



Aanvulling Niet-technische samenvatting

Beoordeling achteraf 20174486-BA

| | | |
|-------------------------|--|--|
| 1.1 | Titel van het project | 1 Algemene gegevens Behandeling en diagnostiek van oorzakelijk-geclusterde hart-en vaat-ziekten. |
| 2 Gebruik dieren | | |
| 2.1 | Welke diersoorten zijn gebruikt? | Muizen |
| 2.2 | Hoeveel dieren zijn gebruikt? | 184 |
| 2.3 | Wat is het werkelijke ongerief dat de dieren hebben ondergaan? | Afhankelijk van de bijlagen werden verschillende niveaus van ongemak beschreven (van licht tot ernstig) Diersoort muis Bijlage: Gescoord zoals vooraf ingeschat 30 terminaal ongerief 34 ernstig Bijlage: Gescoord zoals vooraf ingeschat 98 ernstig Bijlage: Vooraf ingeschat op matig, gescoord op licht 22 licht |
| 3.1 | Wat zijn de belangrijkste opbrengsten van het project? | 3 Opbrengsten Een deel van de experimenten die werden uitgevoerd, stelden ons in staat om de basis te leggen voor een netwerkfarmacologitherapie met een groot klinisch potentieel voor de behandeling van hersenischemie. Deze therapeutische strategie wordt inderdaad klinisch geëvalueerd in een eerste studie in patiënten die momenteel aan de gang is. Bovendien identificeerden deze experimenten de relevantie van NOX5 als een risicogen bij diabetische dieren die lijden aan een ischemische gebeurtenis. In detail, diabetische NOX5 knock-in muizen vertonen een verhoogde kans op het ontwikkelen van hersenbloeding bij een beroerte in vergelijking met niet-transgene muizen, wat de relevantie van NOX5 in dit veel voorkomende comorbide klinische scenario benadrukt. |

4 Nieuwe inzichten

4.1 Zijn er nieuwe inzichten die kunnen leiden tot vervanging, vermindering en/of verfijning?

Chronische ziekten zijn mechanistisch uiterst complex en worden veroorzaakt door verschillende verstoorde signaalroutes die tegelijkertijd aan de gang zijn. Daarom kunnen tot nu toe noch computersimulaties noch celweek experimenten diermodellen vervangen, aangezien het pathofysiologische scenario te complex is om te worden nagebootst met behulp van dat soort methoden. Echter, binnen de duur van dit project hebben we veelvoorkomende dosis-responscurves bij dieren vervangen door celweek modellen van hersenischemie en lekkage van de bloed-hersenbarrière, en uiteindelijk alleen experimenten uitgevoerd die worden ondersteund door eerdere bevindingen uit celweek experimenten. Om dierproeven aanzienlijk te verminderen, hebben we een open-access breed toegankelijk platform ontwikkeld, d.w.z. preclinicaltrials.org (<https://preclinicaltrials.org/web/main>) om de wetenschappelijke gemeenschap aan te moedigen gegevens te deponeren en te delen, waaronder de soort, het model, de genetische achtergrond, de gebruikte therapeutische benadering en de algemene resultaten die van elk dier zijn verzameld om de onnodige herhaling van dierproeven maximaal te verminderen. Dit platform is ontwikkeld door onze groep in directe samenwerking met webontwikkelaars, allemaal in het kader van het H2020 REPO-TRIAL-programma. Momenteel wordt het geïntegreerd in het Euro-Global Platform for Mechanism-based Drug Repurposing (Horizon Europe REPO4EU-programma). De meeste resultaten die in het kader van dit voorstel zijn verkregen, zijn al aan preclinicaltrials.org voorgelegd om een maximale verspreiding van de informatie te garanderen. Wat verfijning betreft, hebben we altijd geprobeerd om het welzijn van de dieren maximaal te ondersteunen.

5 In te vullen door CCD

Publicatie datum

25-9-2025

Andere opmerkingen