



Aanvulling Niet-technische samenvatting

Beoordeling achteraf 2016782-BA

1.1	Titel van het project	1 Algemene gegevens Ontwikkeling van nieuwe medicijnen voor de behandeling van boezemfibrilleren
		2 Gebruik dieren
2.1	Welke diersoorten zijn gebruikt?	Geiten
2.2	Hoeveel dieren zijn gebruikt?	In totaal zijn er 36 dieren, verdeeld over 5 studies, gebruikt om twee nieuwe stoffen tegen hartritmestoornissen te bestuderen.
2.3	Wat is het werkelijke ongerief dat de dieren hebben ondergaan?	<p>De stof XAF-1407, dat inwerkt op de elektrische stroom $I_{K,Ach}$, is in 3 experimenten onderzocht. In totaal zijn 13 dieren onderzocht. Bij 12 dieren was het ongerief matig zoals vooraf was ingeschat. Eén dier heeft ernstig ongerief ervaren door een ontsteking na de implantatie van de meet elektrodes.</p> <p>De stof AP14145, dat inwerkt op de elektrische stroom I_{SK}, is in 3 experimenten onderzocht. In totaal zijn 13 dieren onderzocht. In alle dieren is matig ongerief geobserveerd conform het vooraf ingeschatte ongerief.</p> <p>Tot slot is onderzocht of XAF-1407 en AP14145 effectiever kon werken tegen ritmestoornissen als het wordt gecombineerd een lage dosis van een bestaand medicijn. In totaal zijn er 10 dieren onderzocht. Matig ongerief in 9 dieren. Eén dier heeft ernstig ongerief ervaren door een ontsteking na de implantatie van de meet elektrode.</p>
		3 Opbrengsten
3.1	Wat zijn de belangrijkste opbrengsten van het project?	Het onderzoek aan XAF 1407 is gepubliceerd in een relevant wetenschappelijk tijdschrift. Deze studie heeft aangetoond dat een stof die inwerkt op de elektrische stroom $I_{K,Ach}$ gebruikt kan worden om boezemfibrilleren te stoppen. Belangrijk daarbij was dat XAF-1407 beduidend sneller werkte dan het snelst werkende medicijn (vernakalant) die nu in de kliniek gebruikt wordt.

Het onderzoek aan AP14145 is gepubliceerd in een relevant wetenschappelijk tijdschrift. Deze studie heeft aangetoond dat een stof dat inwerkt op de elektrische stroom I_{SK} gebruikt kan worden om boezemfibrilleren te stoppen. De ontwikkelaar van deze stof, Acesion Pharma, is inmiddels een fase 2 klinische studie gestart voor hun ontwikkelde medicijn.

De gegevens uit de twee bovenstaande studies zijn gecombineerd met eerdere onderzoeksgegevens. Uit de analyse van deze data bleek dat boezemfibrilleren bijna altijd op dezelfde wijze verloopt. Dit proces lijkt onafhankelijk van het oorspronkelijk aangrijpingspunt van een medicijn. Deze kennis kan helpen om een universele strategie te ontwikkelen om het stoppen, of voorkomen, van boezemfibrilleren te bevorderen. Deze gegevens zijn op het moment van schrijven ter beoordeling ingediend bij een wetenschappelijk tijdschrift.

Tot slot hebben we gekeken of de nieuwe stoffen beter konden werken door ze te combineren met een lage dosis van bestaande medicijnen. We hebben eerst screening in een computermodel gemaakt om een optimale medicijn combinatie te vinden voordat deze in het proefdier is getest. De resultaten van deze studie worden op dit moment onderzocht.

4 Nieuwe inzichten

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

De elektrische eigenschappen van de hartspiercel kunnen worden nagebootst met computermodellen. Er bestaan verschillende modellen om specifieke aspecten van het na te bootsen. Een model dat alle eigenschappen kan samenbrengen ontbreekt. In modellen die de vorm van de elektrische spanning nabootsen komt de spanningscurve van een hartspiercel komt goed overeen met experimentele waarnemingen. In deze modellen worden de verschillende stromen van ionen afzonderlijk gemodelleerd. Een beperkende factor voor een computermodel is dat enkel vooraf bekende eigenschappen toegevoegd kunnen worden. De precieze eigenschappen van de I_{SK} -stroom waren voorafgaand aan dit project nog grotendeels onbekend. Mede op basis van dit onderzoek is er een computer geschreven die het gedrag van de I_{SK} -stroom simuleert. Deze ontwikkeling is gebruikt om het aantal proefdieren te beperken in de medicijn combinatie studie.

5 In te vullen door CCD

Publicatie datum

30-8-2023

Andere opmerkingen

Nee