



Niet-technische samenvatting 20185465

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Op maat gemaakte Implantaten voor bot genezing opgebouwd uit verschillende actieve zones door middel van additieve print technieken.
1.2 Looptijd van het project	5 jaren
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	bot; transplantaat; stamcellen; konijn

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.	<input checked="" type="checkbox"/> Fundamenteel onderzoek
	<input checked="" type="checkbox"/> Translationeel of toegepast onderzoek
	<input type="checkbox"/> Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
<i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i>	<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>Met oog op volledig bot weefselherstel biedt regeneratieve geneeskunde veelbelovende therapieën. De eerste klinische onderzoeken hebben het potentieel van weefselimplantaten in weefselherstel aangetoond. Hierbij is het gebruik van volwassen stamcellen van groot belang omwille van hun capaciteit om naar meerdere celtypen te differentiëren.</p> <p>Om de capaciteit van stamcel differentiatie te controleren wordt vaak plastic dragermaterialen gebruikt. Duurzame weefselimplantaten zijn nog een uitdaging om te maken. Om de duurzaamheid van zulke weefselimplantaten te vergroten is het van belang om meer controle te krijgen over de interactie tussen de cellen en het plastic dragermateriaal. Het is onduidelijk hoe het verschil in gedrag is van stamcellen in een 2D versus een 3D omgeving.</p> <p>Het behouden van stamceleigenschappen alsook het potentieel om te specialiseren tot skeletcellen zijn essentieel om een functioneel bot weefsel te construeren.</p>
---	---

Dit kan gerealiseerd worden door het creëren van materialen die in staat zijn om de activiteit van de stamcellen te controleren. Om de vertaalslag naar de kliniek te maken moeten deze materialen eerst getest worden voor hun biocompatibiliteit en functionaliteit in *in vitro* experimenten en *in vivo* diermodellen.

- 3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang? Het uiteindelijke doel is het ontwikkelen van een bot transplantaat. Dit transplantaat moet beschikken over zelf-vernieuwende en lange termijn duurzaamheid om andere klinische behandeling te voorkomen. Ook moet het transplantaat in staat zijn om geïmplanteerd te worden in de mens om zo verlies van botweefsel door ziekte of ongeval te beperken.
- 3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt? Konijnen (niet meer dan 279)
- 3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren? Bij de konijnen zullen botdefecten aangebracht worden die de beweeglijkheid van het dier zullen beïnvloeden. Het risico bestaat dat de konijnen lusteloos worden en gering gewicht gaan verliezen. Een matig niveau van ongerief wordt verwacht. De konijnen worden tijdens deze operatie onder verdoving gebracht en na afloop van de operatie zullen ze pijnstilling toegediend krijgen.
- 3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst? De verwachte ernst is matig (~96% van het totaal aantal dieren dat wordt gebruikt) of mild (~4% van het totaal aantal dieren).
- 3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop? De dieren worden geëuthanaseerd waarna de implantaten verwijderd worden voor verdere bestudering van de transplantaten.

4 Drie V's

- 4.1 **Vervanging**
Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdiervrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden. De dierexperimenten zullen steeds vervangen worden door alternatieven daar waar mogelijk is. Daarom worden er *in vitro* experimenten uitgevoerd voorafgaand aan de dierexperimenten om een preselectie te krijgen van biomaterialen, cellen en cultuur condities. Hiermee wil men komen tot de selectie van implantaten met het hoogste potentieel om klinisch toegepast te worden. Alleen een finale selectie van de meest optimale materialen zal geïmplanteerd worden bij de konijnen. Dit omdat functionele weefselregeneratie ook aangetoond moet worden in de werkelijke locatie waarvoor de constructen ontwikkeld zijn.
- 4.2 **Vermindering**
Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo Alvorens de implantaten in de konijnen zullen ingebracht worden, worden cellen *in vitro* pre-operatief in kweek gebracht gecombineerd met het geselecteerde biomateriaal. Dit om het aantal dieren te verminderen, omdat

gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.

de in vitro experimenten een sterke selectie van de meeste optimale conditie zullen geven.

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 kiezen voor konijnen aangezien konijnen een goed model vormen voor het onderzoeken van botregeneratietherapie. In de literatuur, zijn er verschillende studies die aantonen dat de regeneratie van bot in konijnen vergelijkbaar is met mensen. Er zijn zelfs studies waar validatie in konijnen heeft geleid tot klinische studies.

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

Het ongerief van de dieren zal waar mogelijk beperkt worden door het gebruik van anesthesie en pijnstilling. Chirurgische procedures zullen gebeuren onder volledige verdoving. Humane eindpunten zijn zorgvuldig geformuleerd om onvoorziën ongerief van het dier te vermijden.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

20-09-2018

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee