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

Numéro d'ordre du résumé non-technique	2018-Q2-001	
Titre non-technique du projet	Bactéries intestinale et cicatrisation intestinale	
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	20/04/2018	
Durée du projet (date de début et de fin)	4 ans	
Le projet fera l'objet d'une analyse rétrospective (oui/non) et dans quel délai	oui (douleur sévère)	
Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères)	*microbiote intestinal, cicatrisation, fistule, anastomose, probiotiques*	
Objectif du projet	Recherche fondamentale	Oui
	Recherches translationnelle ou appliquée	Oui
	Test réglementaire et production de routine	Non
	Protection de l'environnement naturel dans l'intérêt de la santé ou du bien-être de l'homme ou de l'animal	Non
	Conservation des espèces	Non
	Enseignement supérieur ou formation	Non
	Enquête médicolégale	Non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	Non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (1000 caractères maximum)	De récentes études suggèrent que les bactéries intestinales influencent la cicatrisation de l'intestin. Le but de ces expériences est de démontrer le rôle du microbiote intestinal et/ou de leurs métabolites dans la gestion de la cicatrisation après une intervention chirurgicale sur l'intestin. Nous chercherons à démontrer et à comprendre les différents axes de communications existants entre le microbiote intestinal et différentes substances produites par les bactéries en vue de proposer un jour un protocole adapté pour limiter les complications chirurgicales chez l'homme.	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains, les animaux ou les plantes pourraient-ils bénéficier du projet)? (1000 caractères maximum)	L'expérimentation animale nous permet d'étudier un lien causal entre microbiote intestinal et les potentiels défauts de cicatrisation des muqueuses et tissus de l'intestin. De plus, ce type d'approche expérimentale pré-clinique nous permet d'étudier les mécanismes impliqués dans l'impact de différentes compositions bactériennes ou de métabolites bactériens sur cet organe difficilement accessible chez l'homme. Cette nouvelle approche de physiopathologie devrait aider à pointer de nouvelles cibles thérapeutiques pour l'humain.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	*souris*	
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	*360*	
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 majorité des protocoles ou interventions n'entraînent que des stress mineurs ponctuels. Certaines peuvent impliquer un inconfort momentané de très courte durée liée à la pratique de l'anesthésie terminale (injection ip) ; d'autres impliquent un stress mineur de courte durée lié à un gavage oral avec prise de sang au niveau de la queue. La chirurgie intestinale impliquera un stress et inconfort modéré lié à l'anastomose. Certaines interventions impliquent un stress mineur de courte durée liée à une injection intraveineuse ou intrapéritonéale avec ou sans prise de sang au niveau de la queue; un stress modéré peut être lié à un gavage oral d'éthanol mais les animaux sont euthanasié 6h après le gavage. Les modèles de mutations génétiques inductibles au tamoxifen implique un inconfort momentané de très courte durée liée à une injection (ip) pendant maximum 5 jours. Tous les animaux sont euthanasié en fin d'expérience après une anesthésie et exsanguination suivie d'une dislocation cervicale	
Application des3Rs		
1. Remplacement (1000 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	L'expérimentation animale dans le champ de recherche des axes microbiote-intestin est indispensable. Il n'est pas possible d'obtenir des données in vitro ou in silico. Certains mécanismes peuvent être étudiés in vitro : nous le faisons si c'est possible sur des cultures cellulaires (lignées de cellules cancéreuse, d'hépatocytes, adipocytes, intestinales, macrophages).	
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Des collaborations internes et externes sont établies pour réduire le nombre d'animaux utilisés. Une analyse statistique a été réalisée afin que le nombre d'animaux utilisés ne soit ni plus ni moins important que statistiquement requis pour obtenir des résultats pertinents du point de vue scientifique. Pour les animaux transgéniques, nous utilisons les frères/soeurs de portées, permettant de rationaliser aussi l'utilisation des animaux au sein des expériences.	
3.Raffinement (1000 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques	Les modèles murins permettent d'utiliser différentes technologies d'invalidation spécifiques de gènes et la réponse physiopathologique proche de l'homme. Ces modèles ne peuvent pas être remplacer par d'autres modèles tels que les drosophiles, zebra-fish ou caenorhabditis. Dans toutes nos expériences, les animaux ont un suivi pondéral, consommation en eau et nourriture (journalier ou hebdomadaire selon le protocole). Une perte de poids supérieure à 20% du poids initial et un changement anormal et prolongé du comportement justifieront l'arrêt de l'expérience.	
Expliquez les mesures qui seront prises pour minimiser les effets négatifs sur le bien-être des animaux (douleur, souffrance, inconfort ou dommages permanents).	Les expériences seront menées dans un environnement contrôlé (température, bruit, passage, enrichissement des cages). L'inconfort éventuel sera apprécié par la mesure du comportement de l'animal (stature, toilette intempestive, respiration), le poids corporel, la consommation en nourriture et d'eau, l'apparence du pelage et des matières fécales. Des anti-douleurs seront utilisés lors des expériences et chrirurgies en vue de limiter au maximum la souffrance et l'incomfort des animaux.	

Numéro d'ordre du résumé non-technique	2018-Q2-002	
Titre non-technique du projet	Developpement embryonnaire et cancer du foie	
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	25/04/2018	
Durée du projet (date de début et de fin)	4 ans (juin 2018-mai 2022)	
Le projet fera l'objet d'une analyse rétrospective (oui/non) et dans quel délai	oui, douleur sévère	
Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères)	Souris, Developpement embryonnaire, Thérapie cellulaire, Cancer du foie, Cholangiocarcinome	
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	Oui
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (1000 caractères maximum)	Le premier objectif du laboratoire est de comprendre les mécanismes moléculaires permettant aux cellules du foie (hépatocytes et cholangiocytes) d'acquérir leurs propriétés adultes (métabolisme, production de protéines plasmatiques, production de bile, ...) au cours de la vie embryonnaire. Ce processus d'acquisition des propriétés est qualifié de "différenciation". Il est similaire entre l'homme et la souris. Le deuxième objectif est de comprendre comment des cellules de foie chez l'adulte perdent leurs propriétés ("dédifférenciation") lors de l'initiation du cancer du foie, en particulier du cancer des canaux et de la vésicule biliaires (cholangiocarcinome).	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains, les animaux ou les plantes pourraient-ils bénéficier du projet)? (1000 caractères maximum)	La thérapie cellulaire de maladies du foie consiste à administrer des cellules hépatiques aux patients au lieu de réaliser une greffe de foie, pour laquelle les donneurs sont trop peu nombreux. La thérapie cellulaire requiert cependant de produire des cellules hépatiques en culture. Ceci se réalise à l'aide de cellules souches que l'on transforme en cellules hépatiques, en mimant, en culture, le processus de différenciation tel qu'il se produit chez l'embryon. Nos recherches collectent donc chez des embryons de souris des informations essentielles au développement de la thérapie cellulaire. Les cancers du foie, dont le cholangiocarcinome, sont associés à un mauvais pronostic, notamment à cause d'un diagnostic souvent trop tardif. La caractérisation des mécanismes de l'initiation et du développement des tumeurs du foie est indispensable pour l'identification, à terme, de biomarqueurs de diagnostic précoce.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	Souris	
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	900	
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?	Un niveau de gravité léger est attendu lors du génotypage d'animaux transgéniques (prélèvement de l'extrémité de la queue) ou lors de l'administration intrapéritonéale de substances. Un niveau de gravité modéré est attendu chez des animaux qui subissent une intervention chirurgicale ponctuelle, ou qui développent des tumeurs localisées non métastasées. Le niveau de gravité sévère n'est en principe pas attendu, mais nous ne pouvons pas exclure que certains embryons présentent un retard de croissance, ou que certains animaux adultes présentent une réaction anormale (troubles respiratoires ou digestifs sévères) à la suite d'une intervention chirurgicale ou du développement tumoral. Les animaux sont tous euthanasiés pour prélèvement de tissus (adulte: CO2 ou dislocation cervicale; foetus: décapitation), il n'y a aucune ré-utilisation d'animaux. Une partie des animaux porteurs de transgènes sont accouplés pour maintien des lignées; il s'agit alors d'animaux dont le transgène n'entraîne pas d'inconfort et qui n'entrent pas dans un protocole expérimental autre que le génotypage.	
Application des3Rs		
1. Remplacement (1000 caractères maximum)		
Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	Le développement embryonnaire d'un organe et le développement d'un cancer sont des processus complexes se déroulant dans un environnement où se produisent des interactions, variables dans le temps, entre plusieurs types cellulaires ainsi qu'avec la matrice extracellulaire du tissu d'intérêt et le reste de l'organisme, via la circulation sanguine qui véhicule un nombre élevé de substances. Il n'est pas possible à ce jour de reproduire ce niveau de complexité ailleurs que dans le modèle animal.	
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Nous vérifions régulièrement si les expériences prévues n'ont pas été réalisées dans d'autres laboratoires, et si des collaborations peuvent réduire le nombre d'animaux à utiliser. Par ailleurs, le nombre d'animaux utilisé est limité à ce qui scientifiquement requis pour la validation scientifique.	
3.Raffinement (1000 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques	La souris constitue l'organisme génétiquement modifiable dont le plan corporel et la physiologie sont les plus proches de ceux de l'homme. Le développement du foie chez l'homme et la souris est similaire, et notre projet prévoit l'étude chez la souris de tumeurs du foie similaires à celles de l'homme.	
Expliquez les mesures qui seront prises pour minimiser les effets négatifs sur le bien-être des animaux (douleur, souffrance, inconfort ou dommages permanents).	Les mesures légales de suivi et d'administration d'anesthésiants et antidouleurs au moment des procédures expérimentales répondent au besoin des animaux dans le cadre du présent projet. En outre les colonies d'animaux font l'objet d'un suivi virologique, bactériologique et parasitologique 4x/an.	

Numéro d'ordre du résumé non-technique	2018-Q2-003	
Titre non-technique du projet	Insuffisance rénale et dialyse péritonéale	
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	22/06/2018	
Durée du projet (date de début et de fin)	4 ans	
Le projet fera l'objet d'une analyse rétrospective (oui/non) et dans quel délai	Non, douleur modérée	
Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères)	*Dialyse péritonéale - transport - perméabilité - rein*	
Objectif du projet	Recherche fondamentale	Oui
	Recherches translationnelle ou appliquée	Oui
	Test réglementaire et production de routine	Non
	Protection de l'environnement naturel dans l'intérêt de la santé ou du bien-être de l'homme ou de l'animal	Non
	Conservation des espèces	Non
	Enseignement supérieur ou formation	Non
	Enquête médicolégale	Non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	Non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (1000 caractères maximum)	Evaluation des mécanismes moléculaires du transport d'eau/de solutés en dialyse péritonéale, en réponse à différents agents osmotiques, et développement de nouvelles approches thérapeutiques régulant la perméabilité péritonéale et améliorant l'efficacité de la dialyse. Au final, amélioration de la qualité de la dialyse péritonéale chez les patients en insuffisance rénale terminale. Etude des mécanismes génétiques et moléculaires des maladies rénales aiguës et chroniques - influence d'une expression accrue, génétiquement déterminée, d'uromoduline sur la réponse à diverses agressions rénales et sur le risque d'insuffisance rénale chronique. Mécanismes moléculaires de l'inflammation et de la fibrose rénale	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains, les animaux ou les plantes pourraient-ils bénéficier du projet)? (1000 caractères maximum)	* Amélioration de l'efficacité de la dialyse péritonéale, avec amélioration de l'ultrafiltration/élimination hydrique grâce à une prescription appropriée des différents agents osmotiques, et pharmacorégulation du transport d'eau. * Prévention et traitement des modifications structurelles délétères du péritoine au cours et après exposition aux solutions de dialyse et de la péritonite secondaire à la dialyse péritonéale. * Meilleure compréhension des mécanismes de certaines maladies rénales génétiques afin de mieux les détecter et d'identifier de nouvelles cibles thérapeutiques.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	Souris sauvages: C57BL6, SV129, FV Souris génétiquement modifiées: Aqp1, Aqp7, Umod	
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	2800 souris pour 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?	Inconfort limité/douleur modérée grâce à l'utilisation appropriée d'agents anesthésiants et d'analgésiques	
Application des3Rs		
1. Remplacement (1000 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	Absence de modèle cellulaire validé pour étudier les mécanismes complexes de transport d'eau et de soluté, ainsi que leur régulation.	
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	8-10 animaux par groupe ont été montrés comme suffisants pour obtenir des résultats significatifs sur le plan statistique - maximalisation des données (transport, études d'expression) dérivées de chaque animal.	
3.Raffinement (1000 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques	L'utilisation de ces modèles bien établis et validés pour l'étude des mécanismes moléculaires des maladies tubulaires du rein et de la dialyse péritonéale permet une caractérisation robuste et fiable des mécanismes et des molécules impliquées.	
Expliquez les mesures qui seront prises pour minimiser les effets négatifs sur le bien-être des animaux (douleur, souffrance, inconfort ou dommages permanents).	Le bien-être des animaux est étroitement surveillé aux niveaux individuels et des colonies, et les agents anesthésiques et analgésiques sont utilisés de façon appropriée.	

Numéro d'ordre du résumé non-technique	2018-Q2-004	
Titre non-technique du projet	étude d'un alcaloïde	
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	3/05/2018	
Durée du projet (date de début et de fin)	1 mois	
Le projet fera l'objet d'une analyse rétrospective (oui/non) et dans quel délai	non, douleur légère	
Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères)	Biodisponibilité, alcaloïde, formulation	
Objectif du projet	Recherche fondamentale	non
	Recherches translationnelle ou appliquée	oui
	Test réglementaire et production de routine	non
	Protection de l'environnement naturel dans l'intérêt de la santé ou du bien-être de l'homme ou de l'animal	non
	Conservation des espèces	non
	Enseignement supérieur ou formation	non
	Enquête médicolégale	non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (1000 caractères maximum)	Le projet consiste à préparer des formulations contenant berbérine (alcaloïde naturel) faiblement soluble/biodisponible. Différents essais de formulation ont permis d'augmenter la solubilité de cet actif (par rapport à la molécule native) dans des expériences dissolution in vitro. Les résultats obtenus lors de cette étude in vivo permettront la mise en évidence de l'intérêt d'une augmentation de la solubilité de l'actif dans l'augmentation de la biodisponibilité orale	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains, les animaux ou les plantes pourraient-ils bénéficier du projet)? (1000 caractères maximum)	L'actif étudié dans ce projet, la berbérine, est présente sur le marché. Néanmoins sa faible biodisponibilité orale nécessite l'administration des doses élevées de l'actif. Des effets adverses d'ordre gastrointestinal sont reportés à cause de ces dosages élevées. Une augmentation de la biodisponibilité orale de l'actif par le biais d'une formulation galénique permettra de diminuer le dosage chez l'humain et de minimiser l'apparition des effets adverses	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	Rat	
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	44	
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?	Cette recherche consiste à une administration orale de la formulation sous forme de gélule à l'aide d'un dispositif spécifique pour le rat (canule). Cette technique est faiblement invasive et peu douloureuse. Un certain inconfort passager peut être ressenti lors de l'administration. Des prises de sang seront ensuite réalisées à des temps preétablis. Ces prélèvemont seront réalisées par ponction dans la veine caudale du rat. Ces prélèvements peuvent provoquer une douleur legère et passagère lors de la ponction. Afin de minimiser l'inconfort et de réduire le volume de sang prélèvé, chaque groupe test sera divisé en deux et les prélèvements seront réalisés de façon alterné sur l'un et l'autre sousgroupe	
Application des3Rs		
1. Remplacement (1000 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	Cette étude vise à évaluer la biodisponibilité orale d'une formulation développée au laboratoire. Cette biodisponibilité orale ne peut pas être évaluée autrement qu'avec l'utilisation d'animaux du aux différents paramètres impliqués dans l'absorption intestinale de la molécule étudiée.	
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Une analyse statistique a été réalisée afin de'estimer le nombre d'animaux nécessaire à cette expérience	
3.Raffinement (1000 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques	Sur base de la littérature, le rat s'est averée le modèle le plus pertinent pour évaluer la biodisponibilité orale de la molécule étudiée. Les techniques utilisées (administration orale et prelèvement d'un faible volume sanguin) sont peu invasives et peu douloureuses. Il n'est pas nécessaire de prendre des mesures additionnelles afin de minimiser l'inconfort des animaux au cours de l'expérience.	
Expliquez les mesures qui seront prises pour minimiser les effets négatifs sur le bien-être des animaux (douleur, souffrance, inconfort ou dommages permanents).		

Numéro d'ordre du résumé non-technique	2018-Q2-005	
Titre non-technique du projet	Infections, immunité et maladies	
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	18/06/2018	
Durée du projet (date de début et de fin)	4 ans (01/01/2018 - 31/12/2021)	
Le projet fera l'objet d'une analyse rétrospective (oui/non) et dans quel délai	Non, douleur légère	
Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères)	immunité, infection, micro-environnement	
Objectif du projet	Recherche fondamentale	Oui
	Recherches translationnelle ou appliquée	Non
	Test réglementaire et production de routine	Non
	Protection de l'environnement naturel dans l'intérêt de la santé ou du bien-être de l'homme ou de l'animal	Non
	Conservation des espèces	Non
	Enseignement supérieur ou formation	Non
	Enquête médicolégale	Non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	Non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (1000 caractères maximum)	Le but du projet est d'analyser les différentes composantes de la réponse immunitaire induite chez la souris, lors d'infections, essentiellement virales et parasitaires. Les conséquences de cette réponse sur le développement de pathologies (maladies auto-immunitaires, choc, infections convomitantes, tumeurs, …) seront examinées. D'autres mécanismes d'induction de pathologie (expression de récepteurs, tropisme cellulaire, co-infections, génétique, …) dans le décours des infections seront également pris en compte. Des méthodes permettant d'inhiber les mécanismes pathogènes seront recherchées.	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains, les animaux ou les plantes pourraient-ils bénéficier du projet)? (1000 caractères maximum)	L'intérêt du projet réside dans une meilleure compréhension de mécanismes pathogènes pouvant être appliqués à des situations humaines et dans le développement d'approches thérapeutiques de celles-ci. Son originalité réside dans l'utilisation de modèles d'infections virales par des nidovirus murins ou parasitaires par Plasmodium qui induisent une forte modulation du microenvironnement immunitaire. Quand cela s'avère possible, les agents infectieux peuvent être remplacés par des stimulateurs moléculaires de l'immunité qui reproduisent des effets semblables. A notre connaissance ces modèles qui peuvent apporter des informations très précieuses sur l'effet d'une infection sur une pathologie d'origine très différente, correspondant à des situations fréquentes en pathologie humaine ne sont actuellement pas ou peu développés ailleurs.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	souris	
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	*6400*	
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 infections, et les pathologies induites (tumeurs, maladies autoimmunes, choc, infections concomitantes) peuvent dans certains cas induire une douleur ou un stress moyen mais prolongé, correspondant aux pathologies humaines (fièvre, paralysies, ascite…), et menant à un inconfort sévère. Pour d'autres pathologies (certaines infections, anémies,...) l'inconfort est léger ou modéré. Les expériences se terminent par une anesthésie sans réveil.	
Application des3Rs		
1. Remplacement (1000 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	Le micro-environnement immunitaire est un système complexe qui ne peut s'étudier que chez des organismes vivants, et ne peut actuellement être reproduit in vitro. Il n'est bien entendu pas possible d'infecter ou d'induire des maladies chez l'homme.	
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Le nombre minimal d'animaux pour obtenir des résultats statistiquement significatifs, et pour s'assurer de leur reproductibilité sera utilisé.	
3.Raffinement (1000 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques	La souris est l'animal de choix pour les études du système immunitaire, car proche de l'homme. De plus les réactifs nécessaire à cette étude existent.	
Expliquez les mesures qui seront prises pour minimiser les effets négatifs sur le bien-être des animaux (douleur, souffrance, inconfort ou dommages permanents).	Lorsque survient état de souffrance excessif, comme une paralysie généralisée, les animaux sont euthanasiés.	

Numéro d'ordre du résumé non-technique	2018-Q2-006	
Titre non-technique du projet	Etude du dialogue entre les cellules du pancréas endocrine et des autres organes pour identifier de nouvelles cibles pour combattre certaines maladies métaboliques dont le diabète sucré	
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	13/06/2018	
Durée du projet (date de début et de fin)	juillet 2018 - juin 2022	
Le projet fera l'objet d'une analyse rétrospective (oui/non) et dans quel délai	Oui si c'est requis par la loi et dans les délais autorisés.	
Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères)	*glucagon, insuline, somatostatine, diabète*	
Objectif du projet	Recherche fondamentale	Oui
	Recherches translationnelle ou appliquée	Oui
	Test réglementaire et production de routine	Non
	Protection de l'environnement naturel dans l'intérêt de la santé ou du bien-être de l'homme ou de l'animal	Non
	Conservation des espèces	Non
	Enseignement supérieur ou formation	Non
	Enquête médicolégale	Non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	Non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (1000 caractères maximum)	Les îlots de Langerhans jouent un rôle clé dans l'homéostasie glucidique. Ils contiennent trois principaux types cellulaires, les cellules β, α et δ, sécrétant, respectivement, l'insuline, le glucagon et la somatostatine. L'insuline est la principale hormone hypoglycémiante, alors que le glucagon est hyperglycémiant. Ces cellules s'influencent mutuellement. En particulier, la somatostatine inhibe puissamment la sécrétion de glucagon et d'insuline. Le diabète est caractérisé par une déficit absolu ou relatif en insuline et/ou de son action. Il est aussi caractérisé par une hyperglucagonémie chronique qui contribue à l'hyperglycémie et par une perte de la sécrétion de glucagon en cas d'hypoglycémie. Le projet vise à identifier certains nouveaux mécanismes contrôlant la fonction du pancréas endocrine en conditions normales et les mécanismes responsables de la dysfonction dans le diabète sucré (tels que la perte de sécrétion/masse des cellules à insuline et l'hyperglucagonémie).	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains, les animaux ou les plantes pourraient-ils bénéficier du projet)? (1000 caractères maximum)	Essayer de comprendre certaines anomalies de sécrétion du pancréas endocrine liées au diabète en vue de les corriger.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	*souris en grande majorité et rats*	
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	*2243/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 plupart des expériences seront réalisées sur tissu prélevé d'animaux euthanasiés et n'impliquent donc aucune souffrance. Les seuls cas où des manipulations impliquant un niveau de douleur qui pourrait être modéré ou sévère sur animaux vivants seront ceux d'induction du diabète. Les expériences sont réalisées dans les meilleurs conditions possibles (utilisation d'anesthésiques, attention particulière aux animaux, cages séparées dans des endroits calmes, eau et nourriture facile d'accès, ..). Les souris seront sacrifiées dès qu'elles seront diabétiques afin d'étudier la physiologie de leur pancréas endocrine. Les animaux sont euthanasiés selon les procédures autorisées.	
Application des3Rs		
1. Remplacement (1000 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	Il n'existe pas de méthode alternative. Nous souhaitons étudier la physiologie de la cellule à glucagon, à insuline et à somatostatine, et les interactions entre ces trois types cellulaires dans l'îlot. Aucun modèle in vitro ne permettrait ce type d'étude.	
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Chaque expérience sera répétée avec le nombre minimum requis d'animaux et plusieurs protocoles seront testés par animal sacrifié. Ces expériences sont techniquement très difficiles et coûteuses et nous n'avons aucun intérêt à utiliser un nombre trop important d'animaux. Nous étudions à l'heure actuelle de nouvelles stratégies alternatives qui permettront, si elles sont efficaces, de réduire l'utilisation de rongeurs d'ici quelques années.	
3.Raffinement (1000 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques	Nous savons que les mécanismes de contrôle de la sécrétion d'insuline sont largement similaires entre les îlots de rongeurs et humains. Même s'il existe certaines différences à prendre en compte dans les processus d'adaptation au cours de l'obésité et du développement du diabète, le rongeur reste un des meilleurs modèles animaux de diabète, excepté les primates.	
Expliquez les mesures qui seront prises pour minimiser les effets négatifs sur le bien-être des animaux (douleur, souffrance, inconfort ou dommages permanents).	Les animaux sont élevés dans un environnement enrichis et leur incomfort éventuel est vérifié régulièrement selon la procédure en cours. Les animaux sont euthanasiés selon les procédures admises par du personnel expérimenté et agréé.	

Numéro d'ordre du résumé non-technique	2018-Q2-007	
Titre non-technique du projet	Amélioration de la technique de transplantation de tissu testiculaire pour rétablir la fertilité après cancer.	
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	19/06/2014	
Durée du projet (date de début et de fin)	4 ans	
Le projet fera l'objet d'une analyse rétrospective (oui/non) et dans quel délai	Non (douleur modérée)	
Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères)	Fertilité, spermatogonie, transplantation, ingénierie tissulaire	
Objectif du projet	Recherche fondamentale	non
	Recherches translationnelle ou appliquée	oui
	Test réglementaire et production de routine	non
	Protection de l'environnement naturel dans l'intérêt de la santé ou du bien-être de l'homme ou de l'animal	non
	Conservation des espèces	non
	Enseignement supérieur ou formation	non
	Enquête médicolégale	non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (1000 caractères maximum)	Cette étude, qui s'inscrit dans une optique d'application clinique, a pour objectif d'offrir aux jeunes patients devant bénéficier d'un traitement chimio/radiothérapique une option afin de préserver leur fertilité.	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains, les animaux ou les plantes pourraient-ils bénéficier du projet)? (1000 caractères maximum)	Dans un protocole expérimental en cours actuellement aux cliniques universitaires Saint-Luc, nous proposons aux jeunes patientes la cryopreservation de tissu testiculaire immature avant un traitement gonatoxique. Plusieurs stratégies seront explorées par notre laboratoire afin d'utiliser les spermatogonies souches contenues dans le tissu testiculaire immature pour permettre la restauration de la fertilité après guérison de cancer. Ce projet vise à optimiser la procédure de transplantation de tissu testiculaire immature humain décongelé en vue de restaurer la fertilité par auto-greffe après la fin des traitements gonatoxiques. Notre but sera 1) obtenir une meilleure survie des spermatogonies souches nécessaires à l'initiation de la spermatogènese au sein du greffon ; 2) développer un protocole original afin de stimuler in vitro la réplication et la différentiation des spermatogonies et de développer un environnement optimal de transplantation par la création d'un testicule artificiel.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	Souris (NMRI et nudes)	
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	*200*	
Dans le contexte de ce qui est fait aux animaux, quels sont les effets négatifs attendus sur les animaux, le niveau de gravité probable ou attendu et le sort des animaux?	Il y a un stress ponctuel avant l'opération et au moment du réveil post-opératoire. Il y a une douleur modérée suite à la greffe intrascrotale de tissu (légère inflammation, adhérence post-opératoire). Le lendemain de l'opération, les animaux sont actifs, sans signe de douleur. Tous les animaux sont sacrifiés à la fin de l'expérience et les greffons seront récupérés après différentes timings pour évaluer différents paramètres.	
Application des3Rs		
1. Remplacement (1000 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	Il n'existe actuellement, aucun système de culture de tissu testiculaire immature humain permettant la différentiation des spermatogonies en spermatozoides. Le modèle de xénotransplantation nous permet d'évaluer la survie et la différentiation des spermatogonies in vivo, dans un environnement modifiable adapté aux besoins du tissu testiculaire immature humain	
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Plusieurs protocoles de transplantation doivent être testés. Un nombre minimun de souris par groupe sera utilisé. Pour pouvoir obtenir une valeur statistiquement significatif, nous avons besoin de 3 souris par groupe d'analyse (n=3). Vue la pourcentage de récupération des greffons, l'éventuelle mort des souris après l'opération et les autres problèmes techniques éventuelles, nous avons prévue 6 souris par groupe d'analyse	
3.Raffinement (1000 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques	Des souris NMRI Nude immunodéficientes ont été choisies afin de permettre la transplantation de tissu testiculaire immature humain sans rejet du greffon.	
Expliquez les mesures qui seront prises pour minimiser les effets négatifs sur le bien-être des animaux (douleur, souffrance, inconfort ou dommages permanents).	Avant l'opération, nous effectuerons une analyse de l'état général : activité physique, état d'hydratation, ingestion nourriture et d'eau. Pendant l'opération: évaluation de la sensibilité par pincement des doigts et contrôle de l'hypothermie. Hydratation de la cornée avec du sérum physiologique. Après l'opération, contrôle de lordose et de l'hypothermie et nous continuerons avec l'analyse de l'état général et des signes de douleur et stress.	

Numéro d'ordre du résumé non-technique	2018-Q2-008	
Titre non-technique du projet	Imagerie du micro-environnement tumoral pour optimiser les traitements anti-cancéreux	
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	28/09/2018	
Durée du projet (date de début et de fin)	4 ans	
Le projet fera l'objet d'une analyse rétrospective (oui/non) et dans quel délai	oui (douleur sévère)	
Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères)	*tumeur, micro-environnement, métabolisme, résistance aux thérapies ciblées, lien obésité-cancer*	
Objectif du projet	Recherche fondamentale	Oui
	Recherches translationnelle ou appliquée	Oui
	Test réglementaire et production de routine	Non
	Protection de l'environnement naturel dans l'intérêt de la santé ou du bien-être de l'homme ou de l'animal	Non
	Conservation des espèces	Non
	Enseignement supérieur ou formation	Non
	Enquête médicolégale	Non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	Non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (1000 caractères maximum)	Outre les approches classiques en radio- ou chimio-thérapie anti-cancéreuses, de nombreuses cibles thérapeutiques ont été identifiées afin de traiter les tumeurs. On sait actuellement que le ciblage d'un seul facteur ne suffit pas à l'éradication des tumeurs étant donné la capacité de celles-ci à s'adapter, ce qui explique l'échec de nombreuses mono-thérapies en clinique. Notre projet a pour but de développer des outils d'imagerie tumorale, tant au niveau diagnostic, que du suivi thérapeutique, et de l'identification des mécanismes de résistances aux traitements, afin d'optimiser les thérapies anti-cancéreuses.	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains, les animaux ou les plantes pourraient-ils bénéficier du projet)? (1000 caractères maximum)	L'expérimentation animale nous permet de développer des outils d'imagerie en vue d'améliorer le diagnostique, le suivi thérapeutique, et l'identification des mécanismes de résistances aux thérapies anti-cancéreuses. La validation des ces outils au niveau pré-clinique va non seulement permettre d'identifier de nouvelles combinaisons thérapeutiques susceptibles d'apporter un bénéfice aux patients atteints de cancer, mais aussi de développer des outils d'imagerie non-invasifs, facilement transférables en clinique ensuite, pour le suivi de la réponse thérapeutique, dans une transition vers une thérapie individualisée.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	*souris et rats*	
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	*2400 souris et 576 rats*	
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 protocole d'induction tumorale implique une douleur modérée chez l'animal, sachant qu'un volume tumoral limite est défini pour chaque espèce comme point limite pour l'euthanasie. Les autres interventions sont soit non-invasives (imagerie sous anesthésie gaseuze) ou peu invasives (injections sous-cutanées ou intra-musculaires de cellules tumorales; implatation de mini-pompes osmotiques en sous-cutané, injection de senseurs à oxygène,...). Les effets négatifs attendus sont ceux liés à la croissance tumorale, ce pourquoi un suivi quotidien du bien-être de l'animal est mis en place (observation de différents aspects: stature, toilette intempestive, respiration, prostration baisse d'activité, pelage) ainsi que des points limites (perte de poids supérieure à 20% du poids initial, plus grand diamètre tumoral supérieur à15mm chez la souris et 40mm chez le rat). Tous les animaux sont euthanasiés en fin d'expérience par une dislocation cervicale	
Application des3Rs		
1. Remplacement (1000 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	Le microenvironnement tumoral ne peut être complètement récapitulée in vitro. Par ailleurs, nos études ont montré que certains phénotypes de cellules tumorales étaient profondément modifiés entre les expériences in vitro et in vivo. Pour coller le plus à la réalité des tumeurs humaines, les expériences sur modèles animaux sont indispensables pour les résoudre les problèmes soulevés dans le protocole décrit.	
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Des collaborations internes et externes sont établies pour réduire le nombre d'animaux utilisés. Une analyse statistique a été réalisée afin que le nombre d'animaux utilisés ne soit ni plus ni moins important que statistiquement requis pour obtenir des résultats pertinents du point de vue scientifique. Pour les animaux transgéniques, nous utilisons les frères/soeurs de portées, permettant de rationaliser aussi l'utilisation des animaux au sein des expériences.	
3.Raffinement (1000 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques	Les modèles murins permettent d'étudier la croissance tumorale avec une pertinence translationelle. Une perte de poids supérieure à 20% du poids initial et un changement anormal et prolongé du comportement justifieront l'arrêt de l'expérience. Les méthodes d'imagerie longitudinales et non-invasives telles que l'IRM et la RPE permettent, bien mieux que d'autres techniques ex vivo ou histologiques, de respecter la règle des "3R's ", à savoir de minimiser le nombre d'animaux nécessaires;	
Expliquez les mesures qui seront prises pour minimiser les effets négatifs sur le bien-être des animaux (douleur, souffrance, inconfort ou dommages permanents).	Les expériences seront menées dans un environnement contrôlé (température, bruit, passage, enrichissement des cages). L'inconfort éventuel sera apprécié par la mesure du comportement de l'animal (stature, toilette intempestive, respiration), le poids corporel, l'apparence du pelage. Les protocoles plus invasifs (implantation de mini-pompes en sous-cutané) se feront sous anesthésie pharmacologique par voie IP, tandis que les protocoles d'imagerie non-invasifs se feront sous anesthésie gazeuse).	

