



Niet-technische samenvatting 20197705-2

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Nieuwe hartklep van lichaamseigen weefsel
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Kunsthartkleppen, hartklepprothese, regeneratieve geneeskunde, tissue engineering, aortaklepziekten

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project. <i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i>	<input checked="" type="checkbox"/> Fundamenteel onderzoek
	<input checked="" type="checkbox"/> Translationeel of toegepast onderzoek
	<input type="checkbox"/> Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
	<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>Ziekten van de hartkleppen en hartklepvervangning. Hartkleppen regelen dat het bloed in het hart in de juiste richting stroomt. Zonder goed werkende hartkleppen raakt de bloedsomloop in de war. Dergelijke aandoeningen bij hartkleppen, vernauwing en/of lekkage, komen vaak voor. De beste behandeling is het vervangen van de kapotte hartklep door een biologische of mechanische klepprothese. Beide typen kennen voor- en nadelen. De biologische hartklepprotheses hebben een beperkte levensduur en patiënten met mechanische hartkleppen moeten levenslang bloedverdunners slikken dat het risico op bloedingen verhoogt.</p> <p>Hartkleppen kweken. Er is dus behoefte aan implanteerbare hartklepprotheses die levenslang meegaan en waarbij de patiënt geen bloedverdunners hoeft te slikken. De regeneratieve geneeskunde houdt zich bezig met de ontwikkeling van zo'n prothese. Het uitgangspunt is hartklepweefsel te kweken in het menselijke lichaam. Het idee is om bij de</p>
---	--

patiënt de zieke hartklep te vervangen door een biologisch afbreekbare ("tissue-engineered") prothese. Deze trekt cellen uit het bloed aan, die op de prothese uitgroeien tot hartklepweefsel. Ondertussen lost de prothese langzaam op, waardoor er alleen levend hartklepweefsel achterblijft.

Dierproeven. Het materiaal van zo'n hartklepprothese moet veilig zijn, goed functioneren en in het juiste tijdsbestek oplossen en zich tot levend weefsel ontwikkelen. Het is echter nog niet mogelijk om de prothese bloot te stellen aan de continue veranderende omstandigheden van een lichaam. Daarom is het noodzakelijk om eerst de "tissue engineered" exemplaren in dieren te testen.

3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?

We verwachten dat de "tissue-engineered" hartklepprothese in dieren goed gaat functioneren en zich succesvol tot een levende hartklep ontwikkelt. Met de hartklepprothese krijgen patiënten de mogelijkheid om de complicaties van de huidige hartklepprothesen (beperkte levensduur, slikken van bloedverdunners) te vermijden.

Door nieuwe ontwikkelingen op het gebied van hartklepprothesen zal er een tweede, verbeterde versie van de "tissue-engineered" hartklepprothese onderzocht worden. Deze hartklepprothese bestaat uit één stuk in tegenstelling tot het eerste type klep dat uit verschillende delen bestaat die aan elkaar gehecht moeten worden. Wij verwachten dat dit nieuwe ontwerp uiteindelijk makkelijker toepasbaar zal zijn in de patiënt.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

40 21 + 27 dieren

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

De dieren ondergaan een openhart operatie onder narcose. Het wakker worden uit de narcose kan stressvol zijn. Daarnaast moet de operatiewond herstellen. De schapen ondergaan maandelijks een echo van het hart. Het dier wordt hiervoor vastgehouden, dit kan stress veroorzaken.

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

matig

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

De dieren worden na een follow-up tijd van maximaal 1 jaar gedood om de hartkleppen en organen uit te nemen en te analyseren.

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.

Voorafgaand aan onze experimenten zijn er proefdiervrije analyses gedaan in het laboratorium. Het is echter niet mogelijk alle processen die invloed hebben op weefselvorming te onderzoeken in het laboratorium.

<p>4.2 Vermindering Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.</p>	<p>Gebaseerd op vorige soortgelijke experimenten is het minimale aantal dieren berekend dat nodig is om genoeg informatie te krijgen om betrouwbare conclusies te kunnen trekken.</p>
<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>Internationaal gezien zijn schapen de beste dieren om onderzoek te doen naar hartklepvervangingen. Onze onderzoeksgroep heeft veel ervaring met schapen en de procedure, waardoor de kans op complicaties minimaal is.</p>
<p>Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.</p>	<p>Alle chirurgische procedures worden onder algehele narcose uitgevoerd. Na de operatie krijgen de dieren standaard pijnstilling. In de periode na de operatie kijken ervaren diervverzorgers en/of dierenartsen de schapen dagelijks na en worden maandelijks echo's gemaakt om de klepfunctie goed in de gaten te kunnen houden. Indien nodig krijgen ze pijnstillers of medicijnen.</p>

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum	13-02-2020
Beoordeling achteraf	Nee
Andere opmerkingen	Dit betreft een wijziging, er zullen dieren aan de vergunning worden toegevoegd.