

1 Algemene gegevens

| | | |
|-----|--------------------------|--|
| 1.1 | Titel van het project | Veiligheid en werkzaamheid van een nieuw-ontwikkelde insulinepomp in jonge landras varkens |
| 1.2 | Looptijd van het project | 1-10-2019-30-9-2024 |
| 1.3 | Trefwoorden (maximaal 5) | insulinepomp varken preklinisch |

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

| | |
|--|---|
| <p>3.1 Beschrijf de doelstellingen van het project (bv de wetenschappelijke vraagstelling of het wetenschappelijk en/of maatschappelijke belang)</p> | <p>Het testen van de veiligheid, werkzaamheid, robuustheid en betrouwbaarheid van een insulinepomp in landras varkens.</p> |
| <p>3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?</p> | <p>Een kleine groep type 1 diabetes patienten heeft geen of een te geringe opname van onder-de-huid toegediende insuline. Deze patienten zijn aangewezen op een insulinepomp in de buikholte. De huidige insulinepomp is verouderd en wordt vervangen door een nieuw-ontwikkelde insulinepomp. Voordat deze nieuwe insulinepomp in mensen getest en gebruikt kan worden dienen eerst de veiligheid, werkzaamheid, robuustheid en betrouwbaarheid in een diermodel aangetoond te worden.</p> |
| <p>3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?</p> | <p>20 varkens</p> |
| <p>3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?</p> | <p>De varkens worden onder algehele verdoving voorzien van een intraperitoneale insulinepomp, op een manier zoals dat bij mensen gebeurt. Vervolgens worden de pompen gedurende 8 weken getest. Tijdens de testperiode worden de varkens nog twee maal verdoofd tijdens het bijvullen en verwijderen van de pomp en worden de varkens 6 maal gedurende een half uur individueel gehuisvest om de batterij van de insulinepomp op te laden middels inductie.</p> |
| <p>3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?</p> | <p>Matig ongerief.</p> |
| <p>3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?</p> | <p>Euthanasie.</p> |

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.
- Bij het preklinisch testen van hulpmiddelen zoals in dit geval een insulinepomp, is het noodzakelijk in het testtraject de pomp ook in een intact lichaam te testen op veiligheid, werkzaamheid, robuustheid en betrouwbaarheid. Het testtraject omvat een in vitro (laboratorium) test, een in vivo (preklinisch, diermodel) test en een in vivo (klinisch, mens) test. Wegens ethische en wettelijke redenen wordt de klinische testfase voorafgegaan door een preklinische fase. De veiligheid van de nieuwe pomp kan in dit stadium van ontwikkeling namelijk niet gegarandeerd worden voor gebruik in de mens. Daarnaast biedt de preklinische testfase de mogelijkheid optimaal te standaardiseren zodat betrouwbare uitspraken gedaan kunnen worden over veiligheid, werkzaamheid, robuustheid en betrouwbaarheid van de pomp bij langdurige aanwezigheid in het intacte lichaam. Als alternatief voor een dierproef kan de insulinepomp niet op de huid van een mens megedragen en getest worden omdat de testplek (in de buikwand met het slangetje in de buikholte) van de pomp erg belangrijk is om de veiligheid en werkzaamheid van de pomp aan te tonen. Deze omgevingsfactoren, die de alledaagse praktijk bij de mens nabootsen, zijn noodzakelijk om tot een betrouwbaar oordeel te komen over het functioneren van de insulinepomp in de dagelijkse praktijk.
- 4.2 **Vermindering**
Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.
- De nieuw ontwikkelde insulinepomp is gemaakt van dezelfde materialen als de oude insulinepomp en derhalve is het niet nodig de pompen uitvoerig te testen op biocompatibiliteit (afwezigheid van afstotingsverschijnselen zoals ontstekingen). Daarom is een eenmalig experiment met als hoofddoel het testen van veiligheid, werkzaamheid, robuustheid en betrouwbaarheid van de pomp voldoende. Er is vergunning gevraagd voor een periode van 5 jaar voor het doen van 2 experimenten met insulinepompen. Per experiment is vergunning gevraagd voor 10 varkens (8 varkens plus 2 reserve varkens). Acht varkens zijn op basis van een binnen- en tussenpomp vergelijk voldoende om voorspellende uitspraken te kunnen doen over de functionaliteit van de insulinepomp bij langdurig gebruik in het intacte lichaam. De 2 reserve varkens blijven gehuisvest bij de fokker van de varkens, mocht er bij het chirurgisch aanbrengen van de insulinepomp iets mis gaan dan kunnen deze reserve varkens ingezet worden. Gaat het aanbrengen van de insulinepompen goed, dan zijn de 2 reserve varkens niet nodig en blijven bij de fokker van de varkens gehuisvest. Deze varkensfokker levert varkens voor de slacht (consumptie door mensen), en derhalve blijven deze reserve varkens gewoon slachtvarken, en is er geen sprake van verspilling van proefdieren. Het feit dat voor dit experiment alleen vrouwelijke varkens gebruikt worden heeft derhalve ook geen effect op de verspilling van (mannelijke) proefdieren omdat alle varkens van de fokker het vleestraject ingaan.