Numéro d'ordre du résumé non-technique	2018-Q2-009	
Titre non-technique du projet	Etude de l'effet protecteur de l'Estétrol sur le cerveau de porcelet après hypoxie.	
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	28/06/2018	
Durée du projet (date de début et de fin)	7 mois	
Le projet fera l'objet d'une analyse rétrospective (oui/non) et dans quel délai	non (anesthésie sans réveil)	
Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères)	*Encéphalite hypoxique ischémique nouveau-né Estétrol*	
Objectif du projet	Recherche fondamentale	Non
	Recherches translationnelle ou appliquée	Oui
	Test réglementaire et production de routine	Non
	Protection de l'environnement naturel dans l'intérêt de la santé ou du bien-être de l'homme ou de l'animal	Non
	Conservation des espèces	Non
	Enseignement supérieur ou formation	Non
	Enquête médicolégale	Non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	Non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (1000 caractères maximum)	L'objectif de ce projet est de maîtriser le modèle "porcelet atteint d'EHI". La maîtrise de ce modèle nous permettra d'atteindre notre objectif final qui est de rechercher et de développer un traitement capable de protéger le cerveau des nouveau-nés atteints d'EHI. Plusieurs études ont démontré l'effet neuroprotecteur des oestrogènes vis-à-vis d'atteintes neurologiques telles que la maladie de Parkinson, la maladie d'Alzheimer, les AVC,… Cependant, leurs effets secondaires limitent les possibilités d'utilisation en pratique clinique. L'Estétrol (E4) est un œstrogène naturel synthétisé exclusivement par le foetus humain et dénué des effets secondaires des autres oestrogènes. Des études expérimentales menées à l'Université de Liège sur des rats souffrant d'EHI ont démontré que l'E4 possédait des propriétés anti-oxydante, neurogénique et angiogénique limitant les atteintes cérébrales chez les animaux traités. Pour progresser dans la mise au point de ce potentiel traitement neuro-protecteur innovant, il est nécessaire de maîtriser le modèle "porcelets atteints de EHI" avant de pouvoir étudier et valider l'efficacité de l'E4 sur ces porcelets atteint d'EHI.	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains, les animaux ou les plantes pourraient-ils bénéficier du projet)? (1000 caractères maximum)	L'EHI est une des premières causes de mortalité ou de déficience neurologique chez les nouveau-nés. En 2010, 1,15 million de nouveau-nés ont développés une EHI suite à une asphyxie périnatale. Malgré l'efficacité de l'hypothermie thérapeutique (HT) sur les patients modérément atteints, le taux de mortalité et de morbidité neurologique reste élevé. Plusieurs études ont suggérés que la combinaison de l'hypothermie avec un traitement pharmacologique permettrait d'optimiser la neuroprotection. Cependant, aucun traitement pharmacologique n'est à ce jour reconnu comme efficace. Par ailleurs, l'HT n'est pas facilement accessible dans les pays en voie de développement (pays où l'incidence et la mortalité de l'EHI y sont plus élevées). Il est donc nécessaire de mettre au point des stratégies neuroprotectrices complémentaires.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	*Espèce porcine*	
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	*10*	
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?	Cette étude est référencée comme anesthésie sans réveil. L'atteinte hypoxique-ischémique provoquera chez les porcelets des lésions cérébrales. En fin d'expérimentation, les porcelets seront euthanasiés par l'injection intraveineuse d'une dose létale de pentobarbital.	
Application des3Rs		
1. Remplacement (1000 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	Les animaux doivent être utilisés car il n'existe pas de modèle in vitro capable de mimer une encéphalopathie hypoxique ischémique. L'effet potentiel synergique et complémentaire d'une thérapie pharmacologique associée à l'hypothermie nécessite d'être validé sur des modèles grands animaux avant de réaliser des essais cliniques chez le nouveau-né humain.	
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Avec une perte estimée de 30 % au vu de la lourdeur du processus, il faut au minimum 10 porcelets pour réaliser cette étape de proof-of-concept et ainsi pouvoir développer la méthode	
3.Raffinement (1000 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques	Le porc est l'espèce de choix pour cette étude car l'anatomie, la physiologie et la génétique entre l'homme et le porc sont très similaires.La myélinisation et la maturation cérébrale du porcelet nouveau-né sont comparables au nouveau-né humain. De plus, de nombreuses études sur le modèle « newborn piglet » ont déjà été réalisées. Ce modèle "porcelet nouveau-né", en plus de contribuer à améliorer les connaissances sur la physiopathologie de l'EHI, permet également d'élaborer des essais cliniques et de découvrir de nouveaux traitements en médecine humaine.	
Expliquez les mesures qui seront prises pour minimiser les effets négatifs sur le bien-être des animaux (douleur, souffrance, inconfort ou dommages permanents).	Les animaux seront anesthésiés et médicalisés afin de limiter au maximum les inconforts. Les animaux seront surveillés en continu tout au long de leur anesthésie.	

Numéro d'ordre du résumé non-technique	2018-Q2-010	
Titre non-technique du projet	Impact de l'oxygène sur la conservation de reins en attente de transplantation	
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	21/06/2019	
Durée du projet (date de début et de fin)	6 mois	
Le projet fera l'objet d'une analyse rétrospective (oui/non) et dans quel délai	Oui, douleur sévère	
Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères)	*Greffe rénale, préservation hypothermique oxygénée chez le porc*	
Objectif du projet	Recherche fondamentale	Non
	Recherches translationnelle ou appliquée	Oui
	Test réglementaire et production de routine	Non
	Protection de l'environnement naturel dans l'intérêt de la santé ou du bien-être de l'homme ou de l'animal	Non
	Conservation des espèces	Non
	Enseignement supérieur ou formation	Non
	Enquête médicolégale	Non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	Non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (1000 caractères maximum)	En raison d'une importante différence entre le nombre de patients en attente d'une greffe rénale et le nombre de reins disponibles, plusieurs stratégies de préservation sont actuellement en développement. Se référant à notre étude précédente, la préservation continue sur machine en hypothermie oxygénée montre de meilleurs résultats au niveau de la fonction immédiate du greffon. A-t-on besoin d'oxygénation active pendant toute la durée de la perfusion sur machine? L'hypothèse est que la courte oxygénation seule au début de la perfusion en hypothermie provoque une synthèse d'ATP qui produit un effet positif sur l'ischémie de reperfusion et sur la fonction immédiate du greffon. L'objectif primaire est la fonction du greffon immédiate. Les objectifs secondaires sont : 1) survie du cochon, 2) marqueurs du perfusat, 3) analyse métabolique des tissus, 4) paramètres physiques pendant la perfusion, 5) analyse des stress oxydants des tissus, et 6) analyse histologique.	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains, les animaux ou les plantes pourraient-ils bénéficier du projet)? (1000 caractères maximum)	Actuellement la plupart des reins sont préservés sur glace. Dans notre Institution, environ 10-15% des reins préservés sur glace ont besoin de dialyse durant 1 à 2 semaines post-transplantation. L'objectif de l'étude actuelle est de démontrer qu'une oxygénation courte en début de perfusion est suffisante pour restaurer les stocks d'ATP et ainsi diminuer l'ischémie de reperfusion (et donc améliorer la fonction immédiate du greffon après la transplantation). Cette stratégie de préservation, avec la nouvelle machine de perfusion et son oxygénateur intégré, a le potentiel d'une application directe en clinique. L'hypothèse est que le résultat de la seule oxygénation courte au début de la perfusion en hypothermie sera la resynthèse d'ATP et donc une diminution d'ischémie de reperfusion avec une meilleure fonction immédiate du greffon.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	*Porcs (Landrace)*	
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	*8*	
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 gauche par laparotomie médiane. La deuxième étape (22 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 controlée grâce à une pompe à morphine en intraveineuse pendant 2 jours, associée à du paracétamol. En postopératoire, tous les porcs reçevront un analogue de morphine (buprénorphine) par injection intravasculaire par perfusion continuel. Toute morbidité de l'animal non contrôlée 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 maximum au 7ème jour en postopératoire.	
Application des3Rs		
1. Remplacement (1000 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	Le but de cette étude préclinique est de montrer l'éfficacité et la sécurité de cette nouvelle machine de perfusion (en hypothermie) pourvue d'une air-bubble pump intégrée permettant l'oxygénation pendant la préservation du rein avant la transplantation. Sur base de notre étude précédente, le porc est le bon modèle expérimental pour l'étude préclinique de notre hypothèse de travail.	
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Nous avons une grande expérience de ce type de procédures au laboratoire.	
3.Raffinement (1000 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques	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 tailles similaires à ceux 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.	
Expliquez les mesures qui seront prises pour minimiser les effets négatifs sur le bien-être des animaux (douleur, souffrance, inconfort ou dommages permanents).	Tous les animaux reçoivent systématiquement en postopératoire un analogue de la morphine (buprénorphine) par injection intravasculaire par perfusion continue pendant minimum 48 heures. En cas de morbidité non contrôlée, une euthanasie s'imposera.	

Volgnummer van de niet-technische samenvatting	2018-Q2-015	
Niet-technische titel van het project	Functies van granzyme B in myeloid-afgeleide suppressor cellen	
Datum van projectautorisatie door de Ethische Commissie	17/03/2017	
Looptijd van het project (begin- en einddatum)	01/05/2017-01/05/2019	
Het project zal worden onderworpen aan een retrospectieve analyse (ja / nee) en binnen welk tijdsbestek	Ja, binnen twee maanden na afloop van het project.	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	*MDSC, Granzyme B, metastase*	
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 1000 karakters)	De doelstelling van dit project is om de eerder ontwikkelde in vitro cultuur van MDSC verder te valideren. In deze cultuur hebben we een nieuw target geidentificeerd, namelijk granzyme B die tot nu toe voornamelijk wordt bestudeerd op T cellen. Elke verandering in het immuunsysteem zal een effect hebben op de verdere 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, dieren of planten? (Maximaal 1000 karakters)	In deze studie zullen we een nieuw geidentificeerde target op MDSC bestuderen. Hierdoor zullen we bijdragen aan een beter begrip van de immunosuppressive capaciteit van dit type immuun cellen. Ook kunnen onze resultaten leiden to een beter gevalideerd in vitro systeem, waardoor verdere target- en geneesmidellen screening op MDSC kunnen plaatsvinden in een in vitro systeem.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden?	*muis*	
Wat is het maximaal aantal van deze dieren (opgesplitst per soort)?	*316 muizen*	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het lot van de dieren na het project?	De muizen zullen een ernstige graad van ongemak ervaren door het groeien van de tumor. Muizen die een tumor dragen groter dan 1500 kubieke mm zullen worden geëuthanaseerd. Hierdoor zullen de muizen slechts een ongemak ervaren gedurende een beperkte periode. Bij het einde van het experiment zullen de geëuthanaseerd worden en de interne organen zullen worden geanalyseerd.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 1000 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Er bestaat geen enkel in vitro model die kanker progressie in vivo kan nabootsen. Om het mogelijk te maken om deze complexe interacties te bestuderen zijn in vivo modellen noodzakelijk. Dit project is onder meer bedoeld om de in vitro generatie van MDSC verder te valideren zodat dit systeem in de toekomst kan worden gebruikt voor verdere screening van deze cellen.	
2.Vermindering (maximaal 1000 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat zo weinig mogelijk proefdieren gebruikt worden.	Preliminaire in vitro experimenten zijn reeds uitgevoerd en op basis van deze data zijn de in vivo experimenten gepland. In dit project is ook een piloot studie voorzien om het juiste model te ontwikkelen voor deze studie. Dit wordt gedaan om zo weinig mogelijk dieren te moeten gebruiken bij de verdere experimenten	
3.Verfijning (maximaal 1000 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	Muizen zijn ook de laagste diersoort in dewelke tumoren kunnen worden geïnoculeerd. Gedurende de experimenten zullen de muizen dagelijks worden opgevolgd. De belangrijkste parameters hiervoor zijn: gewichtsverlies (> 15%) en de tumorgrootte (>1500 mm3). Muizen die een verlaagde levenskwaliteit vertonen zullen worden geëuthanaseerd.	
Verklaar de maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren (pijn, lijden, angst of blijvende schade) tot een minimum te beperken.		

Erkenningsnummer van de gebruiker	2018-Q2-019	
Niet-technische titel van het project	Rol van het Sip1 eiwit in een model voor toxische leverziekte	
Datum van projectautorisatie door de Ethische Commissie	30/04/2018	
Looptijd van het project (begin- en einddatum)	5 maanden, start 01.05.2018-eind 30.09.2018	
Het project zal worden onderworpen aan een retrospectieve analyse (ja / nee) en binnen welk tijdsbestek	Ja, binnen 6 maanden na afloop van het project. Dat is de minimale tijd nodig voor het uitvoeren van de analyzes op de cellen die we zullen isoleren	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	*Bloedvaten, Lever, Leverfalen, Levercellen*	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project, bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	De lever is een belangrijk orgaan in de stofwisseling en zorgt dat medicijnen en gifstoffen uit het bloed worden afgebroken. De lever ontvangt daarom bloed vanuit de darmen via de poortader en zuurstofrijk bloed vanuit de longen. Dit bloed vloeit samen in speciale bloedvaten van de lever genaamd lever sinusoiden. Deze positie van de lever maakt de lever echter zeer gevoelig voor schade bij mensen die medicijnen gebruiken of blootgesteld worden aan gif of alcohol. Bij de reparatie van de beschadigde lever is het vormen van nieuwe bloedvaten van essentieel belang. Indien dit herstel defect is, zal litteken gevormd worden. Transcriptie factoren zijn eiwitten die de expressie van een hele groep andere eiwitten beïnvloeden. In deze studie willen we kijken hoe transcriptiefactor Sip1 in de lever zorgt voor de vorming van bloedvaten specifiek voor de lever en daarmee leverherstel bevorderen en littekenvorming verhinderen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project: hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen, dieren of planten? (Maximaal 1000 karakters)	Bloodstelling aan chemotherapie, gifstoffen of overmatig alcoholgebruik kan leiden tot ernstige leverschade. Met deze studie leren we meer over de manier waarop bloedvaten in de lever gevormd worden tijdens de ontwikkeling van de lever en na leverschade. Met deze kennis willen we uiteindelijk therapieën gaan ontwikkelen om daarmee het herstel van de lever van mensen die leven met ernstige leverschade te bevorderen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden?	*Muizen*	
Wat is het maximaal aantal van deze dieren (opgesplitst per soort)?	*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 lot van de dieren na het project?	De helft van de muizen in deze studie mist een bepaalde transcriptie factor (Sip1). Bij deze dieren willen we gaan kijken of de bloedvaten in de lever gezond zijn. Hiervoor worden dieren op verschillende leeftijden geëuthanaseerd en de levercellen wordt geïsoleerd voor analyse. Daarnaast zullen we in een aantal dieren schade aan de lever toebrengen. Een dag na het toedienen van leverschade worden de dieren geëuthanaseerd voor het analyseren van de levercellen. We verwachten zoals bij patienten met beginnende leverklachten geen ongemak of lijden voor de dieren.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 1000 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Vooraf aan deze studie hebben gezien dat het eiwit waarnaar we willen kijken veel voorkomt in de bloedvaten van de lever. Daarnaast gebruiken we voor een deel van onze studie cellen in kweek om verder te onderzoeken hoe transcriptie factoren de eigenschappen van cellen in de bloedvaten veranderen. Het uiteindelijke doel van onze studie is echter om deze transcriptie factoren te gebruiken als therapie in leverschade. Daarom willen we ook kijken naar het effect van bepaalde factoren in de ontwikkeling en gezondheid van bloedvaten van de lever en de reparatie van schade in de lever. Om dit te kunnen onderzoeken hebben we een intact diermodel nodig.	
2.Vermindering (maximaal 1000 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat zo weinig mogelijk proefdieren gebruikt worden.	We gebruiken cellen in celkweek voor het deel van het onderzoek waar dat mogelijk is. We gebruiken het minimum aantal dieren waarvan we op basis van onze eigen ervaring en op basis van wat gerapporteerd is verwachten duidelijk effect van het door ons bestudeerde eiwit kunnen zien. Daarnaast doen we eerst een proef met kleine groep muizen om ons model te testen zodat we er zeker van zijn dat we de juiste condities gebruiken in de grote groep.	
3.Verfijning (maximaal 1000 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	Muizen lijken erg op mensen waar het gaat om de rol en ontwikkeling van de lever. Ook zijn er technieken beschikbaar om bij muizen leverschade toe te brengen wat erg lijkt op die van mensen met leveraandoeningen. Verder zijn er muizen beschikbaar die het eiwit waarnaar wij willen kijken missen.	
Verklaar de maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren (pijn, lijden, angst of blijvende schade) tot een minimum te beperken.	De muizen zullen gehuisvest worden op een manier waarop ze het beste natuurlijke gedrag kunnen vertonen, ze worden gehuisvest in kleine groepen, ze krijgen materiaal om nestjes mee te maken en knaaghoutjes.	

Volgnummer van de niet-technische samenvatting	2018-Q2-020	
Niet-technische titel van het project	Metaboliet profilering voor de ontdekking en analyse van biomarkers van refractaire epilepsie	
Datum van projectautorisatie door de Ethische Commissie	27/04/2018	
Looptijd van het project (begin- en einddatum)	2/5/2018- 2/5/2020	
Het project zal worden onderworpen aan een retrospectieve analyse (ja / nee) en binnen welk tijdsbestek	ja, aan het einde van het project	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	*Biomarker, epilepsie, drug resistentie*	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project, bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	Refractaire epilepsie is een ernstige aandoening waarbij 30% van de epileptische patiënten niet reageert op een adequate behandeling met 2 of meerdere anti-epileptische geneesmiddelen die worden toegediend in een gepersonaliseerde dosis. Hierdoor hebben ze een verhoogd risico op blijvende letsels met mogelijks de dood tot gevolg. Door dit onderzoek kunnen we de achterliggende mechanismen ophelderen resulterend in de mogelijkheid tot ontwikkeling van nieuwe geneesmiddeln. Een vroegtijdige screening van resistente patiënten is een andere mogelijk voordeel van dit onderzoek.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project: hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen, dieren of planten? (Maximaal 1000 karakters)	Door de mechanismen gerelateerd aan geneesmiddel resistente epilepsie op te helderen kunnen deze patienten al in een vroeg stadium gescreened worden. En de nieuwe aangrijpinspunten voor de behandeling van epilepsie zal het gevolg hebben van de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden?	*muis*	
Wat is het maximaal aantal van deze dieren (opgesplitst per soort)?	*227 muizen*	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het lot van de dieren na het project?	Epilepsie wordt geïnduceerd in het diermodel door corneale stimulatie na toedienen van een locale pijnstiller in de ogen. Hierdoor zullen de dieren ernstig lijden en epilepsie ontwikkelen. De dieren worden een aantal weken gestimulleerd tot ze in de volledige epileptische toestand zijn. Nadien worden ze behandeld met een anti-epileptisch geneesmiddel. Dit wordt intra peritoneaal toegdiend. Deze toediening zal een milde pijn veroorzaken met de behandeling van de epileptische symptomen tot gevolg in de meeste dieren. Op verschillende tijdstippen zal er bloed genomen worden bij de dieren zowel in het begin als gedurende de behandeling. Dit zal een milde pijn tot gevolg hebben omdat er gebruik gemaakt wordt van capillaire microsampling waarbij een prikje wordt gegeven in de poot en een druppeltje bloed voldoende is om een staalname te doen. Op het einde van het experiment worden alle dieren gedood nadat ze werden verdoofd. Het overige bloed en hersenweefsel wordt gecollecteerd.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 1000 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Tot op heden zijn geen dierloze modellen beschreven die onderzoek naar de neurobiologie van epilepsie toelaten. Dit impliceert het onderzoek naar mogelijke adaptaties ter hoogte van de metaboltien ten gevolge van niet gecontrolleerde epileptische aanvallen.	
2.Vermindering (maximaal 1000 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat zo weinig mogelijk proefdieren gebruikt worden.	Het aantal proefdieren werd statistisch berekend op basis van vergelijkbare experimenten. We zullen een sequentiële stopregel toepassen waarbij gestart wordt met 22 dieren. Voor de verkregen data wordt een statistische analyse gemaakt waarbij beslist wordt om verder te gaan of te stoppen. Wanneer de statistische p-waarde gelegen is tussen 0.05 en 0.36 wordt verdergegaan met het experiment. Hierbij wordt een bijkomend aantal van 4 dieren ingezet zodat een maximum aantal van 58 dieren wordt verkregen.	
3.Verfijning (maximaal 1000 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	We gebruiken muizen als diermodel aangezien ze sterke overeenkomsten vertonen op het vlak van neurobiologie. Inzichten verkregen uit deze diermodellen kunnen met aanzienlijke waarschijnlijkheid geëxtrapoleerd worden naar de mens.	
Verklaar de maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren (pijn, lijden, angst of blijvende schade) tot een minimum te beperken.	Dieren worden vooraf aan het experiment uitgebreid gewend gemaakt aan het hanteren om onnodige stress te vermijden. Bij de huisvesting wordt rekening gehouden met kooiverrijking. De dieren krijgen voor de elektrische stimulus een pijnstilling toegediend.	

Volgnummer van de niet-technische samenvatting	2018-Q2-021	
Niet-technische titel van het project	in situ injectie van mRNA: modificatie van de tumor micro-omgeving	
Datum van projectautorisatie door de Ethische Commissie	27/04/2019	
Looptijd van het project (begin- en einddatum)	01/05/2018-01/05/2021	
Het project zal worden onderworpen aan een retrospectieve analyse (ja / nee) en binnen welk tijdsbestek	Ja, binnen 2 maand na afloop van het project	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	intratumoraal mRNA vaccinatie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project, bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	Dit project kan opgedeeld worden in 2 wetenschappelijke onderzoeksvragen: kunnen we het tropisme verbreden van mRNA vaccinatie door het mRNA te gaan verpakken en kunnen mRNA's coderend voor verschillende immunomodulatoren de tumor micro-omgeving veranderen na intratumorale toediening?	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project: hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen, dieren of planten? (Maximaal 1000 karakters)	mRNA vaccinatie is een veelbelovende therapie voor kankerpatiënten die al in vroege klinische studies zit. Om deze therapie echter op grote schaal te gaan kunnen toepassen is er een verdere optimalisatie van het mRNA nodig om de stabiliteit te verhogen en de toepasbaarheid te vergroten. mRNA is immers zeer gevoelig aan afbraak door RNAses. Om de stabiliteit te verhogen is het verpakken van het mRNA een oplossing. Dit zal een snelle translatie naar de patiënt mogelijk maken als blijkt dat het verpakte mRNA in hogere mate tot expressie komt. In additie, onderzoeken we verschillende mRNA's coderend voor diverse immunomodulatoren, met het oog op het veranderen van de tumor-micro-omgeving. Dit kan leiden tot de ontwikkeling van nieuwe immuuntherapieën voor kankerpatiënten.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden?	muis	
Wat is het maximaal aantal van deze dieren (opgesplitst per soort)?	1210 muizen	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het lot van de dieren na het project?	Elk van de deelexperimenten omvat de inductie van tumoren; afhankelijk van het experiment varieert de ernstgraad van matig tot ernstig (voornamelijk door het tumorvolume dat bereikt wordt). Het maximale tumorvolume dat wordt toegestaan is 1500mm³ en de muizen worden dan ook gedood m.b.v. mechanische nekdislocatie van zodra de humane eindpunten bereikt worden. Afhankelijk van de read-out wordt tumorweefsel, milt en/of lymfeknopen geïsoleerd voor verdere verwerking.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 1000 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Voor het onderzoek naar een verpakkingsmethode van het mRNA, kan er gesteld worden dat er geen alternatieve dierloze methoden om de efficiëntie van opname, expressieniveau en tropisme van liposoom-gecomplexeerde mRNA moleculen na te gaan. Gezien het hier om een biodistributie studie gaat, is een levend dier noodzakelijk. Voor het tweede luik verhindert de complexiteit van het immuunsysteem de volledige vervanging van in vivo experimenten door in vitro alternatieven in de immunologie.	
2.Vermindering (maximaal 1000 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat zo weinig mogelijk proefdieren gebruikt worden.	Voor elk deelexperiment is een steekproefgrootteberekening uitgevoerd, om met een minimaal aantal dieren de onderzoeksvragen te kunnen beantwoorden op een statistisch verantwoorde manier.	
3.Verfijning (maximaal 1000 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	Muismodellen worden reeds jaren door ons en andere onderzoeksgroepen gebruikt voor de evaluatie van immuunresponsen. Hiervoor zijn verschillende tools voorhanden, zoals verschillende tumorcellijnen, antigenen end dextrameren om antigenspecifieke T cellen aan te kleuren. Bovendien vertoont het immuunsysteem van muizen sterke gelijkenissen met dat van de mens. Dit maakt deze diersoort het meest geschikt voor het onderzoek naar effecten van vaccinatie op het immuunsysteem	
Verklaar de maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren (pijn, lijden, angst of blijvende schade) tot een minimum te beperken.	Naast een controle van de algemene gezondheidstoestand bij aankomst van de proefdieren, worden de dieren dagelijks opgevolgd door de onderzoeker. In additie wordt de tumorgroei drie keer in de week gemeten en het gewicht wordt ook opgevolgd. Daarnaast wordt er bij andere tekenen van stress of discomfort ingegrepen en wordt alle handelingen en wijzigingen nauwkeurig gedocumenteerd	

Volgnummer van de niet-technische samenvatting	2018-Q2-022	
Niet-technische titel van het project	Combinatie Kanker Therapy: TriMix en/of caSTING mRNA immunizaties in combinatie met Radiotherapie.	
Datum van projectautorisatie door de Ethische Commissie	27/04/2018	
Looptijd van het project (begin- en einddatum)	6 maanden (01/05/2018 - 01/11/2018)	
Het project zal worden onderworpen aan een retrospectieve analyse (ja / nee) en binnen welk tijdsbestek	Een retrospectieve analyse zal ingediendt worden 2 maanden na afloop project.	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	*Radiotherapie, Immunotherapie, TriMix, caSTING , kanker*	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project, bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	Ondanks de recente vooruitgang in het veld van immunotherapie is er nog steeds nood aan een optimalisatie om de klinische respons te verbeteren. TriMix en caSTING zijn innovatieve kankerbehandelingen die de cellen van kankerpatienten 'herprogrameren' zodat ze de kankertumor aanvallen. Beide hebben al bewezen een anti-tumor effect te hebben. Het doel van onze studie is achterhalen of de combinatie van TriMix/caSTING met bestraling (standaardbehandeling bij vele kankers), een nog betere uitkomst kan bieden	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project: hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen, dieren of planten? (Maximaal 1000 karakters)	Radiotherapie is de standaard behandeling voor verschillende types kanker en wordt toegepast op meer dan 50% van de kankerpatiënten tijden hun ziekteverloop. Er sterven echter nog steeds veel patiënten aan terugkomst van de kanker of uitzaaiingen. Recente bevindingen wijzen erop dat radiotherapie een positief effect op het immuunsysteem kan hebben. Het doel van deze studie is het verkennen van een nieuwe combinatie therapie (radiotherapie + immuuntherapie) om kanker te behandelen. Deze combinatie is nog nooit eerder verkend in de literatuur.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden?	*muis*	
Wat is het maximaal aantal van deze dieren (opgesplitst per soort)?	*56 muizen*	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het lot van de dieren na het project?	De muizen zullen ernstig ongemak ervaren door de groei van de tumor. De ernst van dit ongemak zal voornamelijk afhangen van de grootte van de tumor. Muizen waarbij het volume van de tumor 1500mm³ bereikt, zullen worden gedood. Een scorerooster is voorzien om de humane eindpunten op te volgen. Volgende symptomen zullen opgevolgd worden: het verlies in lichaamsgewicht, de lichaams conditie score, het fysieke uiterlijk, beweegelijkheid van het dier en door straling geinduceerde inflamatie. In het geval er een totale score van > 5 wordt behaald of een score van 3 in elke variabele zal het dier worden gedood. De dieren waarvan de tumoren geen 1500mm³ bereiken of de dieren niet zo erg ziek worden zodat ze de humane eindpunten bereiken, zullen na sterfte van de laatste muis die het humane eindpunt heeft bereikt, nog 100 dagen worden opgevolgd.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 1000 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Het doel van deze studie is het verkennen van een nieuwe combinatie therapie om kanker te behandelen. *In vitro* modellen, met onsterfelijke tumor cellen, kunnen sommige *in vivo* experimenten vervangen. Echter kunnen deze cellen niet de complexe tumor micro-omgeving nabootsen en *in vitro* behaalde resultaten kunen niet geprojecteerd worden naar *in vivo* condities. In deze studie bekijken we de complexe immuun reacties binnen in de tumor micro-omgeving. Er is geen beter alternatief die de doelstelling van dit onderzoek dient buiten *in vivo* modellen.	
2.Vermindering (maximaal 1000 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat zo weinig mogelijk proefdieren gebruikt worden.	Eerst en vooral gaan we onze experimenten zorgvuldig opstellen. We geloven dat een goed experimenteel ontwerp het gebruikte aantal muizen kan verlagen, aangezien de experimenten niet opnieuw moeten gedaan worden en er geen misleidende data wordt geproduceerd. We zullen tevens in de mate van het mogelijke controle groepen delen met andere studies.	
3.Verfijning (maximaal 1000 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren (pijn, lijden, angst of blijvende schade) tot een minimum te beperken.	Muizen zijn de laagste diersoort in dewelke kanker kan worden geïnduceerd. Bijkomend zijn muizen anatomisch, fysiologisch en genetisch goed bestudeerd. Dit maakt het eenvoudiger om te zien waardoor de veranderingen in het gedrags -of andere veranderingen van de muizen veroorzaakt worden. Om het ongemak minimaal te houden, zullen de muizen worden geëuthanaseerd indien de tumor te groot wordt (1500mm³) of er significant veel gewichtsverlies optreedt. De muizen zullen tijdens de experimenten elke dag worden opgevolgd. Tevens worden de muizen verdoofd tijdens de bestraling en de tumor inoculatie.	

