

1 Algemene gegevens

1.1	Titel van het project	Onderzoek naar de capaciteit van vezelversterkt calciumfosfaat cementen om zwaarbelaste botdefecten te genezen
1.2	Looptijd van het project	23-11-2017 - 22-11-2022
1.3	Trefwoorden (maximaal 5)	Botregeneratie; lastdragend; botsubstituut; mechanische versterking

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)	Synthetische calciumfosfaten (CaPs) zijn materialen die op lijken die goede hebben waardoor botgeleiding kunnen plaatsvinden. Om deze redenen worden CaPs veelvuldig gebruikt als botvervangend materiaal om stukken kapot of verwijderd bot te repareren. Echter, een groot nadeel van CaPs is hun breekbaarheid, waardoor ze alleengebruikt kunnen worden in beperkt lastdragende gebieden. Een recente aanpak om CaPs te versterken is het gebruik van (polymere) vezels. Voor injecteerbaar CaP cement (CPC) geldt dat zulke vezels eenvoudig kunnen worden gemixt met de poederfractie van het CPC, waarna een vloeistofcomponent toegevoegd kan worden om de reactie tot hard worden te starten. Laboratoriumtesten hebben een aanzienlijke verbetering van de mechanische eigenschappen aangetoond voor vezelversterkte CPCs, waardoor aannemelijk is dat deze materialen geschikt zijn voor toepassing als botvervanger op lastdragende plekken in het lichaam. In dit project willen we de biologische werkzaamheid van vezelversterkte CPCs testen op plekken met krachten afkomstig van omliggend botweefsel.
3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	Het wereldwijde aantal patiënten met botdefecten veroorzaakt door het verwijderen van een tumor ,een ongeluk of veroudering groeit zeer snel. De gebruikelijke behandeling voor deze botdefecten is transplantatie van patiënt-eigen botweefsel. Echter, hiervoor is een extra operatie nodig en meer operatietijd. Bovendien is hierdoor extra kans op infecties.Synthetische botvervangers hebben deze nadelen niet, maar zijn niet sterk genoeg om toe te kunnen passen op zwaarbelaste plekken. Uit experimenten in het laboratorium blijkt dat het toevoegen van vezels CPC sterker maakt. In dit project onderzoeken we bij konijnen of dit versterkte materiaal geschikt is voor het fixeren van implantaten en voor toepassing op zwaarbelaste plekken.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	260 New Zealand witte konijnen.
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	Bij de dieren zal een botdefect in het kaakbot of in de knie gemaakt worden, dat vervolgens gevuld wordt. De dieren zullen stress hebben door de chirurgische ingreep, de injecties en het meermaals bijkomen uit narcose. Na de operatie krijgen de dieren goede pijnstilling. Ze zullen enkele dagen last hebben van hun kaak of achterpoten.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Het ongerief voor de dieren zal naar verwachting matig zijn.
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	Alle dieren worden gedood op het eind van een experiment.

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 samenstelling en mechanische eigenschappen van CPCs kunnen getest worden in een laboratorium. Implantatie van het materiaal in een levend organisme is nodig om de prestaties van het materiaal in een lichaam te testen, onder natuurlijke omstandigheden waarin botvorming en -afbraak plaatsvinden tijdens normale belasting van het bot. Dergelijk onderzoek in proefdieren is noodzakelijk voordat het materiaal uitgetest kan worden bij mensen.
4.2	Vermindering Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	Voorafgaand aan een dierexperiment zal uitgebreid literatuuronderzoek uitgevoerd worden om herhaling van experimenten te voorkomen. Bovendien zullen statistische methodes, ervaringen uit eerdere experimenten en data uit de literatuur gebruikt worden om het benodigde aantal dieren te berekenen. Daarnaast zullen enkel vezelversterkte CPCs in dierexperimenten gebruikt worden die vanuit in vitro data veelbelovend lijken (substantiele toename in mechanische eigenschappen tov normaal CPC en geschikte verwerkingseigenschappen).
4.3	Verfijning Verklaar de keuze voor de diersoort(en). Verklaar waarom de gekozen diermode(len) de meest verfijnde zijn, gelet op de doelstellingen van het project.	Voor dit project worden konijnen gebruikt omdat dit de kleinste diersoort is om betrouwbaar botdefecten in aan te brengen van voldoende volume om de biologische performance van CPCs te kunnen testen onder lastdragende condities. Het ongerief voor de dieren wordt beperkt door toepassing van algehele narcose en pijnstilling. Om stress te beperken worden de dieren in tweetallen gehuisvest in kooien met kooiverrijking.
4.4	Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.	Om het welzijn van de dieren minimaal aan te tasten worden onderstaande punten gevolgd: 1. Algehele narcose wordt toegepast tijdens de operatie; hierdoor wordt pijn en ongerief beperkt tijdens en direct na de operatie; 2. Voor en na de operatie wordt pijnstilling toegepast alsook antibiotica; hierdoor wordt post-operatieve pijn en wondinfectie beperkt; 3. Ervaren personeel controleert dagelijks de dieren op gezondheid en wondinfectie; in geval van afwijkingen (op basis van waarnemingen, gewichtsverlies, gedrag) wordt een dierenarts geraadpleegd; een dier wordt uit de proef genomen indien het meer ongerief heeft dan toegestaan voor dit onderzoek; 4. De dieren worden in tweetallen gehuisvest in kooien met kooiverrijking.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum	29 november 2017
Beoordeling achteraf	Nee
Andere opmerkingen	Nee