Centrale Commissie Dierproeven

Niet-technische samenvatting 20174185

1 Algemene gegevens

1.1	Titel van het project	Kraakbeen regeneratie
1.2	Looptijd van het project	5 jaar
1.3	Trefwoorden (maximaal 5)	Kraakbeen regeneratie

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.

U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.

- X Fundamenteel onderzoek
- X Translationeel of toegepast onderzoek
- ☐ Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
- ☐ 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)

Een van de speerpunten van onze onderzoeksgroep is artrose (slijtage/verlies aan het kraakbeen) waar in Nederland ongeveer 1,1 miljoen mensen aan leiden en wat een behoorlijk impact heeft op de kwaliteit van hun leven. Patiënten hebben pijn en kunnen daardoor minder goed functioneren in het dagelijks leven. De impact van artrose is nog veel groter als dit al op jonge leeftijd begint, meestal veroorzaakt door een sportblessure of een groeistoornis. Helaas zijn de opties om deze patiënten te behandelen zeer beperkt en verre van optimaal.
Binnen de groep wordt vnl gewerkt aan verschillende technieken om kraakbeen te vervangen om zodoende het gewricht van een patiënt te herstellen. Iets wat met de bestaande technieken/operaties niet mogelijk is. Deze aanvraag heeft dan ook als hoofddoel het testen van verschillende materialen om beschadigd kraakbeen te vervangen en te regenereren.

3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	Uit ons onderzoek verwachten wij nieuwe inzichten en nieuwe behandelmethodes te ontwikkelen om patiënten met gewrichtsproblemen te kunnen helpen. Deze patiënten hebben vaak dagelijks pijn en kunnen daarom minder goed functioneren. Vooral als het om jongere patiënten gaat heeft een gewrichtsprobleem een grote impact op hun manier van leven. Helaas zijn de opties om deze patiënten te behandelen beperkt en verre van optimaal. Mensen die op jongere leeftijd een gewrichtsprobleem krijgen hebben hier meestal de rest van hun leven mee te maken Ook maatschappelijk heeft dit grote gevolgen. Mensen met gewrichtsproblemen zijn minder mobiel. Ze kunnen minder goed deelnemen aan het dagelijks leven en hebben hogere zorgkosten door noodzakelijke ondersteuning, operaties en of hulpmiddelen. Als er betere opties zouden zijn om patiënten te behandelen zou dit een groot maatschappelijk voordeel opleveren.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Hieronder staan de maximale aantallen vermeld voor een periode van 5 jaar. Muizen 336 Ratten 244 Konijnen 80 Geiten 30
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	De verwachte negatieve gevolgen voor de dieren hangen af van de behandelmethode. Onderhuidse implantaties: Uit ervaring weten wij de dieren alleen gedurende korte tijd (op de dag van implantatie) stress en pijn ervaren. Andere symptomen worden niet waargenomen. Operaties in de gewrichten: Uit ervaring weten wij dat de dieren gedurende enkele dagen (3-4) pijn ervaren en dat er ook een lichte mate van stress is. Een klein deel van de groep krijgt te maken met gewichtsverlies (<10%). Omdat het hier een behandeling van een gewricht betreft zijn de dieren vlak na de operaties wat minder mobiel.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Muizen matig Muizen (donor cellen) licht Ratten matig Ratten (donor cellen) licht Konijnen matig Geiten matig
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	Alle dieren zullen in het kader van de proef gedood 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.	Regeneratie van kraakbeen kan in het laboratorium alleen beperkt worden onderzocht. In het laboratorium is het onmogelijk een compleet gewricht na te bootsen. Gezien wij onze technieken ontwikkelen om patiënten te behandelen moeten wij weten hoe de techniek in een levend dier werkt alvorens we het in een patiënt kunnen en mogen testen.

4.2	**Vermindering** Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	Wij maken zoveel mogelijk gebruik van alle laboratorium technieken, inclusief onderzoek aan vers kadaver materiaal van slachtkoeien, die tot onze beschikking staan om nieuwe materialen eerst goed te evalueren voordat we deze in een proefdier gaan testen. Bij elke stap van het experiment wordt een 'Go/No Go' beslissing genomen en die begint al in het laboratorium. In het laboratorium wordt zo goed mogelijk geëvalueerd, door het combineren van het materiaal met levende cellen, of het materiaal geschikt is voor implantatie. De materialen die een 'Go' hebben gekregen worden in een muis of een rat onderhuids aangebracht. Alleen materialen die in dit model een duidelijke indicatie geven dat de techniek ook bij patiënten veelbelovend kan zijn krijgen een 'Go". We zullen dan overgaan tot het gebruik van een konijn en / of geit. Daarnaast zal voor elk proefdierexperiment een statistisch berekening worden uitgevoerd om te zorgen dat het juiste aantal dieren wordt gebruikt.
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 muis en de rat zullen worden gebruikt om de meest belovende technieken uit het laboratorium te evalueren. Deze modellen zijn goed beschreven in de literatuur en geven ook informatie die wij nodig hebben om de techniek een stap verder te brengen. Als na evaluatie in rat en muis blijkt dat een techniek/materiaal echt de potentie heeft om gebruikt te gaan worden bij patiënten zullen wij verder onderzoek gaan doen in konijn en of geit. Om toestemming te krijgen om een techniek of materiaal in een patiënt te mogen implanteren is het geitenmodellen vaak een vereiste. Uiteraard kiezen wij ook hier dus voor modellen die in de literatuur goed beschreven zijn en die tevens vereist zijn volgens de Nederlandse en Europese wetten voor verdere ontwikkeling van de technologie voor gebruik in de mens. Daarnaast wordt er pijnstilling en anesthesie toegepast. De algemene klinische verschijnselen worden gemonitored (houding, gedrag, vachtverzorging, voedingstoestand, etc.). Bij verschijnselen die duiden op ernstig ongerief is het humane eindpunt bereikt (of eerder in overleg met dierverzorger/proefdierdeskundige/IvD) en zal de proef worden beëindigd.
	Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.	De proefdieren zullen alleen geopereerd worden door mensen die bekend zijn met het diermodel. Dit houdt in dat voor de operaties in de gewrichten bij de grotere dieren (konijn, geit) wij de expertise inroepen van deskundige orthopedische artsen en of dierenartsen om de operaties uit te voeren. Hierdoor garanderen we dat de operaties goed worden uitgevoerd.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum	23 januari 2018
Beoordeling achteraf	Nee

Andere opmerkingen	Nee