Volgnummer van de niet-technische samenvatting	2018-Q2-023	
Niet-technische titel van het project	Ontwikkeling en evaluatie van lipide nanopartikels voor intraveneuze mRNA vaccinatie	
Datum van projectautorisatie door de Ethische Commissie	27/04/2018	
Looptijd van het project (begin- en einddatum)	01/05/2018 tot 30/04/2022	
Het project zal worden onderworpen aan een retrospectieve analyse (ja / nee) en binnen welk tijdsbestek	Ja, binnen 2 maanden na afloop van het project	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	mRNA, lipide nanopartikels, vaccinatie, kanker, infectieziekten	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project, bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	Het potentieel van messenger RNA (mRNA) vaccins om cytotoxische T-cel responsen, essentieel in de bestrijding van kanker, te induceren werd reeds aangetoond. Naakt mRNA is echter gevoelig voor afbraak door alom aanwezige RNAses, wat het klinisch gebruik limiteert. Verpakken van het mRNA in lipide nanopartikels (LNPs) beschermt het RNA tegen afbraak en bevordert bovendien de opname door cellen. De finale doelstelling van dit project is de in-huis ontwikkeling van een therapeutisch LNP platform, inzetbaar tegen kanker, waarbij het eigen immuunsysteem geactiveerd wordt.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project: hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen, dieren of planten? (Maximaal 1000 karakters)	mRNA vaccins zijn veelbelovend in de behandeling van kanker. De klinische toepassing vergt echter nog verdere optimalisatie van de mRNA formulatie om stabiliteit en toepasbaarheid van het product te verhogen. De ontwikkeling van stabiele lipide nanopartikels om het RNA te verpakken en beschermen biedt een mogelijke oplossing. Hiervoor zullen we enkel commercieel beschikbare en GMP-grade lipiden gebruiken. Dit moet een snelle translatie naar de kliniek toelaten.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden?	*Muizen*	
Wat is het maximaal aantal van deze dieren (opgesplitst per soort)?	*586 C57BL/6*	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het lot van de dieren na het project?	mRNA vaccins worden momenteel uitvoerig getest in klinische studies en worden beschouwd als veilig. Mogelijke neveneffecten zijn gelijkaardig als die van de meeste vaccins (tijdelijke zwelling van de injectieplaats, mogelijk lichte koorts). Een goed uitgevoerde intraveneuze vaccinatie veroorzaakt weinig pijn of stress bij het dier. Voor de subcutane tumorcel inoculatie worden de muizen onder narcose (gasanesthesie) gebracht. Dit is een relatief pijnloze methode en wij verwachten hierbij een minimale hoeveelheid stress of pijn bij de dieren. Bij een aantal dieren zal de hoogst verwachte pijn/leed het niveau ernstig kunnen bereiken (overlevingsexperimenten). Uiteindelijk zullen de dieren op humane wijze geëuthanaseerd worden voor de analyse van organen.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 1000 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Evaluatie van vaccins vereist een intact, complex immuunsysteem en kan helaas niet zonder proefdieren gebeuren. Preklinische evaluatie van de antitumor efficiëntie van kankervaccins en immunotherapieën kan uitsluitend gebeuren in proefdieren.	
2.Vermindering (maximaal 1000 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat zo weinig mogelijk proefdieren gebruikt worden.	De gebruikte aantallen zijn vereist om statistisch significante verschillen te detecteren tussen de verschillende behandelingsgroepen. In het geval dat een naïve muis gedood dient te worden (bvb. als een bron van miltcellen) wordt er ook besproken met collega's of zij de overige organen/weefsels kunnen gebruiken.	
3.Verfijning (maximaal 1000 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	Het immuunsysteem van muizen is reeds uitgebreid bestudeerd en bevat ook veel gelijkenissen met dat van de mens. We maken gebruik van muizen omwille van de grote beschikbaarheid van assays die toelaten het immuunantwoord in dit proefdier te karakteriseren. Het bestaan van welgedefinieerde tumormodellen laat ons bovendien toe de efficiëntie van het vaccin preklinisch te evalueren.	
Verklaar de maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren (pijn, lijden, angst of blijvende schade) tot een minimum te beperken.	De gezondheidsstatus van de proefdieren wordt dagelijks opgevolgd en gedocumenteerd. Om het lijden van de dieren te minimaliseren zullen ze onder narcose worden gebracht tijdens manipulaties en tumorinoculatie. Tijdens hun herstel zullen de dieren worden opgevolgd en bij zichtbaar lijden (gewichtsverlies groter dan 20%, tumorvolume van 1500 mm^3 of verminderde beweeglijkheid) op humane wijze worden geëuthanaseerd. Alle afwijkingen zullen worden genoteerd in het welzijnsdagboek.	

Erkenningsnummer van de gebruiker	2018-Q2-024	
Niet-technische titel van het project	In vivo electroporatie voor de intratumorale toediening van een mRNA vaccin	
Datum van projectautorisatie door de Ethische Commissie	27/04/2019	
Looptijd van het project (begin- en einddatum)	01/05/2018 - 30/04/2021	
Het project zal worden onderworpen aan een retrospectieve analyse (ja / nee) en binnen welk tijdsbestek	Ja, binnen de twee maanden na het beëindigen van het project.	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	*mRNA, vaccinatie, tumorimmunologie*	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project, bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	In dit project willen we een nieuw mRNA vaccin ontwikkelen voor de behandeling van kanker. Dit vaccin zal intratumoraal worden toegediend zodat een brede immuunrespons kan worden opgewekt wat aanleiding kan geven tot een systemisch effect, zodat ook metastases worden herkend.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project: hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen, dieren of planten? (Maximaal 1000 karakters)	Deze resultaten kunnen bijdrage tot de ontwikkeling van een therapeutisch vaccin voor kankerpatiënten. Gezien het vaccin intratumoraal zal worden toegediend kan hetzelfde vaccin gebruikt worden voor de behandeling van een groot aantal patienten met verschillende tumortypes (doordat er geen nood is om tumor-specifieke antigenen te includeren in het vaccin).	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden?	*muis (mus musculus)*	
Wat is het maximaal aantal van deze dieren (opgesplitst per soort)?	*714 muizen*	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het lot van de dieren na het project?	De muizen zullen subcutaan geïnjecteerd worden met tumorcellen en daarna intratumoraal worden behandeld door middel van in vivo electroporatie. Tumorgroei zal opgevolgd worden na de behandeling. De verwachte graad van ernst is ernstig. Na afloop van het experiment worden de muizen gedood (door middel van nekdislocatie of CO_2) om de anti-tumor immuunresponsen in vitro verder te evalueren.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 1000 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	De 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.	
2.Vermindering (maximaal 1000 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat zo weinig mogelijk proefdieren gebruikt worden.	Het aantal dieren per groep wordt beperkt tot een minimum maar is toch voldoende groot om significante resultaten te verkrijgen waaruit betrouwbare conclusies kunnen getrokken worden. Het aantal dieren werd bepaald met behulp van resultaten verkregen uit voorgaande studies (het gastlabo heeft een jarenlange expertise uitgebouwd met deze modellen) en door het uitvoeren van een statistische poweranalyse en garandeert zo een optimaal gebruik van de dieren.	
3.Verfijning (maximaal 1000 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	Muismodellen worden reeds jaren door ons en andere onderzoeksgroepen gebruikt voor de evaluatie van vaccins en het evalueren van immuunresponsen. Voor de evaluatie van immuunresponsen in muizen zijn verschillende tools voorhanden, zoals verschillende antigenen en dextrameren om antigenspecifieke T cellen aan te kleuren. Bovendien vertoont het immuunsysteem van muizen grote gelijkenissen met dat van de mens. Dit maakt deze diersoort het meest geschikt voor de evaluatie van een therapeutisch anti-kanker vaccin.	
Verklaar de maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren (pijn, lijden, angst of blijvende schade) tot een minimum te beperken.	De subcutane injectie van tumorcellen, de in vivo electroporatie van mRNA en de bioluminiscentie imaging worden uitgevoerd onder algemene verdoving (onder de vorm van gasanesthesie) om het ongemak voor de dieren tot een minimum te beperken.	

Volgnummer van de niet-technische samenvatting	2018-Q2-025	
Niet-technische titel van het project	Auto-immune reactie uitlokken via een geoptimaliseerd vaccin adjuvant	
Datum van projectautorisatie door de Ethische Commissie	27/04/2018	
Looptijd van het project (begin- en einddatum)	01/05/2018 - 01/05/2019	
Het project zal worden onderworpen aan een retrospectieve analyse (ja / nee) en binnen welk tijdsbestek	Ja, binnen 2 maanden na het eindigen van de experimenten	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	Kanker, immuuntherapie, vaccin, adjuvant	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project, bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	Deze studie heeft als doel te bepalen welke behandelingsformule de beste immuunreactie uitlokt. De beste kandidaten uit deze studie kunnen dan in tumormodellen worden getest. Het uiteindelijke doel van het project is de ontwikkeling van een geoptimaliseerd kanker vaccin.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project: hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen, dieren of planten? (Maximaal 1000 karakters)	Met deze studie willen we nagaan wat de beste samenstelling is bij de ontwikkeling van een kanker vaccin. Deze bevindingen leiden tot een verbetering in immuuntherapie.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden?	muis	
Wat is het maximaal aantal van deze dieren (opgesplitst per soort)?	144 muizen	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het lot van de dieren na het project?	In dit project is het doel een immuunreactie uit te lokken dat mogelijk tot een auto-immune aandoening kan leiden. Deze aandoening gaat gepaard met het verlies van pigmenten thv huid. Dit is een pijnloos symptoom. Ook worden de dieren op 3 verschillende tijdstippen thv de staart geïnjecteerd met een vaccin. Dit zou leiden tot een lichte tot matige graad van pijn en leiden. Het lot van alle dieren is euthanasie (miltcellen nodig voor analyse). De euthanasie gebeurt door nekdislocatie.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 1000 karakters)	Een complete vervanging van in vivo experimenten door in vitro alternatieven is verhinderd door de complexiteit van het immuunsysteem. In vivo studies zijn ook noodzakelijk om klinische ontwikkeling van een product te ondersteunen. In dit onderzoek is het uiteindelijke doel is om nadien gelijkaardige vaccinaties uit te voeren met patiënten.	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.		
2.Vermindering (maximaal 1000 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat zo weinig mogelijk proefdieren gebruikt worden.	Bij het opstellen van het experiment werd een power-analyse uitgevoerd. Deze analyse bepaalt de minimumvereiste in aantal proefdieren per testgroep. In dit project zijn 4 dieren per groep nodig. Om reproduceerbaarheid na te gaan, worden de experimenten in duplicaat uitgevoerd.	
3.Verfijning (maximaal 1000 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	Muismodellen worden al jaren gebruikt om immuunreacties te bestuderen, omdat hun immuunsysteem heel gelijkaardig is aan dat van de mens. Deze ervaring heeft er ook toe geleid dat veel tools beschikbaar zijn om met muizen te werken. Op basis van deze factoren is het muismodel het meest geschikt voor onderzoek in de immuuntherapie.	
Verklaar de maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren (pijn, lijden, angst of blijvende schade) tot een minimum te beperken.	De ingreep die een licht tot matige graad van pijn en leiden kan veroorzaken is de injectie in de staart. Om stress en pijn van de dieren tot een minimum te houden zullen de muizen gefixeerd worden in een houdertje om een snelle injectie te vergemakkelijken.	

Volgnummer van de niet-technische samenvatting	2018-Q2-026	
Niet-technische titel van het project	Validatie van de antikanker eigenschappen van nanobodies die binden aan neuropiline-1.	
Datum van projectautorisatie door de Ethische Commissie	25/05/2018	
Looptijd van het project (begin- en einddatum)	25/05/2018 tot 02/05/2020	
Het project zal worden onderworpen aan een retrospectieve analyse (ja / nee) en binnen welk tijdsbestek	Ja, binnen de 2 maand na afloop van het project	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	*Kanker, immuuncellen, neuropiline, nanobody, immuuntherapie*	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project, bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	Tumoren zijn vaak sterk geïnfiltreerd met immuuncellen die tumorgroei bevorderen. Deze tumor bevorderende immuuncellen liggen vaak aan de basis van het falen van kankertherapieën die inwerken op tumor doorbloeding of immuuntherapie. Wij willen eiwitten, in het bijzonder neuropiline, uitgedrukt op tumor bevorderende immuuncellen, valideren als doelwit om nieuwe geneesmiddelen (gebaseerd op nanobodies) te ontwikkelen die alleen of in combinatie met bestaande therapieën kunnen gebruikt worden (om deze laatste te versterken).	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project: hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen, dieren of planten? (Maximaal 1000 karakters)	Mits succes zal dit project bijdragen tot de ontwikkeling van nieuwe nanobody-gebaseerde geneesmiddelen die alleen of in combinatie met bestaande kanker therapieën kunnen gebruikt worden om deze laatste te versterken.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden?	*muis*	
Wat is het maximaal aantal van deze dieren (opgesplitst per soort)?	*534 muizen*	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het lot van de dieren na het project?	Muizen worden aan het begin van elke experiment ingespoten met tumorcellen die ofwel controle nanobodies uit drukken, ofwel nanobodies die neuropiline kunnen binden. Bij een grootte van 900 tot 1000mm³ worden de muizen opgeofferd en de tumoren geïsoleerd voor verdere in vitro analyse bedoeld om de tumor omgeving te doorgronden. Graad van ernst = ernstig omwille van tumorgroei die kan gepaard gaan met ulceratie.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 1000 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Neuropiline interageert met verschillende andere eiwitten in de tumor-omgeving. Daarenboven wordt deze uitgedrukt op verschillende immuuncellen en kankercellen. Deze complexe moleculaire en cellulaire interacties kunnen onvoldoende in vitro nagebootst worden. Daarom zijn proefdieren noodzakelijk om de beoogde einddoelen te bekomen. Momenteel zijn er geen modellen, bestaande uit lagere diersoorten, beschikbaar die deze studie mogelijk zouden maken.	
2.Vermindering (maximaal 1000 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat zo weinig mogelijk proefdieren gebruikt worden.	Om statistische redenen moeten voldoende dieren getest worden om waardevolle conclusies te kunnen trekken. Protocollen uitgewerkt met de hulp van statistici garanderen dat niet meer dieren dan nodig worden gebruikt in de voorgestelde procedures.	
3.Verfijning (maximaal 1000 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	Het gebruikte proefdiermodel werd gekozen omwille van de gelijkenis met humane kankers en infiltratie met immuuncellen. Verschillende wetenschappelijke publicaties hebben dit reeds bewezen. De muizen zijn immuuncompetent wat toelaat veranderingen in de immuuncel compositie ter hoogte van de tumor te onderzoeken.	
Verklaar de maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren (pijn, lijden, angst of blijvende schade) tot een minimum te beperken.	Alle handelingen worden uitgevoerd terwijl de proefdieren worden verdoofd met gasanastesie.	

Volgnummer van de niet-technische samenvatting	2018-Q2-027	
Niet-technische titel van het project	Therapeutisch aantrekken van patroeillerende monocyten tijdens acetaminophen-geïnduceerde leverschade	
Datum van projectautorisatie door de Ethische Commissie	27/04/2018	
Looptijd van het project (begin- en einddatum)	1/5/2018-1/5/2019	
Het project zal worden onderworpen aan een retrospectieve analyse (ja / nee) en binnen welk tijdsbestek	Ja - ten laatste binnen 2 maanden na afloop van het project	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	acetaminophen - leverschade	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project, bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	We hebben aangetoond dat een subset van immune cellen die patroeillerende monocyten genoemd worden een beschermende rol speelt tijdens acetaminophen-geïnduceerde leverschade. In dit project wensen we na te gaan of een synthetische molekule therapeutisch kan werken door het recruteren van patroeillerende monocyten naar de lever.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project: hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen, dieren of planten? (Maximaal 1000 karakters)	Acetaminophen (beter gekend als paracetamol) is een veelgebruikte pijnstiller, die bij overdosering de voonaamste oorzaak is van acuut leverfalen in de westerse wereld. Indien succesvol kan dit project aanleiding geven tot de ontwikkeling van nieuwe therapieën voor dergelijke geneesmiddel-geïnduceerde leverschade	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden ?	muis	
Wat is het maximaal aantal van deze dieren (opgesplitst per soort)?	40 muizen	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het lot van de dieren na het project?	Het inspuiten van een niet-dodelijke overdosis van acetaminophen, het opwekken van leverschade en het injecteren in de lever van de synthetische molecule kan leiden tot een matige pijn. 48 uur na het toedienen van de acetaminophen overdosis zullen de dieren gedood worden om de lever te isoleren en verder te bestuderen.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 1000 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	De beschikbare in vitro systemen kunnen nog onvoldoende de in vivo architectuur van de lever en het recruteren van de verschillende populaties van immune cellen nabootsen.	
2.Vermindering (maximaal 1000 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat zo weinig mogelijk proefdieren gebruikt worden.	De hoeveelheid muizen voor de in vivo experimenten werd via Power analyse bepaald om te verzekeren dat het correcte aantal dieren wordt gebruikt, nodig om statistische significantie te bepalen bij het uitvoeren van deze wetenschappelijke experimenten	
3.Verfijning (maximaal 1000 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	De muis is de laagste diersoort om het opwekken en behandelen van geneesmiddel-geïnduceerde leverschade te bestuderen. De muis is ook zeer vergelijkbaar met de mens wat betreft zijn immuunsysteem en immuunreacties.	
Verklaar de maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren (pijn, lijden, angst of blijvende schade) tot een minimum te beperken.	De muizen zullen verdoofd worden voor het toedienen van de synthetische molekulen in de lever. De algemene gezondheidsstatus van de muizen wordt dagelijks van dichtbij opgevolgd door de onderzoeker of door de werknemers van de dierenfaciliteit. In het geval van ernstige gezondheidsproblemen worden de dieren gedood met CO2	

Volgnummer van de niet-technische samenvatting	2018-Q2-028	
Niet-technische titel van het project	Karakterisatie van nieuwe muismodellen om de belangrijkste immuuncellen in de hersenen, microglia, te begrijpen in ziekte en gezondheid	
Datum van projectautorisatie door de Ethische Commissie	27/04/2018	
Looptijd van het project (begin- en einddatum)	27/04/2018 - 26/04/2023	
Het project zal worden onderworpen aan een retrospectieve analyse (ja/nee) en binnen welk tijdsbestek	ja, binnen twee maanden na het beëindigen van het project.	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	*Microglia, immuun cellen, hersenonderzoek*	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project, bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	Het centrale zenuwstelsel (CZS) herbergt verscheidene immuuncellen waaronder microglia. Microglia scannen continu naar dreigingen en verwijderen dode cellen. Ook voor correcte hersenontwikkeling zijn ze cruciaal. Microglia worden echter sterk beïnvloed door ouderdom, waardoor ze chronisch activeren en inflammatie in de hand werken. Ook bij neurodegeneratie, zoals de ziekte van Alzheimer, vertonen microglia vaak een ouderdom-gerelateerd fenotype. Het verband tussen microglia-activatie en zulke aandoeningen is echter niet duidelijk. Tegenstrijdige studies beschrijven microglia die ziekteprocessen tegenhouden, of versterken. Deze kennis hiaten zijn voornamelijk toe te schrijven aan het feit dat vaak ook andere celtypen binnen en buiten het CZS beïnvloed worden. Dit project beoogt nieuwe microglia-muismodellen te karakteriseren met nadruk op specificiteit en efficiëntie. Deze modellen zijn onontbeerlijk in de zoektocht naar microglia-gedreven mechanismen in ziekte en gezondheid.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project: hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen, dieren of planten? (Maximaal 1000 karakters)	De experimenten uitgevoerd in dit project en hieruit voortvloeiende resultaten zijn belangrijk met het oog op therapieën gericht op neurodegeneratieve aandoeningen zoals Alzheimer, wanneer de microglia populatie als therapeutisch doelwit gebruikt kan worden. Als we kunnen aantonen dat specifieke microglia-verwijdering en herpopulatie modellen in staat zijn de activatiestatus van microglia te veranderen, en mogelijks te resetten, kan de rol van deze nieuwe cellen, hun oorsprong, en interacties met andere cellen in het zenuwstelsel verder in detail onderzocht worden in hersenen met een Alzheimer-pathologie om te onderzoeken of deze cellen opnieuw een bevorderlijke invloed hebben op het opruimen van pathologische eiwit-aggregaten, of hun verspreiding net sterker in de hand werken.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden?	Muis	
Wat is het maximaal aantal van deze dieren (opgesplitst per soort)?	*600*	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het lot van de dieren na het project?	Het project bevat voornamelijk terminale experimenten waarbij de dieren volledig verdoofd worden en vervolgens terminaal geperfuseerd worden om bloed uit de te verzamelen weefselfs te verwijderen. Een deel van de muizenlijnen zal voorafgaand aan de euthanasie voor weefselcollectie onderhuidse injecties toegediend krijgen op een leeftijd van ongeveer 3 weken, met een farmacologisch product (Tamoxifen, een geneesmiddel dat bij de mens ook gebruikt wordt als behandeling tegen bepaalde vormen van borstkanker) dat noodzakelijk is om een reporter-eiwit tot expressie te brengen. De injecties gebeuren driemaal, telkens met 1 dag interval. Voorafgaand aan deze injecties worden de dieren verdoofd. Vanuit de literatuur is reeds geweten dat kortstondige toediening van dit farmacologisch product tijdelijke neveneffecten heeft in muizen, waaronder een tijdelijke daling van zuur-secreterende cellen in de maag. Na 7 dagen stijgt dit aantal echter opnieuw. In andere orgaansystemen werden na kortstondige Tamoxifen-toedieningen geen schadelijke fenotypes gezien. In bepaalde muizenlijnen zullen we microglia specifiek trachten te verwijderen uit de hersenen. We doen dit op verschillende manieren met als doel de meest efficiënte manier te kunnen bepalen. Eén van deze muizenlijn die een Diptheria-toxine receptor specifiek tot expressie brengt in microglia zal injecties van Diphteria toxine ontvangen dat via de bloed-hersenbarrière de hersenen zal binnengaan om deze microglia uit te schakelen. Enkel die cellen die een Diptheria-toxine-receptor tot expressie brengen zullen het toxine kunnen opnemen en afsterven, alle andere cellen blijven ongedeerd. Een andere muizenlijn zal via de voeding een farmacologische blocker toegediend krijgen die opnieuw specifieke cel typen, microglia, zal uitschakelen. Tenslotte hebben twee laatste muizenlijnen door genetische modificatie een tekort aan een groeifactor-receptor die ook voorkomt in microglia. Ook deze dieren zullen een tekort aan microglia hebben. Uit voorgaande studies waarbij microglia ook grotendeels verwijderd werden uit de hersenen van muizen, is reeds gebleken dat deze dieren geen veranderingen vertonen in gedrag, beweeglijkheid, of leervermogen. Bovendien is het gebrek aan microglia steeds tijdelijk, omdat microglia snel worden aangevuld. De graad van pijn en lijden wordt voor het gehele project daarom vastgesteld op "licht", door de combinatie van Tamoxifen-injecties en het tijdelijke gebrek aan microglia in de hersenen.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 1000 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Dit onderzoek beoogt om fundamentele kennis te vergaren over microglia in de hersenen. De activiteit, vorm en functie van deze microglia wordt sterk beïnvloed door hun biologische omgeving daar ze nauw communiceren met andere hersencellen. Hierom is het van cruciaal belang microglia te onderzoeken binnen de complexiteit van een intact centraal zenuwstelsel. Microglia werden reeds in cultuur gebracht, wat interessante toekomstperspectieven biedt om therapeutische middelen om microglia-activiteit te moduleren te testen. Microglia, weg uit hun natuurlijke omgeving, ondergaan echter vele, tot op heden onvoldoende begrepen veranderingen die invloed hebben op hun vorm, en activiteit (Stansley et al., 2012, J. Neuroinflammation). Het blijft voorlopig dus onontbeerlijk deze celpopulatie volledig in kaart te brengen in een levend modelorganisme, vooraleer we deze kennis verder kunnen gebruiken om celculturen op punt te stellen om betrouwbare informatie op te leveren.	
2.Vermindering (maximaal 1000 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat zo weinig mogelijk proefdieren gebruikt worden.	Voorafgaand aan de experimenten werden statistische analyses uitgevoerd om te bepalen hoeveel dieren nodig zijn om correct statistiek uit te voeren op de resultaten achteraf. Dit werd als maximum genomen voor het te gebruiken aantal dieren. Verder zullen in zover mogelijk dezelfde dieren gebruikt worden om zoveel mogelijk verschillende weefsels, nodig in de experimenten, uit te verzamelen wat het totaal aantal dieren verlaagt.	
3.Verfijning (maximaal 1000 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	De muis leent zich uitstekend tot dit type onderzoek door de uitgebreide beschikbaarheid van genetisch gemodificeerde muismodellen die toelaten om specifieke celpopulaties te merken en te merken en te onderzoeken. Er is tevens reeds uitgebreid onderzoek gedaan naar het immuuncompartiment en microglia in dit muismodel, wat ons toelaat onze resultaten in een correcte context te interpreteren en sneller vooruitgang te maken om bijvoorbeeld nieuwe doelwitten te ontdekken die microglia-activiteit kunnen moduleren. Dit zal ons helpen sneller over te gaan naar translationeel onderzoek, of gebruikt te maken van microglia-cellijnen om toepassingsgericht therapeutische strategieën uit te testen.	
Verklaar de maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren (pijn, lijden, angst of blijvende schade) tot een minimum te beperken.	Wanneer pijnlijke handelingen gedaan worden, zoals onderhuidse Tamoxifen-injecties, worden de dieren vooraf steeds verdoofd om stress en pijn tot een minimum te beperken. Na deze ingrepen, worden de dieren dagelijks gecontroleerd op beweeglijkheid, vacht-verzorging, en lichaamsgewicht. Bij een afname van 20% of meer zal overgegaan worden tot euthanasie, dewelke ook steeds gebeurt na verdoving.	

Volgnummer van de niet-technische samenvatting	2018-Q2-029	
Niet-technische titel van het project	Karakterisering van witte bloedcellen in de hersenen na behandeling van een parasitaire infectie.	
Datum van projectautorisatie door de Ethische Commissie	25/05/2018	
Looptijd van het project (begin- en einddatum)	Van 25/05/2018 tot 24/05/2020	
Het project zal worden onderworpen aan een retrospectieve analyse (ja / nee) en binnen welk tijdsbestek	Ja, binnen twee maanden na afloop van het project.	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	Hersenen, parasiet, macrofagen, ziekte, genezing	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project, bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	De hersenen bevatten -net zoals alle andere organen in het lichaam- witte bloedcellen. Wij willen een specifieke soort witte bloedcel bestuderen, genaamd de macrofaag. Veel eigenschappen van macrofagen zijn tot op vandaag ondermaats onderzocht, maar daar gebeurt steeds meer onderzoek naar. Onder meer in ons labo worden bepaalde eigenschappen van macrofagen -zoals hun oorsprong, specifieke gedaante en functies- bestudeerd in normale conditities (dus in gezonde muizen). Wij menen echter, dat deze eigenschappen kunnen wijzigen naargelang de condities. Daarom willen wij met dit project nagaan hoe de oorsprong, specifieke gedaante en functie van hersenmacrofagen wijzigt in zieke dieren (geïnfecteerd met een parasiet, *Trypanosoma brucei brucei* , die de hersenen infiltreert) en in genezen dieren vergeleken met gezonde dieren.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project: hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen, dieren of planten? (Maximaal 1000 karakters)	Wij beogen met ons onderzoek verschillende tot op heden onbekende aspecten van macrofagen aan het licht te brengen. Bijgevolg zullen wij met dit onderzoek een nuttige bijdrage leveren aan de wetenschappelijke gemeenschap in het algemeen. Bovendien zullen de resultaten van ons onderzoek mogelijks vertaald kunnen worden naar andere hersenaandoeningen. Tegenwoordig worden veel middelen geïnvesteerd in onderzoek naar therapieën tegen Alzheimer, Parkinson, Multiple Sclerosis, en andere hersenziekten. Het is echter niet geweten hoe de mentale toestand zal zijn van patiënten die genezen van de ziekte -eenmaal er geneesmiddelen worden gevonden. Ons onderzoek zou dus ook in dit opzicht algemene informatie kunnen verschaffen over de toestand van de hersenen tijdens hersenaandoeningen en na de genezing ervan.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden?	muis	
Wat is het maximaal aantal van deze dieren (opgesplitst per soort)?	442 muizen	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het lot van de dieren na het project?	De negatieve effecten voor de muizen zijn van een ernstige graad. De muizen worden in de buikholte geïnjecteerd met parasieten, die zich verspreiden over het hele lichaam van de muis. Het is moeilijk in te schatten of de muizen tijdens de volledige duur van de infectie pijn hebben of lijden. De muizen zullen in een laat stadium van de infectie (vooraleer ze duidelijk zichtbaar lijden) een anti-parasiet behandeling toegediend krijgen, waarna ze terug gezond worden. Uiteindelijk zullen de muizen gedood worden door middel van een overdosis aan verdovende middelen, waarna hun hersenen verder zullen onderzocht worden.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 1000 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Alternatieven worden geboden voor o.a. het testen van toxiciteit, en voornamelijk bij validatie van medicijnen. Wij willen geen medicijn testen, maar de gevolgen van een ziekte en het medicijn tegen die ziekte op hersenmacrofagen nagaan. Bovendien laten de huidige technologieën het niet toe om de complexe interacties die plaatsvinden tussen de parasiet, de gastheer (muis) en het medicijn in vitro na te bootsen. Ook in silico methoden bieden geen alternatief, gezien de variabelen in de interactie tussen parasiet, gastheer en medicijn niet gekend zijn. Daarom is een in vivo infectie vereist.	
2.Vermindering (maximaal 1000 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat zo weinig mogelijk proefdieren gebruikt worden.	Om het gebruik van dieren zo beperkt mogelijk te houden, maar tegelijkertijd toch de statistische significantie te garanderen bij het uitvoeren van deze wetenschappelijke experimenten, werd het aantal benodigde muizen per experiment gebaseerd op eigen voorgaande data, reeds gepubliceerd onderzoek en statistische analyses.	
3.Verfijning (maximaal 1000 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	Ingeteelde muizenstammen bieden het voordeel dat parasiet (en medicijn) injecties op reproduceerbare wijze een infectie (en genezing) induceren. Genetisch gemodificeerde muizenstammen laten toe om de werking van het immuunsysteem beter te onderzoeken. Bovendien is de muis wat betreft zijn immuunsysteem en immuunresponsen zeer vergelijkbaar met de mens. Het welzijn en de gezondheidsstatus van de muizen zal dagelijks worden opgevolgd. Wanneer dieren tekenen van gezondheidsproblemen vertonen ten gevolge van de infectie, zullen ze worden gedood.	
Verklaar de maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren (pijn, lijden, angst of blijvende schade) tot een minimum te beperken.	Vooraleer de muizen geinjecteerd worden met tamoxifen zullen ze worden verdoofd om pijn en ongemak te minimaliseren. Gezien we het effect van een ziekte en de genezing ervan willen bestuderen, moeten de muizen uiteraard eerst ziek worden, wat onvermijdelijk een zekere graad van ongemak met zich meebrengt. Maar in een laat stadium van de parasiet infectie zullen de muizen genezen worden (vooraleer duidelijke gezondheidsproblemen optreden!). We benadrukken dat mochten er toch duidelijke tekenen van gezondheidsproblemen optreden, de experimenten zullen worden gestaakt.	

Volgnummer van de niet-technische samenvatting	2018-Q2-030	
Niet-technische titel van het project	Karakterisering van witte bloedcellen in hersenvloeistof na behandeling van een parasitaire infectie.	
Datum van projectautorisatie door de Ethische Commissie	04/06/2018	
Looptijd van het project (begin- en einddatum)	4/06/2018-3/02/2019	
Het project zal worden onderworpen aan een retrospectieve analyse (ja / nee) en binnen welk tijdsbestek	Ja, binnen twee maanden na afloop van het project.	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	Hersenvocht, parasiet, macrofagen, ziekte, genezing	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project, bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	De hersenen en ook het hersenvocht bevatten -net zoals alle andere organen en lichaamsvloeistoffen in het lichaam- witte bloedcellen. Wij willen een specifieke soort witte bloedcel bestuderen, genaamd de macrofaag. Veel eigenschappen van macrofagen zijn tot op vandaag ondermaats onderzocht, maar daar gebeurt steeds meer onderzoek naar. Onder meer in ons labo worden bepaalde eigenschappen van macrofagen -zoals hun oorsprong, specifieke gedaante en functies- bestudeerd in normale conditities (dus in gezonde muizen). Wij menen echter, dat deze eigenschappen kunnen wijzigen naargelang de condities. Met deze pilootstudie willen wij een eerste idee krijgen over de oorsprong, specifieke gedaante en functie van hersenvochtmacrofagen in zieke dieren (geïnfecteerd met een parasiet, *Trypanosoma brucei brucei* , die de hersenen infiltreert) en in genezen dieren vergeleken met gezonde dieren.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project: hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen, dieren of planten? (Maximaal 1000 karakters)	Wij beogen met deze pilootstudie een eerste kijk te werpen op een tot op heden onbekend aspect van macrofagen. Bijgevolg zullen wij met deze pilootstudie (en daaropvolgend verder onderzoek) een nuttige bijdrage leveren aan de wetenschappelijke gemeenschap in het algemeen. De resultaten van ons onderzoek zullen mogelijks ook vertaald kunnen worden naar andere hersenaandoeningen. Tegenwoordig worden veel middelen geïnvesteerd in onderzoek naar therapieën tegen Alzheimer, Parkinson, Multiple Sclerosis, en andere hersenziekten, waarin ook het hersenvocht vaak een belangrijke rol speelt. Het is echter niet geweten hoe de mentale toestand zal zijn van patiënten die genezen van de ziekte -eenmaal er geneesmiddelen worden gevonden. Ons onderzoek zou dus ook in dit opzicht algemene informatie kunnen verschaffen over de toestand van de hersenen, en meer specifiek het hersenvocht, tijdens hersenaandoeningen en na de genezing ervan.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden?	muis	
Wat is het maximaal aantal van deze dieren (opgesplitst per soort)?	648 muizen	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het lot van de dieren na het project?	De negatieve effecten voor de muizen zijn van een ernstige graad. De muizen worden in de buikholte geïnjecteerd met parasieten, die zich verspreiden over het hele lichaam van de muis. Het is moeilijk in te schatten of de muizen tijdens de volledige duur van de infectie pijn hebben of lijden. De muizen zullen in een laat stadium van de infectie (vooraleer ze duidelijk zichtbaar lijden) een anti-parasiet behandeling toegediend krijgen, waarna ze terug gezond worden. Uiteindelijk zullen de muizen gedood worden door middel van een overdosis aan verdovende middelen, waarna hun hersenvocht verder onderzocht zal worden.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 1000 karakters)	Alternatieven worden geboden voor o.a. het testen van toxiciteit, en voornamelijk bij validatie van medicijnen. Wij willen geen medicijn testen, maar de gevolgen van een ziekte en het medicijn tegen die ziekte op hersenmacrofagen nagaan. Bovendien laten de huidige technologieën het niet toe om de complexe interacties die plaatsvinden tussen de parasiet, de gastheer (muis) en het medicijn in vitro na te bootsen. Ook in silico methoden bieden geen alternatief, gezien de variabelen in de interactie tussen parasiet, gastheer en medicijn niet gekend zijn. Daarom is een in vivo infectie vereist.	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.		
2.Vermindering (maximaal 1000 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat zo weinig mogelijk proefdieren gebruikt worden.	Wij beogen het aantal dieren zo beperkt mogelijk te houden. Om op basis van deze pilootstudie een experiment op te zetten met de correcte experimentele opzet, hebben we een minimum aan 3 datapunten per group/tijdstip nodig (op basis daarvan kan een statistische analyse worden uitgevoerd). Op basis hiervan werd het aantal benodigde dieren berekend.	
3.Verfijning (maximaal 1000 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	Ingeteelde muizenstammen bieden het voordeel dat parasiet (en medicijn) injecties op reproduceerbare wijze een infectie (en genezing) induceren. Genetisch gemodificeerde muizenstammen laten toe om de werking van het immuunsysteem beter te onderzoeken. Bovendien is de muis wat betreft zijn immuunsysteem en immuunresponsen zeer vergelijkbaar met de mens. Het welzijn en de gezondheidsstatus van de muizen zal dagelijks worden opgevolgd. Wanneer dieren tekenen van gezondheidsproblemen vertonen ten gevolge van de infectie, zullen ze worden gedood.	
Verklaar de maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren (pijn, lijden, angst of blijvende schade) tot een minimum te beperken.	Vooraleer de muizen geinjecteerd worden met tamoxifen zullen ze worden verdoofd om pijn en ongemak te minimaliseren. Gezien we het effect van een ziekte en de genezing ervan willen bestuderen in het hersenvocht, moeten de muizen uiteraard eerst ziek worden, wat onvermijdelijk een zekere graad van ongemak met zich meebrengt. Maar in een laat stadium van de parasiet infectie zullen de muizen genezen worden (vooraleer duidelijke gezondheidsproblemen optreden!). We benadrukken dat mochten er toch duidelijke tekenen van gezondheidsproblemen optreden, de experimenten zullen worden gestaakt.	

Volgnummer van de niet-technische samenvatting	2018-Q2-031	
Niet-technische titel van het project	Tijdelijke opening van de bloed-hersenbarrière voor de gerichte behandeling van hersentumoren	
Datum van projectautorisatie door de Ethische Commissie	27/04/2018	
Looptijd van het project (begin- en einddatum)	01/05/2018 - 01/05/2021	
Het project zal worden onderworpen aan een retrospectieve analyse (ja / nee) en binnen welk tijdsbestek	Ja, uiterlijk 2 maanden na afloop van het project	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	VHH, Nanobodies, glioma, radiotherapie, nucleaire beeldvorming	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project, bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	In dit project wordt nagegaan of antilichaamfragmenten uit de kameelachtigen gebruikt kunnen worden om hersentumoren te beeldvormen en zelfs bestrijden. Hiervoor dient echter de bloed-hersenbarrière omzeild te worden. In dit experiment worden verschillende moleculen getest die tijdelijk de bloed-hersenbarrière openen. Op deze manier kunnen hersentumoren maximaal bereikt worden door therapeutica.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project: hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen, dieren of planten? (Maximaal 1000 karakters)	Glioblastoma is tot op heden nog steeds een ongeneeslijke ziekte. De bloed-hersenbarrière is deels verantwoordelijk voor het falen van verschillende behandelingen. In dit project wordt nagegaan of bepaalde stoffen deze barrière voldoende kunnen openen om kleine biomoleculen te laten passeren. Indien succesvol kan dit de slaagkans van verscheidene therapiën vergroten.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden?	Rat	
Wat is het maximaal aantal van deze dieren (opgesplitst per soort)?	28 ratten	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het lot van de dieren na het project?	Net zoals bij mensen kunnen hersentumoren bij dieren gedragsafwijkingen teweeg brengen. De hoogst geschatte graad van ernst wordt dan ook als 'Ernstig' beschouwd. De experimenten worden echter sneller beëindigd dan de eerste bijwerkingen zouden optreden. De dieren worden op het einde van het experiment gedood door overdosis anesthesie voor weefselonderzoek.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 1000 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Er bestaan geen alternatieve dierloze methodes om de farmacokinetische eigenschappen van een toegediende stof in het lichaam te bepalen.	
2.Vermindering (maximaal 1000 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat zo weinig mogelijk proefdieren gebruikt worden.	Per groep wordt het minimum aan dieren gebruikt dat nodig is om betrouwbare resultaten te bekomen (5 dieren per groep). Bovendien, daar niet-invasieve beeldvormingstechnieken gebruikt worden, kan eenzelfde dier gebruikt worden voor opvolging in functie van de tijd en wordt inter-dier variabiliteit gereduceerd, in plaats van voor de beeldvorming en weefselanalyse verschillende dieren te gebruiken.	
3.Verfijning (maximaal 1000 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	De rat is de laagste diersoort die gebruikt kan worden voor toedieningswijze van sommige te testen stoffen. Er zal een catheder gepaatst worden in een ader gelegen in de nek. Dit omvat een operatie die technisch gezien heel onpraktisch is om bij muizen uit te voeren en zelfs kan leiden tot sterfte.	
Verklaar de maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren (pijn, lijden, angst of blijvende schade) tot een minimum te beperken.	Tijdens de procedures worden de dieren steeds onder anesthesie gehouden om pijn of stress te voorkomen en wordt pijnstilling toegediend waar nodig.	

Volgnummer van de niet-technische samenvatting	2018-Q2-32	
Niet-technische titel van het project	Evaluatie van kameel antilichamen gericht tegen IL-2 in muismodellen met verschil in IL-2 expressie	
Datum van projectautorisatie door de Ethische Commissie	25/05/2018	
Looptijd van het project (begin- en einddatum)	25/05/2018-30/04/2020	
Het project zal worden onderworpen aan een retrospectieve analyse (ja / nee) en binnen welk tijdsbestek	Ja, een retrospectieve analyse zal ingediend worden binnen de 2 maand na het einde van het project.	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	Interleukine 2, IL-2, sdAb, kameelantilichaam, niet invasieve beeldvorming	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project, bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	In dit project willen we een kameel antilichamen (single domain antibody, sdAb) die specifiek muis IL-2 herkenen, testen voor beeldvorming in verschillende muismodellen, om zo de rol van IL-2 beter te kunnen begrijpen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project: hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen, dieren of planten? (Maximaal 1000 karakters)	Het voorgestelde onderzoek zal bijdragen aan de fundamentele kennis van de immunologie, en meer bepaald de rol van IL-2 in verschillende weefsels en organen. Er werden verschillende muismodellen gegenereerd met verschillende mate van aanwezigheid van IL-2 in specifieke organen. Dit beeldvormingsonderzoek zal toegevoegd worden aan de data die reeds ter beschikking zijn uit andere experimenten die de rol van IL-2 in verschillende weefsels en organen onderzoeken.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden?	muis	
Wat is het maximaal aantal van deze dieren (opgesplitst per soort)?	135 muizen	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het lot van de dieren na het project?	Eén van de gebruikte muissoorten heeft een pijnlijk fenotype met een te verwachten pijnscore van matig. De niet-invasieve beeldvormingsstechnieken zullen enkel een lichte graad van pijn/stress induceren. Op het einde van het experiment worden alle dieren gedood via cervicale dislocatie voor verdere analyse van gepreleveerde weefsels en dit alvorens de anesthesie is uitgewerkt.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 1000 karakters)	Er bestaan geen in vitro alternatieven die de invloed van orgaanspecifiek aanwezigheid van IL-2 kunnen onderzoeken. De niet-invasieve beeldvorming laat toe de muis in zijn totaliteit te bekijken, met inbegrip van alle weefsels en organen, en is daardoor de meest uitgelezen manier om de vraagstelling te kunnen beantwoorden.	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.		
2.Vermindering (maximaal 1000 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat zo weinig mogelijk proefdieren gebruikt worden.	Er werd een power-analyse uitgevoerd om te verzekeren dat enkel het mimimum aantal dieren gebruikt zullen worden om tot statistisch signifcante resultaten te komen.	
3.Verfijning (maximaal 1000 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	Muizen zijn de laagste soort die toelaten de modellen met veranderde IL-2 expressie te creeren dewelke extrapoleerbaar blijven naar de humane situatie.	
Verklaar de maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren (pijn, lijden, angst of blijvende schade) tot een minimum te beperken.	Voor de proeven in het pijnlijke fenotype zullen de proeven zo vroeg mogelijk na geboorte worden uitgevoerd, gezien gekend is dat deze muizen een toenemende ernstgraad kennen met het ouder worden. Mogelijke stress tijdens de injectie en beeldvorming wordt vermeden door de deze procedures onder anesthesie te doen.	

Volgnummer van de niet-technische samenvatting	2018-Q2-033	
Niet-technische titel van het project	Regionale and cellulaire distributie van xCT in het oog en het ruggemerg: genereren van de gepaste negatieve controles	
Datum van projectautorisatie door de Ethische Commissie	07/05/2018	
Looptijd van het project (begin- en einddatum)	07/5/2018 - 07/6/2018	
Het project zal worden onderworpen aan een retrospectieve analyse (ja / nee) en binnen welk tijdsbestek	ja, onmiddellijk na het beëindigen van het experiment	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	systeem xc-, distributie, negatieve controle	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project, bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	In dit project wordt weefsel gegenereerd dat gebruikt zal worden als negatieve controle voor de bepaling van de specificiteit van een immunologische kleuring. Er is een gekende problematiek wat betreft het gebruik van niet-specifieke antilichamen voor het detecteren van xCT, de specifieke subunit van systeem xc-. Daarom wordt steeds weefsel van muizen met een genetische deletie van xCT (xCT-/-) gebruikt ter controle; in het weefsel van deze muizen is immers geen xCT aanwezig en mag er dus geen signaal gedetecteerd worden. Het weefsel dat we hier zullen genereren, zal worden aangewend in een studie die als doel heeft de distributie van xCT in het oog en het ruggemerg te bepalen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project: hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen, dieren of planten? (Maximaal 1000 karakters)	Deze fundamentele kennis zal helpen bij het verder begrijpen van de functie van systeem xc- in het centrale zenuwstelsel en is cruciaal gezien inhibitie van systeem xc- wordt voorgesteld als therapeutische strategie voor de behandeling van verscheidene neurologische aandoeningen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden ?	muis	
Wat is het maximaal aantal van deze dieren (opgesplitst per soort)?	6 muizen	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het lot van de dieren na het project?	Het experiment is terminaal en bestaat uit één enkele dodelijke intraperitoneale injectie van een anestheticum.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 1000 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	De expressie van systeem xc- wordt geïnduceerd wanneer cellen in cultuur gebracht worden en is dus geen weerspiegeling van de in vivo cellulaire distributie. Bovendien kan de regionale distributie alleen maar bestudeerd worden in weefsels gecollecteerd uit dieren.	
2.Vermindering (maximaal 1000 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat zo weinig mogelijk proefdieren gebruikt worden.	Uit één dier worden verschillende weefsels gecollecteerd. Weefsels die niet onmiddellijk gebruikt worden, worden bewaard voor eventuele toekomstige toepassingen.	
3.Verfijning (maximaal 1000 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	Als negatieve controle worden muizen met een genetische deletie van xCT aangewend. Er is geen andere diersoort beschikbaar met een genetische deletie van xCT.	
Verklaar de maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren (pijn, lijden, angst of blijvende schade) tot een minimum te beperken.	Er zijn geen negatieve effecten op het welzijn van de muizen. De dieren krijgen één enkele lethale intraperitioneale injectie.	

Erkenningsnummer van de gebruiker	2018-Q2-034	
Niet-technische titel van het project	Proteasoom inhibitor Bortezomib induceert botvorming via activatie van ‘endoplasmatisch reticulum’ (ER) stress in naive muizen.	
Datum van projectautorisatie door de Ethische Commissie	22/06/2018	
Looptijd van het project (begin- en einddatum)	1/07/2018-1/07/2020	
Het project zal worden onderworpen aan een retrospectieve analyse (ja / nee) en binnen welk tijdsbestek	Ja, binnen de 2 maand na afloop van het project of experimenten.	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	*Multipel Myeloom, proteasoom inhibitor, botvorming*	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project, bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	Multipel myeloom (MM) is een kanker waarbij plasmacellen ongecontroleerd groeien in het beenmerg. Bortezomib is een geneesmiddel dat reeds gebruikt wordt om multipel myeloom te behandelen en heeft naast effecten op de tumorcellen ook effecten op de botvorming bij patienten. Met deze studie trachten we te begrijpen welke mechanismen hierbij betrokken zijn.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project: hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen, dieren of planten? (Maximaal 1000 karakters)	Dit project zal ons helpen bij de identificatie van mogelijke mechanismen die betrokken zijn bij botvorming en kan vervolgens leiden tot nieuwe geneesmiddelen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden?	*muis*	
Wat is het maximaal aantal van deze dieren (opgesplitst per soort)?	*24 muizen*	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het lot van de dieren na het project?	De muizen zullen een 'matige' pijn ondervinden omwille van de dagelijkse behandeling met de geneesmiddelen. Na 3 weken behandeling zullen de muizen gedood worden met behulp van nekdislocatie. De botjes zullen vervolgens geïsoleerd worden om botvorming na te gaan.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 1000 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	De effecten van bortezomib op botvorming werd reeds nagegaan in vitro. Het blijft noodzakelijk om deze effecten in vivo te onderzoeken aangezien verschillende factoren een mogelijke invloed kunnen hebben (o.a. groeifactoren, verschillende celtypes) op botvorming.	
2.Vermindering (maximaal 1000 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat zo weinig mogelijk proefdieren gebruikt worden.	Het aantal muizen werd berekend met behulp van power analyses.	
3.Verfijning (maximaal 1000 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	Dit model is gekozen omdat wij bij vervolgexperimenten het 5TMM model zullen gebruiken (sterke gelijkenis met de humane situatie).	
Verklaar de maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren (pijn, lijden, angst of blijvende schade) tot een minimum te beperken.	Voor het uitvoeren van de behandeling worden de muizen zo snel mogelijk geïnjnecteerd en terug geplaatst in hun kooi om het stressniveau laag te houden. Het betrokken personeel heeft een specifieke training gevolgd en hebben de nodige certificaten.	

Volgnummer van de niet-technische samenvatting	2018-Q2-035	
Niet-technische titel van het project	Hergebruik van biguanides en glycolyse inhibitors als radiosensitizers.	
Datum van projectautorisatie door de Ethische Commissie	25/05/2018	
Looptijd van het project (begin- en einddatum)	1/6/2018 -1/12/2018	
Het project zal worden onderworpen aan een retrospectieve analyse (ja / nee) en binnen welk tijdsbestek	ja, binnen 2 maanden na het afronden van het project.	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	Phenformin, bestraling, biguanides, dichloroacetate, glycolyse inhibitors	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project, bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	Het doel is is om phenformine (een anti-diabetisch medicijn) en dichloroacetate te gebruiken om bestraling te verbeteren.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project: hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen, dieren of planten? (Maximaal 1000 karakters)	Radiotherapie is de standaard behandeling voor verschillende types kanker en wordt toegepast op meer dan 60% van de kankerpatiënten tijden hun ziekteverloop. In vele types kanker is er echter zowel intrinsieke als hypoxie geïnduceerde weerstand tegen radiotherapie, wat leidt tot slechte locoregionale controle. Hierdoor is er nood aan nieuwe radiosensitizers.Zoals de combinatie van Phenformine en dichloroacetate. Indien we kunnen aantonen dat phenformine en dichloroacetate anti-tumor effecten hebben en de respons op radiotherapie verbeteren, geloven wij dat het minder tijd en geld zal kosten om deze als anti-kanker medicijnen te ontwikkelen en patiënten te helpen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden?	muis	
Wat is het maximaal aantal van deze dieren (opgesplitst per soort)?	80 muizen	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het lot van de dieren na het project?	De muizen zullen ernstig ongemak ervaren door de groei van de tumor. De ernst van dit ongemak zal voornamelijk afhangen van de grootte van de tumor. Muizen waarbij het volume van de tumor 1500mm³ bereikt, zullen worden gedood. Volgende symptomen zullen opgevolgd worden: lagere inname van water of voedsel, significant gewichtsverlies (>15%), het moeilijk hebben met wandelen en necrose aan de voet.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 1000 karakters)	Het doel van deze studie is het verkennen van een nieuwe combinatie therapie om kanker te behandelen. *In vitro* modellen, met onsterfelijke tumor cellen, kunnen sommige *in vivo* experimenten vervangen. Echter kunnen deze cellen niet de complexe tumor micro-omgeving nabootsen en *in vitro* behaalde resultaten kunen niet geprojecteerd worden naar *in vivo* condities. In deze studie bekijken we de complexe immuun reacties binnen in de tumor micro-omgeving. Er is geen beter alternatief die de doelstelling van dit onderzoek dient buiten *in vivo* modellen.	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.		
2.Vermindering (maximaal 1000 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat zo weinig mogelijk proefdieren gebruikt worden.	Eerst en vooral gaan we onze experimenten zorgvuldig opstellen. We geloven dat een goed experimenteel ontwerp het gebruikte aantal muizen kan verlagen, aangezien de experimenten niet opnieuw moeten gedaan worden en er geen misleidende data wordt geproduceerd. We zullen tevens in de mate van het mogelijke controle groepen delen met andere studies.	
3.Verfijning (maximaal 1000 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	Muizen zijn de laagste diersoort in dewelke kanker kan worden geïnduceerd. Bijkomend zijn muizen anatomisch, fysiologisch en genetisch goed bestudeerd. Dit maakt het eenvoudiger om te zien waardoor de veranderingen in het gedrags -of andere veranderingen van de muizen veroorzaakt worden. Om het ongemak minimaal te houden, zullen de muizen worden geëuthanaseerd indien de tumor te groot wordt (1500mm³) of er significant veel gewichtsverlies optreedt. De muizen zullen tijdens de experimenten elke dag worden opgevolgd. Tevens worden de muizen verdoofd tijdens de bestraling en de tumor inoculatie.	
Verklaar de maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren (pijn, lijden, angst of blijvende schade) tot een minimum te beperken.		

Volgnummer van de niet-technische samenvatting	2018-Q2-036	
Niet-technische titel van het project	De rol van immuun cellen op de proliferatie van beta cellen in een schade model.	
Datum van projectautorisatie door de Ethische Commissie	30/04/2018	
Looptijd van het project (begin- en einddatum)	01/06/2018-01/05/2020	
Het project zal worden onderworpen aan een retrospectieve analyse (ja / nee) en binnen welk tijdsbestek	Ja, in de onmiddellijke periode na de afloop van het project.	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	*proliferatie; pancreatectomie ; immuun; beta cellen*	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project, bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	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 focusst 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 potentiele transplanteerbare bron van beta cellen of in vivo die toelaten de beta cel massa te regenereren in diabetespatienten	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project: hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen, dieren of planten? (Maximaal 1000 karakters)	De identificatie van nieuwe sigalen en factoren (eiwitten en genen) die betrokken zijn in het proces van nieuwvorming beta cellen kunnen potentiele famaceutische 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 creëeren afkomstig van donor materiaal. In vivo laat dit toe de beta cel massa van patienten te beschermen of te expanderen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden?	*muizen*	
Wat is het maximaal aantal van deze dieren (opgesplitst per soort)?	*180 BALB/cJ ; 72 Rag2 $^{-/-}$ γc $^{-/-}$*	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het lot van de dieren na het project?	Ongeveer 1/3de van de dieren zullen recovery-chirurgie ondergaan (partieële pancreatectomie), geassocieerd met een ernstig niveau van pijn. Deze dieren ontvangen dan ook pre- en post-operatieve analgesie. Op het einde van het experiment worden de dieren gesacrifieerd dmv cervicale dislocatie	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 1000 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	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 geidentificeerd worden zodat ze later in een in vitro setting kunnen getest worden.	
2.Vermindering (maximaal 1000 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat zo weinig mogelijk proefdieren gebruikt worden.	Het aantal dieren vereist voor deze experimenten werd berekend door middel van Powerenalyse, 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 1000 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	De fysiologische complexiteit van de onderzoeksvraag maakt het niet mogelijk een lagere diersoort te gebruiken, dit doordat de pancreas van een lagere diersoort niet voldoende gelijkenis vertoond met dat van de mens. Dit met oog op pré-klinische experiment modellen. 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-chirugische verzorging bestaat erin de muis te laten ontwaken in een verwarmde omgeving met bevochtigd voedsel in de nabijheid	
Verklaar de maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren (pijn, lijden, angst of blijvende schade) tot een minimum te beperken.	Om het welzijn van de 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-chirugische verzorging bestaat erin de muis te laten ontwaken in een verwarmde omgeving met bevochtigd voedsel in de nabijheid.	

Volgnummer van de niet-technische samenvatting	2018-Q2-037	
Niet-technische titel van het project	Partiële duct ligatie als model voor de studie van Beta cell massa adaptaties.	
Datum van projectautorisatie door de Ethische Commissie	27/04/2018	
Looptijd van het project (begin- en einddatum)	21/06/2018 tot 21/06/2023	
Het project zal worden onderworpen aan een retrospectieve analyse (ja / nee) en binnen welk tijdsbestek	Ja, binnen 2 maanden na het afronden van het project	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	PDL ; Beta cell massa	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project, bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	Diabetes ontstaat tengevolge een absoluut (type I diabetes) of relatief (type II diabetes) tekort aan insuline. Dit onderzoek heeft tot doel om dit tekort aan insuline op te vangen dmv (re)generatie van insuline-producerende pancreatische beta cellen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project: hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen, dieren of planten? (Maximaal 1000 karakters)	De identificatie van nieuwe sigalen en factoren (eiwitten en genen) die betrokken zijn in het proces van nieuwvorming van beta cellen en adaptatie van de beta cell massa kunnen potentiele famaceutische 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.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden?	Muis	
Wat is het maximaal aantal van deze dieren (opgesplitst per soort)?	2564 muizen	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het lot van de dieren na het project?	Muizen zullen pancreatische ductligatie* ondergaan en zullen een ernstig niveau van pijn ondergaan gedurende maximaal 3 dagen na de ligatie. In een kleine cohort van muizen bestaat de kans op het ontwikkelen van milde pancreatitis, waarop deze dieren onmiddellijk zullen worden geeuthanaseerd. Pijnbestrijding zal gebeuren kort voor en na de ligatie. Op het einde van het experiment worden alle muizen gedood door nekdislocatie. (* Dit houdt in het afbinden van de pancreatische duct met een niet-resorbeerbare nylon draad (6.0) ter hoogte van de nekregio van de pancreas.).	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 1000 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Wij wensen de beta cell massa te bestuderen in een specifieke complexe context (beta cel (re)generatie, geïnduceerd door weefselschade), een model waarvoor tot op heden geen in vitro modellen bestaan.	
2.Vermindering (maximaal 1000 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat zo weinig mogelijk proefdieren gebruikt worden.	Het aantal dieren vereist voor deze experimenten werd berekend door middel van Power analyse, 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 1000 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren (pijn, lijden, angst of blijvende schade) tot een minimum te beperken.	De fysiologische complexiteit van de onderzoeksvraag maakt het niet mogelijk een lagere diersoort te gebruiken, dit doordat de pancreas van een lagere diersoort niet voldoende gelijkenis vertoond met dat van de mens. Dit met oog op pré-klinische experiment modellen. Om het welzijn van de muizen te garanderen worden alle muizen experimenten uitgevoerd door een onderzoeker (certificaat C), deze controleert de muizen regelmatig op tekenen van pijn, ziekte of stress. Post-chirugische verzorging bestaat erin de muis te laten ontwaken in een verwarmde omgeving met bevochtigd voedsel in de nabijheid	

Volgnummer van de niet-technische samenvatting	2018-Q2-038	
Niet-technische titel van het project	Ontwikkeling van entero-endocriene cellen	
Datum van projectautorisatie door de Ethische Commissie	27/04/2019	
Looptijd van het project (begin- en einddatum)	21/06/2018 tot 21/06/2023	
Het project zal worden onderworpen aan een retrospectieve analyse (ja / nee) en binnen welk tijdsbestek	Ja, binnen 2 maanden na het afronden van het project.	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	Embryo; ontwikkeling;entero-endocriene cellen.	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project, bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	Diabetes ontstaat tengevolge een absoluut (type I diabetes) of relatief (type II diabetes) tekort aan insuline. Dit onderzoek heeft tot doel om dit tekort aan insuline op te vangen dmv (re)generatie van insuline-producerende pancreatische beta cellen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project: hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen, dieren of planten? (Maximaal 1000 karakters)	De identificatie van nieuwe sigalen en factoren (eiwitten en genen) die betrokken zijn in het proces van nieuwvorming van beta cellen en adaptatie van de beta cell massa kunnen potentiele famaceutische 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.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden?	*Muis*	
Wat is het maximaal aantal van deze dieren (opgesplitst per soort)?	*362 muizen*	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het lot van de dieren na het project?	Embryos zullen worden geoogst op verschillende tijdstippen gedurende de zwangerschap (onmiddellijk doden door nekdislocatie). Pijnscore: "licht"	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 1000 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Wij wensen de beta cell ontwikkeling te bestuderen gedurende de ontwikkeling in embryos, een model waarvoor tot op heden geen in vitro modellen bestaan.	
2.Vermindering (maximaal 1000 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat zo weinig mogelijk proefdieren gebruikt worden.	Het aantal dieren vereist voor deze experimenten werd berekend door middel van de 'Resource equation', deze laat toe om een schatting te maken van het aantal dieren dat vereist is om een significant effect te kunnen observeren in elk experiment (alternatief gezien wij geen voorafgaande experimenten hebben als referentie voor de effect size). 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 1000 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	De fysiologische complexiteit van de onderzoeksvraag maakt het niet mogelijk een lagere diersoort te gebruiken, dit doordat de pancreas van een lagere diersoort niet voldoende gelijkenis vertoond met dat van de mens. Dit met oog op pré-klinische experiment modellen.	
Verklaar de maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren (pijn, lijden, angst of blijvende schade) tot een minimum te beperken.	Om het welzijn van de muizen te garanderen worden alle muizen experimenten uitgevoerd door een onderzoeker (certificaat C), deze controleert de muizen regelmatig op tekenen van pijn, ziekte of stress. Post-chirugische verzorging bestaat erin de muis te laten ontwaken in een verwarmde omgeving met bevochtigd voedsel in de nabijheid	

