

Publiekssamenvattingen gehonoreerde projecten 'Humane Meetmodellen 3: Next steps in model development'

Titel: A CARtilage on CHIP model for precision medicine in osteoarthritis (CARCHIP)

Projectleider: Prof. dr. Marcel Karperien

CARCHIP combineert de expertise van de Universiteit van Twente (UTwente), chiron, Covaris, Orthros Medical, Stichting Proefdiervrij en de Universiteit van Maastricht voor de ontwikkeling en implementatie van een uniek kraakbeen op een chip model dat gebruikt kan worden voor de ontwikkeling van nieuwe medicijnen en precisie geneeskunde in osteoartrose (OA). OA is de meest voorkomende degeneratieve gewrichtsziekte waaraan meer dan 1.5 miljoen Nederlanders lijden. De ziekte kan nog niet effectief behandeld worden. Jaarlijks worden wereldwijd meer dan honderd duizend proefdieren onnodig opgeofferd voor het bestuderen van OA en het vinden van nieuwe medicijnen terwijl genoegzaam bekend is dat de gebruikte diersmodellen slechte voorspellers zijn voor het succes van deze medicijnen in toekomstige klinische trials. Er is dus een dringende behoefte aan nieuwe modellen met een betere voorspellende waarde voor de humane geneeskunde. Orgaan specifieke geminimaliseerde humane modellen, zogenaamde orgaan op een chip modellen is een opkomende en veelbelovende strategie voor de ontwikkeling van deze modellen. We willen in dit project een eerder ontwikkelt kraakbeen specifiek orgaan op een chip model doorontwikkelen voor implementatie in onderzoek en ontwikkeling van nieuwe medicijnen en de mogelijkheid voor toepassing in precisie geneeskunde waarin medicijnen afgestemd worden op de individuele patiënt.

Om het projectdoel te bereiken wordt gebruik gemaakt van primaire cellen en weefsels afkomstig van patiënten met osteoartrose. Weefsels van deze patiënten wordt gebruikt voor analyses met geavanceerde massa spectrometrie technieken voor de moleculaire classificatie van de patiënten in zogenaamde endotypes. De primaire cellen worden genetisch gemodificeerd met lichtgevend reporter constructen die informatie geven over de gezondheidsstaat van de cellen. Deze reporter cellen worden gebruikt in een uniek platform dat bestaat uit 24 kraakbeen op een chip modellen die gelijktijdig belast kunnen worden op een manier die lijkt op de wijze waarop kraakbeen in het bewegende kniegewricht belast wordt. Dit innovatieve model wordt gevalideerd door gebruik te maken van bekende ontstekingsremmers en nieuwe medicijnen voor de behandeling van OA die ontwikkeld worden door het bedrijf Orthros Medical. Het bedrijf chiron, de ontwikkelaar van het kraakbeen op een chip platform, wil vervolgstappen zetten om dit model te introduceren in de markt. Door de integratie van geavanceerde technologie zoals massaspectrometrie en bioluminescentie metingen in een “state of the art” kraakbeen op een chip model beoogt het project om onze kennis over OA te vergroten en de ontwikkeling van nieuwe medicijnen te bevorderen. De gekozen strategie draagt bij aan de ontwikkeling van het veld van precisie geneeskunde die bijdrage aan het selecteren van een gepersonaliseerd behandelingsplan. De integratie van de gekozen methodes in dit unieke platform is een veelbelovende vooruitgang in het onderzoek naar de behandeling van OA en draagt bij aan vervanging van weinig voorspellende proefdierexperimenten.