

1 Algemene gegevens

- 1.1 Titel van het project | Plaatselijke afgifte van geneesmiddelen in de knieholte voor het herstel van botschade tijdens artrose
- 1.2 Looptijd van het project | 28-6-2018 - 28-6-2021
- 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) | Bot herstel, artrose, rat

2 Categorie van het project

- 2.1 In welke categorie valt het project.

U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.

- Fundamenteel onderzoek
- Translationeel of toegepast onderzoek
- Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
- Onderzoek ter bescherming van het milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier
- 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)	Artrose, of osteoartritis, is de grootste oorzaak van invaliditeit bij ouderen en wereldwijd leiden meer dan 250 miljoen mensen aan deze ziekte. Naast pijnbestrijding is er geen alternatieve therapie die de ziekte kan tegengaan. Artrose staat bekend als een ziekte waarbij het kraakbeen is aangetast, maar nieuwe inzichten laten zien dat ook het onderliggende bot beschadigd is en een belangrijke rol speelt in de ziekte. Daarom zijn wij op zoek naar een behandeling van het aangedane bot om zo het ziekteproces van artrose te vertragen en hebben een therapie bestaand uit twee geneesmiddelen ontwikkeld welke zowel de botaanmaak stimuleert alsmede de botafbraak remt. Door het gebruik van polymelkzuur als drager kunnen deze twee medicijnen gecontroleerd afgegeven worden. In deze studie zal worden getest of een injectie van deze twee geneesmiddelen met polymelkzuur in de knie van een gezonde rat inderdaad tot een verbeterde botkwaliteit leidt. De doelstelling van deze studie is het bepalen van de optimale dosis van beide stoffen te bepalen.
3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	Een therapie waarbij het ziekteverloop van artrose wordt vertraagd is van groot belang, aangezien een dergelijke therapie nog niet bestaat. Deze studie zal inzicht geven of een behandeling met botherstellende geneesmiddelen de kwaliteit van het bot in een knie kan verbeteren en zo een mogelijke therapie kan zijn om artrose te behandelen.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	100 Wistar ratten.
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	Het vastpakken van de dieren en het ontwaken uit narcose zal stress geven, maar is niet te voorkomen. Ook de knie injecties, de scans en de bloedafnames geven ongerief, maar we verwachten geen negatieve gevolgen voor welzijn door de injectie van de geneesmiddelen en polymelkzuur. De dosis van beide geneesmiddelen is daarvoor te laag en polymelkzuur leidt niet tot een ontstekingsreactie.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Licht ongerief.
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	Na afloop van het experiment worden de dieren gedood om te kunnen vaststellen of er nieuw bot is gevormd en er geen nadelige reacties zijn opgetreden.

4 Drie V's

4.1	Vervanging Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdierlijke alternatieven niet gebruikt kunnen worden.	Er zijn helaas geen proefdierlijke alternatieven beschikbaar, zoals ex-vivo stimulatie van botweefsel, aangezien een vergelijkbare anatomie (o.a. knieholte en kraakbeen) en een complexe bot omgeving zoals bij de knie van een mens vereist is.
4.2	Vermindering Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	Voor de analyse van botgroei zal gebruik worden gemaakt van de microCT scanner. De microCT scanner is in staat om in een levende rat een botscan te maken, hierdoor is het mogelijk om in hetzelfde dier op verschillende tijdstippen na injectie, botgroei te volgen. Dit levert naast betrouwbare informatie ook een enorme besparing op in het aantal proefdieren, aangezien er zijn geen extra dieren nodig zijn per tijdstip.
4.3	Verfijning Verklaar de keuze voor de diersoort(en). Verklaar waarom de gekozen diersoort(en) de meest verfijnde zijn, gelet op de doelstellingen van het project.	Een belangrijke reden om voor de rat te kiezen als diersoort is het formaat. De knieholte van een rat is groot genoeg om de juiste hoeveelheid medicijnen te kunnen injecteren en de rat is het grootste dier dat in de microCT past. Daarnaast is de rat uitgebreid gebruikt in onderzoek naar artrose en botgroei in het kniegewricht waardoor het mogelijk is om onze resultaten te vergelijken met eerdere studies.
4.4	Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.	Om ongerief te beperken zullen de meeste handelingen (microCT scan en injecties) onder narcose worden uitgevoerd. Daarnaast worden de dieren dagelijks geïnspecteerd door de onderzoekers en/of dierversorgers. Mocht er toch onverhoopt complicaties zoals ontstekingen of zwellingen optreden, of mochten de dieren zichtbaar lijden, dan kan het desbetreffende dier voortijdig uit de proef genomen worden en worden gedood.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum	14 november 2018
Beoordeling achteraf	Nee
Andere opmerkingen	Nee