

1 Algemene gegevens

1.1	Titel van het project	Evaluatie van calciumfosfaat cement voor botvorming in het aangezicht
1.2	Looptijd van het project	1-6-2019-31-5-2024
1.3	Trefwoorden (maximaal 5)	botvorming, botvermeerdering, botvuller

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)	Botdefecten zijn een veelvoorkomend klinisch probleem en kunnen veroorzaakt worden door trauma, ziekte of aangeboren afwijkingen. Het gebruik van patient-eigen botweefsel als botdefect vuller is de standaardprocedure, maar nadelen zijn de beperkte beschikbaarheid en kwaliteit van donorbot, de noodzaak voor extra chirurgische ingreep en benodigde tijd hiervoor, en de kans op complicaties op de donor locatie. Het gebruik van een kunstmatige botvuller zou deze nadelen kunnen wegnemen, maar dan moet de werkzaamheid wel leiden tot een betrouwbare en veilige botvorming. Voor botvermeerding is het verder noodzakelijk om een ruimte te maken die afgesloten is van zacht weefsel om botweefsel de kans te geven de ruimte te vullen; hiervoor wordt veelal een membraan gebruikt met matige verwerkingseigenschappen. Het door ons ontwikkeld calciumfosfaatcement (CPC) is een experimenteel kunstmatige botvuller met optimale verwerkingseigenschappen (bijv. injecteerbaarheid en vulling van defecten van onregelmatige omvang) en aanpassing van degradeerbaarheid door de combinatie met snel oplosbare polymere deeltjes. Wij testen hier de werkzaamheid van dit CPC als 1) botvuller (in vergelijking met een commercieel verkrijgbare botvuller op basis van runderbot), en 2) afsluiter van een botvermeerderingsruimte (in vergelijking met commercieel verkrijgbaar membraan op basis van rundercollageen). We veronderstellen dat CPC als botvuller een gelijkwaardige botregeneratie zal vertonen als het commercieel product, en dat CPC als afsluiter de vermeerdering van bot stimuleert en gelijktijdig ingroei van zacht weefsel tegen gaat.
3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	Indien bewezen effectief, zal het gebruik van CPC als botvuller voor botdefecten in het aangezichtsgebied leiden tot een verbetering van de verwerkingseigenschappen tijdens de operatie en betrouwbare botvorming in het defectgebied. Voor het gebruik als afsluiter van een botvermeerderingsruimte zal CPC een alternatief bieden voor membranen met betere verwerkingseigenschappen.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Er zal gebruik worden gemaakt van 16 vrouwelijke minipigs.
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	Het uitvoeren van handelingen zal stress en pijn teweegbrengen. Mogelijk treden complicaties op zoals ontstekingen en zwellingen.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Matig ongerief voor 100% van de dieren

3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	De dieren zullen worden gedood op het eind van het experiment om weefsel uit te nemen ter verkrijging van kwalitatieve en kwantitatieve informatie betreffende botvorming.
-----	---	--

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.	Om de stap naar klinische studies te kunnen maken met humane proefpersonen is het noodzakelijk om in een groot diermodel te bewijzen dat CPC een betrouwbaar en veilig alternatief is voor momenteel beschikbare botvullers en membranen. Naar verwachting is dit experiment een laatste dierstudie voor het starten van klinisch onderzoek. Het minipig diermodel is gekozen vanwege zijn aangeraden gebruik voor botdefect-studies in het aangezicht en de vergelijkbaarheid van de botstructuur met die van mensen in het aangezicht.
4.2	Vermindering Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	De vereiste 16 dieren zijn voldoende voor dit experimentele onderzoek. Er worden 3 botdefecten en 3 botvermeerderingsruimtes gemaakt per dier, waardoor het totaal aantal dieren beperkt blijft.
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.	Anesthesie en pijnstilling worden toegepast tijdens de chirurgische procedures om het ongerief voor de dieren te minimaliseren. Tevens zal post-operatieve pijnbestrijding worden toegepast en wordt antibiotica toegediend om eventuele infecties te beperken. De dieren worden gehuisvest in groepen in een academisch dierenlaboratorium, dat volledig is ingericht en gespecialiseerd voor het optimaal huisvesten van laboratoriumdieren. Alle ingrepen worden uitgevoerd door gekwalificeerd personeel met ervaring betreffende deze ingreep; verzorging en monitoring van de dieren vindt plaats door betrokken onderzoekers, dierverzorgers en een dierenarts.
4.4	Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.	Voor de uitvoering van ingrepen worden steriele materialen en technieken gebruikt, waarbij pijnstilling voor/tijdens/na de ingreep wordt toegediend. Operaties worden uitgevoerd door gekwalificeerde en ervaren chirurgen. Tevens worden de dieren dagelijks geïnspecteerd op afwijkende weefselreacties en gedrag door betrokken onderzoekers, dierverzorgers en een dierenarts. Bij onverhoopt optredende complicaties (bijv. ontstekingen of zwellingen), dan zal in overleg met dit team naar gelang de omschreven menselijke eindpunten een besluit worden genomen over het al dan niet uit het experiment nemen van een proefdier.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum	17 oktober 2019
Beoordeling achteraf	Nee
Andere opmerkingen	Nee