

1 Algemene gegevens

1.1	Titel van het project	Verbetering van botherstel door combinatie van kunstmatige botvervangers met eigen stam- en afweercellen in één operatie
1.2	Looptijd van het project	5-7-2015 - 5-7-2020
1.3	Trefwoorden (maximaal 5)	stamcel - botregeneratie - monocyt

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

3.1 Beschrijf de doelstellingen van het project (bv de wetenschappelijke vraagstelling of het wetenschappelijk en/of maatschappelijke belang)	<p>Bij de behandeling van botdefecten wordt voornamelijk patiënt-eigen botweefsel gebruikt, dat vanuit bijvoorbeeld het heupgebied naar het botdefect wordt getransplanteerd. Meer en meer patiënten hebben onvoldoende geschikt donor-bot zodat kunstmatige botvervangers steeds vaker nodig zijn. Om de werking van deze botvervangers te verbeteren, kunnen deze geladen worden met cellen van de patiënt zelf.</p> <p>Hieraan zitten een aantal problemen die dit onderzoek hoopt op te lossen: er is vaak een vermeerderingsfase in een laboratorium noodzakelijk; de patiënt moet twee maal voor behandeling naar de kliniek komen.</p> <p>Het doel van dit project is te onderzoeken of het laden van de botvervangers met een combinatie van stamcellen en monocytten leidt tot een verbetering in botregeneratie. Monocytten kunnen eenvoudig uit bloed geïsoleerd worden. Bovendien kunnen voorlopercellen van stamcellen eenvoudig uit vetweefsel geïsoleerd worden. Als de effecten van monocytten gunstig zijn, kan door stamcellen te combineren met monocytten zelfs gekomen worden tot een intra-operatieve behandelingsoptie, waarbij celisotatie, laden van het botvervangend materiaal, en het vullen van het botdefect hiermee in één enkele procedure voltooid kan worden. De patiënt hoeft dan voor de behandeling maar eenmaal naar de kliniek).</p>
3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	<p>Dit project zal wetenschappelijk inzicht geven in de samenwerking van regeneratieve cellen met afweercellen om te komen tot botvorming en regeneratie van botdefecten. Vanuit maatschappelijk oogpunt biedt dit project perspectief voor een intra-operatieve behandeling met een vermindering van het aantal kliniekbezoeken voor de patiënt.</p>
3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	<p>Voor dit project zijn ratten als proefdier noodzakelijk, waarvan het afweersysteem is uitgeschakeld. De constructen bevatten immers menselijke cellen, die het dierlijke afweersysteem normaalgesproken zou aanvallen en opruimen. Het aantal benodigde proefdieren hangt samen met het aantal implantatie-mogelijkheden onder de huid en in het bot. Ieder dier krijgt maximaal twee botdefecten en maximaal 4 onderhuidse implantaties. De verwachting is dat 40-50 dieren zal volstaan voor het uitvoeren van het experiment om onderlinge verschillen tussen de experimentele groepen voldoende aan te kunnen tonen.</p>
3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	<p>De proefdieren ondergaan de handelingen onder algehele narcose. Voor zowel onderhuidse implantatie als implantatie in botdefect hebben eerdere dierexperimenten aangetoond dat het welzijn van de dieren beperkt wordt aangetast en zich uit als mogelijk verminderde mobiliteit in de eerste paar dagen na het maken van het botdefect. Eventuele pijn zal worden beperkt door het toedienen van pijnstillers in de periode rondom en na de operatieve handelingen.</p>

3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Het ongerief voor de dieren wordt ingeschat als 'matig'.
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	Na afloop van het experiment worden de dieren gedood en verder onderzocht.

4 Drie V's

4.1	Vervanging Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdier vrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden.	Om de biologische werking van constructen voor botregeneratie te onderzoeken is implantatie in levende organismen noodzakelijk. De rat is het kleinste proefdier (zoogdier) waarin betrouwbaar botdefecten gemaakt kunnen worden voor evaluatie.
4.2	Vermindering Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	Voor dit project zullen proefdieren optimaal benut worden voor de verkrijging van wetenschappelijke informatie door dezelfde dieren te gebruiken voor het evalueren van botvormende capaciteit (via onderhuidse implantatie) en botregeneratie (via implantatie in botdefecten) van constructen.
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.	De proefdieren zullen optimaal verzorgd worden en mogelijk ongerief wordt zoveel mogelijk beperkt door het uitvoeren van handelingen onder volledige narcose en via verstrekking van pijnstillers.

4.4	Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.	De proefdieren zullen alle handelingen ondergaan onder volledige narcose. Bovendien wordt mogelijk ongerief verder beperkt door de verstrekking van pijnstillers.
-----	---	---

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum	02-07-2015
Beoordeling achteraf	n.v.t.
Andere opmerkingen	De vergunning is verleend voor 2 jaar i.p.v. 5 jaar.