Centrale Commissie Dierproeven

Niet technische samenvatting 2015344

1 Algemene gegevens

1.1	Titel van het project	Het testen van een nieuw calciumfosfaat keramiek met botgroeistimulerende eigenschappen (EpitaxOs) als botvervanger in mond- kaak en aangezichtschirugische ingrepen
1.2	Looptijd van het project	5 jaar
1.3	Trefwoorden (maximaal 5)	Biomateriaal, Botherstel, Mond-Kaak-Aangezichtschirurgie

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)	Patiënten missen soms botweefsel, bijvoorbeeld na een ongeluk, na het weghalen van een tumor of door een geboorteafwijking. Meestal wordt verloren of ontbrekend botweefsel hersteld door transplantatie vanuit een ander deel van het lichaam van de patiënt. Dit heeft echter grote nadelen: er mag niet te veel gezond botweefsel worden weggehaald, er ontstaat een extra wond (waar botweefsel is weggehaald) en de operatie duurt lang. Een mogelijk alternatief is het implanteren van een nieuw materiaal dat botweefsel vervangt en de natuurlijke aangroei van het botweefsel stimuleert. Een veelbelovend voorbeeld daarvan is EpitaxOs. In deze studie vergelijken we de EpitaxOs met andere op de markt beschikbare botvervangers. Dit doen we bij twee soorten ingrepen. Ook vergelijken we twee vormen van EpitaxOs: een korrelvorm en een kneedbare vorm (EpitaxOs putty).

[

3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	Als we kunnen aantonen dat EpitaxOs goed werkt bij mond-, kaak en aangezichtschirurgie, kan het uiteindelijk misschien als vervanger van bottransplantaten gebruikt worden, wat de nadelen van bottransplantatie wegneemt. Ten tweede zal deze studie ons leren of ook de kneedbare EpitaxOs geschikt is voor implantatie in het lichaam, wat de operatie zou vergemakkelijken ten opzichte van het gebruik van de korrels. Als we kunnen aantonen dat het kneedbare materiaal geen negatieve reacties opwekt in het lichaam, kan EpitaxOs putty verder worden ontwikkeld tot een product voor in de praktijk.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	We gebruiken 24 schapen en 70 muizen.
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	De schapen worden geopereerd aan hun bovenkaak en aan hun schedel. Bij de muizen zullen kleine hoeveelheden EpitaxOs onder de huid worden geplaatst. De dieren zullen pijn en ongemak ervaren door de operaties. Met algehele narcose tijdens de operatie en pijnstilling erna, beperken we de pijn en het ongemak tot een minimum. Bij de toediening van de narcose en pijnstilling kunnen de dieren licht ongemak ondervinden. De schapen zullen eenmaal per week worden gewogen en een kleine groep muizen zal een paar keer een scan of röntgenonderzoek krijgen. Hierbij kunnen de dieren lichte stress ervaren. Na afloop worden de dieren gedood om de implantaten te verwijderen en te onderzoeken.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Naar verwachting zal de mate van ongerief voor de schapen matig zijn. Voor de muizen wordt verwacht dat de mate van ongerief mild zal zijn.
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	Alle dieren worden na afloop van het experiment gedood om de implantaten te kunnen onderzoeken.

4 Drie V's

4.1	**Vervanging** Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven	Hoewel biomaterialen uitgebreid getest kunnen worden in laboratoria, zijn deze studies niet voldoende voor het voorspellen van het therapeutische effect in patiënten. Om de mogelijkheden van EpitaxOs als vervanger van bottransplantaten aan te tonen, is daarom naast het testen in het lab, het testen in grote dieren noodzakelijk. Dat geldt ook voor het bepalen van de manier waarop het materiaal zich gedraagt in het lichaam. De voorspellende waarde van laboratoriumtesten is beperkt,

[

doelstelling en waarom proefdiervrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden.	omdat in het lichaam aanwezige enzymen het materiaal kunnen beïnvloeden. Het testen in dieren is nodig om een beter beeld te krijgen van wat er gebeurt als een materiaal wordt geïmplanteerd in het lichaam.
4.2 **Vermindering** Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	Het onderzoek is zo opgezet dat er zo min mogelijk dieren nodig zijn. Het aantal schapen is beperkt door twee soorten botproblemen per dier te onderzoeken. Bij elk van die problemen testen we bovendien zo veel mogelijk verschillende omstandigheden. Hierdoor verkrijgen we met relatief weinig proefdieren veel wetenschappelijke kennis. Voor de proeven met muizen is het aantal dieren beperkt door gebruik te maken van een onderhuids model waarmee op meerdere plaatsen in het dier onderzoek kan worden gedaan. Door de bovenstaande aanpak is het mogelijk met weinig proefdieren betrouwbare resultaten te verkrijgen.
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 botweefsel van het schaap lijkt op dat van de mens. Daarom zijn schapen geschikt voor studies naar botherstel waaruit je ook conclusies wilt trekken over toepassingen bij de mens. Het is nodig de effectiviteit van EpitaxOs aan te tonen in grote dieren om zoveel mogelijk de situatie in de mens te benaderen. Vooral omdat wij hierna verder willen met de aanvraag van klinische studies in de mens, zijn kleinere dieren, die qua botten minder vergelijkbaar zijn, minder geschikt. De soorten botproblemen die we onderzoeken veroorzaken weinig ongerief bij de dieren. Voor het testen van de kneedbare vorm van EpitaxOs hebben we een zo klein mogelijk dier gekozen, de muis. Ook voor deze dieren hebben we gekozen voor een werkwijze die weinig ongerief bezorgt. Het aantal metingen en onderzoeken bij de dieren houden we zo laag mogelijk. De muizen onderzoeken we onder algehele narcose, om eventuele stress te verminderen.
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 goed verzorgd door hiervoor opgeleid personeel. Ze zitten met meerdere dieren bij elkaar, kunnen altijd bij water en voedsel en kunnen hun spontane gedrag uitvoeren. De operaties worden uitgevoerd door ervaren chirurgen. Voordat de experimenten beginnen krijgen de dieren een week om te wennen aan de nieuwe omgeving. De dieren krijgen voor de operatie een algehele narcose en de periode daarna voldoende pijnstilling. Ter bewaking van het welzijn van de dieren wordt de gezondheid dagelijks beoordeeld door erkend personeel. Als er tekenen zijn dat een dier ernstig lijdt, wordt het uit het onderzoek genomen.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum	01-02-2016

[

Beoordeling achteraf	nee