1 Algemene gegevens

1.1	Titel van het project	Nieuw gel-implantaat voor de behandeling van artrose
1.2	Looptijd van het project	12-12-2016 - 12-12-2018
1.3	Trefwoorden (maximaal 5)	Artrose, therapie, bioimplantaat, gel

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.

U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.

[X] 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)	Artrose is de meest voorkomende gewrichtsaandoening, die leidt tot schade aan het kraakbeen en uiteindelijk functieverlies. Naast pijnstilling en gewrichtsvervangende operaties zijn er geen behandelingen beschikbaar om het proces van gewrichtsschade af te remmen. Daarom blijven we op zoek naar nieuwe mechanismen om artrose te stoppen. In deze fundamentele studie doen we onderzoek naar de mogelijkheid een gelachtig implantaat te gebruiken, dat met een naald lokaal in het aangedane gewricht wordt gespoten, en dat als dempend kussentje kan werken en zo het artrose-proces kan vertragen of verminderen. We onderzoeken in een ratmodel voor artrose hoe effectief dit is, en via welke mechanismen dit gunstige effect eventueel wordt bereikt.
3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	Ons onderzoek naar het gel-implantaat tijdens artrose moet uiteindelijk leiden tot een nieuwe behandeling om verdere gewrichtsschade te voorkomen.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	In deze studie zullen max. 300 ratten worden gebruikt.
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	De ratten worden in hun rechterknie geïnjecteerd met een stof die ervoor zorgt dat er lokaal in dat gewricht artrose begint te ontstaan over een periode van 6 weken. Door de lokale injectie met het bioimplantaat wordt vervolgens geprobeerd de gewrichtsschade te beperken. De injecties worden gegeven onder narcose, waardoor de dieren de prik van de injectie niet voelen, maar ze ervaren tijdens deze procedure wel stress. Tevens zal de ontwikkeling van de artrose lijden tot gewrichtspijn en slechtere beweeglijkheid van de rechterknie.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Alle dieren (100%) zullen matig ongerief ondervinden tijdens de studie.
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	Aan het einde van de studie worden de dieren gedood, zodat de kniegewrichten verder kunnen worden geanalyseerd op mogelijke therapeutische effecten.

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.	Na uitgebreid vooronderzoek kan het therapeutisch effect van het bioimplantaat alleen in proefdieren verder onderzocht worden. Het gewricht is dusdanig complex qua structuren, belasting en invloed van het immuunsysteem, dat alleen met de voorgestelde studie in ratten onze doelstelling verder kan worden onderzocht.
4.2	**Vermindering** Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	Om onnodig gebruik van proefdieren te voorkomen, is de studie opgebouwd uit een pilot, waarin met weinig proefdieren een eerste verkennend onderzoek wordt uitgevoerd. Pas als hieruit indicaties zijn dat het bioimplantaat inderdaad een beschermend effect heeft op gewrichten tijdens artrose, wordt een diepgaandere vervolgproef gedaan waarbij meer dieren worden gebruikt en we meer over het exacte werkingsmechanisme te weten willen komen. Om het juiste aantal benodigde dieren per groep te bepalen zal gebruik worden gemaakt van statistische berekeningen. Zo wordt een onnodig hoog aantal dieren per groep voorkomen.
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 rat is het kleinste proefdier met vergelijkbare gewrichtsstructuur waarbij de gel nog met een naald in het kniegewricht kan worden gebracht. Het artrosemodel is een veel gebruikt en geaccepteerd model waarbij de rechterknie schade zal ontwikkelen en de linkerknie als interne controle (vergelijkingsmateriaal) zal worden gebruikt; het ongerief wordt voor de rat hiermee ook beperkt, omdat de artrose slechts in één knie wordt opgewekt. Helaas is pijnbestrijding tegen de (chronische) gewrichtspijn niet mogelijk tijdens de studie, omdat deze ook de ontsteking remmen en hierdoor de ontwikkeling van de artrose remmen. Ook beïnvloedt pijnstilling de metingen aan het looppatroon (waardoor effecten verloren gaan), dus zullen we pijnstilling niet kunnen toepassen.
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 handelingen die ongerief geven, de injecties in de knie, worden allemaal onder narcose toegediend, en alleen uitgevoerd door bevoegd en bekwaam personeel. Dieren die teveel hinder ondervinden van de artrose en ernstig functieverlies laten zien, worden direct gedood om verder ongerief te voorkomen. Het is moeilijk het ongerief van de dieren tijdens de studie verder te verminderen. De dieren worden, volgens de standaard, sociaal gehuisvest met zogeheten kooiverrijking, en dagelijkse inspectie en handhaven van humane eindpunten moeten voorkomen dat de dieren méér ongerief ondergaan dan vooraf was ingeschat.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum	10-01-2017
Beoordeling achteraf	Nee
Opmerkingen	de vergunning is afgegeven van 16-12-2016 tot en met 12-12-2018.