



Niet-technische samenvatting 2016782

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Ontwikkeling van nieuwe medicijnen voor de behandeling van boezemfibrilleren
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Boezem fibrilleren, anti-aritmica

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.	☒ Fundamenteel onderzoek
	☒ Translationeel of toegepast onderzoek
	☐ Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
<i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i>	☐ 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)	Bij een normaal hartritme wordt het hart regelmatig geactiveerd. Bij atrium fibrilleren (AF) is de activatie van de boezems snel en onregelmatig. De belangrijkste symptomen zijn hartkloppingen, en verminderd uithoudingsvermogen. Nog belangrijker zijn de complicaties ten gevolge van stolsels, zoals beroertes, die niet alleen de levensverwachting van patiënten verminderen maar ook vaak leiden tot een blijvende fysieke handicap. Bij AF wordt de ritmestoornis met de tijd steeds hardnekkiger. In de vroege fase van het ziekteproces is het vaak nog met medicijnen te stoppen. Geleidelijk vinden echter ook veranderingen in de structuur van het atriumweefsel plaats. Dit proces zorgt ervoor dat AF niet meer met de huidige medicijnen gestopt kan worden.
---	---

	Daarnaast kunnen de huidige medicijnen levensgevaarlijke kamerritmestoornissen opwekken. Dit project richt zich op de ontwikkeling van medicijnen die eiwitmoleculen beïnvloeden die zorgen voor de elektrische activatie in enkel de boezems en daardoor geen gevaarlijk ritme stoornissen in de kamer kunnen opwekken.
3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang? Dit project richt op de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen die AF kan stopzetten en zo het normale hartritme kan herstellen. Als deze middelen in een aantal diersmodellen AF veilig en effectief blijken te zijn, is de weg in principe vrij voor de eerste test in AF patiënten.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt? In dit project zal gebruik gemaakt worden van de vrouwelijke geit. Gedurende de looptijd van 5 jaar worden maximaal 354 geiten gebruikt.
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren? In deze studie zijn verschillende modellen van AF met verschillend ongerief opgenomen. Voor sommige dieren zal het ongerief zeer beperkt zijn omdat zij enkel een infuus krijgen. Een groot gedeelte van de dieren moet een operatie ondergaan en hiervan herstellen. Na de operatie wordt AF of hartfalen opgewekt. Geiten zijn zich weinig tot niet bewust van AF. Dieren met hartfalen zullen minder actief zijn en mogelijk eetlust verliezen.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst? Voor maximaal 24 dieren is het verwachte ongerief licht Voor maximaal 232 dieren is het verwachte ongerief matig Voor maximaal 98 dieren is het verwachte ongerief ernstig
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop? Op het einde van de proef worden de dieren geëuthanaseerd. Weefsels worden dan direct afgenomen om diverse metingen op uit te voeren.

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. Dit project wordt uitgevoerd binnen een Europees netwerk. Door deze samenwerking worden geneesmiddelen eerst ontwikkeld in computer modellen en vervolgens getest op cellen. Zo zullen minder geschikte stoffen al in een vroeg stadium afvallen, zonder dat zij op proefdieren hoeven te worden getest.
4.2	Vermindering Leg uit hoe kan worden Voor elk van de medicijnen geldt een gefaseerd ontwerp van de studie (eerst testen in computermodelellen en op cellen, alleen de succesvolle stoffen worden

verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.

op proefdieren getest). Daarnaast is voor een proefopzet gekozen waarbij metingen met en zonder medicijn in hetzelfde dier uitgevoerd kunnen worden. Deze opzet laat een statistische toets met minder dieren toe.

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.

Voor dit project is gekozen voor de geit als dier model van AF. Er zullen enkel vrouwelijke geiten gebruikt worden (volwassen mannelijke geiten zijn niet beschikbaar). Het geitenhart lijkt qua elektrische eigenschappen op het hart van de mens. Bovendien kunnen er pijnloze metingen in wakkere geiten worden uitgevoerd. In de meeste diermodellen van AF ontstaat naast AF ook hartfalen. In het gekozen model kan AF op zichzelf bestudeerd worden. Enkel voor de vraagstellingen waar hartfalen een rol speelt zal hartfalen worden opgewekt.

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

Na een operatie wordt adequate pijnstilling gegeven. Tevens is dit model op technisch vlak (operatie methodes en elektrodes) sterk ontwikkeld waardoor ongerief beperkt wordt.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

14 februari 2017

Beoordeling achteraf

Ja

Andere opmerkingen

Nee