| | |
|--|--|
| <p>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.</p> | <p>De chirurgische procedures worden uitgevoerd door zowel humane als veterinaire operatie-specialisten waardoor de vertaling van varken naar mens optimaal uitgevoerd kan worden. Pompaansturing en dagelijkse data-uitlezing gebeuren telemetrisch waardoor de varkens niet aangeraakt hoeven te worden. Alleen tijdens het opladen van de batterij van de pomp wordt een buikriem geplaatst bij het varken maar het varken hoeft niet vastgezet te worden. De overige handelingen aan en met de pomp (plaatsten bij start experiment, reservoir bijvullen halverwege het experiment en verwijderen aan het eind van het experiment) gebeuren onder algehele verdoving.</p> <p>Voor het testen van hulpmiddelen in proefdieren zoals insulinepompen is het belangrijk een diermodel te kiezen dat sterk op de mens lijkt. Varkens worden vaak voor biomedisch onderzoek ingezet wegens de gelijkheid op gebied van lichaamsgrootte, lichaamsgewicht, anatomie van karkas, buik en organen, maar ook functionaliteit van het maagdarmkanaal, van hart- en bloedvaten en stofwisseling. Ook vanuit oogpunt van dosering van medicijnen, zoals in dit geval insuline, zijn varken en mens vergelijkbaar. Het groeitraject tijdens de testperiode van het hulpmiddel (de insulinepomp) beslaat ~40 tot ~70 kg, derhalve binnen het gewicht van de doelgroep van diabetes patiënten die uiteindelijk de insulinepomp gaan gebruiken. Het implantatiegebied (plek waar de pomp aangebracht wordt) op en in de buik van het varken komt goed overeen met de situatie bij de mens.</p> |
| <p>4.4 Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.</p> | <p>Varkens worden in paartjes gehuisvest op stro en wekelijks voorzien van steeds andere speeltjes zoals kettingen, ballen, borstels en emmers ter voorkoming van stress en verveling. Implantatie van de pomp en reservoir met de insulineoplossing wordt onder volledige anesthesie uitgevoerd en gevolgd door postoperatieve pijnbestrijding.</p> <p>De gepompte insulineoplossing komt niet in de buikholte maar wordt opgevangen in een dubbelzijdig opvangzakje dat in de buikholte wordt geplaatst.</p> <p>Het dagelijks uitlezen van de pomp en dagelijkse meting van de lichaamstemperatuur gebeuren telemetrisch zodat de varkens niet aangeraakt hoeven te worden.</p> <p>Het bijladen van de batterij van de insulinepomp gebeurt middels een buikgordel in de thuishok. De varkens hoeven niet verplaatst te worden, er wordt alleen gedurende een half uur een schot in het hok geplaatst zodat de beide varkens elkaar niet kunnen aanraken tijdens het bijladen.</p> <p>Het vullen van het reservoir met nieuwe insulineoplossing (6 ml) halverwege de studie gebeurt onder volledige anesthesie (inhalatie met sevorane) zodat de varkens niet bewust meemaken dat het reservoir via de buikwand aangeprikt wordt en dat de varkens volledig stil moeten liggen.</p> <p>Het verwijderen van de pomp en reservoir met het gevulde opvangzakje gebeurt onder volledige anesthesie. Na het nemen van weefselbiopten worden de varkens geëuthanaseerd.</p> |

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum | 29 augustus 2019

Beoordeling
achteraf

Nee

Andere opmerkingen Nee