



## Aanvulling Niet-technische samenvatting

### Beoordeling achteraf 2015257-BA

1.1	Titel van het project	<b>1</b> Algemene gegevens Nieuwe therapeutische aangrijpingspunten voor hartfalen
2.1	Welke diersoorten zijn gebruikt?	<b>2</b> Gebruik dieren muis en varken
2.2	Hoeveel dieren zijn gebruikt?	Muis totaal 3468 Varken totaal 388
2.3	Wat is het werkelijke ongerief dat de dieren hebben ondergaan?	Muis 18 dieren zijn voor het experiment onder anesthesie gebracht en aan het eind van het experiment onder diezelfde anesthesie gedood. 60 dieren hebben licht ongerief ondervonden, 1003 dieren matig ongerief en 2387 dieren ernstig ongerief.  Varken 24 dieren zijn voor het experiment onder anesthesie gebracht en aan het eind van het experiment onder diezelfde anesthesie gedood. 73 dieren hebben matig ongerief ondervonden en 291 varkens hebben ernstig ongerief ondervonden
3.1	Wat zijn de belangrijkste opbrengsten van het project?	<b>3</b> Opbrengsten Acute en chronische nadelige processen in het zieke hart zijn zeer ingewikkeld. Omdat er veel verschillende spelers bij betrokken zijn is het lastig hier een passend medicijn voor te vinden. In de afgelopen jaren zijn, met gegevens afkomstig uit dit onderzoek, verschillende

belangrijke processen betrokken bij het ontstaan en de verergering van hartfalen geïdentificeerd. We hebben de belangrijkste mechanismen verder weten te definiëren. Met name dood van de hartspiercellen, nieuwe groei van bloedvaten (angiogenese), de ontstekingsreactie in, en verstijving van de hartspier, bepalen grotendeels de ernst van nadelige remodelering en daarom zijn deze mechanismen zeer relevant voor therapeutische targeting.

Naast de waardevolle inzichten zijn de directe opbrengsten opgenomen in publicaties die ook zijn gebundeld in o.a. 13 proefschriften:

Samenvattend waren we in staat om de belangrijkste spelers betrokken bij het verloop van hartfalen beter in kaart te brengen. Zo hebben we kunnen aantonen dat het verminderen van de ontstekingsreactie in het hart de ontwikkeling van hartfalen kan afremmen. Maar we weten ook dat het toepassen van celtherapie om het hart te repareren nog verder verbeterd moet worden. Daarnaast boekten we ook vooruitgang op het gebied van weefsel techniek, waarmee we in het kweekschaltje steeds beter in staat zijn om het hart na te bootsen. Ook zijn stappen gemaakt om de toediening van nanogeneeskunde, kleine bolletjes waarin een medicijn verpakt zit, in het hart te verbeteren en hebben we ook potentiële nieuwe therapeutische doelen kunnen aanwijzen welke nu onderdeel zijn van lopende onderzoeken.

#### **4** Nieuwe inzichten

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

We hebben ervaren dat het vertalen van kleinere naar grotere diermodellen moeilijk blijkt. Daarom hebben we meerdere grote en gestructureerde literatuur onderzoeken gedaan om onze diermodellen te verbeteren en bruikbaar te maken. Hierdoor zijn we ons zeer bewust van de moeilijkheden bij de vertaling en houden daar rekening mee in ons experimentele ontwerp, bijvoorbeeld door de standaard medicijnen die voorgeschreven worden aan een hartpatient ook aan onze proefdieren te geven. Op deze manier kunnen we de werkzaamheid van een nieuw medicijn beter en betrouwbaarder bestuderen.

#### **5** In te vullen door CCD

Publicatie datum

8-6-2023

Andere opmerkingen