



# Niet-technische samenvatting 20186348

## 1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	De effectiviteit van nieuwe botvervangers in diermodellen
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Botvervanger, orthopedie, schapen, konijnen

## 2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.  <i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i>	<input checked="" type="checkbox"/> Fundamenteel onderzoek
	<input checked="" type="checkbox"/> Translationeel of toegepast onderzoek
	<input type="checkbox"/> Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
	<input type="checkbox"/> Onderzoek ter bescherming van het milieu in het belang van de gezondheid
	<input type="checkbox"/> Onderzoek gericht op het behoud van de diersoort
	<input type="checkbox"/> Hoger onderwijs of opleiding
	<input type="checkbox"/> Forensisch onderzoek
	<input type="checkbox"/> 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)	<p>We ontwikkelen botvervangers voor het repareren van allerlei soorten botdefecten. Denk bijvoorbeeld aan botbreuken die niet meer natuurlijk genezen, of botdefecten die ontstaan bij het plaatsen van implantaten in het kaakbot of de ruggenwervels.</p> <p>De botvervangers bestaan uit een synthetisch materiaal die uiteindelijk wordt omgezet in natuurlijk bot. We onderzoeken of het toevoegen van bepaalde biologische componenten de omzetting in natuurlijk bot kan versnellen. De biologische componenten sturen het immuunsysteem op de juiste manier aan om bij te dragen aan de botvorming.</p> <p>Voordat de botvervangers in mensen gebruikt kunnen worden, zullen ze eerst</p>
---	--

	toegepast moeten worden in diermodellen. De werkzaamheid van de botvervangers wordt in schapen vergeleken met bestaande botvervangers of lichaamseigen botweefsel.
3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	<p>Om grote botdefecten te laten genezen, of om voldoende houvast te bieden bij de plaatsing van implantaten, moet het eigen bot aangevuld worden.</p> <p>Meestal wordt hiervoor lichaamseigen bot verwijderd uit de bekkenkam of ribben. Deze extra ingreep is niet alleen heel belastend voor de patiënt, maar vergroot ook het risico op extra complicaties. Patiënten moeten vaak langer in het ziekenhuis opgenomen worden en de behandelkosten nemen toe.</p> <p>We ontwikkelen nieuwe botvervangende materialen die makkelijk te plaatsen zijn, en die worden omgezet in natuurlijk bot. Dit kan op termijn het gebruik van lichaamseigen bot overbodig maken.</p> <p>We gaan in diermodellen onderzoeken of de nieuwe botvervangers net zo goed presteren als lichaamseigen bot. Het doel van dit project is om genoeg data te vergaren om het product ook in patiënten toe te passen.</p>
3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Voor dit project worden maximaal 137 schapen en 63 konijnen.
3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	<p>De dieren zullen lokaal pijn hebben op de plek waar de implantaties plaatsvinden, danwel in de rugspier, heupbot, of wervelkolom. Deze pijn kan een week aanhouden.</p> <p>De dieren kunnen koorts krijgen als reactie op de transplantatie. Deze koorts kan enkele dagen duren.</p> <p>De dieren kunnen stress krijgen bij het afnemen van bloed en de injectie van stoffen.</p> <p>De operatieve ingrepen, het maken van röntgenfoto's, en het doden van de dieren, zullen onder narcose met pijnbestrijding plaatsvinden. Bij ernstig ongerief zullen de dieren vroegtijdig gedood worden.</p>
3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Voor alle dieren geldt dat de maximaal verwachte ongerief wordt geschat op matig.
3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	De dieren zullen gedood worden voor beeldvorming en microscopische analyse van de bot ingroei.

## 4 Drie V's

4.1 <b>Vervanging</b> Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven	We voegen biologische componenten aan de botvervangers toe die het afweersysteem veranderen. Het afweersysteem stuurt op zijn beurt weer botcellen aan op nieuw bot aan te maken. We weten nog te weinig over hoe dit precies werkt om de werkzaamheid van de nieuwe botvervangers te
---	---

doelstelling en waarom proefdiervrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden.

testen zonder proefdieren.

De resultaten van onze dierstudies zullen we gebruiken om proefdier-vrije testen te ontwikkelen.

#### 4.2 **Vermindering**

Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.

De werking van de botvervangers wordt in het laboratorium geoptimaliseerd door ze te testen op cellen. Zo wordt het benodigde aantal dieren geminimaliseerd.

We doen voor elk experiment een statistische berekening om het benodigde aantal dieren te bepalen, zodat er geen dieren overbodig gedood worden.

De dierexperimenten worden gefaseerd uitgevoerd om te voorkomen dat er te veel of te weinig dieren worden gebruikt. Vergelijkende studies worden eerst uitgevoerd met behulp van relatief eenvoudige en minimaal-belastende implantaties in de rugspier- of huid. Alleen de beste condities worden getest in meer belastende diermodellen.

Indien mogelijk zullen we verschillende implantatie locaties met elkaar combineren om het aantal dieren te minimaliseren.

#### 4.3 **Verfijning**

Verklaar de keuze voor de diersoort(en). Verklaar waarom de gekozen diermodel(len) de meest verfijnde zijn, gelet op de doelstellingen van het project.

We gebruiken schapen om de hoeveelheid botaanmaak in kaart te brengen, omdat schapen vergelijkbare botten als mensen hebben. Daarnaast kunnen in schapen dezelfde chirurgische technieken worden gebruikt als in patiënten. Als de nieuwe botvervangers goed werken in schapen, is de kans groot dat ze ook goed zullen werken in mensen.

Om de veiligheid van de nieuwe botvervangers beter in kaart te brengen, gebruiken we het konijn als diermodel. Konijnen zijn heel gevoelig voor de biologische componenten die we willen toevoegen aan de botvervangers, zodat we beter kunnen bepalen hoe de biologische componenten zo veilig mogelijk gebruikt moeten worden.

Onze groep heeft veel ervaring met de beschreven diermodellen, waardoor eventuele problemen snel worden herkend.

Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.

De operatieve ingrepen, het maken van röntgenfoto's en het doden van de dieren zal onder narcose en met pijnbestrijding worden uitgevoerd. De dieren worden vroegtijdig gedood als er meer dan matig ongerief optreedt.

Per experiment zullen de beste methoden voor pijnstilling, infectiebestrijding, en narcose met de dierenarts besproken worden.

De dieren worden gehuisvest op een erkende dierfaciliteit. De dieren krijgen tijd om te wennen aan de nieuwe omgeving, worden zoveel mogelijk gezamenlijk gehuisvest en krijgen standaard voer, water en verzorging.

## 5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

5 december 2018

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Neer