Volgnummer van de niet-technische samenvatting	2018-Q2-039	
Niet-technische titel van het project	Veilige AAV-gebaseerde gentherapie voor hemofilie B	
Datum van projectautorisatie door de Ethische Commissie	27/04/2018	
Looptijd van het project (begin- en einddatum)	01-05-2018 tot 30-04-2020	
Het project zal worden onderworpen aan een retrospectieve analyse (ja / nee) en binnen welk tijdsbestek	Ja, binnen twee maanden na afloop van het project	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	*hemofilie B, gentherapie, vectoren, transaminitis*	
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 1000 karakters)	Hemofilie B, een bloedstollingsziekte waarbij er geen of zeer weinig FIX eiwit wordt aangemaakt, is een belangrijk doelwit voor gentherapie. Introductie van een werkend FIX gen in doelwitcellen via gentherapie kan leiden tot een behandeling van de zeikte. Bovendien kan het herhaalde injecties met stollingsfactoren voorkomen. De werkzaamheid van gentherapie kan eenvoudig vastgesteld worden door de bloedwaarden van FIX en de bloedingsfrequentie te meten. Gentherapie kan soms leiden tot levertoxiciteit (transaminitis), wat de therapie ineffectief maakt. Het doel van het project is het ontwikkelen van klnisch relevante, veilge en effectieve gentherapie voor hemofilie, waarbij de levertoxiciteit zoveel mogelijk verminderd wordt.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project: hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen, dieren of planten? (Maximaal 1000 karakters)	Het introduceren van een functioneel FIX gen kan een remedie bieden voor hemofilie en ook de noodzaak voor herhaalde stollingsfactor infusies voorkomen. Aangezien een lichte toename in stollingsfactor niveaus in het plasma (boven de 1% drempelwaarde) voldoende is om het risico op sterfte en ernstige symtomen te voorkomen, is het niet noodzakelijk om deze niveaus te normaliseren om een therapeutisch effect te verkijgen. 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. Het voorkomen van de levertoxiciteit die op kan treden bij gentherapie zou een grote vooruitgang betekenen voor gentherapie bij hemofilie B.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden?	*Muizen*	
Wat is het maximaal aantal van deze dieren (opgesplitst per soort)?	*320*	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het lot van de dieren na het project?	In de dierproeven zal het lijden of het ongemak van het dier geminimaliseerd worden, zowel tijdens het creëren van het diermodel als tijdens de experimentele manipulaties. De muizen zullen slechts zeer weinig ongemak ondervinden tijdens de injecties in de staartvene of onder de huid (LICHT) en bloedafname (LICHT). Deze procedures duren normaal gesproken slechts een paar seconden en de dieren herstellen onmiddellijk na de injectie zonder enig teken van ongemak of pijn. Injectie met 'complete Freund's adjuvant' kan tot ERNSTIGE pijn leiden voor enkele dagen, waarvoor pijnmedicatie toegdiend zal worden. Voor fenotypische correctiestudies via een tail-clipassay (MATIG) worden de muizen verdoofd met behulp van Ketamine + Medetomidine. Aan het einde van het experiment zullen de muizen geëuthanaseerd worden door mddel van cervical dislocatie of CO_2 inhalatie.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 1000 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	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 menselijke ziekte nabootst. In recente publicaties hebben we het aantal muizen verminderd door een in silico identificatie en analyse van weefselspecifieke regulerende elementen.	
2.Vermindering (maximaal 1000 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat zo weinig mogelijk proefdieren gebruikt worden.	De experimenten zijn ontworpen met het laagst mogelijke aantal muizen dat noodzakelijk is voor statistisch significante data, wat berekend is door middel van power-analyse. Daarnaast hebben we computationele technieken gebruikt om het vector design te verfijnen, zodat er minder dieren nodig zijn om de effectiviteit en veiligheid van de vectoren te bewijzen.	
3.Verfijning (maximaal 1000 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	De muis is de laagst mogelijke diersoort die gebruikt kan worden om hemofilie na te bootsen. Door de omstandigheden van het experiment en met voldoende toepassing van verdoving en pijnstillers, worden de pijn en het lijden naar verwachting teruggebracht tot het lichtste niveau in alle proefdieren gebruikt in deze studie.	
Verklaar de maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren (pijn, lijden, angst of blijvende schade) tot een minimum te beperken.	Alle dieren worden geobserveerd voor pijn, sterfte, letsel en de beschikbaarheid van voedsel en water. Waarnemingen zullen worden genoteerd. Elk dier dat in slechte gezondheid lijkt te verkeren zal nauwgezet worden opgevolgd en indien noodzakelijk volgt euthanasie.	

Volgnummer van de niet-technische samenvatting	2018-Q2-040	
Niet-technische titel van het project	Hemofilie B gentherapie	
Datum van projectautorisatie door de Ethische Commissie	27/04/2018	
Looptijd van het project (begin- en einddatum)	01-05-2018 tot 30-04-2019	
Het project zal worden onderworpen aan een retrospectieve analyse (ja / nee) en binnen welk tijdsbestek	Ja, binnen twee maanden na afloop van het project	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	*hemofilie B, gentherapie, vectoren*	
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 1000 karakters)	Hemofilie B, een bloedstollingsziekte waarbij er geen of zeer weinig FIX eiwit wordt aangemaakt, is een belangrijk doelwit voor gentherapie. Introductie van een werkend FIX gen in doelwitcellen via gentherapie kan leiden tot een behandeling van de zeikte. Bovendien kan het herhaalde injecties met stollingsfactoren voorkomen. De werkzaamheid van gentherapie kan eenvoudig vastgesteld worden door de bloedwaarden van FIX en de bloedingsfrequentie te meten. Het doel van het project is het ontwikkelen van klnisch relevante, veilge 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, dieren of planten? (Maximaal 1000 karakters)	Het introduceren van een functioneel FVIII of FIX gen kan een remedie bieden voor hemofilie en ook de noodzaak voor herhaalde stollingsfactor infusies voorkomen. Aangezien een lichte toename in stollingsfactor niveaus in het plasma (boven de 1% drempelwaarde) voldoende is om het risico op sterfte en ernstige symtomen te voorkomen, is het niet noodzakelijk om deze niveaus te normaliseren om een therapeutisch effect te verkijgen. 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?	*Muizen*	
Wat is het maximaal aantal van deze dieren (opgesplitst per soort)?	*70*	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het lot van de dieren na het project?	In de dierproeven zal het lijden of het ongemak van het dier geminimaliseerd worden, zowel tijdens het creëren van het diermodel als tijdens de experimentele manipulaties. De muizen zullen slechts zeer weinig ongemak ondervinden tijdens en na het experiment, dat bestaat uit injecties in de staartvene (LICHT) en bloedafname (LICHT). Deze procedures duren normaal gesproken slechts een paar seconden en de dieren herstellen onmiddellijk na de injectie zonder enig teken van ongemak of pijn. Voor fenotypische correctiestudies via een tail-clipassay (MATIG) worden de muizen verdoofd met behulp van Ketamine + Medetomidine. Aan het einde van het experiment zullen de muizen geëuthanaseerd worden door mddel van cervical dislocatie of CO2 inhalatie.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 1000 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	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 menselijke ziekte nabootst. In recente publicaties hebben we het aantal muizen verminderd door een in silico identificatie en analyse van weefselspecifieke regulerende elementen.	
2.Vermindering (maximaal 1000 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat zo weinig mogelijk proefdieren gebruikt worden.	De experimenten zijn ontworpen met het laagst mogelijke aantal muizen dat noodzakelijk is voor statistisch significante data, wat berekend is door middel van power-analyse. Daarnaast hebben we computationele technieken gebruikt om het vector design te verfijnen, zodat er minder dieren nodig zijn om de effectiviteit en veiligheid van de vectoren te bewijzen.	
3.Verfijning (maximaal 1000 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	De muis is de laagst mogelijke diersoort die gebruikt kan worden om hemofilie na te bootsen. Door de omstandigheden van het experiment en met voldoende toepassing van verdoving en pijnstillers, worden de pijn en het lijden naar verwachting teruggebracht tot het lichtste niveau in alle proefdieren gebruikt in deze studie.	
Verklaar de maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren (pijn, lijden, angst of blijvende schade) tot een minimum te beperken.	Alle dieren worden geobserveerd voor pijn, sterfte, letsel en de beschikbaarheid van voedsel en water. Waarnemingen zullen worden genoteerd. Elk dier dat in slechte gezondheid lijkt te verkeren zal nauwgezet worden opgevolgd en indien noodzakelijk volgt euthanasie.	

Numéro d'ordre du résumé non-technique	2018-Q2-041	
Titre non-technique du projet	Validation par microPET/CT, microSPECT/CT et IRM de traceurs d'imagerie permettant de visualiser les cellules beta du pancréas	
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	01-juin-18	
Durée du projet (date de début et de fin)	juin 2018 - 5 ans	
Le projet fera l'objet d'une analyse rétrospective (oui/non) et dans quel délai	Oui dans le mois qui suit la fin du projet.	
Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères)	*souris/cellules beta/pancréas/imagerie/nanobodies*	
Objectif du projet	Recherche fondamentale	Oui
	Recherches translationnelle ou appliquée	Non
	Test réglementaire et production de routine	Non
	Protection de l'environnement naturel dans l'intérêt de la santé ou du bien-être de l'homme ou de l'animal	Non
	Conservation des espèces	Non
	Enseignement supérieur ou formation	Non
	Enquête médicolégale	Non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	Non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (1000 caractères maximum)	Différents marqueurs protéiques des cellules bêta et/ou alpha du pancréas ont été identifiés et caractérisés par le laboratoire partenaire. Leur perte se traduit par une forme de diabète. De petites protéines susceptibles de reconnaitre spécifiquement ces marqueurs protéiques ont été générés. Ils seront radiomarqués afin de tester leur capacité à cibler le biomarqueur in vivo par imagerie dans des modèles murins de tumeurs exprimant ou non 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, les animaux ou les plantes pourraient-ils bénéficier du projet)? (1000 caractères maximum)	Le projet consiste en la vérification par imagerie chez la souris de la capacité des molécules d'intérêt à mettre en évidence des marqueurs protéiques des cellules bêta du pancréas dont la perte caractérise une forme de diabète. Si tel est bien le cas ces molécules pourront être testées chez l'humain 1) en vue d'évaluer l'évolution de l'état diabétique du patient (quantification de l'effet de médicaments, évolution naturelle de la maladie), 2) en vue de permettre de délivrer un possible futur agent thérapeutique de manière localisée.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	*Souris*	
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	*150*	
Dans le contexte de ce qui est fait aux animaux, quels sont les effets négatifs attendus sur les animaux, le niveau de gravité probable ou attendu et le sort des animaux?	Les animaux subiront dans un premier temps une chirurgie sous anesthésie pour l'implantation des cellules dans le muscle de la patte. Cette expérience est connue, bien décrite dans la communauté scientfique et est bien tolérée par l'animal (niveau de gravité: léger). Un suivi quotidien des animaux post-opération sera effectué et des analgésiques seront administrés. Dans un deuxième temps les molécules d'intérêt radiomarquées seront injectées chez les animaux en vue d'effectuer sous anesthésie de l'imagerie non invasive (TEP/SPECT/CT) telle que celle effectuée en clinique chez les patients. Les animaux seront réveillés en fin d'examen et soit conservés, soit sacrifiés lorsque l'expérience touchera à sa fin. Les points limites seront définis et tout animal présentant un score d'inconfort trop élevé sera sacrifié afn de lui éviter toute souffrance potentielle.	
Application des3Rs		
1. Remplacement (1000 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	Les études permettant l'évaluation efficace, rapide, reproductible et surtout transposable à l'être humain de l'utilité pour l'imagerie d'un traceur ont doivent être effectuées in vivo. Il n'existe malheureusement pas à l'heure actuelle d'alternative à l'utilisation du petit animal.	
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Le nombre d'animaux utilisé dans le présent projet a été établi à partir d'analyses statistiques rigoureuses et à partir des données précédemment obtenues pour des analyses similaires. Avant d'utiliser des animaux, une batterie de tests in vitro sera réalisée afin d'assurer la pertinence de l'utilisation des animaux.	
3.Raffinement (1000 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques	L'ensemble des études publiées testant l'efficacité de traceurs ont été effectuées sur des souris. L'utilisation de cet animal de petite taille permet en outre l'injection d'une quantité moindre de molécule radiomarquée que celle qui serait nécessaire chez des mammifères de plus grande taille, permettant une réduction des ressources matérielles utilisées et une protection accrue de l'expérimentateur. Il n'est pas possible d'utiliser en préclinique des animaux inférieurs à la souris puisqu'il s'agit du plus petit mammifère le plus proche de l'homme.	
Expliquez les mesures qui seront prises pour minimiser les effets négatifs sur le bien-être des animaux (douleur, souffrance, inconfort ou dommages permanents).	L'état des animaux sera évalué quotidiennement. Une attention particulière leur sera portée après l'opération, avec un suivi quotidien. Des anti-douleurs seront administrés post-chirurgie afin d'éviter au maximum tout inconfort. Une analgésie pré-opératoire sera également administrée afin de réduire l'inconfort des animaux. Tout animal présentant un niveau d'inconfort dépassant les points limites prédéfinis sera euthanasié.	

Numéro d'ordre du résumé non-technique	2018-Q2-042	
Titre non-technique du projet	Identification du profil transcriptionnel des cellules rétiniennes, en particulier des cellules endothéliales rétiniennes, dans l'uvéite autoimmune expérimentale.	
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	1/05/2018	
Durée du projet (date de début et de fin)	mai 2018 à mai 2023	
Le projet fera l'objet d'une analyse rétrospective (oui/non) et dans quel délai	oui dans le mois qui suivent la fin du projet	
Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères)	uvéite, rétine, cellules endothéliales, transcriptome	
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 médicolégale	
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (1000 caractères maximum)	Le but de ce projet est de poursuivre l'identification et la validation des gènes clés régulés dans les cellules rétiniennes et plus spécifiquement les cellules endothéliales rétiniennes durant l'uvéite autoimmune expérimentale (UAE). Cette question sera investiguée par analyse comparative du transcriptome de cellules rétiniennes à l'état physiologique et lors d'une inflammation intraoculaire. Les mécanismes moléculaires impliqués dans cette régulation seront ensuite explorés. L'aspect fonctionnel pourra être exploré par des études sur des souris knock-out pour certains gènes candidats, afin de comprendre leur rôle dans la physiopathologie de l'uvéite.	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains, les animaux ou les plantes pourraient-ils bénéficier du projet)? (1000 caractères maximum)	Ce projet pourrait mener à une meilleure compréhension de la physiopathologie de la dégradation de la barrière hémato-rétinienne interne induite lors du développement d'une uvéite. D'un point de vue clinique, les traitements actuels de l'inflammation intraoculaire (par corticoïdes et immunosuppresseurs) sont peu spécifiques et présentent des effets secondaires importants. La recherche de traitements plus ciblés fait donc l'objet de nombreuses investigations. Dans ce cadre, l'identification de nouvelles cibles thérapeutiques potentielles pourrait avoir un impact majeur pour le développement de futures biothérapies.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	souris	
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	500	
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 est faible lors de l'immunisation seule, qui peut s'apparenter à une vaccination. L'uvéite en elle-même est principalement postérieure et donc très peu douloureuse. Niveau de gravité: classe légère. Les souris sont sacrifiées rapidement: 12 jours après l'immunisation ou 21 jours après le transfert adoptif.	
Application des 3Rs		
1. Remplacement (1000 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	Il n'y a pas de modèle in vitro d'uvéite autoimmune expérimentale (UAE) qui fait intervenir les différents types de cellules et médiateurs cellulaires tels que décrits dans le cadre de l'induction d'une uvéite.	
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Le nombre d'animaux utilisés dépend d'une part du succès de l'immunisation (dans ce modèle, l'immunisation ne résulte pas en l'obtention d'une maladie chez 100% des souris injectées) et d'autre part des résultats des exprériences réalisées in vitro à partir des souris immunisées malades. L'utilisation d'un nombre minimum d'animaux sera une priorité.	
3. Raffinement (1000 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques	Le modèle animal utilisé ainsi que la souche de souris (haplotype C57Bl/6) dépendent de l'antigène rétinien utilisé (peptide 1-20 de l'IRBP). Ce modèle d'UAE est représentatif des uvéites observées chez l'humain et a permis de valider les traitements de la maladie. Pas d'application car l'inconfort est léger.	
Expliquez les mesures qui seront prises pour minimiser les effets négatifs sur le bien-être des animaux (douleur, souffrance, inconfort ou dommages permanents).		

Numéro d'ordre du résumé non-technique	2018-Q2-043	
Titre non-technique du projet	Fonctions de molécules neuronales dans le contrôle du mouvement et de la motivation.	
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	31/05/2018	
Durée du projet (date de début et de fin)	Juin 2018 - mai 2023	
Le projet fera l'objet d'une analyse rétrospective (oui/non) et dans quel délai	Oui 1 mois après fin du projet	
Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères)	*Motricité, mouvements, Parkinson, Dopamine, Addictions, Noyaux de la base*	
Objectif du projet	Recherche fondamentale	Oui
	Recherches translationnelle ou appliquée	Non
	Test réglementaire et production de routine	Non
	Protection de l'environnement naturel dans l'intérêt de la santé ou du bien-être de l'homme ou de l'animal	Non
	Conservation des espèces	Non
	Enseignement supérieur ou formation	Non
	Enquête médicolégale	Non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	Non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (1000 caractères maximum)	Les noyaux de la base sont des régions cérébrales impliquées dans la maladie de Parkinson, d'autres maladies caractérisées par des troubles du mouvement, les toxicomanies et la schizophrénie. La méconnaissance du fonctionnement précis de ce système empêche encore de disposer de thérapeutiques pleinement satisfaisantes. Ce projet vise à identifier les propriétés moléculaires et cellulaires des neurones constituant ce système, et d'identifier leurs fonctions dans les comportements moteur, d'apprentissage, d'attention et de dépendance aux drogues. Ces questions nécessitent une approche in vivo pour pouvoir établir une corrélation entre mécanismes et comportement.	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains, les animaux ou les plantes pourraient-ils bénéficier du projet)? (1000 caractères maximum)	La compréhension et l'identification des rôles des gènes, des neurones et des circuits et de leurs fonctions dans le système des noyaux de la base devraient permettre une meilleure compréhension de la physiopathologie des affections qui l'atteignent comme la maladie de Parkinson, d'autres maladies caractérisées par des troubles du mouvement, les toxicomanies et la schizophrénie. Ces résultats devraient mener à une meilleure spécificité et efficacité des outils thérapeutiques à utiliser pour soigner ces maladies.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	*souris*	
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	*1850 sur une périonde de 5 ans*	
Dans le contexte de ce qui est fait aux animaux, quels sont les effets négatifs attendus sur les animaux, le niveau de gravité probable ou attendu et le sort des animaux?	Les animaux seront l'objet d'une analyse comportementale à l'aide de différents tests comportementaux ne générant ni douleurs, ni fatigue et de durée limitée. Seuls les animaux faisant l'objet d'injection intracérébrale par voie stéréotaxique sous anesthésiques auront un inconfort modéré limité à la courte période post-opératoire. L'analyse finale de ces animaux nécessite de prélever le cerveau après euthanasie pour réaliser des analyses génétiques, électrophysiologiques et morphologiques.	
Application des3Rs		
1. Remplacement (1000 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	Les maladies neurodégénératives et psychiatriques des noyaux de la base sont caractérisées par des altérations comportementales. Les corrélations entre mécanismes moléculaires et cellulaires, ainsi que le fonctionnement des différents circuits neuronaux qui composent ce système et leurs rôles dans ces altérations comportementales, ne peuvent être reconstitués dans des expériences in vitro.	
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Le nombre estimé d'animaux est basé sur notre expérience actuelle et celle d'autres laboratoires dans la conception de ce type d'études impliquant des analyses comportementales et electrophysiologiques in vitro pour obtenir des résultats interprétables et statistiquement significatifs.	
3.Raffinement (1000 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques	La souris est l'espèce de choix pour étudier les fonctions de gènes, de populations neuronales ou de circuits neuronaux spécifiques dans des comportements complexes grâce à des modèles transgéniques. L'inconfort sera minimisé par maintien d'un nombre réduit d'animaux par cage, de matériaux d'enrichissement et une surveillance étroite.	
Expliquez les mesures qui seront prises pour minimiser les effets négatifs sur le bien-être des animaux (douleur, souffrance, inconfort ou dommages permanents).	Toutes les opérations chirurgicales se font sous anesthésiques. Les animaux seront maintenus dans un environnement protégé de manière à réduire le risque d'infection et les animaux sont suivis étroitement durant les 3 jours post-opératoires.	

Numéro d'ordre du résumé non-technique	2018-Q2-044	
Titre non-technique du projet	Etude du potentiel des cellules de la glande mammaire	
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	03/05/2018	
Durée du projet (date de début et de fin)	5 ans (1/7/18-30/6/23)	
Le projet fera l'objet d'une analyse rétrospective (oui/non) et dans quel délai	oui, dans le mois qui suit la fin du projet	
Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères)	*glande mammaire/sein/hiérarchie cellulaire/cellules souches/spécification*	
Objectif du projet	Recherche fondamentale	Oui
	Recherches translationnelle ou appliquée	Non
	Test réglementaire et production de routine	Non
	Protection de l'environnement naturel dans l'intérêt de la santé ou du bien-être de l'homme ou de l'animal	Non
	Conservation des espèces	Non
	Enseignement supérieur ou formation	Non
	Enquête médicolégale	Non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	Non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (1000 caractères maximum)	Le but du projet est de définir les mécanismes régulant la multipotence et la restriction du potentiel de différenciation cellulaire des cellules souches dans la glande mammaire.	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains, les animaux ou les plantes pourraient-ils bénéficier du projet)? (1000 caractères maximum)	Les réponses aux questions posées sont susceptibles d'avoir d'importantes implications pour la compréhension des défauts de développement de la glande mammaire, ainsi que pour les mécanismes de régénération tissulaire. Comprendre comment les tissus se renouvellent au cours de la vie est une question fondamentale, qui a également des implications dans la compréhension de l'origine des cancers.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	*souris*	
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	*1904*	
Dans le contexte de ce qui est fait aux animaux, quels sont les effets négatifs attendus sur les animaux, le niveau de gravité probable ou attendu et le sort des animaux?	Le but de ces expériences étant l'ablation de types cellulaires spécifiques de la glande mammaire, il impliquera des dommages du tissus mammaire. Ceci pourrait résulter en une douleur modérée à sévère pour les animaux.	
Application des3Rs		
1. Remplacement (1000 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	La hiérarchie cellulaire et le potentiel de différenciation cellulaire ne peut être étudié que dans des conditions physiologiques in vivo, et ne peuvent être adressées par des études cellulaires in vitro.	
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Ces études sont réalisées depuis plusieurs années au laboratoire. Nous pouvons donc choisir le modèle de souris le mieux adapté pour chaque étape du projet.	
3.Raffinement (1000 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques	Les modèles de souris transgéniques décrits dans ce projet sont utilisés depuis plusieurs années au laboratoire. Nous pouvons donc choisir le modèle de souris le mieux adapté pour chaque étape du projet.	
Expliquez les mesures qui seront prises pour minimiser les effets négatifs sur le bien-être des animaux (douleur, souffrance, inconfort ou dommages permanents).	En cas de lésion observée, application d'une crème analgésique sur le mamelon	

Numéro d'ordre du résumé non-technique	2018-Q2-045	
Titre non-technique du projet	Evaluation d'un nouvel outil de monitoring continu aux soins intensifs: Le Nilus®.	
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	03/05/2018	
Durée du projet (date de début et de fin)	3 mois	
Le projet fera l'objet d'une analyse rétrospective (oui/non) et dans quel délai	OUI DANS LE MOIS QUI SUIT LA FIN DU PROJET	
Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères)	Hémodynamique - Remplissage - Volémie - Veine cave supérieure	
Objectif du projet	Recherche fondamentale	Non
	Recherches translationnelle ou appliquée	Oui
	Test réglementaire et production de routine	Non
	Protection de l'environnement naturel dans l'intérêt de la santé ou du bien-être de l'homme ou de l'animal	Non
	Conservation des espèces	Non
	Enseignement supérieur ou formation	Non
	Enquête médicolégale	Non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	Non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (1000 caractères maximum)	Ce projet vise à évaluer la capacité d'un filament doppler nommé Nilus®, que l'on introduit via une voie veineuse centrale dans la veine cave supérieure, à prédire la réponse à un remplissage vasculaire. En effet, cette question reste centrale dans la pratique quotidienne dans le service des Soins Intensifs. Il est a présent très clair qu'à la fois l'excès de liquide et son opposé sont délétères pour le patient. Les indices statiques et/ou dynamiques dont nous disposons actuellement sont soit trop peu précis soit soumis à des biais trop souvent rencontrés dans la pratique quotidienne. Le flux de la veine cave supérieure est déjà reconnu comme l'un des meilleurs critères échographiques, mais son obtention est délicate et transitoire. Nous proposons d'étudier un nouvel outil de monitoring continu dans l'aide à la gestion de volémie chez le patient critique.	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains, les animaux ou les plantes pourraient-ils bénéficier du projet)? (1000 caractères maximum)	La question du remplissage vasculaire est quotidienne dans un service de Soins Intensifs. Elle se pose à plusieurs reprises chaque jour. La validatation et la description phénotypique des données receuillies par ce nouvel outil de monitoring peu invasif et continu permettront de diriger de manière excellente les futures études cliniques de validation de la technique. Par extension, cet outil pourra également être utilisé en pratique animale lors d'expériences de tout type et permettra de réduire les morbidités secondaires au sur-remplissage et à l'hypovolémie.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	Cochon domestique.	
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	*10*	
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?	Virtuellement aucun, attendu que ce modèle animalier est léthal et qu'auparavant l'animal sera profondément sédaté durant l'entièreté de l'expérience jusqu'à son euthanasie. Ceci correspond à un sans reveil.	
Application des3Rs		
1. Remplacement (1000 caractères maximum)		
Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	Ce projet d'étude pré-clinique s'inscrit dans le domaine de la physiopathologie appliquée avec une translation future vers un projet clinique. Il requiert donc un organisme à part entière, afin d'étudier l'interaction des différents organes entre eux. De plus l'anatomie et la physiologie de l'animal doivent être suffisament proches de celle de l'homme afin d'assurer la validité externe des résultats. La taille de l'animal doit être suffisament grande pour permettre l'insertion des nombreux instruments de mesure, souvent issus de la pratique clinique sur des patients. L'ensemble de ces critères nous a donc orienté indubitablement sur le choix du porc domestique.	
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	En tant qu'étude inaugurale sur ce sujet précis, il n'existe actuellement aucune autre étude animale (ou humaine) permettant d'évaluer précisément la taille de l'échantillon requis pour atteindre la puissance statistique nécessaire aux tests de comparaison. Nous avons donc tablé initialement sur un nombre minimal d'animaux, sur base de notre expérience personnelle en matière d'expérimentation sur gros animaux ainsi que sur base de publications scientifiques d'experimentations relativement similaires.	
3.Raffinement (1000 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques	Le cochon possède une anatomie et une physiologie cardiovasculaire extrêmement proches de l'homme. Ce modèle d'hypovolémie et restitution replique bon nombre des mécanismes compensatoires observés chez l'homme. L'hébergement en cage sera réalisé dans des conditions conformes. La sédation en cage et l'anesthésie peropératoire et l'euthanasie seront exécutées en accord avec les recommandations vétérinaires tant de posologie que de surveillance de la profondeur de la sédation/analgésie.	
Expliquez les mesures qui seront prises pour minimiser les effets négatifs sur le bien-être des animaux (douleur, souffrance, inconfort ou dommages permanents).	Après une prémédication hypnotique et antalgique par Azaperone et Sufentanyl, le cochon est anesthésié par 3 produits: un hypnotique (sevoflurane), un antalgique (Sufentanyl), et un paralysant (Esmeron) reproduisant une anesthésie générale. Notre disposons du matériel disponible en salle d'opération et l'utilisons pour garantir la meilleure anesthésie tout au long du protocole;	

Numéro d'ordre du résumé non-technique	2018-Q2-046	
Titre non-technique du projet	Etude des gènes impliqués dans le développement de la prostate et dans l'initiation du cancer de la prostate.	
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	31/05/2018	
Durée du projet (date de début et de fin)	De 01/07/2018 a 30/06/2023, 5 ans	
Le projet fera l'objet d'une analyse rétrospective (oui/non) et dans quel délai	Oui, dans le mois qui suit la fin du projet	
Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères)	*Multipotence, prostate, développment, tumorigénèse, régénération, cellules souches*	
Objectif du projet	Recherche fondamentale	Oui
	Recherches translationnelle ou appliquée	Non
	Test réglementaire et production de routine	Non
	Protection de l'environnement naturel dans l'intérêt de la santé ou du bien-être de l'homme ou de l'animal	Non
	Conservation des espèces	Non
	Enseignement supérieur ou formation	Non
	Enquête médicolégale	Non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	Non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (1000 caractères maximum)	Ce projet vise à décrire les mécanismes moléculaires qui régulent le devenir des cellules souches multipotentes de la prostate au cours du développement, de la régénération et de la tumorigénèse. Nous souhaitons caractériser les mécanismes moléculaires impliqués durant le développement post-natal, de la régénération et l'initiation tumorale de la prostate. La comparaison de ces mécanismes moléculaires pourrait conduire à d'importantes retombées dans les domaines de la médecine et de la recherche contre le cancer. Pour ce faire, nous utiliserons dans cette étude la technique de traçage de lignées.	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains, les animaux ou les plantes pourraient-ils bénéficier du projet)? (1000 caractères maximum)	Il est essentiel de comprendre si les mécanismes moléculaires qui interviennent et sont nécessaires au développement et la croissance d'un tissu, peuvent également être impliqués dans le régénération ou l'initiation tumorale du même tissu.Ce projet contribura donc à mieux comprendre et mieux décrire l'origine du cancer de la prostate.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	*Souris*	
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	*7500*	
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?	Concernant l'étude réalisée au cours du développement de la prostate, l'inconfort généré par les expériences est minimal (4500 souris). Pour la régénération de la prostate chez animaux adultes, les expériences et interventions requises peuvent causer un inconfort modéré pouvant aller jusqu'à un inconfort sévère (1850 souris). Enfin, pour l'initiation tumorale sur animaux adultes, les expériences et interventions imposées génèrent un inconfort modéré (1150 souris). Les animaux seront sacrifiés par dislocation cervicale ou inhalation de CO2 (pour les animaux âgés de plus de 10 jours), ou par décapitation (pour les animaux âgés de moins de 10 jours).	
Application des3Rs		
1. Remplacement (1000 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	Non, malheureusement les méthodes ex vivo ne reproduisent pas les conditions physiologiques. En effet, à ce jour aucune approche in vitro ne permet de reproduire fidèlement les conditions physiologiques et tumorigéniques nécessaires à l'étude du comportement des cellules souches de la prostate dans de telles conditions.	
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Pour déterminer le nombre d'animaux nécessaires dans ce projet nous nous sommes basées sur les expériences préceddemment menées au laboratoire. En effet, les nombreuses études déjà réalisées nous permettent d'estimer relativement précisément le nombre de souris nécessaire à notre étude afin d'obtenir des résultats statistiquement significatifs.	
3.Raffinement (1000 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques	Les études sur la prostate en utilisant la methode de traçage de lignée ne peuvent malheureusement pas être réalisées in vitro. La souris représente le modèle mammifère le plus approprié à notre étude puisque l'anatomie et la physiologie de la prostate sont particulièrement bien conservées entre la souris et l'Homme et qu'il existe aujourd'hui un grand nombre de modèle génétiquement modifiés dont nous avons besoin ici.	
Expliquez les mesures qui seront prises pour minimiser les effets négatifs sur le bien-être des animaux (douleur, souffrance, inconfort ou dommages permanents).	Les animaux seront hébergés en groupe, en respectant le nombre d'individus autorisés par cage et leur milieu sera enrichi avec des coussins de nidation. Les animaux seront attentivement observés, et ce, de façon régulière, afin de s'assurer de leur bien être. Des analgésiques seront administrés aux animaux subissant une chirurgie.	

Numéro d'ordre du résumé non-technique	2018-Q2-047	
Titre non-technique du projet	Etude de l'encéphalopathie liée au choc spetique	
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	31/05/2018	
Durée du projet (date de début et de fin)	04/18-04/22	
Le projet fera l'objet d'une analyse rétrospective (oui/non) et dans quel délai	dans le mois qui suit la fin du projet	
Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères)	*microglie, neurotrasmetteurs, encéphalopathie associée au sepsis*	
Objectif du projet	Recherche fondamentale	Oui
	Recherches translationnelle ou appliquée	Non
	Test réglementaire et production de routine	Non
	Protection de l'environnement naturel dans l'intérêt de la santé ou du bien-être de l'homme ou de l'animal	Non
	Conservation des espèces	Non
	Enseignement supérieur ou formation	Non
	Enquête médicolégale	Non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	Non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (1000 caractères maximum)	Trois-quarts des patients qui présentent une infection grave développent un dysfonctionnement aigu des fonctions cérébrales, appelée encéphalopathie liée au sepsis. Celle-ci est associée à une mortalité accrue, ainsi qu'à des troubles cognitifs à long terme chez environ un tiers des patients. Sa physiopathologie reste à ce jour encore mal comprise ce qui limite son diagnostic précoce, sa prévention et son traitement. La transmission de l'inflammation systémique au niveau du système nerveux centrale a été évoquée parmi les différents mécanismes pour expliquer la pathogénèse de l'encéphalopathie. La microglie, des leucocytes tissulaires qui agissent comme première barrière contre une insulte externe, semble jouer un rôle clé dans l'inflammation tissulaire et être potentiellement responsable d'autres anomalies qui se rencontrent dans l'encéphalopathie, comme, par exemple, l'altération des neurotransmetteurs. A ce jour, les mécanismes de l'activation de la microglie n'ont pas été élucidés. L'anomalie des neurotransmetteurs, substances permettant la communication entre neurones, est particulièrement intéressante, bien que peu étudiée. Elle est d'une part impliquée dans d'autres types d'encéphalopathie et d'autre part facilement accessible à une intervention pharmacologique, étant donné le grand nombre de médicaments disponibles agissant sur la neurotransmission. L'objectif de notre recherche est de démontrer formellement la survenue d'une activation de la microglie cérébrale dans un modèle animal de sepsis et d'en déterminer la nature, l'évolution temporelle et la relation avec les autres perturbations, notamment l'altération des neurotransmetteurs. L'originalité de notre projet consiste à étudier ces modifications sur un modèle animal conçu pour être très proche aux conditions de nos malades en évaluant l'évolution des changements de l'inflammation tissulaire et des neurotransmetteurs in situ au niveau cérébral avec des techniques à l'avant-garde. Cette approche novatrice nous permettra d'avancer dans la compréhension de cette complication et d'identifier de cibles thérapeutiques potentielles.	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains, les animaux ou les plantes pourraient-ils bénéficier du projet)? (1000 caractères maximum)	L'étude des altérations des neurotransmetteurs pourra identifier des potentielles cibles thérapeutiques qui permettraient de traiter l'encéphalopathie liée au sepsis en diminuant la mortalité et la morbidité de cette pathologie.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	*mouton*	
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	*45*	
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 sont effectuées sous anesthésie générale. La sévérité de l'expérience est classée comme ''sans réveil''.	
Application des3Rs		
1. Remplacement (1000 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	L'étude de la physiopathologie et des interactions parmi différents mécanismes potentiellement responsables de l'encéphalopathie liée au sepsis demande un modèle animal car aucun model à ce jour ne peut reproduire la complexité du cerveau dans cette condition d'autant plus que n'est pas bien étudiée. La même étude directement sur les patients ne serait pas éthique ni justifiable d'un point de vue clinique.	
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	L'ensemble des données nécessaires seront collectées chez chaque animal, de manière à minimiser le nombre d'animaux nécessaires. La taille de l'échantillon est limitée au nombre minimum d'animaux nécessaire pour observer une différence entre groupes. Ce nombre est basé sur l'expérience du laboratoire dans des expériences similaires	
3.Raffinement (1000 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques	Le modèle ovin est le modèle reproduisant le plus fidèlement la pathologie humaine investiguée. Les modèles réalisés chez des animaux de laboratoire de petite taille (rat, souris) ne sont pas transposables et ne permettent par ailleurs pas la surveillance multimodale systémique et cérébrale invasive nécessaire aux expériences proposées.	
Expliquez les mesures qui seront prises pour minimiser les effets négatifs sur le bien-être des animaux (douleur, souffrance, inconfort ou dommages permanents).	Les animaux sont hébergés à l'animalerie du bâtiment U du campus Erasme. Les animaux sont hébergés seuls pour une période de 24h. Les expériences sont effectuées sous anesthésie générale. La sévérité de l'expérience est classée comme ''sans réveil''.	

Numéro d'ordre du résumé non-technique	2018-Q2-048	
Titre non-technique du projet	Maintien de la glande mammaire	
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	01/06/2018	
Durée du projet (date de début et de fin)	5 années (mai 2018-mai 2023)	
Le projet fera l'objet d'une analyse rétrospective (oui/non) et dans quel délai	oui, dans le mois qui suit la fin du projet éthique	
Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères)	*Homéostasie / sein / microscopie intravitale*	
Objectif du projet	Recherche fondamentale	Oui
	Recherches translationnelle ou appliquée	Non
	Test réglementaire et production de routine	Non
	Protection de l'environnement naturel dans l'intérêt de la santé ou du bien-être de l'homme ou de l'animal	Non
	Conservation des espèces	Non
	Enseignement supérieur ou formation	Non
	Enquête médicolégale	Non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	Non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (1000 caractères maximum)	Les expériences de traçage de lignées ont permis de montrer que la glande mammaire provient initialement de progéniteurs embryonnaires multipotents, qui sont remplacés par des cellules souches unipotentes après la naissance. Les études de transplantation ont montré que les cellules basales peuvent régénérer toutes les lignées cellulaires épithéliales du sein, démontrant que les cellules basales sont toujours capables de multipotence, et que la restriction de lignée observée in vivo est régulée par un mécanisme actif. Le but du projet est de définir la dynamique des mécanismes régulant la spécification et la restriction du potentiel de différentiation dans la glande mammaire.	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains, les animaux ou les plantes pourraient-ils bénéficier du projet)? (1000 caractères maximum)	Les réponses aux questions posées sont susceptibles d'avoir d'importantes implications pour la compréhension des défauts de développement de la glande mammaire, ainsi que pour les mécanismes de régénération tissulaire. Comprendre comment les tissus se renouvellent au cours de la vie est une question fondamentale, qui a également des implications dans la compréhension de l'origine des cancers.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	*souris (mus musculus)*	
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	*460*	
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'ensemble des expériences d'induction des sous-populations ne devrait en principe pas affecter le bien-être des animaux. Néanmoins, la chirurgie et la pose de fenêtre optique sont susceptibles d'entraîner une gène dans la mobilité des animaux.La sévérité des experiences proposées est donc sévère. En cas d'altération de l'état des animaux, ces derniers seront sacrifiés.	
Application des3Rs		
1. Remplacement (1000 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	La hiérarchie cellulaire, le potentiel de différentiation et le dynamisme cellulaire ne peut être étudié que dans des conditions physiologiques in vivo, et ne peuvent être adressées par des études cellulaires in vitro.	
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Des études de lineage tracing sont réalisées depuis plusieurs années au sein du laboratoire.Cette expertise nous permet ainsi de savoir quel est le modèle le plus adapté en fonction de la question posée. Ceci nous permet de réduire au minimun le nombre d'animaux pour répondre à chacune des questions posées. Le nombre de souris à utiliser est calculé de telle façon que les données des expériences puissent être analysées et être conclusives et se base sur l'expérience des laboratoires experts dans cette nouvelle technologie.	
3.Raffinement (1000 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques	Les modèles de souris transgéniques décrits dans ce projet sont utilisés depuis plusieurs années au sein du laboratoire. Cette expertise nous permet ainsi de déterminer quel modèle de souris est le plus adapté pour étudier les différentes étapes du projet.	
Expliquez les mesures qui seront prises pour minimiser les effets négatifs sur le bien-être des animaux (douleur, souffrance, inconfort ou dommages permanents).	Pour éviter des blessures au niveau de la fenêtre optique, les animaux seront isolés dans des cages individuelles suivant les normes d'hébergement en rigueur. Ils recevront des analgésiques de manière à supporter la douleur post-chirurgicale. Les conditions d'hébergement contiendront les éléments de raffinement nécessaires (eau et nourriture à volonté, ...). Les animaux seront suivis quotidiennement pour déterminer l'apparition d'éléments de stress et/ou de souffrance.	

Numéro d'ordre du résumé non-technique	2018-Q2-049	
Titre non-technique du projet	Etude des cellules de la peau par une méthode microscopique	
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	03/05/2018	
Durée du projet (date de début et de fin)	mai 2018-mai 2023	
Le projet fera l'objet d'une analyse rétrospective (oui/non) et dans quel délai	oui dans le mois qui suit la fin du projet	
Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères)	*peau / homéostasie/ développement/ microscopie intravitale*	
Objectif du projet	Recherche fondamentale	Oui
	Recherches translationnelle ou appliquée	Non
	Test réglementaire et production de routine	Non
	Protection de l'environnement naturel dans l'intérêt de la santé ou du bien-être de l'homme ou de l'animal	Non
	Conservation des espèces	Non
	Enseignement supérieur ou formation	Non
	Enquête médicolégale	Non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	Non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (1000 caractères maximum)	L'épiderme de la peau est composée de différentes sous populations cellulaires, dont l'implication dans des phénomènes tels que la régénération et la croissance tissulaire sont encore très mal comprise. Dans ce projet, nous utiliserons une méthode génétique, basée sur l'utilisation de souris transgéniques, pour marquer définitivement des cellules ciblées de l'épiderme, pour comprendre leur rôle dans ces mécanismes, et définir de nouvelles populations cellulaires souches, pouvant avoir un potentiel thérapeutique d'intérêt.	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains, les animaux ou les plantes pourraient-ils bénéficier du projet)? (1000 caractères maximum)	Ce projet vise à définir les populations cellulaires qui prennent en charge dans l'épiderme de la peau de souris les mécanismes de croissance normale physiologique et non pathologique. Définir ces critères pourrait avoir une application thérapeutique, avec une meilleure compréhension des phénomènes de croissance pathologiques tel que le cancer et l'établissement de nouvelles générations de peau reconstruites plus efficaces. Une meilleure compréhension des mécanismes cellulaires de l'extension tissulaire est la base d'une médecine régénérative plus efficace.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	*souris*	
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	*204*	
Dans le contexte de ce qui est fait aux animaux, quels sont les effets négatifs attendus sur les animaux, le niveau de gravité probable ou attendu et le sort des animaux?	Aucun effet négatif n'est attendu étant donné que seule une ou plusieurs injections intra-péritonéale de tamoxifen, doxycycline seront réalisées et n'ont pas de conséquences sur la santé des souris. De plus, l'imagerie sous anesthésie générale n'excedant pas 1h30-2h, n'aura pas de conséquence sur le bien-être de l'animal.	
Application des3Rs		
1. Remplacement (1000 caractères maximum)	Dans ce projet, nous souhaitons imager le développement de l'épiderme en temps réel afin de mieux comprendre son maintien en homéostasie. Cette question ne peut être résolue in vitro. En effet, toute autre approche ne permettrait pas de reproduire les conditions physiologiques nécessaires à l'étude du comportement des cellules souches in vivo.	
Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées		
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	L'estimation du nombre de souris nécessaires à l'étude se base sur l'expérience actuelle du laboratoire dans le design de ce type d'étude. Un nombre de 5 souris est requis pour tenir compte de la variabilité inter-individu afin que les résultats soient représentatifs du phénomène et statistiquement valables.	
3.Raffinement (1000 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques	La peau de souris est un modèle qui récapitule l'épiderme humain. De plus, des modèles transgéniques de souris ont été largement développées au cours des dernières décennies et nous permettront de répondre de manière précise à nos questions posées sur le maintien de la peau.	
Expliquez les mesures qui seront prises pour minimiser les effets négatifs sur le bien-être des animaux (douleur, souffrance, inconfort ou dommages permanents).	Les souris seront gardées dans un environnement protégé de manière à réduire le risque d'infection. Elles seront groupées dans des litières appropriées avec matériel de nidification. Si une souris présente une apparence modifiée ou une modification du comportement spontané ou provoqué, elle sera euthanasiée.	

Numéro d'ordre du résumé non-technique	2018-Q2-050	
Titre non-technique du projet	Etude de la diversité des cellules tumorales par microscopie vitale dans 2 types de cancers de la peau	
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	01/06/2018	
Durée du projet (date de début et de fin)	juin 2018-juin 2023	
Le projet fera l'objet d'une analyse rétrospective (oui/non) et dans quel délai	oui elle sera réalisée dans le mois qui suit la fin de la période de validité du projet	
Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères)	*progression tumorale, carcinomes cutanés, microscopie intravitale, initiation tumorale*	
Objectif du projet	Recherche fondamentale	Oui
	Recherches translationnelle ou appliquée	Non
	Test réglementaire et production de routine	Non
	Protection de l'environnement naturel dans l'intérêt de la santé ou du bien-être de l'homme ou de l'animal	Non
	Conservation des espèces	Non
	Enseignement supérieur ou formation	Non
	Enquête médicolégale	Non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	Non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (1000 caractères maximum)	Bien que le cancer soit étudié depuis de nombreuses décennies, les mécanismes clés dans l'initiation et la progression tumorale reste méconnus. La technologie de microscopie intravitale ouvre de nouvelles perspectives dans la compréhension de la dynamique de ces mécanismes. La connaissance des étapes clés responsables de l'initation et de la progression nous permettrait d'élaborer de nouvelles stratégies 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, les animaux ou les plantes pourraient-ils bénéficier du projet)? (1000 caractères maximum)	Une meilleure compréhension des mécanismes d'initiation et de progression tumorale permettrait de développer de nouvelles stratégies thérapeutiques dans le traitement des carcinomes spinocellulaires et basocellulaires cutanés mais pourrait être transposé aux carcinomes plus agressifs comme les carcinomes pulmonaires, oesophagiens ou ORL. La combinaison de ces informations obtenues, nous permettrait d'élaborer des inhibiteurs spécifiques des transitions clés pour la progression tumorale.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	*189 sévère et 115 modéré*	
Quel est le nombre maximal d'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 souris vont développer des tumeurs cutanées non invasives conduisant à un inconfort modéré ou sévère. La pose de fenêtre optique est considérée comme entrainant un incorfort sévère.	
Application des3Rs		
1. Remplacement (1000 caractères maximum)	L'étude des mécanismes de la cancérisation, en particulier du type cellulaire qui doit être muté pour engendrer un cancer ou sa progression ne peut malheureusement être réalisée in-vitro. notre étude se focalise particulièrement sur la dynamique cellulaire conduisant à l'initiation et la progression grâce à la technologie innovante de microscopie intravitale. Ce dernier point ne peut actuellement pas être réalisé in vitro ou in silico. Pour être pertinentes, ces études doivent donc être réalisées chez l'animal vivant.	
Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées		
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Notre laboratoire a acquis une grande expertise dans ce type de modèle de carcinogènèse murin. Cette experstise nous permet de déterminer le nombre minimum d'animaux necessaires pour répondre à nos questions. De plus, la microscopie intravitale permettra de diminuer le nombre d'animaux nécessaires en imageant un même animal plusieurs fois.	
3.Raffinement (1000 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques	Les souris développent des tumeurs suite à l'accumulation des mêmes mutations oncogènes que l'homme, et la pathologie des tumeurs est la même chez l'homme et la souris.	
Expliquez les mesures qui seront prises pour minimiser les effets négatifs sur le bien-être des animaux (douleur, souffrance, inconfort ou dommages permanents).	L'état de santé des souris est surveillée quotidiennement et les souris seront euthanasiées si elles atteignent les points limites décrits pour ces expériences. les chirurgies seront réalisées sous aneshesie générale et les animaux recevront des analgésiques de manière à supporter d'éventuelles douleurs post-chirurgicales	

Numéro d'ordre du résumé non-technique	2018-Q2-051	
Titre non-technique du projet	Initiation et progression du cancer du sein	
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	01/06/2018	
Durée du projet (date de début et de fin)	5 années (juin 2018-juin 2023)	
Le projet fera l'objet d'une analyse rétrospective (oui/non) et dans quel délai	oui, dans le mois qui suit la fin du projet éthique	
Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères)	*Cancer / sein / initatiation / progression/ microscopie intravitale*	
Objectif du projet	Recherche fondamentale	Oui
	Recherches translationnelle ou appliquée	Non
	Test réglementaire et production de routine	Non
	Protection de l'environnement naturel dans l'intérêt de la santé ou du bien-être de l'homme ou de l'animal	Non
	Conservation des espèces	Non
	Enseignement supérieur ou formation	Non
	Enquête médicolégale	Non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	Non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (1000 caractères maximum)	Le cancer du sein est le cancer le plus courant chez les femmes en occident. Il est estimé qu'une femme sur huit développera un cancer du sein durant sa vie. Bien que le cancer soit étudié depuis de nombreuses années, on ne sait toujours pas si les différents types de cancers du sein résultent de la transformation de différents types cellulaires, ou si ces cancers prennent tous leur origine dans le même type cellulaire. De plus, l'ordre dans lequel les différentes mutations surviennent durant la progression tumorale reste inconnu. L'étude au cours du temps de l'évolution de la même population tumorale nous premettra de mieux comprendre ces mécanismes.	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains, les animaux ou les plantes pourraient-ils bénéficier du projet)? (1000 caractères maximum)	La compréhension des mécanismes moléculaires impliqués dans l'initiation et la progression tumorale du cancer du sein nous fournira des cibles potentielles thérapeutiques Ce travail aura une portée large dans la recherche contre le cancer du sein, car il constitue une étape préliminaire indispensable à l'étude des cellules à l'origine des cancers du sein, de leurs étapes précoces ainsi que la définition de leur hétérogénéité tumorale.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	*souris (mus musculus)*	
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	*905*	
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 sévérité des experiences proposées est sévère. Les animaux recevront des analgésiques afon de mieux supporter la chirurgie. En cas d'altération de l'état des animaux, ces derniers seront sacrifiés.	
Application des3Rs		
1. Remplacement (1000 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	L'étude des mécanismes de la cancérisation, en particulier du type cellulaire qui doit être muté pour engendrer une lésion précancéreuse ou un cancer ne peut malheureusement être réalisée in vitro. Pour être pertinentes, ces études doivent être réalisées chez l'animal vivant avec un spectre de mutation précis afin d'être comparable aux tumeurs et leur microenvironnement tel qu'observé chez l'homme.	
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Le nombre de souris a utilisé est calculé de telle façon que les données des expériences puissent être analysées et être conclusives et se base sur l'expérience des laboratoires experts dans cette nouvelle technologie.	
3.Raffinement (1000 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques	Nos expériences reposent sur des modèles de souris transgéniques comportant jusqu'à 5 allèles mutants, aucun autre modèle ne permet cette combinaison qui reflète fidèlement le spectre de mutation des cancers du sein chez la femme et correspondant aux différents sous-types moléculaires récemment mis en évidence.	
Expliquez les mesures qui seront prises pour minimiser les effets négatifs sur le bien-être des animaux (douleur, souffrance, inconfort ou dommages permanents).	Pour éviter des blessures au niveau de la fenêtre optique, les animaux seront isolés dans des cages individuelles suivant les normes d'hébergement en rigueur. Ils recevront des analgésiques de manière à supporter les différentes chirurgies. Les conditions d'hébergement contiendront les éléments de raffinement nécessaires (eau et nourriture à volonté, cycle jour nuit inaltéré, coton pour les nids). Les animaux seront suivis quotidiennement pour déterminer l'apparition d'éléments de stress et/ou de souffrance (prostration, immobilité…).	

Numéro d'agrément du laboratoire	2018-Q2-052	
Titre non-technique du projet	Mise au point d'un nouvel appareil injectant automatiquement insuline et glucose sur la base des modifications de températures du corps pour un traitement individuellement adapté des anomalies graves et rebelles de la glycémie	
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	01/06/2018	
Durée du projet (date de début et de fin)	2018-2020	
Le projet fera l'objet d'une analyse rétrospective (oui/non) et dans quel délai	oui, en 2020	
Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères)	*pancreas artificiel, diabète, chocs, insuline glucose, métabolisme des glucides, états critiques*	
Objectif du projet	Recherche fondamentale	
	Recherches translationnelle ou appliquée	Oui
	Test réglementaire et production de routine	
	Protection de l'environnement naturel dans l'intérêt de la santé ou du bien-être de l'homme ou de l'animal	
	Conservation des espèces	
	Enseignement supérieur ou formation	
	Enquête médicolégale	
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (1000 caractères maximum)	La glycémie demeure le critère exclusif utilisé lors du traitement des hyperglycémies chez les patients diabétiques ou en état critique. Cependant des variations excessives de la glycémie en cours de traitement restent un problème. Comme le glucose assure 70% de l'énergie utilisée par l'organisme, nous pensons que l'évolution des températures reflète plus directement que la glycémie les besoins métaboliques de l'organisme et permet d'anticiper les fluctuations de la glycémie. Le suivi des température centrale et superficielle est proposé comme feedback pour régler l'administration d'insuline. Un appareil "ADD-CIGT" a été conçu, breveté et mis à l'essai. L'adjonction d'une pompe à glucose s'est avérée souhaitable. ADD-CIGT est en cours d'élaboration compte tenu des avancées technologiques récentes. Il s'agira de tester la capacité de l'appareil à amener et maintenir les température centrale et superficielle dans une fenêtre prédéterminée pour atteindre une glycémie prédéterminée.	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains, les animaux ou les plantes pourraient-ils bénéficier du projet)? (1000 caractères maximum)	**Le bénéfice attendu** d'une nouvelle variante d'appareil sera la possibilité de monitorer plus finement, plus individuellement la correction des écarts du métabolisme glucidique (tant hyper qu'hypoglycémie) dans les situations critiques aiguës chez l'homme	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	*Rat*	
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	*92*	
Dans le contexte de ce qui est fait aux animaux, quels sont les effets négatifs attendus sur les animaux, le niveau de gravité probable ou attendu et le sort des animaux?	Les animaux seront anesthésiés pour toutes les manipulations.et euthanasiés. Une partie des animaux subira pendant 1-2 jours les effets d'un diabète expérimental induit par la Streptozotocine avant leur traitement par l'appareil à tester et leur euthanasie (sans réveil).	
Application des3Rs		
1. Remplacement (1000 caractères maximum)	Pour la réalisation de l'objectif, en plus des simulations sur thermostats, certains tests sur des animaux sont encore nécessaires. En effet l'administration de glucose et/ou d'insuline automatiquement programmée par l'évolution des variations des températures corporelles ne peut être contrôlée que par son influence sur la glycémie donc sur un modèle animal sensible à ces agents.	
Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées		
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	La réponse aux questions posées ne nécessitant pas une comparaison avec d'autres méthodes, donc un calcul de puissance, le nombre minimum de 6 résultats concordants semble être suffisant. Dans chaque expérience une réserve de 10 animaux est demandée en cas de problèmes techniques imprévus mais peut ne pas être utilisée.	
3.Raffinement (1000 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques	Les rats, bien qu'ayant un métabolisme plus actif quel'homme, sont un modèle très utilisés en diabétologie expérimentale car leurs réactions sont qualitativement pareilles à celles des humains. De plus leur taille est compatible avec l'appareil à tester.	
Expliquez les mesures qui seront prises pour minimiser les effets négatifs sur le bien-être des animaux (douleur, souffrance, inconfort ou dommages permanents).	Toutes les manipulations seront faites sous anesthésie générale y compris les injections intrapéritonéales. L'expérience est planifiée sans réveil .La durée entre l'injection de Streptozotocine et la séance est réduite au minimum de temps nécessaire pour induire ce diabète: 2 jours, pendant laquelle on peut s'attendre à un inconfort léger.	

Numéro d'ordre du résumé non-technique	2018-Q2-055	
Titre non-technique du projet	BRUVIR_Etude le virulence résiduelle des souches de Brucella spp. et mutantes dans le modèle murin	
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	28/05/2018	
Durée du projet (date de début et de fin)	5 ans Du 21/05/2018 au 21/05/2023	
Le projet fera l'objet d'une analyse rétrospective (oui/non) et dans quel délai	Oui : - Evaluation intermédiaire (milieu de projet) : 31/05/2020 - Evaluation finale (2 mois après la fin de projet) : 31/07/2023	
Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères)	*Brucella spp., virulence, strains*	
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	Oui
	Conservation des espèces	Oui
	Enseignement supérieur ou formation	Non
	Enquête médicolégale	Non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	Non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (1000 caractères maximum)	La Brucellose est une zoonose bactérienne avec impacte economique et de santé publique dans différents pays en particulier ceux de la Méditerranée, destination favorie pour les vacances. La maladie est causée par les bactéries Brucella spp. Ce projet a pour but de mieux comprendre le mode d'action de certains facteurs de virulence présents chez Brucella spp. Plus spécifiquement nous voulons: 1) étudier la virulence résiduelle; 2) étudier la réponse humorale de l'höte aux différents souches de Brucella spp.; 3) cibler des gènes indispensable à la virulence	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains, les animaux ou les plantes pourraient-ils bénéficier du projet)? (1000 caractères maximum)	La connaissance de la virulence des souches nous permettra de mieux comprendre les mechanisme d'infection de cette bactérie et de mieux cibler des programme de lutte de cette pathologie en ce qui concerne les aspects humains et animales. L'évaluation de la capacité proliferative dans un modèle murin nous permettra ainsi d'évaluer quand la fonction d'un gène cible est attenuée. La comprehension de ces mechanismes nous permetra de mieux comprendre la pathologie de Brucella spp. pour un contexte de santé animale et publique. De plus, l'indentification d'une souche à proprieté particulière nous permettra de poser les bases pour la conception de nouveaux vaccins.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	*Souris*	
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	*>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?	Pour la Brucellose, la souris n'est pas le principale hôte reservoir. Les souris sont légèrement sensibles à l'infection à Brucella aux conditions expérimentales utilisées, et cela ne causera pas la mort subite des animaux. La bactérie provoque que des signes clinique lègères (par exemple de la fièvre temporaire) mais pas la mort de ceux-ci. Toutes les manipulations seront opérées en zone de confinement BSL-3 et les animaux hébergés dans des isocages pour des raisons de biosécurité.	
Application des3Rs		
1. Remplacement (1000 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	Les modèles in vitro sont bien décrits pour Brucella spp. Ils utilisent des lignées cellulaires ou lignées primaires pour simuler une infection. Cependant, avec ceux modèles il est possible d'étudier que les temps précoces de l'infection, ce qui correspondrait à la phase acute de la maladie. Les modèles murins sont aussi très bien décrits et ils permettent d'étudier la pathologie in vivo et d'étudier des temps plus tardives dans le processus d'infection. Ainsi des manifestations chroniques pourrions être aussi considerés avec ce modèle.	
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Nous utiliseront 10 souris par groupe ainsi que un group contrôle. Ce nombre est indispensable pour que les observations obtenues soient statistiquement valables. Ce nombre sera revisé dans les expériences de confirmation, si un effet bien défini (par exemple une variation de 20% par rapport au contrôle) est obsevée. Le nombre des souris pourra donc être revisité pour en limiter leur utilisation.	
3.Raffinement (1000 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques Expliquez les mesures qui seront prises pour minimiser les effets négatifs sur le bien-être des animaux (douleur, souffrance, inconfort ou dommages permanents).	La souris n'est pas le principale hôte reservoir. Les souris sont légèrement sensibles à l'infection à Brucella aux conditions expérimentales utilisées, et cela ne causera pas la mort subite des animaux. La bactérie provoque que des signes clinique lègères (par exemple de la fièvre temporaire) mais pas la mort de ceux-ci. Ces modèles sont par contre intéressant puisque permettent d'étudier la multiplication de la bactérie. Le suivi des animaux sera journalier sur des points cliniques bien définis	

Numéro d'ordre du résumé non-technique	2018-Q2-056	
Titre non-technique du projet	Detectie van "White nose syndrome" en Lysssavirussen in Belgische vleermuizen	
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	31/05/2018	
Durée du projet (date de début et de fin)	1,5 jaar Du 31/05/2018 au 30/11/2019	
Le projet fera l'objet d'une analyse rétrospective (oui/non) et dans quel délai	Oui Evaluation finale (2 mois après la fin de projet) : 31/01/2020	
Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères)	Lyssavirus, vleermuis, white nose syndrome, rabies, hondsdolheid	
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	Oui
	Conservation des espèces	Oui
	Enseignement supérieur ou formation	Non
	Enquête médicolégale	Non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	Non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (1000 caractères maximum)	In dit project zal de aanwezigheid van "white nose syndrome", een schimmelinfectie bij vleermuizen, en lyssavirussen, virussen van dezelfde familie als het rabiesvirus, onderzocht worden in Belgische vleermuizen. Om dit te kunnen onderzoeken, zullen vleermuizen gevangen worden door medewerkers van Natuurpunt, en zullen er stalen afnomen worden van deze dieren. Dit zal gebeuren met behulp van swabs en bloed zal verzameld worden op absoptiepapier. Deze stalen zullen dan getest worden voor de aanwezigheid van de schimmel, het virus of de aanwezigheid van antilichamen tegen het virus.	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains, les animaux ou les plantes pourraient-ils bénéficier du projet)? (1000 caractères maximum)	Tijdens dit onderzoek zal getracht worden meer informatie te verzamelen over de mogelijke aanwezigheid van deze virussen en de schimmel in Belgische vleermuizen. "White nose syndrome" is een grote bron van mortaliteit in vleermuizen in Amerika, weinig is echter geweten of de aanwezigheid en de impact van deze schimmel in België. Een beter inzicht kan op termijn leiden tot een betere bescherming van de soort. Lyssavirussen in vleermuizen kunnen een bron zijn van infectie voor huisdieren en de mens, het beter in kaart brengen van de aanwezigheid van deze virussen bij vleermuizen, kan ertoe leiden een beter advies te geven over hoe vleermuizen benaderd moeten worden.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	Vleermuizen	
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	Ongeveer 300 vleermuizen zullen gesampled worden, echter dit is afhankelijk van de vangsten die mogelijk zijn	
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?	De dieren kunnen stress ondervinden tijdens het vangen en het samplen. Echter de vangsten en de manipulatie van de dieren zal gebeuren door ervaren medewerkers van Natuurpunt en het samplen is minimaal invasief.	
Application des3Rs		
1. Remplacement (1000 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	Aangezien de aanwezigheid van het virus en de schimmel in vleermuizen wordt onderzocht is het niet mogelijk een andere diersoort te gebruiken. Het is wel belangrijk te vermelden dat de dieren niet worden geïnoculeerd, en niet worden geëuthanaseerd. Na sampling worden de dieren opnieuw vrijgelaten op de locatie van de vangst.	
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Om de aanwezigheid van deze virussen te kunnen aantonen, moet een minimaal aantal dieren worden gevangen. Echter deze dieren zullen niet geëuthanaseerd worden en worden vrijgelaten na sampling.	
3.Raffinement (1000 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques	Aangezien de aanwezigheid van het virus en de schimmel in vleermuizen wordt onderzocht is het niet mogelijk een andere diersoort te gebruiken. Het is wel belangrijk te vermelden dat de dieren niet worden geïnoculeerd, en niet worden geëuthanaseerd. Na sampling worden de dieren opnieuw vrijgelaten op de locatie van de vangst.	
Expliquez les mesures qui seront prises pour minimiser les effets négatifs sur le bien-être des animaux (douleur, souffrance, inconfort ou dommages permanents).	De vangsten zullen worden uitgevoerd door ervaren personeel. Verder wordt voor het merendeel van de stalen gebruikgemaakt van wattenstaafjes die over de neus, vleugels en mond van het dier worden gewreven. Dit is minder invasief dan andere methoden van staalname.	

