



Niet-technische samenvatting 20198304

1 Algemene gegevens

- 1.1 Titel van het project | Minimaal invasieve genterapie om ritmestoornissen na het hartinfarct te voorkomen |
- 1.2 Looptijd van het project | 5 jaar |
- 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) | Hartinfarct, genterapie, ablatie |

2 Categorie van het project

- 2.1 In welke categorie valt het project.
- U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.*
- Fundamenteel onderzoek
 - Translationeel of toegepast onderzoek
 - Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
 - Onderzoek ter bescherming van het milieu in het belang van de gezondheid
 - Onderzoek gericht op het behoud van de diersoort
 - Hoger onderwijs of opleiding
 - Forensisch onderzoek
 - Instandhouding van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere dierproeven

3 Projectbeschrijving

<p>3.1 Beschrijf de doelstellingen van het project (bv de wetenschappelijke vraagstelling of het wetenschappelijk en/of maatschappelijke belang)</p>	<p>De doelstelling van dit onderzoek is om patiënten met hartritmestoornissen na een hartinfarct, ontstaan door littekenweefsel, beter te behandelen. We onderzoeken de diagnostische en therapeutische mogelijkheden van het plaatselijk toedienen van een veranderend gen in varkens. In dit onderzoek combineren wij een aantal wetenschappelijke vernieuwingen tot een samenhangend project:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1- Bepaling van de plaats voor toediening van gentherapie op de juiste plek in het hart op basis van een uitgebreid ECG (hartfilmpje); 2- Ontwikkeling van een gentherapie door lokale toediening; 3- Optimaliseren van het toedienen van een gen op de juiste plek in de hartspier met een naald; 4- Bepalen van de effectiviteit van de gentherapie om hartritmestoornissen na een hartinfarct te voorkomen
<p>3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?</p>	<p>Deze studie is maatschappelijk van belang omdat wij onderzoek doen om ritmestoornissen te voorkomen bij patiënten met een hartinfarct. Deze behandeling heeft geen nadelige bijwerkingen op het gezonde hartweefsel, omdat de gentherapie plaatselijk wordt toegediend. Onze benadering onderscheidt zich hierin van de traditionele behandeling van ritmestoornissen door toepassing van geneesmiddelen. Deze geneesmiddelen hebben immers ook een effect op het niet aangetaste hartspierweefsel. Het wetenschappelijk belang van de studie bestaat uit het verkrijgen van een nieuwe, optimale, gentherapie en nieuwe, optimale, detectiemethoden voor het nauwkeurig toedienen van de plaatselijke therapie in het aangedane gebied van het hart.</p>
<p>3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?</p>	<p>Varkens (minivarkens): 330</p>
<p>3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?</p>	<p>Bij de varkens wordt een hartinfarct opgewekt. Dat kan in de eerste uren leiden tot plotselinge dood van het dier. Gedurende deze fase zijn de dieren onder narcose en wordt een ritmestoornis verholpen zodra die optreedt. Na het bijkomen uit narcose is er kans op pijn en ontsteking van de wond. Dit wordt bestreden met adequate pijnstilling en toediening van antibiotica. Op langere termijn kan het dier hartfalen ontwikkelen. De varkens gaan nog twee keer onder narcose voor het toedienen van de therapie en/of onderzoek aan het hart. De dieren worden uiteindelijk gedood terwijl zij onder diepe narcose zijn.</p>
<p>3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?</p>	<p>Matig ongerief</p>
<p>3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?</p>	<p>Na afloop van het experiment worden weefselmonsters verzameld van het hart en longen.</p>

4 Drie V's

<p>4.1 Vervanging Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven</p>	<p>Om de vertaalslag naar de kliniek te kunnen maken is een model van het hartinfarct nodig dat gelijkenis vertoont met het hartinfarct in de mens. Het varken lijkt daarin het meest op de mens. Er is geen proefdiervrij alternatief</p>
---	--

doelstelling en waarom proefdiervrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden.

waarmee wij het effect van genterapie kunnen bestuderen om hartritmestoornissen na een hartinfarct te voorkomen. |

4.2 Vermindering

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

De experimenten zijn in volgorde georganiseerd. Wij testen vijf vormen van genterapie. Zodra één van de methoden een goed effect op de goede plek in het hart oplevert worden de overige methoden niet onderzocht. Vervolgens bepalen wij de effectiviteit van deze methode om zo hartritmestoornissen na een hartinfarct te voorkomen. Deze strategie garandeert dat het minst mogelijk aantal dieren gebruikt wordt. |

4.3 Verfijning

Verklaar de keuze voor de diersoort(en). Verklaar waarom de gekozen diermodel(len) de meest verfijnde zijn, gelet op de doelstellingen van het project.

Wij gebruiken minivarkens om de vertaalslag naar de mens te maken op basis van de grootte van het dier. Het varken lijkt wat betreft het hartinfarct en de daaruit voortkomende hartritmestoornissen het meest op de mens. **Minivarkens van ca 30 kg zijn meer geschikt dan** gewone varkens van hetzelfde gewicht omdat zij minder groei doormaken (waardoor er variabiliteit optreedt in de infarctgrootte) en omdat die minivarkens dan al volwassen zijn. Dat komt beter overeen met de humane omstandigheden bij het optreden van een hartinfarct. |

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

Tijdens het veroorzaken van het hartinfarct: defibrillatie ('schokken') en toediening van anti-aritmische geneesmiddelen.
Tijdens het herstel van het hartinfarct: pijnstilling, antibiotica en regelmatige toetsen op afwijkingen (bv tekenen van hartfalen), waardoor het dier op tijd gedood kan worden om ernstig ongerief te voorkomen. |

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

17 oktober 2019

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee