

## 1 Algemene gegevens

- |         |                          |  |
|---------|--------------------------|--|
| 1.<br>1 | Titel van het project    | De rol van groeifactoren in botvorming |
| 1.<br>2 | Looptijd van het project | 2 jaar                                 |
| 1.<br>3 | Trefwoorden (maximaal 5) | Botgroei, rat, konijn, implantaten     |

## 2 Categorie van het project

- |         |  |   |
|---------|--|---|
| 2.<br>- | In welke categorie valt het project.<br><br><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 of het welzijn van mens of dier |
|         |  | <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)	Botweefsel kan goed zelf herstellen, bijvoorbeeld bij een breuk. Maar soms lukt dat niet goed, bijvoorbeeld bij gecompliceerde breuken. Dan kan het nodig zijn een behandeling te geven die bestaat uit een combinatie van getransplanteerd botweefsel, groeistimulerende medicijnen (groeifactoren) en een 'steiger'-constructie waarlangs het bot kan groeien in de juiste vorm. Deze behandeling wordt steeds belangrijker door de vergrijzing. De groeistimulerende medicijnen kunnen op verschillende manieren worden toegediend: in één keer of geleidelijk. In deze studie onderzoeken we welke combinatie van medicijnen, toedieningsmethoden en botweefselconstructie de beste resultaten geeft.
3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	Door te onderzoeken welke behandelcombinatie optimaal werkt, dragen we bij aan een veiliger en efficiënter gebruik van botvervangende materialen bij botoperaties bij mensen.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Er zullen 214 ratten en 86 konijnen gebruikt worden.
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	De ratten en konijnen zullen ongemak en pijn hebben door de implantatieoperatie. De operatie zelf gebeurt onder narcose. Na de operatie zullen wij pijnstilling geven zodat de pijn van de wonden die ontstaan zijn tijdens de operatie draaglijk is. Bij een deel van de experimenten zullen de dieren meerdere malen gemeten worden m.b.v. een CT scan onder narcose, wat licht ongemak zal geven. Na afloop van het experiment zullen de dieren worden gedood om de implantaten uit te kunnen nemen en te kunnen analyseren.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	De ernst van een deel van de dierproeven zal mild zijn, en voor een deel van de dieren matig.
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	Na afloop van de experimenten zullen alle dieren gedood worden om de implantaten te kunnen 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.

Voor het bestuderen van botvorming is geen goed model beschikbaar voor nabootsing in het laboratorium. Ook laboratorium werk met botvormende cellen toonde aan dat de resultaten daarvan een slechte overeenkomst vertonen met de werkelijke botvorming, reden waarom proefdieren nodig zijn. Voor onze specifieke onderzoeksvraag beschikken wij over ratten- en konijnenmodellen, waarvan uit voorgaand onderzoek bleek dat ze geschikt zijn om de onderzoeksvraag te beantwoorden.

### 4.2 **Vermindering**

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

We beperken het aantal dieren door twee benaderingen (onderhuids implantaat en botdefect) per dier te onderzoeken . Daarnaast maken we door middel van pockets verschillende testruimtes in een dier, zodat we tegelijkertijd meerdere stoffen en condities kunnen onderzoeken. Ook maakt deze benadering het mogelijk statistisch significante verschillen te vinden met minder dieren.

### 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.

Ratten worden gebruikt omdat dit de kleinste diersoort is, waarin het testen van groeifactoren voor botvorming betrouwbaar is. Konijnen worden gebruikt als groter model om vervolgens naar herstel van een echt botdefect te kijken, en wat meer lijkt op de situatie in 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 gehuisvest op een erkende dierfaciliteit met hoogwaardige zorg. De dieren zullen sociaal worden gehuisvest en in verrijkte kooien worden gehouden. Water en voedsel zal vrij naar keuze beschikbaar zijn.

De dieren krijgen een week om zich aan te passen aan hun nieuwe omgeving voordat de operatie zal worden gestart. De operaties worden onder narcose uitgevoerd door ervaren chirurgen met voldoende pijnmedicatie na afloop. Na de operatie bewaken we dagelijks de gezondheid en het gewicht van de dieren. Metingen die tijdens het onderzoek bij het dier worden gedaan, gebeuren onder geschikte narcose.

**5** In te vullen door de CCD

Publicatie datum

6 november 2015

Beoordeling achteraf