



Niet-technische samenvatting 2016656

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Artificiële 3D systemen voor het onderzoek en regeneratie van botstructuren
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	bot; kraakbeen; transplantaat; stamcellen; rat; konijn

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.	☒ Fundamenteel onderzoek
	☒ Translationeel of toegepast onderzoek
	☐ Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
<i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i>	☐ Onderzoek ter bescherming van het milieu in het belang van de gezondheid
	☐ 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)	Met oog op volledig weefselherstel biedt regeneratieve geneeskunde veelbelovende therapieën. De eerste klinische onderzoeken hebben het potentieel van weefsel implantaten in weefselherstel aangetoond. Hierbij is het gebruik van adulte stamcellen van groot belang omwille van hun mogelijkheid om naar meerdere celtypen te differentiëren. Om de duurzaamheid van zulke weefsel implantaten te vergroten is het van belang om verbeterde controle te krijgen over de interactie tussen de cellen en het plastic dragermateriaal. Naast het in leven houden van de stamcellen na implantatie, is het ook cruciaal om het gedrag van de stamcellen in een 3D omgeving te beheersen. Het behouden van stamceleigenschappen alsook het potentieel om te specialiseren tot skeletcellen zijn essentieel om een functioneel weefsel te construeren.
---	--

Dit kan gerealiseerd worden door het creëren van materialen die in staat zijn om de activiteit van de stamcellen te controleren. Om de vertaalslag naar de kliniek te maken moeten deze materialen eerst getest worden voor hun biocompatibiliteit en functionaliteit in *in vitro* en *in vivo* diersystemen.

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

Het uiteindelijke doel is het ontwikkelen van een skeletaal (bv. bot en articulaire kraakbeen) transplantaat. Dit transplantaat zou moeten beschikken over zelf-vernieuwend en lange termijn capaciteiten. Alsmade in staat zijn om geïmplanteerd te worden in de mens om zo verlies van skeletweefsel door ziekte of ongeval te beperken.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

Ratten (niet meer dan 428). Konijnen (niet meer dan 111)

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

Er zal een 3D screening apparaat geïmplanteerd worden in holtes die gevormd zijn in de rug van de ratten. Dit screening apparaat is in staat om verschillende materiaal condities te testen in 1 rat. Deze ratten zijn hiervoor onder diepe verdoving gebracht. De wond wordt gehecht en pijnstilling wordt toegediend. Deze operatie zal een lichte mate van ongerief veroorzaken bij de dieren, maar die wordt op deze manier adequaat benaderd.

Bij de konijnen zullen bot of kraakbeendefecten aangebracht worden die de beweeglijkheid van het dier zullen beïnvloeden. Het risico bestaat dat de konijnen lusteloos worden en gewicht gaan verliezen. Een matig niveau van ongemak wordt verwacht.

Net als bij de ratten, worden de konijnen tijdens deze operatie onder verdoving gebracht en na afloop van de operatie zullen ze pijnstilling toegediend krijgen.

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

De verwachte ernst is matig.

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

De dieren worden geëuthanaseerd waarna de implantaten verwijderd worden.

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.

De dierexperimenten zullen steeds vervangen worden door alternatieven daar waar mogelijk is. Daarom worden er *in vitro* experimenten uitgevoerd voor de dierexperimenten om een preselectie te krijgen van biomaterialen, cellen en cultuur condities. Hiermee wil men komen tot de selectie van constructen met het hoogste potentieel om klinisch toegepast te worden. Verdere ratexperimenten zullen nodig zijn om de biocompatibiliteit van de constructen na te gaan. Tot slot zal een finale selectie van de meest optimale constructen geëvalueerd worden in een meer fysiologische locatie van knie-defecten in het konijn. Dit omdat functionele weefselregeneratie

ook aangetoond moet worden in de werkelijke locatie waarvoor de constructen ontwikkeld zijn.

4.2 Vermindering

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

Alvorens de implantaten in de ratten zullen ingebracht worden, worden cellen *in vitro* pre-operatief in cultuur gebracht gecombineerd met het geselecteerde biomateriaal. Dit om het aantal dieren te verminderen. De 3D screening apparaten zullen ingebracht worden in de ratten volgens een gerandomiseerd schema waarna de zakjes met het apparaat erin gehecht zullen worden. Deze apparatuur staat screening van honderden condities toe in 1 enkel dier. Hierdoor wordt het aantal dieren sterk gereduceerd.

Eerst is er een grondig literatuuronderzoek uitgevoerd om duplicatie van onderzoek uit te sluiten.

Zoals eerder aangegeven, enkel wanneer de implantatie in ratten effectieve weefselregeneratie vertoont zal de meest optimale formule van weefselconstruct geëvalueerd worden in een fysiologische locatie in konijnen.

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.

In de eerste fase worden ratten gekozen omdat het een veel gebruikt diermodel is om de biocompatibiliteit van nieuwe materialen die ontwikkeld zijn voor regeneratieve toepassingen te testen. In een tweede fase worden konijnen gekozen aangezien konijnen een goed model vormen voor het onderzoeken van skeletale regeneratie therapie.

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

Het ongemak en lijden van de dieren zal waar mogelijk geminimaliseerd worden door het gebruik van anesthesie en pijnstilling. Chirurgische procedures zullen gebeuren onder volledige verdoving. Humane eindpunten zijn zorgvuldig geformuleerd om bij bepaalde signalen het dier te euthanaseren, dit zal plaats vinden voor het einde van het experiment met als doel het lijden van het dier te vermijden.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

9 december 2016

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee