1 Algemene gegevens

1.1	Titel van het project	Een nieuwe methode voor lokale afgifte van medicijnen door implantaten
1.2	Looptijd van het project	1-10-2019-1-10-2024
1.3	Trefwoorden (maximaal 5)	metaal, implantatie, medicijnen, lokale afgifte

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.

U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.

[X] 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)	Metalen implantaten worden veel gebruikt, zoals een kunstheup of een stent na een behandeling van het hart. Bij gebruik van deze materialen kunnen problemen optreden, zoals infectie, pijn of ongewenste weefselreacties. Hiervoor worden vaak medicijnen gegeven. Deze medicijnen werken door het hele lichaam, terwijl de werking juist lokaal gewenst is. Wij hebben een methode gevonden die implantaten de gewenste medicatie af laat geven, daar waar de werking gewenst is. We gebruiken hierbij verschillende metalen implantaten en medicijnen die tijdelijk niet-werkzaam zijn gemaakt, zogenaamde prodrugs. De materialen die in proefdiervrije experimenten geschikt werden bevonden willen we verder onderzoeken in levende dieren. Daarbij willen we onderzoeken welke metalen en welke prodrugs geschikt zijn voor gebruik in een levende omgeving. Daarnaast willen we weten of dit alleen toe te passen is in een omgeving met een relatief lage stroomsnelheid van het bloed (onder de huid) of ook daar waar het bloed het snelst stroomt (de aorta). Het doel van het onderzoek is om deze nieuwe methode van lokale afgifte van medicijnen door implantaten te begrijpen en verder te ontwikkelen.
3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	Gerichte afgifte van medicijnen geeft in de toekomst nieuwe mogelijkheden om behandelingen beter op de individuele patiënt af te stemmen, met een betere kwaliteit van leven als gevolg.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	In totaal schatten we 182 ratten nodig te hebben om het mechanisme voldoende te kunnen begrijpen en een gerichte selectie van materialen te kunnen maken voor toekomstige toepassingen. Waarbij we niet meer dieren zullen opereren dan nodig is om een wetenschappelijk betrouwbare conclusie te kunnen trekken.
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	Het herstel na het plaatsen van de onderhuidse implantaten zal naar verwachting weinig ongemak opleveren. Implantatie in bloedvaten vereist een grotere operatie en herstel kan enkele dagen kosten. De dieren zullen dagelijks worden geobserveerd en bij tekenen van ernstig lijden zullen we de dieren euthanaseren.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	We schatten het ongerief in als mild (76%) tot matig (24%). Indien de conditie van de dieren verslechterd zullen deze dieren vaker worden geobserveerd en indien nodig eerder euthanaseren, zo houden we de duur van het ongerief zo kort mogelijk.

3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	De dieren worden aan het eind van het experiment (maximaal 7 dagen) gedood en weefsel wordt dan verzameld voor verder onderzoek.

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 selectie van geschikte metalen en prodrugs is gemaakt op basis van proefdiervrije experimenten waarin de uiteindelijke situatie zo goed mogelijk hebben benaderd. Alleen de materialen die in deze experimenten goed werkten zullen worden gebruikt in levende dieren.
4.2	**Vermindering**Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	De experimenten zijn zo ontworpen dat we duidelijk wel of geen effect kunnen detecteren, als we geen effect zien na 3 dieren dan wordt die combinatie van materialen niet langer gebruikt voor verdere experimenten. De eerste onderhuidse experimenten zijn bedoeld om een selectie te maken van geschikte materialen. De experimenten in bloedvaten worden alleen met deze geschikte materialen uitgevoerd.
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 formaat van de rat is de belangrijkste reden voor het kiezen van deze diersoort. De gekozen beeldvorming van fluorescentie is niet mogelijk met grotere dieren en de grootste bloedvaten van de rat zijn nog net groot genoeg om kleine implantaten in te implanteren die op de markt zijn voor menselijk gebruik en dus van goede kwaliteit zijn.

4.4	Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.	Operaties worden uitgevoerd door ervaren biotechnici of chirurgen. Het dierenleed wordt zoveel mogelijk beperkt door optimale zorg voor, tijdens en na de ingrepen. De dieren blijven maximaal 7 dagen in proef.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum	27 november 2019
Beoordeling achteraf	Nee
Andere opmerkingen	Nee