



## Niet-technische samenvatting 20209684

**1** Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Ontwikkeling van een nieuw druk verlagend implantaat voor geavanceerde glaucoom chirurgie
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Glaucoom filtraties 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 checked="" 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)	<p>Wereldwijd lijden in 2020 naar verwachting 76 miljoen mensen aan glaucoom (verhoogde oogdruk), oplopend tot 112 miljoen in 2040. Bij overlijden zal ongeveer 25% van deze patiënten aan een oog en 10% aan beide ogen blind zijn geworden, ondanks behandeling. Glaucoom is daarmee de belangrijkste oorzaak van ongeneeslijke blindheid wereldwijd.</p> <p>Behandeling van glaucoom gebeurt in eerste instantie met oogdruk verlagende medicatie (vooral druppels). Indien deze behandeling onvoldoende is volgt een chirurgische ingreep. Het implantaat is toepasbaar op ongeveer 70% van de patiëntenpopulatie met glaucoom dat een operatie ondergaat.</p> <p>Echter, behandeling met een minimaal invasief glaucoom implantaat is niet voldoende voor patiënten met ernstige, veelal andere vormen van glaucoom, zoals secundair glaucoom, oogheelkundige syndromen, of patiënten die meerdere operaties gehad hebben.</p> <p>Voor deze patiëntenpopulatie is de enige hoop op het voorkomen van blindheid een lange-buis implantaat. Deze implantaten bestaan uit een flexibel buisje met een eindplaat die achter het oog geïmplanteerd wordt. Het eerste lange-buis implantaat werd in 1969 op de markt gebracht. Sinds die tijd zijn er slechts zeer weinig nieuwe</p>
---	---

	<p>ontwikkelingen geweest qua modellen en materialen op het terrein van deze implantaten.</p> <p>Onderzoek heeft aangetoond dat meer dan 40% van de lange-buis implantaten op de lange termijn falen door een chronische-(te)-lage oogdruk, verlittekening van weefsel, hoornvliesbeschadigingen en/of weefselbeschadigingen door het implantaat.</p> <p>Daarom werken wij, samen met academische en industriële partners, aan de ontwikkeling van een nieuw, lange-buis glaucoom implantaat. Dit implantaat is gemaakt van een nieuw materiaal. Dit materiaal wordt beter door het lichaam geaccepteerd dan de materialen waarvan de huidig verkrijgbare implantaten gemaakt zijn. Daarnaast zal het implantaat eigenschappen mee krijgen om verlittekening tegen te gaan en om herstel van gezond weefsel te stimuleren. Ook heeft het implantaat de mogelijkheid om de oogdruk na de operatie te kunnen regelen, ter voorkoming van een te lage of te hoge oogdruk.</p>
3.2	<p>Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?</p> <p>Dit onderzoek zal ons de volgende kennis opleveren:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- hoe het materiaal, ontwerp en oppervlakte van het implantaat bijdraagt aan het reguleren van de oogdruk.</li> <li>- of de fibrose-remmende en weefselherstellende eigenschappen van het implantaat daadwerkelijk weefsel herstellen en fibrose tegen gaan. Wanneer dit mogelijk is kan de techniek toegepast worden op meerdere implantaten. Hierdoor wordt de behandeling effectiever en minder belastend voor de patiënt. Ook zal de behandeling naar verwachting kostenbesparend zijn omdat er minder nazorg en complicaties zullen zijn.</li> </ul>
3.3	<p>Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?</p> <p>In deze studie zullen we maximaal 444 konijnen gebruiken.</p>
3.4	<p>Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?</p> <p>De dieren worden onder narcose worden geopereerd en krijgen uiteindelijk een implantaat in het oog geplaatst. Na de operatie krijgen de dieren nog enkele dagen pijnbestrijding en oogdruppels, zoals dat bij patiënten gebeurt. Om de werking van het implantaat te kunnen beoordelen, worden dezelfde onderzoeken als bij patiënten uitgevoerd (zoals oogdrukmetingen en oogscans), en zal na afloop het dier uiteindelijk gedood worden om het oog te kunnen beoordelen op littekenvorming en weefsel herstel. Het onbehandelde oog zal dienen als controle oog en gebruikt worden om nieuwe technieken op te optimaliseren. Daarnaast zal het overige weefsel gebruikt worden voor experimenten bij andere vkgroepen om verspilling tegen te gaan.</p>
3.5	<p>Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?</p> <p>De dieren die een operatie ondergaan zullen matig ongerief ondervinden door het bijkomen uit de narcose. Daarnaast zullen ze naar verwachting mild ongerief ondervinden door het operatiewondje (bij patiënten doorgaans mild ongerief omdat het een klein wondje is, pijnstilling is zelden nodig).</p> <p>De dieren zullen ook mild ongerief ondervinden bij het bloed prikken, en mild ongerief vanwege stress door het vasthouden van het dier om het te kunnen onderzoeken. Het cumulatieve ongerief is hierdoor matig voor alle dieren.</p>
3.6	<p>Wat is de bestemming van de dieren na afloop?</p> <p>De dieren zullen na afloop van de studie conform wettelijke vereisten gedood worden om de ogen op cel niveau te kunnen beoordelen.</p>

