



Niet-technische samenvatting 20198644

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Biomaterialen voor skeletregeneratie van de schedel en het aangezicht
1.2 Looptijd van het project	1-9-2019 t/m 31-8-2024
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Additive Manufacturing. Patiënt-Specifieke Implantaten. Regeneratieve Geneeskunde. Botregeneratie. Mondziekten, Kaak- en Aangezichts chirurgie.

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)	Botdefecten van de schedel komen bij mensen vaak voor. Ze ontstaan bijvoorbeeld na een ongeval, na een operatie of bij de behandeling van kanker. Kleine schedeldefecten kunnen spontaan genezen, maar grotere defecten kunnen dit niet. Behandeling van deze grote defecten is belangrijk ter bescherming van de onderliggende hersenen, voor herstel van de vorm van de schedel en ter verbetering van de neurologische conditie van de patiënt. Tot nu toe werd bij voorkeur gebruikgemaakt van bot van de patiënt zelf dat op een andere plek in het lichaam wordt geogst, maar daarbij ontstaat een extra wond op die plaats. Verder kost het uitnemen van een bottransplantaat kostbare operatietijd. In plaats daarvan kan gebruik worden gemaakt van andere materialen, zoals polyether ether keton (PEEK) of titanium. Dit zijn echter geen ideale materialen: ze groeien niet vast op de
---	--

plaats waar ze worden geïmplant. In dit project wordt onderzocht of verschillende materiaalcombinaties een implantaat kunnen opleveren waar het bot aan vastgroeit, en dat langzaam gedeeltelijk of in het geheel wordt vervangen door het eigen bot.

- 3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang? De resultaten van dit project gaan inzicht verschaffen in de geschiktheid van nieuwe materiaalcombinaties om door middel van Additive Manufacturing technologie ("3D printen") geproduceerd te worden en vervolgens als patiënt-specifiek implantaat te worden gebruikt ter vervanging van ontbrekende delen van het skelet. De resultaten kunnen op termijn leiden tot het beschikbaar komen van producten die door artsen worden gebruikt om botdefecten bij patiënten te behandelen.
- 3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt? Er wordt gebruikgemaakt van mini-varkens. Voor het project zijn maximaal 53 dieren nodig.
- 3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren? Het wordt verwacht dat de dieren tijdens het project kortdurend pijn krijgen. Verder kunnen angst en stress optreden.
- 3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst? De dierproeven worden ingedeeld naar de verwachte ernst: 'matig'.
- 3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop? De dieren worden aan het eind van de studie geëuthanaseerd.

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. Het is niet mogelijk om het complexe mechanisme van **botherstel**, waarbij tegelijkertijd het implantaat **langzaam wordt afgebroken**, na te bootsen in het laboratorium met alleen cel-modellen ("*in vitro*"). Dit mechanisme is alleen maar in een proefdier te onderzoeken ("*in vivo*").
- 4.2 **Vermindering**
Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt. Voorafgaand aan de hier voorgestelde dierproeven zijn experimenten gedaan met cel-modellen in het laboratorium ("*in vitro*"). Er werden **verschillende gewichtsverhoudingen van de materiaalcombinaties getest, en alleen die verhoudingen waarvan verwacht wordt dat botvorming succesvol kan zijn in een complex organisme ("*in vivo*") worden in het diermodel getest, waardoor er minder dieren nodig zijn.**

Het diermodel laat het toe om meerdere implantaten per dier te testen. Door de beschikbare ruimte per dier optimaal te benutten gebruiken we zo min mogelijk dieren.

Verder worden op specifieke tijdstippen gedurende de studie markerstoffen geïnjecteerd. Deze worden ingebouwd in het nieuw aangemaakte bot. Deze markerstoffen zijn na opofferen van de dieren zichtbaar te maken onder de microscoop en stellen ons in staat metingen te doen naar de botvorming die op een eerder tijdstip heeft plaatsgevonden. We hoeven daardoor op die tijdstippen geen dieren op te offeren. Dit draagt bij aan de vermindering van het benodigde aantal dieren.

Er wordt een poweranalyse gebruikt om te bepalen welk aantal dieren nodig is om betrouwbare uitspraken over de verkregen resultaten te doen.

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 **minivarken** is het meest verfijnde diermodel voor dit project, omdat het biologisch gezien veel op de mens lijkt en wat betreft botsamenstelling en **botherstel** in het gebied van de schedel goed te vergelijken is met de mens.

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

De dieren worden **in groepen** gehuisvest. De dieren krijgen rondom de operatie goede pijnstilling en worden daarna gemonitord om in het geval van ongerief adequaat te kunnen optreden. Er worden humane eindpunten omschreven, die in het geval van meer dan verwacht ongerief worden gehanteerd.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

17-3-2020

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee