



## Niet-technische samenvatting 20186144

**1** Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Regeneratieve Stents
1.2 Looptijd van het project	5
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Stent, implantaat, bloedvat, oplosbaar, herstellen

**2** Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.	<input 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>Cardiovasculaire aandoeningen zijn wereldwijd doodsoorzaak nummer 1. Ze drukken een zware last op de globale gezondheidszorg, met 49 miljoen patiënten in de Europese Unie, wat €210 miljard per jaar aan kosten met zich mee brengt. De meeste klinische behandelingen maken gebruik van een minimaal-invasieve aanpak waarbij een stent geplaatst wordt.</p> <p>Met dit project willen we een nieuw type stent ontwikkelen, die het zieke bloedvat niet alleen kan openhouden, maar daarnaast ook kan genezen.</p> <p>Deze stent is opgebouwd vanuit kleine vezeltjes, die bloedcellen van de patiënt kunnen invangen en aansturen om het zieke bloedvat opnieuw op te bouwen.</p>
---	---

Daarna zal de stent veilig oplossen in het lichaam. Hiervoor moet er een juiste balans zijn tussen weefsel opbouw en stent afbraak, wat voornamelijk bepaald wordt door de materiaalkeuze van de stent.

Binnen deze studie willen we daarom de balans tussen weefselopbouw en stent afbraak in kaart brengen. In het laboratorium zullen verschillende materialen geselecteerd worden op basis van hun verwachte afbreeksnelheid. Daarna wordt in ratten gekeken of het materiaal in het lichaam ook net zo snel afbreekt als we zouden verwachten, en zullen konijnen gebruikt worden om de weefsel opbouw van het nieuwe bloedvat verder te bestuderen.

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 om een stap dichterbij te komen in de ontwikkeling van een stent met herstellend vermogen. Hierdoor zouden we in de toekomst de behandeling van hart en vaat patiënten verder kunnen verbeteren.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

Over een periode van 5 jaar kunnen hier in totaal maximaal 1310 ratten en 2010 konijnen voor worden ingezet.

3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?

Dieren zullen vooral ongerief ondervinden van de operatieve ingrepen die uitgevoerd moeten worden. Daarnaast zullen de konijnen in de periode na de operatie nog enkele keren onder narcose moeten om met beeldvormende technologie de werking van de stent te controleren.

3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?

Ratten: 100% matig  
Konijnen: 100% matig

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

Euthanasie in het kader van de studie.

## 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.

Voordat we nieuwe materialen in dieren testen, zal eerst uitgebreid laboratorium onderzoek uitgevoerd worden om de geschiktheid van deze materialen zo goed mogelijk in kaart te brengen. Hierdoor zullen vanuit een grote selectie materialen alleen de meest kansrijke in deze dierstudie opgenomen worden.

Om de bloedvat-herstellende werking van deze stent in kaart te kunnen brengen, is het van belang om over een volwaardig functioneel immuunsysteem te beschikken. Tot op heden is het niet mogelijk om het complete, interactieve immuun systeem buiten het lichaam na te bootsen.

#### 4.2 **Vermindering**

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

Op basis van voorgaande studies is een inschatting gemaakt wat de grootte van de studie populatie moet zijn om de onderzoeksvragen goed te kunnen beantwoorden, door middel van een statistische power-calculatie.

Wanneer informatie beschikbaar is met betrekking tot de verwachte afbraaksnelheid van het betreffende materiaal, kan gekozen worden om eventueel alleen korte of lange tijdspunten in de studie op te nemen.

#### 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.

Het immuunsysteem van de rat komt overeen met dat van een mens. De abdominaal aorta van de rat is daarnaast in afmeting vergelijkbaar met de kransslagader in het hart van de mens. Daarnaast is in het verleden veel ervaring opgedaan met deze diersoort, waardoor inzicht in het regeneratie respons in reactie op nieuwe biomaterialen en de afbraaksnelheid hiervan verder verbreed kan worden.

Daarnaast is het konijn een algemeen geaccepteerd diermodel om weefselreacties op nieuwe stent implantaten te analyseren.

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

Dieren worden tijdens en na de interventie voorzien van pijnmedicatie. Na de interventie worden de dieren nauwlettend in de gaten gehouden, waar met namen bij de rat (gezien de meer invasieve aard van de operatie gekeken wordt of alle ledenmaten goed functioneren. Ook wordt gekeken naar gewichtsverlies en conditie van de vacht. Bij het konijn is er mogelijkheid om tussen tijds middels angiografie te kijken of de stent nog naar behoren functioneert en het bloedvat voldoende openhoudt om de doorbloeding niet in gevaar te brengen. Wanneer blijkt dat het dier onnodig lijdt, zal vroegtijdig overgegaan worden tot euthanasie.

## 5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

20-09-2018

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee