



Niet-technische samenvatting 20209266

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Ontwikkeling van orthopedische implantaten met langere levensduur
1.2 Looptijd van het project	4 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	implantaten, botgenezing, orthopedie, infectie

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)	Metalen implantaten kennen binnen de orthopedie verschillende toepassingen. Als gevolg van gewrichtsslijtage kan vervanging van het gewricht (bv. heup, schouder, knie) met een metalen implantaat noodzakelijk zijn. Daarnaast kunnen poreuze metalen implantaten worden gebruikt om gaten in het bot op te vullen en te genezen, die bijvoorbeeld ontstaan als gevolg van een ongeluk of een botziekte. Een groot probleem bij het gebruik van de huidige metalen implantaten is dat ze in de loop der tijd kunnen loslaten. In het ene geval kan dit komen doordat
---	---

er te weinig botaanmaak is op het oppervlak van het implantaat. In het andere geval kan dit komen doordat bacteriën zich tijdens de operatie aan het implantaat hechten en vervolgens het implantaat en het omliggende weefsel koloniseren.

Met dit project willen we deze orthopedische implantaten verbeteren door een dunne laag materiaal (coating) aan te brengen. Een dergelijke coating kan het uitgroeien van bacteriën voorkomen en tegelijkertijd de groei van het bot rondom het implantaat bevorderen. Daardoor hoeven patiënten minder vaak een tweede operatie te ondergaan, wordt veel pijn voorkomen, en worden kosten bespaard. Deze coatings kunnen mogelijk bestaande implantaten een langere levensduur geven en daarmee honderdduizenden patiënten per jaar wereldwijd een voordeel opleveren.

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

Als een implantaat niet meer goed functioneert na een operatie, moet de patiënt een tweede keer geopereerd worden. Dit brengt pijn, ziekte en hoge kosten met zich mee. Het doel is om de levensduur van orthopedische implantaten te verlengen, zodat een tweede operatie niet meer nodig is.

In ons onderzoek bepalen we welke stoffen het beste de uitgroei van bacteriën tegengaan, en tegelijkertijd de botgroei bevorderen. Vervolgens testen we of die stoffen ook een voordeel opleveren als ze als coating gebruikt worden bij implantaten. Hierbij kijken we ook naar hoe de stoffen het beste aangebracht kunnen worden aan het implantaat, zodat ze niet meteen loslaten en geen bijwerkingen kunnen veroorzaken op een andere plek in het lichaam.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

526 ratten

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

We zullen de dieren opereren en een stuk bot verwijderen van het bovenbeen. De vrijgekomen ruimte zal opgevuld worden met een 3D-geprint implantaat. Vervolgens bestuderen we de bot-ingroei in het implantaat, de genezing van het bovenbeen, en de kwaliteit van het genezen bot. Het verwijderen van het bot brengt pijn met zich mee. In een deel van de dieren worden daarbij bacteriën in hun poot aangebracht om een infectie te creëren. Daarbij zullen de dieren ook ongerief ervaren door de ontstekingsreactie.

De dieren zullen in eerste instantie de behandelde poot minder belasten en minder actief zijn, maar blijven mobiel en kunnen zichzelf voeden. In eerdere studies hebben we gezien dat de dieren na ongeveer 1 week tijd geen last meer lijken te ondervinden van het implantaat, ongeacht van een infectie, en zich vrij bewegen.

We zullen scherp in de gaten houden hoe de dieren ongerief ervaren als gevolg van de ontstekingsreactie. Bij ernstig ongerief zullen de dieren vroegtijdig gedood worden. Dit verwachten we echter niet.

3.5 Hoe worden de dierproeven in het

We schatten het ongerief in als matig.

project ingedeeld naar de verwachte ernst?

- 3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

De dieren zullen gedood worden om de implantaten en het omliggend weefsel te kunnen analyseren.

4 Drie V's

4.1 **Vervanging**

Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdier vrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden.

De effectiviteit van de coatings kan deels in het lab bestudeerd worden. Met celkweek proeven kan de functie en overleving van cellen of bacteriën getest worden. Maar om daadwerkelijk aan te tonen of de coatings in de praktijk werken, zijn dierstudies noodzakelijk. De complexe interactie van het afweersysteem en hun effect op de botvorming en de overleving van bacteriën kan niet in een laboratoriumomgeving nagebootst worden.

4.2 **Vermindering**

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

Om het aantal dieren zo klein mogelijk te houden, doen we voor elk afzonderlijk experiment een statistische berekening om het benodigde aantal dieren te bepalen. Deze berekeningen baseren we op eerdere experimenten van onszelf en anderen.

Door geavanceerde beeldvormingstechnieken toe te passen op levende ratten, kunnen we de veranderingen in het bot tijdens het experiment nauwkeurig volgen. Zo zijn er minder dieren nodig.

Voorafgaand aan de dierexperimenten doen we zoveel mogelijk tests in het laboratorium met cellen en bacteriën.

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.

Ratten zijn het kleinste diermodel waarin we onze 3D-geprinte implantaten kunnen testen. Het printen van kleinere, poreuze implantaten is niet technisch uitvoerbaar. Daarnaast zijn ratten het kleinste diermodel waarin we een implantaatinfectie van het bot goed kunnen nabootsen. Meerdere studies hebben laten zien dat deze een voorspellende waarde hebben voor de situatie in grotere dieren en de mens.

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

De dieren worden gehuisvest op een erkende dierfaciliteit. De dieren krijgen tijd om te wennen aan de nieuwe omgeving, worden in een groep gehuisvest en krijgen standaard voer en kooiverrijking. Per experiment zullen we de optimale protocollen voor pijnstilling en anesthesie met de dierenarts bespreken. We bewaken de gezondheid van de dieren tijdens en na de operaties. Als er onverwachte complicaties optreden, overleggen we dit

direct met de dierenarts. In het geval van onacceptabel ongerief, zullen de dieren vroegtijdig gedood worden.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum 11-05-2020

Beoordeling achteraf Nee

Andere opmerkingen Nee