



Niet-technische samenvatting 20185726

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Een vervangbaar en herlaadbaar macrokapsel voor eilandjes van Langerhans ter behandeling van diabetes type 1
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Immuno-isolatie, diabetes mellitus, immunologie, biomaterialen, eilandjes van Langerhans

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
	☐ 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

U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.

3 Projectbeschrijving

3.1 Beschrijf de doelstellingen van het project (bv de wetenschappelijke vraagstelling of het wetenschappelijk en/of maatschappelijke belang)

Diabetes type 1 is een aangeboren vorm van suikerziekte en uit zich niet door bijvoorbeeld een slechte levensstijl. Diabetes type 1 wordt nu behandeld met insuline-injecties. Dit kan echter niet voorkomen dat er schommelingen in de bloedsuikerspiegel ontstaan. Die dragen bij aan de ontwikkeling van ernstige complicaties zoals blindheid en nierfalen. Een alternatief is transplantatie van de eilandjes van Langerhans. De bloedsuikerspiegel wordt dan van minuut tot minuut geregeld. De eilandjes van Langerhans zijn cellen in de alvleesklier die insuline produceren.

Bij transplantatie moet het afweersysteem onderdrukt worden om afstoting te voorkomen. Op termijn zorgt dit voor ernstige infecties en zelfs kanker. Door eilandjes van Langerhans te verpakken in kapsels kan afstoting worden voorkomen zonder onderdrukking van het afweersysteem. In dit project zullen we een nieuw soort macrokapsel ontwikkelen en testen. In macrokapsels worden groepjes van eilandjes van Langerhans verpakt. De toepasbaarheid van deze methode is reeds aangetoond in dieren en mensen.

Tegelijkertijd is duidelijk dat een aantal zaken verbeterd moet worden. De transplantaten functioneren namelijk hooguit enkele weken tot maanden. In dit project zal een nieuw systeem ontwikkeld en getest worden dat de eilandjes langer laat overleven en bovendien vervangbaar is als de eilandjes na een jaar stopt met functioneren. Zo'n vervangbaar systeem is nieuw en anders dan huidige concepten waarbij getracht wordt de transplantaten eeuwig te doen laten functioneren. Indien succesvol kan dit systeem snel worden toegepast bij mensen.

We zullen een macrokapsel maken, dat:

- voldoende voedingsstoffen binnenlaat, maar tegelijkertijd stoffen tegenhoudt die afstoting kunnen veroorzaken,
- voorzien zal zijn van veel bloedvaten zodat glucose en insuline snel uitgewisseld worden,
- in diabetische muizen en ratten langdurig voor een normale bloedsuikerspiegel zorgt.

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

Wetenschappelijke aspecten:

- Inzicht in hoe doorlaatbaar het kapsel moet zijn om voldoende voedingsstoffen door te laten en tegelijkertijd afstoting tegen te houden.
- De interactie van biomaterialen met omliggende weefsel.
- Nieuwe concepten van macrokapsels die vervangbaar zijn.

Het maatschappelijk belang ligt in een betere behandeling van diabetes:

- In de huidige behandeling kan hypoglykemie (tekort aan glucose in het bloed) ontstaan die tot coma kan leiden, of hyperglykemie (overmaat van glucose in het bloed) waardoor bloedvaten worden beschadigd. Op lange termijn kunnen nieren uitvallen, hart- en vaatziektes optreden en aandoeningen aan zenuwbanen en ogen ontstaan. Door frequente

hypoglykemie raken patiënten arbeidsongeschikt.

- Door de noodzaak tot een aangepast leven heeft diabetes een enorme impact op de kwaliteit van leven.

De behandeling van diabetes drukt zwaar op de kosten van gezondheidszorg.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

Muis (560)
Rat (3248)

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

Ongeveer 90% van de dieren wordt gebruikt als donor (ongeriefcode terminaal). Voor de ontvangende dieren is het geschatte ongerief matig door de combinatie van metingen.

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

Donoren

- Isolatie van alvleesklier: terminaal

Ontvangers

- Opwekken diabetes: matig
- Bloedafname: licht
- Implantatie en verwijdering insuline (producerend) implantaat: matig
- Transplantatie: matig
- Glucosetolerantietest: licht

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

De dieren worden geëuthanaseerd na afloop van het experiment voor analyse.

4 Drie V's

4.1 **Vervanging**
Geef aan waarom het

We hebben veel vooronderzoek gedaan naar geschikte kapsels om het aantal experimenten met dieren te beperken.

gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdiervrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden.

4.2 **Vermindering**

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

De experimenten worden in een bepaalde volgorde gedaan zodat we met een minimum aantal dieren de vragen kunnen beantwoorden. Na elk experiment zullen we evalueren en indien nodig de proef bijstellen.

We gebruiken ratten als donoren omdat daar meer eilandjes uit kunnen worden geïsoleerd.

Statistische berekeningen (power analyse) worden uitgevoerd om het aantal benodigde dieren zo klein mogelijk te houden.

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.

Verfijning wordt bewerkstelligd door na operatie pijnstilling te geven. Bij te lange perioden van diabeet zijn zal een insuline producerend tablet worden geplaatst om ongerief 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 muizen en ratten zullen zoveel mogelijk gezamenlijk gehuisvest worden en er zal kooiverrijking worden toegepast. Angst bij donoren wordt beperkt door de isolatie van de alvleesklier in een aparte ruimte te laten plaatsvinden. De ontvangers worden vooraf handtam gemaakt. Dit maakt dat de dieren minder angst ervaren tijdens de handelingen.

[

Publicatie datum

12 juli 2018

Beoordeling achteraf

Nee

Bijzonderheden

Nee