## 4 Drie V's

4.1	<p><b>Vervanging</b> Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdiervrije</p> <p>Een belangrijk deel van het onderzoek (met betrekking tot de functionele eigenschappen van de te testen prototypen van het implantaat) zal eerst met proefdiervrije methoden verricht worden, zoals weefselkweken en materiaalonderzoek. De uiteindelijke functionaliteit van dit implantaat kan slechts worden onderzocht in een volledig werkend oog (met oogvocht, tranen en bloedvaten). Proefdiervrij onderzoek is daarom noodzakelijk en bovendien wettelijk verplicht om de werkzaamheid en veiligheid van het implantaat te kunnen onderzoeken. Het konijn</p>
-----	---

alternatieven niet gebruikt kunnen worden.

heeft ogen die qua vorm en grootte en functie sterk lijken op menselijke ogen, waardoor het een veelvuldig gebruikt diemodel is voor oogheelkundig onderzoek. Pas daarna kan het implantaat worden onderzocht bij mensen/patiënten.

#### 4.2 Vermindering

Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.

Er is gebruik gemaakt van de kennis van de onderzoeksgroep, resultaten uit het verleden en een berekening om de aantallen dieren voor het onderzoek te bepalen. Deze aantallen komen overeen met gegevens die vermeld worden in de literatuur. Daarnaast zal er gebruik gemaakt worden van een gefaseerd design om het aantal dieren te verminderen.

#### 4.3 Verfijning

Verklaar de keuze voor de diersoort(en). Verklaar waarom de gekozen diemodel(len) de meest verfijnde zijn, gelet op de doelstellingen van het project.

Het konijn heeft ogen die qua vorm, grootte en functie sterk lijken op menselijke ogen. Verder is het konijn een zeer geschikt model voor glaucoom onderzoek; het konijn wordt al sinds de jaren 80 gebruikt als glaucoomfiltratiemodel omdat het een sterke fibrotische reactie (littekenvorming) heeft. Hierdoor is een konijn het meest geschikte proefdier om nieuwe medische implantaten te testen.

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

Een zeer ervaren glaucoomchirurg die in het ziekenhuis de patiënten opereert heeft de leiding over het onderzoeksproject en zal de onderzoekers die de konijnen opereren hiervoor opleiden en intensief begeleiden om te zorgen dat meerdere personen de procedures correct kunnen uitvoeren. Daarnaast zal een dierenarts geraadpleegd worden wanneer nodig om eventueel de narcose en pijnmedicatie te begeleiden. Om het ongerief zo min mogelijk te houden zullen de operaties onder volledige narcose uitgevoerd worden. Daarnaast worden de konijnen in groepen gehuisvest en alleen wanneer noodzakelijk individueel gehuisvest. Verder zal het welzijn van de dieren postoperatief (dagelijks/om de dag) geëvalueerd worden door de onderzoeker (evt. i.o.m. de dierenarts) om evt. het bereiken van het humaan eindpunt tijdig te kunnen constateren. Tevens zullen de dieren vanaf binnenkomst bij de proefdiervoorziening gehanteerd en getraind worden om ze te laten wennen aan de procedures om de stress minimaal te houden.

## 5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

4 augustus 2020

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee