Centrale Commissie Dierproeven

Niet-technische samenvatting 2016487

1 Algemene gegevens

1.1	Titel van het project	Onderzoek naar mogelijke therapeutische aangrijpingspunten om de vicieuze cyclus van hartfalen progressie te doorbreken
1.2	Looptijd van het project	5 jaar
1.3	Trefwoorden (maximaal 5)	hart, hartfalen, medicamenteuze behandeling, medicijnen

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.

U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.

- X Fundamenteel onderzoek
- X 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

3.1 Beschrijf de doelstellingen van het project (bv de wetenschappelijke vraagstelling of het wetenschappelijk en/of maatschappelijke belang)

Hartfalen is een syndroom waar ca. 20% van de Nederlanders in zijn of haar leven mee te maken krijgt. Patiënten met hartfalen hebben nog altijd een slecht vooruitzicht en ca. 50% van alle patiënten overlijdt binnen 5 jaar na diagnose. Door de toenemende vergrijzing en een toename van de risicofactoren zoals obesitas en diabetes is de verwachting dat het aantal hartfalen patiënten eerder toe- dan afneemt. We hebben in de afgelopen decennia een steeds beter inzichten in het syndroom hartfalen gekregen en in de laatste jaren zijn de moleculaire en cellulaire processen die aan hartfalen

		ten grondslag liggen gedetailleerd in kaart gebracht. Hierbij is het ook duidelijk geworden dat we hartfalen progressie alleen kunnen stoppen als we deze pathologische moleculaire processen kunnen onderbreken. Medicamenteuze behandelingsmogelijkheden die aangrijpen op deze pathologische processen moeten daarom geïdentificeerd en getest worden. Het doel hierbij is om hartfalen patiënten uiteindelijk een betere behandeling te kunnen geven.
3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	We verwachten dat deze dierstudies er toe zullen leiden dat er nieuwe aangrijpingspunten voor de behandeling van hartfalen worden geïdentificeerd en dat onze studies de fundering kunnen geven voor een verder onderzoekstraject richting de kliniek.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Muis (4700) en rat (1700)
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	De dieren kunnen pijn hebben van operatieve ingrepen en ongerief ondervinden van niet-invasieve imaging (bijv. ECG). Daarnaast kan de ontwikkeling van ernstig hartfalen tot ongerief leiden en kunnen eventuele negatieve bijwerkingen van de nieuwe medicamenteuze behandeling niet uitgesloten worden.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Net zoals in mensen resulteert hartfalen bij dieren tot ongerief. Om hartfalen ontwikkeling in dieren te induceren zullen de dieren een behandeling ondergaan. Afhankelijk van de behandeling zal dit leiden tot hartfalen met matig tot ernstig ongerief.
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	De dieren worden gedood om het hart in detail te kunnen onderzoeken

4 Drie V's

4.1	**Vervanging** Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdiervrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden.	Alleen in een diermodel kunnen structurele orgaan veranderingen bestudeerd worden en kan de hartfunctie bepaald worden. Daarnaast zijn hemodynamische parameters, zoals de bloeddruk, en ontstekingsreacties door beschadigd hartweefsel belangrijke factoren die tot hartfalen aanzetten, die niet in een petrischaal nagebootst kunnen worden
4.2	**Vermindering** Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	voor alle dierproeven adequate berekeningen worden uitgevoerd om het benodigde aantal dieren voor een te verwachten effectgrootte te bepalen. Daarnaast hebben we veel ervaring met de gekozen modellen en worden alle complexe ingrepen door een ervaren biotechnicus uitgevoerd, waardoor uitval tot een minimum wordt beperkt.

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.	Onze proefdierstudies richten zich op muis en rat. De redenen hiervoor zijn dat de fysiologie van het hart en de processen die leiden tot ontwikkeling van hartfalen in grote mate overeenkomstig zijn met de humane situatie. Tevens zijn er zeer goede methodes voor het induceren en analyseren van hartfalen in muizen en ratten en hebben we o.a. speciale niet-invasieve imaging apparatuur voor deze kleine proefdieren om hartfunctie en -structuur te kunnen bepalen
	Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.	Indien nodig wordt er pijnstilling gebruikt. Goede monitoring van de dieren stelt ons in staat het ongerief zo gering mogelijk te houden

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum	Nee
Beoordeling achteraf	Nee
Andere opmerkingen	Wegens potentieel ernstig ongerief bij een deel van de dieren zal een beoordeling achteraf plaatsvinden.