



Niet-technische samenvatting 2016691

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Doelgerichte regeneratie van kraakbeen bij artrose
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Artrose, kraakbeen, gewrichtsontsteking, biomaterialen, tissue engineering

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)	Artrose is een pijnlijke gewrichtsaandoening die voorkomt bij 16% van de bevolking en een groot deel van de ouder wordende populatie treft. Artrose wordt gekenmerkt door kraakbeenafbraak en ontstekingen van het gewricht. De huidige behandeling bestaat uit symptoom bestrijding met pijnstillers, fysiotherapie en aangepaste levensstijl. Het uiterste redmiddel is vervanging van het aangedane gewricht door een kunstgewricht maar dit is geen goede oplossing voor jonge, actieve patiënten vanwege de beperkte levensduur van het kunstgewricht. Het doel van dit onderzoek is om een behandeling te ontwikkelen waarbij het kraakbeen geregenereerd wordt en ontsteking wordt
---	---

tegen gegaan om de kraakbeenvorming zo optimaal mogelijk plaats te laten vinden, iets dat spontaan niet gebeurt. Biomaterialen, kraakbeenvormende cellen en therapeutische moleculen worden in wisselende combinaties onderzocht m.b.v. onderhuidse implantaties en kraakbeenschade- en artrose-simulerende modellen om de gunstigste omstandigheden voor kraakbeenregeneratie te identificeren. |

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

| We verwachten substantieel bij te dragen aan het verbeteren van huidige behandelingen voor artrose. De resultaten zullen van grote waarde zijn voor onderzoek in dit veld en bijdragen aan de ontwikkeling van meer geavanceerde therapeutische benaderingen om kraakbeen te herstellen en ontsteking tegen te gaan. Dit leidt tot vermindering van pijn bij artrosepatiënten, verbeterd functioneren van het gewricht en de patiënt, en verhoogde kwaliteit van leven en betere zelfredzaamheid, en daarmee ook lagere zorgkosten. |

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

| In vijf jaar tijd zullen maximaal 3460 dieren worden gebruikt, voornamelijk muizen en max 15% ratten. |

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

| De dieren die onderhuidse implantaties krijgen zullen matig ongerief ondervinden als gevolg van implantatie en van de narcose. De dieren krijgen pijnstilling voorafgaand aan de operatie. Bij kraakbeenschade- en artrose-simulatie ondervinden dieren matig ongerief; als gevolg van de operatie/injectie in de knie en door ontwikkelende artrose die gepaard kan gaan met pijnlijke gewrichten en lichte ontsteking. In sommige experimenten zullen de dieren meerdere keren door de scanner gaan waardoor ze onder narcose moeten worden gebracht, wat meer ongerief geeft. |

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

| Voor alle experimenten is het te verwachten ongerief maximaal matig. |

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

| De dieren zullen na afloop van het experiment geëuthanaseerd worden, om de implantaten en/of aangedane gewrichten en andere weefsels in het laboratorium te onderzoeken. |

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

| Alternatieven die het mechanisme van kraakbeenvorming en de complexiteit van een gewricht representatief genoeg kunnen nabootsen in het laboratorium om dierproeven volledig te kunnen vervangen zijn nog niet beschikbaar. Wel maken we gebruik van in ons laboratorium ontwikkeld cel- en weefselkweek modellen om daarmee alleen veelbelovende

gebruikt kunnen worden.

behandelcondities te selecteren voor de dierproeven. |

4.2 **Vermindering**

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

| Uitgebreide laboratorium experimenten worden gebruikt om optimale condities te selecteren voor de dierproeven, o.a. met behulp van kraakbeen-bot en kraakbeen-synovium modellen. Meerdere stukjes materiaal zullen per dier onderhuids geplaatst worden waarmee het aantal dieren wordt beperkt. Bij artrose-simulatie modellen zullen de dieren gevolgd worden in de tijd, waardoor minder dieren nodig zijn. |

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 experimenten zullen worden uitgevoerd met muizen en ratten met gevalideerde en geaccepteerde modellen voor kraakbeenvorming en artrose. Voor de eerste screening voor kraakbeenvorming zullen muizen met verminderd immuunsysteem door gebruikt worden. Voor de kraakbeenschade en artrose modellen worden wild-type dieren gebruikt. Alle gebruikte modellen zijn geschikt voor de aangegeven screening en selectie van potentiële nieuw te ontwikkelen therapieën. |

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

| De ingrepen zullen worden uitgevoerd door getraind en ervaren personeel. Er is uitgebreide ervaring beschikbaar om er voor te zorgen dat de procedures zo min mogelijk ongerief veroorzaken. Geavanceerde beeldvormende technieken worden gebruikt om het proces in de tijd te kunnen vervolgen in het levende dier. Voor alle dieren geldt dat ze nauwkeurig in de gaten worden gehouden aan de hand van vooraf op gestelde criteria, zoals het langdurig niet belasten van pootjes en vocalisatie bij oppakken. Om het ongerief te beperken worden humane eindpunten toegepast. |

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

| 15 februari 2017 |

Beoordeling achteraf

| Nee |

Andere opmerkingen

| Nee |