

Hoe kies je welk CaP je gebruikt voor welke toepassing? Kun je voor alle mogelijke toepassingen een CaP gebruiken? Ofwel is er een ideale ratio TCP/HA? Of gebruiken jullie heel andere CaPs?

CaP keramiek is beschikbaar in verschillende samenstellingen en vormen. Afhankelijk van de toepassing, dient derhalve gekozen te worden voor een samenstelling met geschikte eigenschappen (= degradatie) en vorm (= blok, granules of injecteerbaar cement). Voor de combinatie van CaP met cellen is een vorm nodig die belading met cellen toelaat, zoals blok of granules. Een ideale ratio bestaat niet, aangezien alles naar inschatting is en de patient-specifieke condities bepalend zijn voor biologische response (=degradatie en botvormig).

En wat denk je dat de toegevoegde waarde is van een ATMP over de synthetische oplossingen? Kunnen we grote defecten herstellen met alleen synthetische oplossingen?

ATMP's vervaardigen met synthetische dragermaterialen voor bot-gerelateerde toepassingen is interessant, omdat hiermee een boost gegeven kan worden aan botregeneratie. Louter synthetische materialen kunnen helpen met regeneratie van grote botdefecten, maar toevoegingen van biologische entiteiten kan de weefselregeneratie versnellen (en dus de hersteltijd verkorten).

Hoe voorkom je dat de botvorming doorschiet en onrembaar is/wordt?

Botvorming is afhankelijk van meerdere factoren; een ervan is de noodzaak om er kracht op uit te oefenen. Uiteindelijk zal botweefsel drastisch verminderen of zelfs helemaal verdwijnen als er geen kracht op uitgeoefend wordt. Het probleem is echter dat er een vertraging zit in de reactie van nieuwgevormd bot op (mechanische) belasting, waardoor er tijdelijk een teveel aan bot gevormd kan worden (door bijvoorbeeld BMPs) en hierdoor levensbedreigende situaties kunnen ontstaan. Het valt te verwachten dat dit gevaar beperkt kan worden door geen gebruik te maken van supra-fysiologische doseringen van BMPs en hun ongecontroleerde release, maar een aanpak te kiezen die meer natuurlijk is.

Zou deze techniek ook gebruikt kunnen worden voor kraakbeen groei/regeneratie?

Kraakbeen is een volledig ander weefsel dan bot, zowel qua functie, vorm als fysiologie. Een belangrijk probleem voor kraakbeen is de beperkte doorbloeding, waardoor regeneratie in algemene zin bemoeilijkt wordt. Gebruik maken van de door mij weergegeven technieken zullen daarmee anders/minder werken voor kraakbeenherstel ten opzichte van botherstel.

Mooie presentatie, dank. Welke factoren produceren de osteoclasten die belangrijk zijn voor de botvorming door osteoblasten?

Het is lange tijd een eenzijdige blik geweest betreffende de interacties tussen blasten en clasten, waarbij voornamelijk is gekeken naar de secretie van RANK-L en het effect daarvan op clast-voorlopers om te fuseren tot functionele clasten. Recentelijk is aangetoond dat er een reverse-signalling systeem bestaat, waarbij extracellulaire vesicles met RANK-receptor zorgen voor activatie van membraan-gebonden RANK-L op blasten; deze blasten ondergaan daardoor intracellulaire signaling waardoor osteogene differentiatie gestimuleerd wordt (PMID: 30185903).

Welke suggesties heb je om het klinische proces makkelijker te maken?

De stappen richting klinische toepassing zijn nooit eenvoudig. Echter, het wordt minder moeilijk als de innovatie geen of beperkte extra stappen met zich meebrengt en dus gelijkend is op de huidige manier van behandelen. Als klinici bekend zijn met een behandeling, is het lastig om ze op een geheel andere manier te laten werken. Daarnaast is het raadzaam om de procedures zoveel mogelijk binnen de operatiekamer te laten plaatsvinden, omdat daarmee regulatoire obstakels worden beperkt.

Wat zijn volgens jou de grootste uitdagingen op het gebied van GMP voor botinductie met cellen? Hoe verschillen die tussen een 'binnen-OK procedure' vs 'buiten-OK'?

Voor GMP dienen alle reagentia en procedures volgens richtlijnen plaats te vinden, die beperkend zijn ten opzichte van reguliere onderzoeksprocedures. Daarnaast zijn de kosten aanzienlijk hoger voor GMP-procedures. Vanuit experimenteel oogpunt is het derhalve een flinke stap om reeds bij aanvang hierop in te spelen, aangezien financiering veelal een beperkende factor is; tevens zal niet ieder idee voldoende effectief zijn om stappen richting klinische translatie te gaan zetten. Er dient daarom op het juiste moment een transitie gemaakt te worden van 'experimenteel' naar 'klinisch', waarbij de financiering dient te passen bij de te nemen stappen (al dan niet in samenwerking met de industrie). Binnen de OK is het een en ander eenvoudiger in te richten, omdat er bijvoorbeeld geen langdurige kweek nodig is voor vermeerdering en priming; door gebruik te maken van wat het lichaam direct in de OK kan bieden, worden daarmee veel obstakels voorkomen en kosten bespaard. Het is echter altijd belangrijk om af te wegen hoeveel verbetering verkregen wordt tegen welke kosten (en welk ongemak voor een patiënt).