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

Volgnummer van de niet-technische samenvatting	2018-Q2-011	
Niet-technische titel van het project	De rol van connexine43 hemikanalen in hippocampale fysiologie en epilepsie	
Datum van projectautorisatie door de Ethische Commissie	01/07/2015	
Looptijd van het project (begin- en einddatum)	01/07/2015-01/07/2019	
Het project zal worden onderworpen aan een retrospectieve analyse (ja / nee) en binnen welk tijdsbestek	Ja (binnen de 2 maand na einddatum project)	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	DREADDS, connexine43, angst, depressie, epilepsie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project, bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	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 aangrijpingspunten 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, dieren of planten? (Maximaal 1000 karakters)	De precieze betrokkenheid van Cx43 hemikanalen in de hippocampale homeostase is vandaag de dag niet in vivo gekarakteriseerd. De opgedane kennis betreffende de fysiologische rol van deze hemikanalen zal ons in staat stellen de rol van de Cx43 hemikanalen in de pathogenese van epilepsie beter te begrijpen. Verder onderzoek naar nieuwe anti-epileptische targets is van groot maatschappelijk belang daar naar schatting 65 miljoen mensen wereldwijd getroffen worden door epilepsie en bovendien meer dan 30 % van deze patiënten niet of niet afdoende te behandelen is met het ruime aanbod aan klinisch gebruikte anti-epileptische geneesmiddelen, die bovendien uitsluitend symptomatisch werkzaam zijn.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden?	*muizen*	
Wat is het maximaal aantal van deze dieren (opgesplitst per soort)?	*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 lot van de dieren na het project?	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 (matig). Tijdens het eigenlijke experiment hebben de dieren absoluut geen pijn en lijden ze (bijna) niet (microdialyse experimenten matig). 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 (matig) en rond de periode van het opwekken van de epileptische aanval (ernstig). 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 m.b.v. een injectie met een barbituraat en de hersenen gepreleveerd voor verder analyse.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 1000 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Er bestaan geen 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 zebravisplatform. 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 1000 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat zo weinig mogelijk proefdieren gebruikt worden.	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 1000 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	Het 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 muismodellen die op een reproduceerbare en representatieve wijze epilepsie en epileptogenese nabootsen. Inzichten verkregen uit deze diermodellen kunnen bijgevolg met grote waarschijnlijkheid geëxtrapoleerd worden naar de mens.	
Verklaar de maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren (pijn, lijden, angst of blijvende schade) tot een minimum te beperken.	De dieren worden pre- en post-operatief verzorgd (b.v. 4 mg/kg ketoprofen s.c.; ontwaken op verwarmd matje, recovery gel,...); waarbij bevindingen genoteerd worden in het welzijnsdagboek. Er worden humane eindpunten gebruikt om het dier te euthanaseren.	

Volgnummer van de niet-technische samenvatting	2018-Q2-012	
Niet-technische titel van het project	Exosomale communicatie bij Multipel Myeloom: vriend of vijand?	
Datum van projectautorisatie door de Ethische Commissie	28/08/2015	
Looptijd van het project (begin- en einddatum)	01/10/2015-01/10/2019	
Het project zal worden onderworpen aan een retrospectieve analyse (ja / nee) en binnen welk tijdsbestek	Ja, binnen twee maanden na afloop van het project.	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	*BM micro-omgeving, multiple myeloom, exosomen*	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project, bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	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, dieren of planten? (Maximaal 1000 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 gerichter therapie uitwerken om drug resistentie en MM groei tegen te gaan.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden?	*muis*	
Wat is het maximaal aantal van deze dieren (opgesplitst per soort)?	*340 muizen*	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het lot van de dieren na het project?	Muizen worden 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 wat leidt tot ernstige pijn. Bij duidelijk tekens van verlamming (of eind-stadium van de ziekte), worden de muizen gesacrifieerd.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 1000 karakters)	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.	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.		
2.Vermindering (maximaal 1000 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat zo weinig mogelijk proefdieren gebruikt worden.	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 1000 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	Dit model 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 gesacrifieerd. Bij afwijkend ziektepatroon wordt het dier vroegtijdig geëuthanaseerd.	
Verklaar de maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren (pijn, lijden, angst of blijvende schade) tot een minimum te beperken.		

Volgnummer van de niet-technische samenvatting	2018-Q2-013	
Niet-technische titel van het project	De combinatie van epigenetische drugs en immuuntherapie in kankerbehandeling	
Datum van projectautorisatie door de Ethische Commissie	18/04/2017	
Looptijd van het project (begin- en einddatum)	18/04/2017-01/06/2021	
Het project zal worden onderworpen aan een retrospectieve analyse (ja / nee) en binnen welk tijdsbestek	Ja, binnen twee maanden na afloop van het project.	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	*Epigenetische drug, immuuntherapie, kanker*	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project, bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	Epigenetische modificaties zijn belangrijk in kanker. Inhbitoren die dit tegen werken hebben bewezen activiteit (chemotehrapeutica). Er zijn tevens aanwijzingen dat deze samen werken met immunologische antwoorden om kankercellen aan te vallen. Daarom willen wij het stimuleren van immuun antwoorden (immuuntherapie) combineren met drugs die epigenetische modificaties inhiberen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project: hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen, dieren of planten? (Maximaal 1000 karakters)	Mits succes zal dit project bijdragen aan de ontwikkeling van een nieuwe combinatie therapie om kankercellen aan te vallen, zogenaamde chemo-immuuntherapie.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden?	*muis*	
Wat is het maximaal aantal van deze dieren (opgesplitst per soort)?	*1292 muizen*	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het lot van de dieren na het project?	Muizen worden aan het begin van elke experiment ingespoten met tumorcellen, waarna de muizen worden behandeld. Er wordt verwacht dat muizen in de behandelde groepen een tumor regressie vertonen, waar muizen in de controle groep tumorgroei vertonen. Bij een tumor volume van 1500mm³ worden de muizen opgeofferd. Graad van ernst = ernstig omwille van tumorgroei.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 1000 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	In dit project willen we het immunologisch antwoord dat wordt gevormd na chemo-immuuntherapie bestuderen. De complexe interacties tussen immuuncellen en tumorcellen kunnen onvoldoende in vitro nagebootst worden. Daarom zijn proefdieren noodzakelijk om de beoogde einddoelen te bekomen. Momenteel zijn er geen modellen, bestaande uit lagere diersoorten, beschikbaar die deze studie mogelijk zouden maken.	
2.Vermindering (maximaal 1000 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat zo weinig mogelijk proefdieren gebruikt worden.	Voor de aanvang van deze studie zullen een aantal in vitro experimenten uitgevoerd worden om het aantal test condities en dus het aantal proefdieren te reduceren. Om statistische redenen moeten voldoende dieren getest worden om waardevolle conclusies te kunnen trekken. Protocollen uitgewerkt met de hulp van statistici garanderen dat niet meer dieren dan nodig worden blootgesteld aan de te onderzoeken behandeling.	
3.Verfijning (maximaal 1000 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	Het gebruikte proefdiermodel werd gekozen omwille van de grote gelijkenis met humane kankers namelijk multipel myeloom en melanoom. Verschillende wetenschappelijke publicaties hebben dit reeds bewezen. De muizen zijn immuuncompetent wat toelaat veranderingen in de immuuncel compositie ter hoogte van de tumor te onderzoeken. Handelingen worden uitgevoerd terwijl de proefdieren worden verdoofd.	
Verklaar de maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren (pijn, lijden, angst of blijvende schade) tot een minimum te beperken.		

Volgnummer van de niet-technische samenvatting	2018-Q2-014	
Niet-technische titel van het project	Modulatie van positieve en negatieve valentie systemen door ghreline receptoren in het centraal zenuwstelsel	
Datum van projectautorisatie door de Ethische Commissie	12/05/2017	
Looptijd van het project (begin- en einddatum)	12/05/2017-01/06/2021	
Het project zal worden onderworpen aan een retrospectieve analyse (ja / nee) en binnen welk tijdsbestek	Ja, binnen twee maanden na afloop van het project.	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	*Ghreline, emotie, limbisch systeem*	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	ja
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	ja
Beschrijf de doelstellingen van het project, bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	Dit project heeft tot doel de rol van de ghreline receptor te bestuderen in de effecten van de neurotransmitter dopamine op emotionele processen. In eerste instantie zullen we nagaan hoe activatie van ghreline receptoren de vrijstelling en werking van dopamine in het centraal zenuwstelsel beïnvloed. Daarna zullen we nagaan of vetrijke voeding de vrijstelling en werking van dopamine wijzigt door effecten op ghreline receptoren in het centraal zenuwstelsel.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project: hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen, dieren of planten? (Maximaal 1000 karakters)	Psychiatrische aandoeningen zoals angststoornissen en depressie zijn zeer moeilijk behandelbaar en herval treedt vaak op. De huidige behandelingswijzen zijn dan ook ontoereikend in minstens een kwart van patiënten. Obesitas is een belangrijke risicofactor in angststoornissen en depressie. En beter inzicht in de onderliggende neurobiologische mechanismen kan leiden tot nieuwe strategieën voor preventie en behandeling.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden?	*muis*	
Wat is het maximaal aantal van deze dieren (opgesplitst per soort)?	*724 muizen*	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het lot van de dieren na het project?	Chirurgie gebeurt onder volledige verdoving. De gepaste pijnstillers worden toegediend en dieren worden dagelijks opgevolgd om spoedig herstel te verzekeren. Muizen zullen blootgesteld worden aan een vetrijk dieet om zwaarlijvigheid uit te lokken. De opvolging van voedselinname en zoutinname gebeurt bij individueel gehuisveste dieren. Hierbij wordt sensorieel contact met soortgenoten verzekerd om het lijden in te perken. Gedragstesten voor angst, vrees en gevoeligheid aan genotsprikkels worden uitgevoerd. Een deel van de muizen wordt onderworpen aan vreesconditionnering waarbij een geluid wordt geassocieerd met een milde electrische schok. Deze experimenten zijn stresserend voor de dieren wat kan leiden tot ernstig lijden. Na de experimenten worden de dieren opgeofferd voor verdere analyse.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 1000 karakters)	Voor het onderzoek naar de neurobiologishe basis van fysiologisch en pathologisch gedrag zijn intacte organismen noodzakelijk. Tot op heden zijn nog geen dierloze methoden beschikbaar die de complexiteit van het zenuwstelsel voldoende recapituleren om voorspellingen voor gedrag mogelijk te maken.	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.		
2.Vermindering (maximaal 1000 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat zo weinig mogelijk proefdieren gebruikt worden.	We proberen zoveel mogelijk informatie uit één proefdier te halen waardoor we het aantal proefdieren kunnen verminderen. We gebruiken hiervoor een methode dat het minimum aantal dieren dat nodig is om een wetenschappelijk betekenisvolle conclusie te kunnen maken bepaalt.	
3.Verfijning (maximaal 1000 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	Wij gebruiken muizen voor onze experimenten. Fundamentele aspecten van neurobiologie en gedrag van muizen zijn sterk analoog met die van de mens, wat latere extrapolatie naar de mens mogelijk maakt. Bij chirurgie worden alle mogelijke maatregelen genomen om pijn en lijden te minimaliseren (analgesie, anesthesie, oogdruppels, rehydratie). Wanneer isolatie noodzakelijk is voor wetenschappelijke doelstellingen blijft sensoriëel contactmet andere muizen verzekerd.	
Verklaar de maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren (pijn, lijden, angst of blijvende schade) tot een minimum te beperken.		

Volgnummer van de niet-technische samenvatting	2018-Q2-016	
Niet-technische titel van het project	Het blokkeren van tumorgroei door een anti CD73 antilichaam in een myeloom muis model	
Datum van projectautorisatie door de Ethische Commissie	29/11/2017	
Looptijd van het project (begin- en einddatum)	01/12/2017-01/12/2018	
Het project zal worden onderworpen aan een retrospectieve analyse (ja / nee) en binnen welk tijdsbestek	Ja, binnen twee maanden na afloop van het project.	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	*multipel myeloom, onderdrukking immuun systeem*	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project, bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	Multipel myeloom (MM) is een hematologische kanker die totnogtoe ongeneeslijk is. Daarom is er nood aan onderzoek om nieuwe therapeutische doelwitten te ontdekken alsook MM biologie beter te begrijpen. In MM is het immuunsysteem defect, doordat de tumor omgeving het immuunsysteem onderdrukt. In dit project willen we dit immuundefect opheffen door gebruikt te maken van antilichamen tegen CD73 die mede verantwoordelijk is hierin. Door het immuunsysteem te activeren kunnen we zo beter de kanker bestrijden.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project: hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen, dieren of planten? (Maximaal 1000 karakters)	Immuuntherapie is een "hot topic" binnen kanker bestrijding. Echter, om je immuunsysteem goed te kunnen activeren tegen de tumor cellen is het belangrijk de onderdrukking van het immuunsysteem, geïnduceerd door de kankercellen, op te heffen. Dit onderzoek draagt hiertoe bij. Als nu blijkt dat blokkeren van CD73 leidt tot een activer immuunsysteem en onderdrukking van de tumorgroei, kan dit in een latere fase uitgetest worden in klinische trials met myeloom patiënten.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden?	*muis*	
Wat is het maximaal aantal van deze dieren (opgesplitst per soort)?	*99 muizen*	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het lot van de dieren na het project?	Muizen worden ingespoten met myeloom kanker (5TMM) cellen aan het begin van het experiment, dit geeft minimaal lijden. Het inspuiten van de behandelingen gebeurt op regelmatige basis, wat matige pijn geeft. Vanaf de dag van injectie met de 5TMM kanker cellen zullen de muizen de multipel myeloom kanker ontwikkelen, het is echter alleen op het eindstadium dat de muizen hinder ondervinden omdat ze verlamd worden (ernstig lijden). In dit stadium worden de muizen op een ethische manier gedood via nekdislocatie.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 1000 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Met dit model worden experimenten in vitro uitgevoerd om de werking van bepaalde drugs op immuun cellen te testen. Het is echter noodzakelijk dat deze drugs ook uitgetest worden in vivo aangezien het compleet immuun systeem niet in vitro kan nagebootst worden. Het 5TMM model is een gevalideerd model om preklinische in vivo testen uit te voeren vooraleer men kan overgaan naar klinische studies. Aangezien dit model enkel in vivo groeit kan de tumortake enkel in vivo bepaald worden.	
2.Vermindering (maximaal 1000 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat zo weinig mogelijk proefdieren gebruikt worden.	We beperken het aantal muizen tot een minimum. Individuele mechanismen worden zoveel mogelijk in vitro bestudeerd. In vivo proeven in muizen worden enkel ondernomen als er voldoende in vitro effecten zijn waargenomen. Verdere vermindering wordt gegarandeerd door na euthansie overschot weefsel of andere organen door te geven aan derden.	
3.Verfijning (maximaal 1000 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren (pijn, lijden, angst of blijvende schade) tot een minimum te beperken.	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 opgeofferd. Bij afwijkend ziektepatroon wordt het dier vroegtijdig gedood.	

Volgnummer van de niet-technische samenvatting	2018-Q2-017	
Niet-technische titel van het project	Piloot-studie om de in vivo effecten van de MELK inhibitior OTSSP-167 te bepalen in het A20 lymfoom muismodel.	
Datum van projectautorisatie door de Ethische Commissie	29/11/2017	
Looptijd van het project (begin- en einddatum)	01/12/2017-01/12/2018	
Het project zal worden onderworpen aan een retrospectieve analyse (ja / nee) en binnen welk tijdsbestek	Ja, binnen 2 maanden na het afronden van het project.	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	*lymfoom, OTSSP-167*	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project, bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	Diffuus grootcellig B cel lymfoom is een agressieve kanker. Ondanks de verbeteringen in de huidige standaard behandeling (R-CHOP; rituximab, doxorubicine, vincristine, cyclophosphamide en prednisone), hervallen nog steeds 40% van de patienten. Dit verduidelijkt de nood voor nieuwe therapieën voor deze kanker. In deze agressieve kanker is het blokkeren van de celcyclus een interessant doelwit.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project: hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen, dieren of planten? (Maximaal 1000 karakters)	Met deze piloot-studie trachten we een nieuwe component te vinden in de behandeling van diffuus grootcellig B cell lymfoom. Het doel van dit experiment is om de effecten van MELK inhibitie alleen en in combinatie met de huidige therapieën (in latere studies) na te gaan. We hopen hierbij de levensduur en levenskwaliteit van de patiënten te verbeteren.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden?	*muis*	
Wat is het maximaal aantal van deze dieren (opgesplitst per soort)?	*24 muizen*	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het lot van de dieren na het project?	De muizen worden subcutaan geïnjecteerd met A20 lymfoomcellen (milde pijn) en zullen kanker ontwikkelen. Wanneer de tumor meetbaar is, start de intraveneuze behandeling (3x per week, milde pijn). Het tumor volume wordt om de 2 dagen gemeten onder anesthesie en bij een maximum volume (1500 mm^3, ernstige pijn) worden de muizen onmiddellijk gedood door nekdislocatie.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 1000 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	De reeds uitgevoerde in vitro experimenten tonen aan dat de inhibitor een dosis-afhankelijke vermindering in celviabiliteit induceert en een stijging in het percentage dode cellen. Deze veelbelovende data zullen gevalideerd worden in het in vivo A20 muismodel. De in vivo validatie is nodig om de therapeutische effecten van de inhibitor na te kunnen gaan.	
2.Vermindering (maximaal 1000 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat zo weinig mogelijk proefdieren gebruikt worden.	Het minimum aantal muizen wordt normaal gebaseerd op expertise of literatuur en met behulp van power analyse bepaald. Deze piloot-studie wordt uigevoerd omdat er tot nog toe geen studies gepubliceerd zijn met deze inhibitor in het A20 muismodel. Om de robuustheid van de data te garanderen gebruiken we 3 muizen per groep.	
3.Verfijning (maximaal 1000 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren (pijn, lijden, angst of blijvende schade) tot een minimum te beperken.	Dit muismodel voor het onderzoeken van diffuus grootcellig B cel lymfoom is een veelgebruikt model in de literatuur. De muizen worden subcutaan geïnjecteerd met cellen en behandeld via intraveneuze injectie. Deze zijn standaardtechnieken gebruikt in het labo (gedurende meer dan 15 jaar met minder dan 0.5% sterfte). Het betrokken personeel heeft een specifieke training gevolgd en heeft de nodige certificaten. De muizen worden zo snel mogelijk gedood wanneer ze in het eindstadium van kankerontwikkeling zijn.	

Volgnummer van de niet-technische samenvatting	2018-Q2-018	
Niet-technische titel van het project	Combinatie van radiotherapie en immuuntherapie (Interleukine-2/S4B6 immunocomplex) als kankerbehandeling.	
Datum van projectautorisatie door de Ethische Commissie	22/12/2017	
Looptijd van het project (begin- en einddatum)	22/12/2017-22/06/2018	
Het project zal worden onderworpen aan een retrospectieve analyse (ja / nee) en binnen welk tijdsbestek	Ja, ten laatste 2 na het beëndigen van het project.	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	*immuuntherapie, bestraling, radiotherapie*	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project, bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	De cytokine interleukine 2 (Il-2) staat in voor het goed functioneren van het immuun systeem. Verschillende kankers (bv. Huidkanker) worden behandeld met een hoge dosis van dit cytokine, dit geeft echter serieuze bijwerkingen. Om deze bijwerkingen te omzeilen, zijn er IL-2 immuuncomplexen uitgevonden (zoals IL-2/S4B6). Het is bewezen dat een IL-2/S4B6 anti-tumor effect heeft. Het doel van onze studie is achterhalen of de combinatie van IL-2/S4B6 immuuncomplex met bestraling (standaardbehandeling bij vele kankers), een nog betere uitkomst kan bieden.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project: hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen, dieren of planten? (Maximaal 1000 karakters)	Radiotherapie is de standaard behandeling voor verschillende types kanker en wordt toegepast op meer dan 60% van de kankerpatiënten tijden hun ziekteverloop. Er sterven echter nog steeds veel patiënten aan terugkomst van de kanker of uitzaaiingen. Recente bevindingen wijzen erop dat radiotherapie een positief effect op het immuunsysteem kan hebben.Het doel van deze studie is het verkennen van een nieuwe combinatie therapie (radiotherapie + immuuntherapie) om kanker te behandelen. Deze combinatie is nog nooit eerder verkend in de literatuur.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden?	*Balb/c; C57BL/6*	
Wat is het maximaal aantal van deze dieren (opgesplitst per soort)?	*Balb/c: 36 ; C57BL/6: 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 lot van de dieren na het project?	De muizen zullen ernstig ongemak ervaren door de groei van de tumor. De ernst van dit ongemak zal voornamelijk afhangen van de grootte van de tumor. Muizen waarbij het volume van de tumor 1500mm3 bereikt, zullen worden gedood. Volgende symptomen zullen opgevolgd worden: lagere inname van water of voedsel, significant gewichtsverlies (>15%), het moeilijk hebben met wandelen en necrose aan de voet.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 1000 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Het doel van deze studie is het verkennen van een nieuwe combinatie therapie om kanker te behandelen. In vitro modellen, met onsterfelijke tumor cellen, kunnen sommige in vivo experimenten vervangen. Echter kunnen deze cellen niet de complexe tumor micro-omgeving nabootsen en in vitrobehaalde resultaten kunen niet geprojecteerd worden naar in vivo condities. In deze studie bekijken we de complexe immuun reacties binnen in de tumor micro-omgeving. Er is geen beter alternatief die de doelstelling van dit onderzoek dient buiten in vivo modellen.	
2.Vermindering (maximaal 1000 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat zo weinig mogelijk proefdieren gebruikt worden.	Eerst en vooral gaan we onze experimenten zorgvuldig opstellen. We geloven dat een goed experimenteel ontwerp het gebruikte aantal muizen kan verlagen, aangezien de experimenten niet opnieuw moeten gedaan worden en er geen misleidende data wordt geproduceerd. We zullen tevens in de mate van het mogelijke controle groepen delen met andere studies.	
3.Verfijning (maximaal 1000 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren (pijn, lijden, angst of blijvende schade) tot een minimum te beperken.	Muizen zijn de laagste diersoort in dewelke kanker kan worden geïnduceerd. Bijkomend zijn muizen anatomisch, fysiologisch en genetisch goed bestudeerd. Dit maakt het eenvoudiger om te zien waardoor de veranderingen in het gedrags -of andere veranderingen van de muizen veroorzaakt worden. Om het ongemak minimaal te houden, zullen de muizen worden geëuthanaseerd indien de tumor te groot wordt (1500mm3) of er significant veel gewichtsverlies optreedt. De muizen zullen tijdens de experimenten elke dag worden opgevolgd. Tevens worden de muizen verdoofd tijdens de bestraling en de tumor inoculatie.	

Numéro d'ordre du résumé non-technique	2018-Q2-053	
Titre non-technique du projet	FCI-III_PigeonTransmissionH5N8 : Évaluation de la capacité de transmission à la volaille par des pigeons voyageurs belges infectés par la souche H5N8 hautement pathogène d'Influenza aviaire isolée en 2017 en Belgique	
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	15/01/2018 17/05/2018 (adaptation/prolongation)	
Durée du projet (date de début et de fin)	4 mois Du 01/03/2018 au 30/06/2018	
Le projet fera l'objet d'une analyse rétrospective (oui/non) et dans quel délai	Oui : Evaluation finale (2 mois après la fin de projet) : 31/08/2018	
Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères)	Influenza aviaire hautement pathogène ; H5N8 ; pigeon voyageurs belge ; sensibilité	
Objectif du projet	Recherche fondamentale	Non
	Recherches translationnelle ou appliquée	Oui
	Test réglementaire et production de routine	Non
	Protection de l'environnement naturel dans l'intérêt de la santé ou du bien-être de l'homme ou de l'animal	Non
	Conservation des espèces	Non
	Enseignement supérieur ou formation	Non
	Enquête médicolégale	Non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	Non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (1000 caractères maximum)	L'intérêt majeur des éleveurs belges de pigeons voyageur est de connaître le rôle épidémiologique potentiel de leurs animaux dans le contexte d'une propagation du virus de la grippe aviaire hautement pathogène, et en particulier suite aux cas de grippe aviaire H5N8 rencontrés cette année en Belgique. Ce projet vise à évaluer la transmission du virus H5N8 aux poules/poulets par des pigeons voyageurs infectés, leur excrétion virale, ainsi que la morbidité et la mortalité.	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains, les animaux ou les plantes pourraient-ils bénéficier du projet)? (1000 caractères maximum)	Les columbidés sont sensibles à l'infection par le virus influenza aviaire, mais ne permettraient pas sa propagateur et sa dissémination, y compris pour les virus hautment pathogènes. Le virus est excrété en quantités minimes à la fois dans le cloaque et dans les fèces pendant une courte durée, mais les titres semblent inférieurs au seuil minimum requis pour infecter d'autres espèces. Ce projet permettra de récolter des données à ce sujet dans le cas d'une infection par la souche H5N8 hautement pathogène isolée en Belgique en 2017 afin de confirmer ou infirmer cette hypothèse	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	Pigeons voyageurs belges et poules/poulets	
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	18 pigeons et 18 poules	
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?	Plusieurs effets indésirables peuvent être rencontrés selon l'étape: - Prise d'échantillons (sang et écouvillons) sur animaux vivants : stress et douleur légers - Infection : le stress et la douleur induits par une infection H5N8 peut varier de "légers" à "sévère" (mort) chez l'animal. Le but de ce projet est notamment de déterminer ces effets - Euthanasie : les animaux seront euthanasiés à la fin de l'expérience ou lors d'observation des "points limites".	
Application des3Rs		
1. Remplacement (1000 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	Pour tester la transmission du H5N8 aux poules/poulets par des pigeons infectés (symptômes cliniques et excrétion virale) et le développement de l'immunité, il n'y a pas, pour l'instant, de méthodes alternatives que l'utilisation de l'espèce cible de cette étude, selon la database Medline (U.S. National Library of Medicine) disponible sur le website (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed).	
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Le nombre d'animaux a été calculé au minimum dans chaque groupe, en tenant compte de leur bien-être, mais aussi des objectifs de l'expérience et de la pertinence des résultats (résultats statistiquement significatifs).	
3.Raffinement (1000 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques	- L'étude de la morbidité/mortalité et de l'excrétion virale induites par l'infection de pigeons voyageurs belges et la transmission aux poulets/poules par le virus Influenza aviaire H5N8 hautement pathogène nécessite la réalisation d'expérimentations animales sur l'espèce cible	
Expliquez les mesures qui seront prises pour minimiser les effets négatifs sur le bien-être des animaux (douleur, souffrance, inconfort ou dommages permanents).	- Les techniques d'échantillonnage sur animaux vivants et l'euthanasie seront effectuées par du personnel qualifié (diplôme FELASA), selon les règles de la bioéthique et approuvés par le Comité en vigeur	

