

Titre du Projet	Développement de nouveaux virus oncolytiques pour le traitement de tumeurs humaines.		
Mots Clés (Maximum 5)	Oncolytic viruses, H-1PV, adeno-parvovirus chimeras,		
But du projet	Recherche fondamentale	oui	non
	Recherche translationnelle et appliquée	oui	non
	Utilisation réglementaire et production de routine	oui	non
	Protection de l'environnement naturel dans l'intérêt de la santé ou du bien être humain ou animal	oui	non
	Préservation d'espèces	oui	non
	Enseignement supérieur ou formation	oui	non
	Requêtes légales	oui	non
	Entretien des colonies d'animaux génétiquement modifiés, et non utilisés dans d'autres procédures	oui	non
Décrire les objectifs du projet	Développer et valider dans des modèles de tumeur animale une deuxième génération de chimères de parvovirus adenovirus (Ad-PV) avec une activité oncolytique améliorée (preuve du concept); L'objectif est d'amener les candidats prometteurs en phase clinique		
Quels seront les avancées scientifiques qui pourront être tirées de ce projet ? (pour l'humain et pour l'animal)	<p><u>Chez l'homme:</u> Pour améliorer la survie de patients atteints de tumeurs agressives, de nouvelles stratégies de traitement doivent être développées rapidement. Nos études antérieures ont démontré des signes encourageants d'amélioration clinique avec le parvovirus oncolytique mais sans éradication de la tumeur chez les patients. Pour améliorer ce résultat, une nouvelle thérapie basée sur des chimères oncolytiques Adeno-Parvovirus sera évaluée pour ce projet.</p> <p><u>Chez la souris,</u> des données sur l'infectiosité et le cycle de réplication des chimères de parvovirus seront obtenues (absence attendue).</p>		
Quelles espèces seront utilisées ? Quel est le nombre approximatif d'animaux prévus ?	Souris nude, quantité d'animaux nécessaire pour atteindre nos objectifs de recherche: 360 .		
Dans le contexte des techniques mises en œuvre sur les animaux : quels sont les éventuels effets néfastes? quel est le niveau attendu de gravité ? quel est le sort final des animaux?	Effets secondaires: Non Classification estimée de la gravité: modérée Tous les animaux sont sacrifiés dans les groupes traités et témoins après 12 semaines.		
Application des trois R			
1. Remplacement Indiquer pourquoi le recours à des animaux est nécessaire et pourquoi l'objectif poursuivi ne peut être atteint par des méthodes alternatives et pourquoi l'expérimentation sur l'animal ne peut pas être évité	Les résultats prometteurs des chimères Ad-PV, seules ou combinées, dans des modèles de culture cellulaire les orientent vers une évaluation préclinique. L'expérimentation animale est requise avant tout transfert en clinique d'un agent anticancéreux. De plus, les effets secondaires toxiques indésirables ne peuvent être évalués dans les modèles de culture cellulaire.		
2. Réduction Expliquer comment le nombre d'animaux utilisés est réduit au strict minimum indispensable (biostatistiques)	Le nombre d'animaux par groupe est réduit au maximum pour permettre une analyse statistique des différences entre les groupes expérimentaux. Au vu des résultats précédents, 6 animaux par groupe (et un animal par groupe pour pallier à la perte d'un animal du fait d'une prise de tumeur de 80 à 90 %) + 2 animaux sacrifiés en cours d'étude soit 9 animaux est un nombre minimal et suffisant.		
3. Raffinement Expliquer le choix des espèces et pourquoi le modèle animal utilisé (s) est/sont le plus raffiné(s). Expliquer les mesures générales mises en œuvre pour minimiser les répercussions négatives sur le bien-être des animaux.	<p>Les modèles de tumeurs d'intérêt pour notre étude ont été publiés chez la souris. Ces tumeurs seront implantées chez la souris tel que précédemment décrit. Ce modèle permet d'évaluer l'efficacité du traitement et ses effets secondaires.</p> <p>Afin de minimiser les effets sur le bien-être de l'animal, les interventions pouvant causer de la douleur seront pratiquées sous anesthésie.</p> <p>Des points limites adéquats sont définis p.r. aux expériences par des scores et mis en œuvre en fonction, c.-à-d. un suivi régulier des animaux au quotidien..</p>		