dès l'apparition des tumeurs pour leur état général et pour la progression tumorale. Les souris atteignant les points limites de notre projet seront euthanasiées dans le but de leur éviter toute souffrance inutile.	

Numéro d'agrément du laboratoire	2015-124	
Titre du projet	Etude de la spécification des progéniteurs cardiovasculaire au cours du développement.	
Durée du projet	4 ans	
Mots Clés (maximum 5 mots / 50 caractères)	développement cardiaque, progéniteurs cardiovasculaires	
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 médico-légale	non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (700 caractères maximum)	Le cœur est formé à partir de progéniteurs cardiovasculaires exprimant Mesp1. Au cours de ce projet nous souhaitons comprendre l'hétérogénéité de ces progéniteurs pour donner toutes sortes de lignages cardiaques. Nous souhaitons comprendre par quels mécanismes ont lieu la spécification et différenciation de ces progéniteurs et dans quelle mesure ceux-ci sont affectés dans un modèle animal de cardiopathie congénitale (syndrome de DiGeorge). Enfin nous souhaitons également comprendre les mécanismes de la croissance du tissu cardiaque.	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains ou les animaux pourraient-ils bénéficier du projet)? (700 caractères maximum)	Globalement nos résultats permettront d'approfondir la connaissance des étapes précoces du développement cardiaque et seront potentiellement pertinents pour générer des cellules cardiaques à grande échelle ainsi que pour comprendre la survenue de certaines cardiopathies congénitales notamment le syndrome de DiGeorge.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	souris	
Quel est le nombre approximatif d'animaux ?	430	
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 femelles gestantes recevront des doses faibles de doxycycline en intra-veineuses. Ceci devrait engendrer peu de souffrance aux animaux. On s'attend donc à un niveau léger de souffrance.	
Application des 3Rs		
1. Remplacement (600 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	Les cellules ES ont été largement utilisées dans le laboratoire pour étudier les mécanismes moléculaires comme le rôle de Mesp1 sur la cardiogénèse. Il est nécessaire de voir si ces observations sont pertinentes in vivo. A la suite de cette étude in vitro, seules les questions essentielles seront adressées chez l'animal. L'utilisation de cellules ES ne permet pas d'évaluer la contribution de cellules Mesp1+ isolées dans le développement du cœur et en particulier dans les modèles de cardiopathies congénitales. De plus, notre étude récente a montré quelques différences entre les modèles in vitro et in vivo, au regard de la multipotence des progéniteurs.	
2. Réduction (600 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Pour la majorité des expériences le nombre d'animaux a été calculé en fonction du nombre de portées nécessaires en vue d'obtenir des résultats statistiques pour publication. Les portées contiennent en moyenne 10 embryons et la fréquence d'apparition des mutants est de 25%. En vue d'obtenir des données statistiques il est nécessaire d'avoir au minimum 6 embryons mutants soit 3 portées. Le nombre d'animaux pour l'analyse clonale a été calculé dans notre précédente analyse avec l'aide de biophysiciens et nous avons utilisé des groupes d'environ 30 femelles gestantes. Chaque expérience qui peut l'être, sera réalisée in vitro sur cellules ES.	
3. Raffinement (600 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques	Le contrôle par Mesp1 du choix de l'identité cardiovasculaire et la spécification des progéniteurs cardiovasculaires est conservé à travers l'évolution des chordés. De plus, il existe chez la souris des modèles de cardiopathies congénitales qui permettent d'étudier les mécanismes de ces maladies.	
Expliquez les mesures générales à prendre pour minimiser l'inconfort (douleur) des animaux.	Les femelles gestantes recevront de faibles doses de doxycycline en intra-veineuses engendrant peu de souffrance. On s'attend donc à un niveau léger de souffrance. Pour minimiser les souffrances les expériences seront bien réfléchies en amont et les injections effectuées dans les meilleures conditions.	

Numéro d'agrément du laboratoire	2015-125	
Titre du projet	Le poisson-zèbre pour élucider le développement des cellules de la microglie, les macrophages résidents du système nerveux central.	
Durée du projet	4 ans	
Mots Clés (maximum 5 mots / 50 caractères)	système nerveux central, microglie, développement, poisson-zèbre, embryon	
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 médico-légale	non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (700 caractères maximum)	Notre programme de recherche est consacré à l'étude des mécanismes cellulaires et moléculaires contrôlant l'émergence et les fonctions de la microglie, les macrophages résidents du système nerveux central (SNC). Plus particulièrement, nous utilisons le poisson-zèbre comme modèle expérimental pour déterminer, via des techniques moléculaires, génétiques et d'imagerie dynamique de pointe, le phénotype des précurseurs embryonnaires de la microglie, et les facteurs qui contrôlent la migration, la différenciation et le maintien de cette population dans le tissu nerveux.	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains ou les animaux pourraient-ils bénéficier du projet)? (700 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 ?	L'embryon du poisson-zèbre (<i>Danio rerio</i>)	
Quel est le nombre approximatif d'animaux ?	320	
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 les expériences qui consistent principalement à réaliser de l'imagerie en temps réel. Un léger inconfort est probable.	
Application des 3Rs		
1. Remplacement (600 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	La biologie du développement implique l'utilisation d'un modèle animal. Le <i>Danio rerio</i> représente la plus petite espèce de vertébré connue pour posséder un système immunitaire (inné et adaptatif) comparable à celui de l'homme. Ce modèle offre également de nombreux avantages biologiques (petite taille, transparence) et génétiques (transgénèse et génération de mutants aisés) qui en font un modèle de choix permettant de remplacer (ou compléter) les études en souris. L'utilisation de ce modèle non-mammifère participe donc au principe de remplacement.	
2. Réduction (600 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. L'étude dynamique du comportement cellulaire par l'utilisation de techniques d'imagerie en temps réel réalisées sur embryon entier permet également d'obtenir des informations détaillées et donc de réduire le nombre d'animaux utilisés.	
3. Raffinement (600 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques Expliquez les mesures générales à prendre pour minimiser l'inconfort (douleur) des animaux.	Les premières étapes de l'ontogenèse de la microglie se déroulant pendant l'embryogenèse, la transparence optique de l'embryon du poisson-zèbre est un avantage sans précédent pour étudier ces processus de manière non invasive.	