Numéro d'ordre du résumé non-technique	2018-Q2-054	
Titre non-technique du projet	Utilisation d'animaux de labarotire dans le cadre des tâches relevant de l'OMCL pour les médicaments vétérinaires (Laboratoire officiel de contrôle des medicaments pour les médicaments immunologiques vétérinaires)	
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	24/04/2018	
Durée du projet (date de début et de fin)	Activité continue (renouvelable tous les 5 ans) : du 24/04/2018 au 01/05/2023	
Le projet fera l'objet d'une analyse rétrospective (oui/non) et dans quel délai	Oui : - Evaluation intermédiaire (milieu de projet) : 01/05/2020 - Evaluation finale (2 mois après la fin de projet) : 01/07/2023	
Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères)	OMCL / IVMPs / Animaux de laboratoire	
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 médicolégale	Non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	Non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (1000 caractères maximum)	Dans le cadre de notre mission d'OMCL pour les IVMP (Laboratoire Officiel de Contrôle des Médicaments pour les Médicaments Vétérinaires Immunologiques), nous sommes entre autres responsable du contrôle national par lots des vaccins vétérinaires et des analyses post-commercialisation, où nous sommes obligés d'utiliser des animaux d'expérimentation	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains, les animaux ou les plantes pourraient-ils bénéficier du projet)? (1000 caractères maximum)	Les analyses effectuées ne se font pas dans le cadre de la recherche scientifique, mais dans le contexte des services. Le test décrit ci-dessus est réalisé à la demande des titulaires des médicaments immunologiques vétérinaires" Marketing Authorization Holders" . L'article 82 de la directive 2001/82 / CE, modifiée par la directive 2004/28 / CE, dispose que, pour des raisons de santé humaine ou animale, un État membre peut mettre sur le marché un lot d'un produit IVMP donné, mais les échantillons de ce lot devraient être officiellement testés par l'autorité compétente. Cette procédure s'appelle "OCABR" ("Offical Control Authority Batch Release").	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	Cobayes et souris	
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	500 cobayes et 2000 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 animaux ne sont pas très manipulés. Dans l'immunisation, il y a une intervention qui provoque un stress modéré. Le pris de sang provoque aussi de stress, mais il est pris en charge par l'anesthésie. Pendant la procédure expérimentale, il y a un contrôle quotidien des animaux pour évaluer le bien-être des animaux. Si l'on observe que les animaux sont dans une situation de stress, des actions ciblées sont prises. Pour les animaux, la fin de la procédure est également l'euthanasie	
Application des3Rs		
1. Remplacement (1000 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	Pour les tests, nous sommes connectés aux protocoles acceptés par la DEQM (selon la pharmacopée européenne) et cela signifie également que nous devons utiliser un nombre fixe d'animaux de laboratoire pour délivrer un certificat acceptable pouvant être utilisé au niveau européen.	
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Récemment, nous avons mis en place une nouvelle procédure de test ELISA pour les vaccins contre les maladies localisées inactivées afin de réduire le nombre d'animaux de laboratoire de 74 à 10. (Test d'activité des vaccins vétérinaires suivant l'exemple des 3R: vaccin à Erysipèle inactivé in vivo à in vitro (P Grognet, F Verdebout, A Stockmans, M Truyens, J Baré et S Roels): Poster lors de la 20ème réunion annuelle OMCL, Bruxelles , 1-5 juin 2015 & Rapport scientifique CODA-CERVA 2013-2014, pp. 56-57.)	
3.Raffinement (1000 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques	Pour les tests, nous sommes connectés aux protocoles acceptés par la DEQM (selon la pharmacopée européenne) et cela signifie également que nous devons utiliser des animaux de test spécifiques pour délivrer un certificat acceptable pouvant être utilisé au niveau européen.	
Expliquez les mesures qui seront prises pour minimiser les effets négatifs sur le bien-être des animaux (douleur, souffrance, inconfort ou dommages permanents).	Pendant la procédure expérimentale, il y a un contrôle quotidien des animaux pour évaluer le bien-être des animaux. Si l'on observe que les animaux sont dans une situation de stress, des actions ciblées sont prises. Aussi, des "humane endpoints" sont fixes pur reduir au maximum le sofriment des animaux	

Numéro d'ordre du résumé non technique	2018-Q2-057	
Titre non-technique du projet	NRLCharacterization : Tâches de caractérisation du Laboratoire de Référence Nationale pour la maladie de Newcastle et l'Influenza aviaire	
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	06/04/2018	
Durée du projet (date de début et de fin)	Activité continue (renouvelable tous les 5 ans) : du 06/04/2018 au 01/05/2023	
Le projet fera l'objet d'une analyse rétrospective (oui/non) et dans quel délai	Oui : - Evaluation intermédiaire (milieu de projet) : 01/05/2020 - Evaluation finale (2 mois après la fin de projet) : 01/07/2023	
Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères)	Poule ; maladie de Newcastle ; Influenza aviaire	
Objectif du projet	Recherche fondamentale	Non
	Recherches translationnelle ou appliquée	Oui
	Test réglementaire et production de routine	Non
	Protection de l'environnement naturel dans l'intérêt de la santé ou du bien-être de l'homme ou de l'animal	Non
	Conservation des espèces	Non
	Enseignement supérieur ou formation	Non
	Enquête médicolégale	Non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	Non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (1000 caractères maximum)	Notre laboratoire est désigné par l'Union Européenne comme laboratoire de référence pour le diagnostic des maladies aviaires à déclaration obligatoire de la liste de l'OIE : la maladie de Newcastle (ND : Newcastle disease) et l'influenza aviaire (AI : Avian Influenza). Notre tâche consiste entre autre à isoler et caractériser ces virus d'un point de vue de la réponse immune sérologique et de la transmission virale	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains, les animaux ou les plantes pourraient-ils bénéficier du projet)? (1000 caractères maximum)	Les expériences d'évaluation de la réponse sérologique et de la transmission virale apportent une information complémentaire aux tests moléculaires (site de clivage comme 1er indicateur de pathogénicité) des virus de la maladie de Newcastle et de l'Influenza aviaire isolées sur le terrain	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	Poules pondeuse (Gallus gallus)	
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	120	
Dans le contexte de ce qui est fait aux animaux, quels sont les effets négatifs attendus sur les animaux, le niveau de gravité probable ou attendu et le sort des animaux?	Le niveau de gravité peut être "sévère" dans le cas d'une souche NDV ou AIV hautement virulente.	
Application des3Rs		
1. Remplacement (1000 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	Il n'y a pas, pour l'instant, de méthodes alternatives que l'utilisation de l'espèce cible (poule) pour l'obtention d'informations sur la réponse immune sérologique et l'excrétion/transmission virale suite à une infection avec les pathogènes NDV et AIV. Selon la database Medline (U.S. National Library of Medicine) disponible sur le website (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed).	
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Le nombre d'animaux a été calculé au minimum dans chaque groupe, en tenant compte de leur bien-être, mais aussi des objectifs de l'expérience et de la pertinence des résultats (résultats statistiquement significatifs).	
3.Raffinement (1000 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques	- L'étude de la réponse immune sérologique et de la transmission virale nécessitent la réalisation d'expérimentations animales sur l'espèce cible - Les techniques d'échantillonnage sur animaux vivants et l'euthanasie seront effectuées par du personnel qualifié (diplôme FELASA), selon les règles de la bioéthique et approuvés par le Comité en vigeur - Des points limites ont été fixés	
Expliquez les mesures qui seront prises pour minimiser les effets négatifs sur le bien-être des animaux (douleur, souffrance, inconfort ou dommages permanents).		

Numéro d'ordre du résumé non technique	2018-Q2-058	
Titre non-technique du projet	Amélioration de la survie de greffons avant transplantation	
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	05/03/2019	
Durée du projet (date de début et de fin)	1 mois	
Le projet fera l'objet d'une analyse rétrospective (oui/non) et dans quel délai	Douleur sévère - Oui	
Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères)	*Greffe rénale, préservation hypothermique oxygénée chez le porc*	
Objectif du projet	Recherche fondamentale	Non
	Recherches translationnelle ou appliquée	Oui
	Test réglementaire et production de routine	Non
	Protection de l'environnement naturel dans l'intérêt de la santé ou du bien-être de l'homme ou de l'animal	Non
	Conservation des espèces	Non
	Enseignement supérieur ou formation	Non
	Enquête médicolégale	Non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	Non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (1000 caractères maximum)	En raison d'une importante différence entre le nombre de patients en attente d'une greffe rénale et le nombre de reins disponibles, plusieurs stratégies de préservation sont actuellement en développement. Se référant à notre étude précédente, la préservation continue sur machine en hypothermie oxygénée montre de meilleurs résultats au niveau de la fonction immédiate du greffon. A-t-on besoin d'oxygénation active pendant toute la durée de la perfusion sur machine? L'hypothèse est que la courte oxygénation seule au début de la perfusion en hypothermie provoque une synthèse d'ATP qui produit un effet positif sur l'ischémie de reperfusion et sur la fonction immédiate du greffon. L'objectif primaire est la fonction du greffon immédiate. Les objectifs secondaires sont : 1) survie du cochon, 2) marqueurs du perfusat, 3) analyse métabolique des tissus, 4) paramètres physiques pendant la perfusion, 5) analyse des stress oxydants des tissus, et 6) analyse histologique.	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains, les animaux ou les plantes pourraient-ils bénéficier du projet)? (1000 caractères maximum)	Actuellement la plupart des reins sont préservés sur glace. Dans notre Institution, environ 10-15% des reins préservés sur glace ont besoin de dialyse durant 1 à 2 semaines post-transplantation. L'objectif de l'étude actuelle est de démontrer qu'une oxygénation courte en début de perfusion est suffisante pour restaurer les stocks d'ATP et ainsi diminuer l'ischémie de reperfusion (et donc améliorer la fonction immédiate du greffon après la transplantation). Cette stratégie de préservation, avec la nouvelle machine de perfusion et son oxygénateur intégré, a le potentiel d'une application directe en clinique. L'hypothèse est que le résultat de la seule oxygénation courte au début de la perfusion en hypothermie sera la resynthèse d'ATP et donc une diminution d'ischémie de reperfusion avec une meilleure fonction immédiate du greffon.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	*Porcs (Landrace)*	
Quel est le nombre maximal 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?	La première étape est une néphrectomie gauche par laparotomie médiane. La deuxième étape (22 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 controlée grâce à une pompe à morphine en intraveineuse pendant 2 jours, associée à du paracétamol. En postopératoire, tous les porcs reçevront un analogue de morphine (buprénorphine) par injection intravasculaire par perfusion continuel. Toute morbidité de l'animal non contrôlée 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 maximum au 7ème jour en postopératoire.	
Application des3Rs		
1. Remplacement (1000 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	Le but de cette étude préclinique est de montrer l'efficacité et la sécurité de cette nouvelle machine de perfusion (en hypothermie) pourvue d'une air-bubble pump intégrée permettant l'oxygénation pendant la préservation du rein avant la transplantation. Sur base de notre étude précédente, le porc est le bon modèle expérimental pour l'étude préclinique de notre hypothèse de travail.	
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Nous avons une grande expérience de ce type de procédures au laboratoire .	
3.Raffinement (1000 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques	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 tailles similaires à ceux 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.	
Expliquez les mesures qui seront prises pour minimiser les effets négatifs sur le bien-être des animaux (douleur, souffrance, inconfort ou dommages permanents).	Tous les animaux reçoivent systématiquement en postopératoire un analogue de la morphine (buprénorphine) par injection intravasculaire par perfusion continue pendant minimum 48heures. En cas de morbidité non contrôlée, une euthanasie s'imposera.	

Numéro d'ordre du résumé non technique	2018-Q2-059	
Titre non-technique du projet	Etude des leucémies	
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	03/05/2018	
Durée du projet (date de début et de fin)	6 mois	
Le projet fera l'objet d'une analyse rétrospective (oui/non) et dans quel délai	Oui, douleur sévère	
Mots Clés (maximum 10 mots / 100 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 médicolégale	non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (1000 caractères maximum)	Nous 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. Dans le cadre de ce projet, nous souhaitons analyser le rôle des protéines STAT2, AMPK, p53 MPL/TpoR et IFNAR au cours de l'hématopoièse pathologique induite par les mutants JAK2 (V617F) et Calreticuline (CALR del52 et del61).	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains, les animaux ou les plantes pourraient-ils bénéficier du projet)? (1000 caractères maximum)	L'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 maximal d'animaux ?	900 pour une période de 6 mois	
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 hématopoiétique sera reconstituée dans ces même souris par injection de cellules de moëlle. La sévérité du phénotype attendue devrait être modérée.	
Application des3Rs		
1. Remplacement (1000 caractères maximum)	L'utilisation du modèle murin est un système de choix pour étudier les néoplasmes hématologiques étant donné la complexité du système hématopoiétique 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.	
Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées		
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Le 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 (1000 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques	La souris est le 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 maitre d'expérience.	
Expliquez les mesures qui seront prises pour minimiser les effets négatifs sur le bien-être des animaux (douleur, souffrance, inconfort ou dommages permanents).		

Numéro d'ordre du résumé non technique	2018-Q2-060	
Titre non-technique du projet	Double diffusion encoding (une methodologie de résonnance magnétique nucléaire) comme outil non invasif pour evaluer la microstructure des tumeurs ayant subi une radiothérapie et donc pour anticipier la réponse au traitement et au besoin modifier le programme thérapeutique	
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	17/05/2018	
Durée du projet (date de début et de fin)	1 an	
Le projet fera l'objet d'une analyse rétrospective (oui/non) et dans quel délai	non, douleur légère	
Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères)	*Diffusion MRI, Tumours, Radiation, Rats*	
Objectif du projet	Recherche fondamentale	Oui
	Recherches translationnelle ou appliquée	Non
	Test réglementaire et production de routine	Non
	Protection de l'environnement naturel dans l'intérêt de la santé ou du bien-être de l'homme ou de l'animal	Non
	Conservation des espèces	Non
	Enseignement supérieur ou formation	Non
	Enquête médicolégale	Non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	Non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (1000 caractères maximum)	DDE est une technique non invasive d'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) qui a le potentiel de mesurer, in vivo, les tailles cellulaires, les fractions volumiques des milieux intra et extra cellulaires ainsi que le taux de vascularisation. Le but de ce projet est d'investiguer si la méthode amène une plus-value dans le suivi de tumeurs durant un traitement. Par exemple, les données de tailles et fraction volumique du milieu extra cellulaire permettent-elles de quantifier la cellularité de manière robuste ? Permettent-elles une évaluation non invasive de la réponse au traitement ? Un groupe d'animaux sera traité par radiothérapie et l'autre n'aura pas de traitement (contrôle).	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains, les animaux ou les plantes pourraient-ils bénéficier du projet)? (1000 caractères maximum)	Le but global du projet est d'étudier une possible technique de diagnostic non invasive. Les avantages possibles seraient alors un plus grand confort du patient et un meilleur suivi etune possibilité d'adapter de façon plus immédiate la dose de radiothérapie à l'effet	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	*Rats (WAG/Rij)*	
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	*34*	
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'irradiation, bien que très localisée, pourra provoquer un inconfort lié à la nécrose de la peau entourant la tumeur. De plus, une trop grande croissance tumorale peut provoquer des problèmes de déplacement. Enfin des douleurs post-opératoires sont possibles après l'induction du fragment tumoral. Le niveau de sévèrité est estimé à modéré. A la fin de l'expérience, tous les animaux seront euthanasiés.	
Application des3Rs	.	
1. Remplacement (1000 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	L'étude de cellules tumorales peut souvent se faire sur des cultures cellulaires in vitro. Cependant, l'étude ne se focalise pas que sur les cellules tumorales mais aussi sur leur environnement (milieu extra cellulaire et vascularisation). Nous avons donc besoin ici de modèles qui représentent fidèlement le tissu tumoral dans son intégralité.	
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Nous avons calculé, par statistique, le nombre minimal d'individus à utiliser pour arriver à des conclusions robustes. Par ailleurs, ce nombre correspond à ce que plusieurs groupes de recherche ont déjà utilisé pour ce modèle animal en IRM. Les tumeurs avec ou sans radiothérapie sont analysées non invasivement en longitudinal ce qui permet de réduire le nombre d'animaux à analyser. Le timing des intervention a été très précisément établi de sorte que les analyses sont précisément calibrées sur la cinétique de croissance tumorale afin de maximaliserl'homogénéité des tumeurs étudiées.	
3.Raffinement (1000 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques	Le rat est le plus petit mamifère qui puisse acceuillir des tumeurs assez grandes que pour être visibles avec un imageur pour humain. Des souris par exemple produiraient des tumeurs qui ne seraient représentées que par quelques pixels sur l'image finale.	
Expliquez les mesures qui seront prises pour minimiser les effets négatifs sur le bien-être des animaux (douleur, souffrance, inconfort ou dommages permanents).	Un cahier de suivi clinique sera tenu à jour quotidiennement. On y noteras le poids, le comportement, la nutrition ainsi que l'évolution du fragment tumoral. Toutes les expériences se dérouleront sous anesthésie et un anti-douleur est prévu pour soulager les douleurs post-opératoires.	

Numéro d'ordre du résumé non technique	2018-Q2-061	
Titre non-technique du projet	Amélioration de la survie des greffons	
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	22/05/2018	
Durée du projet (date de début et de fin)	9 mois	
Le projet fera l'objet d'une analyse rétrospective (oui/non) et dans quel délai	non, douleur légère	
Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères)	transplantation cardiaque, préservation greffon	
Objectif du projet	Recherche fondamentale	non
	Recherches translationnelle ou appliquée	oui
	Test réglementaire et production de routine	non
	Protection de l'environnement naturel dans l'intérêt de la santé ou du bien-être de l'homme ou de l'animal	non
	Conservation des espèces	non
	Enseignement supérieur ou formation	non
	Enquête médicolégale	non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (1000 caractères maximum)	Comparer 4 techniques de préservation de greffon cardiaque après mort cardio-circulatoire (DCD) par perfusion continue "ex-vivo" sur machine en normothermie (36°), sub-normothermie (32°), hypothermie modéré (25-28°) et hypothermie profonde (4°) dans un modèle de transplantation cardiaque chez le gros animal, modèle pré-clinique.	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains, les animaux ou les plantes pourraient-ils bénéficier du projet)? (1000 caractères maximum)	Si la préservation par perfusion continue "ex vivo" à une certaine température se révèle supérieure aux autres techniques, cela permettrait d'améliorer la perfusion ex-vivo de greffon de donneur après mort cardio-circulatoire. Sur base d' une estimation nationale, l'utilisation de greffons cardiaques de donneurs DCD permettrait d'augmenter d' environ 10-15% le pool des donneurs potentiels de greffons cardiaques pour les patients en liste d'attente.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	Porcs	
Quel est le nombre maximal 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?	les effets négatifs attendus sont de la douleur légère. Tous les animaux sont euthanasiés à l'issue de l'expérience.	
Application des3Rs		
1. Remplacement (1000 caractères maximum)	Un méthode alternative sans animaux pour tester la greffe cardiaque n'existe pas.	
Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées		
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Ces expériences sont réalisées au Laboratoire de Chirurgie Expérimentale où sont effectuées un grand nombre d'expériences sur animaux. Pour chaque animal utilisé, le Laboratoire vérifie si une collaboration est possible dans le cadre d'autres manipulations.	
3.Raffinement (1000 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques	Le modèle nécessite l'usage de matériel utilisé en pratique clinique (machine à perfusion ex vivo) nécessitant des coeurs de taille similaire aux coeurs humains. La recherche débouchant sur une application clinique pratique si les résultats étaient positifs implique des améliorations apportées sur la machine à perfusion qui n'ont d'intérêt clinique que si elles sont reproductibles chez l'humain. Les animaux sont surveillés quotidiennement. Leur bien-être est évalué par l'observation de leur comportement et des modifications de celui-ci.	
Expliquez les mesures qui seront prises pour minimiser les effets négatifs sur le bien-être des animaux (douleur, souffrance, inconfort ou dommages permanents).		

Numéro d'ordre du résumé non technique	2018-Q2-062	
Titre non-technique du projet	Etude de la viabilité lymphatique après transplantation	
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	22/05/2018	
Durée du projet (date de début et de fin)	23/08/2021	
Le projet fera l'objet d'une analyse rétrospective (oui/non) et dans quel délai	non, douleur légère	
Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères)	l'œdème, des vaisseaux lymphatiques, cancer	
Objectif du projet	Recherche fondamentale	non
	Recherches translationnelle ou appliquée	oui
	Test réglementaire et production de routine	non
	Protection de l'environnement naturel dans l'intérêt de la santé ou du bien-être de l'homme ou de l'animal	non
	Conservation des espèces	non
	Enseignement supérieur ou formation	non
	Enquête médicolégale	non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (1000 caractères maximum)	L'objectif est de déterminer si des vaisseaux lymphatiques sectionnés suite à des opérations chirurgicales lors de cancers peuvent se régénérer vers un implant destiné à remplacer un ganglion lymphatique. Lors de telles opérations chirurgicales, un œdème, un gonflement des tissus, peuvent se développer, et cette pathologie est incurable. Malheureusement, peu d'options s'offrent aux patients souffrant d'œdèmes lymphatiques. Notre implant entend restaurer le flux lymphatique en amenant les vaisseaux lymphatiques à se reconnecter: il possède les caractéristiques mécano-fluidiques des ganglions lymphatiques d'origine et peut éventuellement incorporer des facteurs de croissance.	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains, les animaux ou les plantes pourraient-ils bénéficier du projet)? (1000 caractères maximum)	Les lymphœdèmes sont généralement considérés comme incurables et touchent des millions de personnes de l'Union Européenne. Il s'agit d'une pathologie impliquant un gonflement des tissus provoquant un dysfonctionnement du système immunitaire et pouvant créer un handicap important. A cela s'ajoutent souvent une isolation sociale et de la dépression. Les coûts (bandages, physiothérapie, traitement chirurgical) imposés par le système de santé sont extrêmement importants. Il n'existe aucun traitement ou dispositif médical sur le marché permettant de prévenir ou de guérir les lymphœdèmes. Le développement d'un dispositif pour le traitement des lymphœdèmes serait donc d'un grand bénéfice.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	Rats	
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	24	
Dans le contexte de ce qui est fait aux animaux, quels sont les effets négatifs attendus sur les animaux, le niveau de gravité probable ou attendu et le sort des animaux?	Les rats sont susceptibles de subir des réactions inflammatoires entraînant un inconfort suite à l'implantation. Cet inconfort sera atténué par l'utilisation d'analgésiques.	
Application des3Rs		
1. Remplacement (1000 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	Il n'existe pas de système in-vitro permettant la croissance à maturité de vaisseaux collecteurs lymphatiques de façon à reproduire la physiologie in-vivo. La biocompatibilité des matériaux de l'implant a été testée selon l'ISO Standard 10933-5 (cytotoxicité). Il n'y a aucune information dans la littérature que le matériel serait toxique pour toutes les cellules, y compris les cellules endothéliales lymphatiques.	
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	La reconnexion des vaisseaux est déterminée de manière binaire. Notre critère de succès correspondra à une reconnexion chez 70% des animaux. Nous prévoyons utiliser 20 animaux (+4 pour des problèmes non anticipés). En utilisant le test exact de Fisher, ce taux de succès démontrera que l'implant fonctionne mieux qu'une procédure de contrôle (Schindewolffs 2014). L'utilisation de moins d'animaux rendrait impossible la démonstration de la supériorité de la procédure par rapport à une autre procédure qui a montré un taux de réussite de 35% (Group E;p=0.023 avec 20 animaux;p=0.051 avec 15).	
3.Raffinement (1000 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques	Le système lymphatique de plus petits animaux comme les souris fonctionne très différemment de celui des humains. En revanche, le système lymphatique des rats fonctionne comme celui des humains. Par conséquent, les résultats fourniront des preuves convaincantes pour la poursuite des essais chez des patients. Des animaux plus imposants pourraient être utilisés mais ce ne serait pas approprié à ce stade de développement. L'inconfort des animaux est minimisé par l'administration de médicaments. Ils sont surveillés quotidiennement par un vétérinaire pour établir la présence de douleurs.	
Expliquez les mesures qui seront prises pour minimiser les effets négatifs sur le bien-être des animaux (douleur, souffrance, inconfort ou dommages permanents).		

Numéro d'ordre du résumé non technique	2018-Q2-063	
Titre non-technique du projet	Réseau lymphatique et transplantation	
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	15/05/2018	
Durée du projet (date de début et de fin)	200 jours	
Le projet fera l'objet d'une analyse rétrospective (oui/non) et dans quel délai	Non (douleur modérée)	
Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères)	*l'œdème, des vaisseaux lymphatiques, cancer*	
Objectif du projet	Recherche fondamentale	Non
	Recherches translationnelle ou appliquée	Oui
	Test réglementaire et production de routine	Non
	Protection de l'environnement naturel dans l'intérêt de la santé ou du bien-être de l'homme ou de l'animal	Non
	Conservation des espèces	Non
	Enseignement supérieur ou formation	Non
	Enquête médicolégale	Non
	Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences	Non
Decrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (1000 caractères maximum)	L'objectif est de déterminer si des vaisseaux lymphatiques sectionnés suite à des opérations chirurgicales lors de cancers peuvent se régénérer vers un implant destiné à remplacer un ganglion lymphatique. Lors de telles opérations chirurgicales, un œdème, un gonflement des tissus, peuvent se développer, et cette pathologie est incurable. Malheureusement, peu d'options s'offrent aux patients souffrant d'œdèmes lymphatiques. Notre implant entend restaurer le flux lymphatique en amenant les vaisseaux lymphatiques à se reconnecter: il possède les caractéristiques mécano-fluidiques des ganglions lymphatiques d'origine et peut éventuellement incorporer des facteurs de croissance.	
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains, les animaux ou les plantes pourraient-ils bénéficier du projet)? (1000 caractères maximum)	Les lymphœdèmes sont généralement considérés comme incurables et touchent des millions de personnes de l'Union Européenne. Il s'agit d'une pathologie impliquant un gonflement des tissus provoquant un dysfonctionnement du système immunitaire et pouvant créer un handicap important. A cela s'ajoutent souvent une isolation sociale et de la dépression. Les coûts (bandages, physiothérapie, traitement chirurgical) imposés par le système de santé sont extrêmement importants. Il n'existe aucun traitement ou dispositif médical sur le marché permettant de prévenir ou de guérir les lymphœdèmes. Le développement d'un dispositif pour le traitement des lymphœdèmes serait donc d'un grand bénéfice.	
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	*Rats*	
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	*24*	
Dans le contexte de ce qui est fait aux animaux, quels sont les effets négatifs attendus sur les animaux, le niveau de gravité probable ou attendu et le sort des animaux?	Les rats sont susceptibles de subir des réactions inflammatoires entraînant un inconfort suite à l'implantation. Cet inconfort sera atténué par l'utilisation d'analgésiques.	
Application des3Rs		
1. Remplacement (1000 caractères maximum)	Il n'existe pas de système in-vitro permettant la croissance à maturité de vaisseaux collecteurs lymphatiques de façon à reproduire la physiologie in-vivo. La biocompatibilité des matériaux de l'implant a été testée selon l'ISO Standard 10933-5 (cytotoxicité). Il n'y a aucune information dans la littérature que le matériel serait toxique pour toutes les cellules, y compris les cellules endothéliales lymphatiques.	
Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées		
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	La reconnexion des vaisseaux est déterminée de manière binaire. Notre critère de succès correspondra à une reconnexion chez 70% des animaux. Nous prévoyons utiliser 20 animaux (+4 pour des problèmes non anticipés). En utilisant le test exact de Fisher, ce taux de succès démontrera que l'implant fonctionne mieux qu'une procédure de contrôle (Schindewolffs 2014). L'utilisation de moins d'animaux rendrait impossible la démonstration de la supériorité de la procédure par rapport à une autre procédure qui a montré un taux de réussite de 35% (Group E;p=0.023 avec 20 animaux;p=0.051 avec 15).	
3.Raffinement (1000 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques	Le système lymphatique de plus petits animaux comme les souris fonctionne très différemment de celui des humains. En revanche, le système lymphatique des rats fonctionne comme celui des humains. Par conséquent, les résultats fourniront des preuves convaincantes pour la poursuite des essais chez des patients. Des animaux plus imposants pourraient être utilisés mais ce ne serait pas approprié à ce stade de développement. L'inconfort des animaux est minimisé par l'administration de	
Expliquez les mesures qui seront prises pour minimiser les effets négatifs sur le bien-être des animaux (douleur, souffrance, inconfort ou dommages permanents).	de médicaments. Ils sont surveillés quotidiennement par un vétérinaire pour établir la présence de douleurs.	

Erkenningsnummer van de gebruiker	2018-Q2-064	
Niet-technische titel van het project	Experimentele muismodellen voor de studie van celdifferentiatie en tumorontwikkleing in de alvleesklier (pancreas)	
Datum van projectautorisatie door de Ethische Commissie	27/10/2017	
Het project zal worden onderworpen aan een retrospectieve analyse (ja / nee) en binnen welk tijdsbestek	Ja, binnen twee maanden na het afronden van het project	
Looptijd van het project	1/11/2017-30/08/2021	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	pancreas, kanker, celdifferentiatie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Pancreaskanker is één van de meest dodelijke tumoren waarvoor geen vroege detectie of doeltreffende therapie bestaat. Wij wensen te begrijpen hoe normale cellen van de pancreas zich ontwikkelen tot tumoren. Gezien de late detectie van pancreaskanker en de moeilijkheid om biopten te nemen is er nagenoeg geen materiaal uit patiënten dat kan gebruikt worden. Er bestaan echter muismodellen waarin de kanker zich ontwikkelt met sterke gelijkenissen tot humane tumoren. Deze verschaffen ook inzichten in processen van verstoorde celdifferentiatie tijdens ontsteking (pancreatitis) die betrokken zijn in tumorontwikkeling. Wij wensen een nieuw gen in deze muismodellen te bestuderen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Nieuwe bevindingen toonden aan dat pancreaskanker zich traag zou ontwikkelen, wat perspectieven opent om deze tumor vroeger op te sporen of zelfs te interfereren tijdens de ontwikkeling ervan. De vroege ontwikkeling van kankerstadia in de pancreas zouden kunnen onderdrukt worden, bijvoorbeeld in patiënten met pancreatitis. Pancreatitis is een conditie van ontsteking in de pancreas die celdifferentiatie aantast en daardoor tumorontwikkeling toelaat. Ons onderzoek ontrafelt de biologische processen die hierin belangrijk zijn.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	336 muizen	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Gezien het hier om experimentele modellen gaat waar wij een ontstekingsproces induceren en waar mogelijks een tumor begint te ontwikkelen, wordt een ernstig lijden niet uitgesloten. De ervaring leerde dat dieren pas ernstig lijden wanneer de tumor reeds zeer ver gevorderd is. (Dit kan mede verklaren waarom detectie in patiënten laat gebeurt). De dieren worden uiteindelijk opgeofferd om stalen van de pancreas te oogsten en verder te analyseren.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Er bestaat geen 'normale' pancreascellijn van de voorlopercel van een pancreastumor. Verder is er een ontsteking nodig om tumorvorming te faciliteren. Bijgevolg bestaat er dus geen model waar tumorvorming in de pancreas in celkweek kan worden gereproduceerd en zijn wij aangewezen op een experimenteel model in muizen. De gebruikte modellen zijn reeds grondig bestudeerd met meerdere rapporten in de literatuur.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Wij berekenden het minimum aantal dieren nodig om een statistisch relevant resultaat te bekomen. De aantallen komen overeen met door ons eerder gepubliceerde waarnemingen. Hoewel gericht aan de pancreas, ontraden wij het gebruik van andere organen omwillen van de genetische modificaties en de geïnduceerde ontstekingsreactie. Hergebruik van andere experimenten is uitgesloten omdat wij hier een nieuw gen bestuderen en de controles dienen onder exact dezelfde experimentele omstandigheden te worden uitgevoerd.	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Het experimentele muismodel dat hier wordt gebruikt repliceert vele facetten van de tumorontwikkeling waargenomen in patiënten en is als dusdanig klinisch relevant. Momenteel zijn er inspanningen om dergelijk model in zebravissen te ontwikkelen. Onze ervaring en die van andere onderzoekers leerde dat de dieren geen pijnbestrijding nodig hebben. Desalniettemin voorzien wij pijnbestrijding mocht dit in een enkel geval nodig zijn.	