

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Przedkliniczna ocena efektów tkankowych i farmakokinetyki stentów pokrytych sirolimusem na modelu tętnic obwodowych świni domowej.

2. Czas trwania projektu: 1 rok

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) stenty uwalniające lek, biodegradowalny polimer

4. Cel projektu (art. 3 ustawy) (wpisać odpowiednią kategorię z poniższych) B

A. Badania podstawowe

B. Badania translacyjne lub stosowane

C. Badania mające na celu zachowanie gatunku

D. Badania z zakresu medycyny sądowej

E. Badania zapewniające poprawę dobrostanu zwierząt lub warunków chowu lub hodowli zwierząt gospodarskich

F. Badania w celu opracowania i produkcji produktów leczniczych, środków spożywczych, pasz lub innych substancji lub produktów, lub badań ich jakości, skuteczności lub bezpieczeństwa stosowania

G. Badania w celu ochrony środowiska naturalnego

H. Badania w celu kształcenia na poziomie szkolnictwa wyższego lub szkolenia w celu nabycia lub doskonalenia kompetencji zawodowych

5. OPIS PLANOWANEGO DOŚWIADCZENIA

Należy określić cel naukowy lub edukacyjny doświadczenia, w tym przewidywane szkody, jakie może ono spowodować u wykorzystywanych zwierząt, i korzyści, jakie przyniesie ono dla rozwoju nauki i dydaktyki. Maksymalnie 250 słów, tekst musi być zrozumiały dla niespecjalisty.

Tętnice biodrowe, udowe i podkolanowe stanowią częste miejsce lokalizacji zmian miażdżycowych, występujących samodzielnie lub w charakterze towarzyszącym do zmian w tętnicach wieńcowych lub szyjnych. Nieleczona choroba obwodowych naczyń tętniczych prowadzi do stopniowego zarastania światła naczynia z następowym niedokrwieniem, które nierzadko kończy się amputacją generując ogromne koszty dla pacjenta w formie znaczącego pogorszenia się jakości życia, a także wymierne koszty dla budżetu.

Celem projektu jest przetestowanie nowych stentów obwodowych, pokrytych biodegradowalnym polimerem uwalniającym lek., które z założenia mają być lepsze niż obecnie dostępne na rynku tego typu produkty. Uzyskanie pozytywnych wyników badań, umożliwi przejście do dalszych faz badań, co pozwoli na docelowe wprowadzenie badanego produktu do praktyki klinicznej, pozytywnie przekładając się na bezpieczeństwo i komfort pacjentów. Jak wspomniano we wniosku odzwierciedlenie warunków panujących w żywym organizmie oraz reakcji tkanek na wprowadzenie nowego materiału jest możliwe tylko bezpośrednio w organizmie zwierzęcia stąd decyzja o wykorzystaniu do badania modelu, świni polskiej białej zwislouchej, stosowanego w przypadku tego typu procedur.

Aby w bezpieczny sposób przeprowadzić procedurę zwierzęta muszą być poddane znieczuleniu, które zapewni bezbolesne przeprowadzenie zaplanowanych procedur, a także, po zakończeniu okresu obserwacji, bezbolesną eutanazję.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Do badania włączonych zostanie 22 osobników świni polska biała zwisloucha

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Zastąpienie

Na podstawie analizy baz danych medycznych (PubMed) nie udało się odnaleźć wyników pozwalających na rezygnację z planowanego badania. Przeprowadzenie opisanej we wniosku obserwacji, w której niezmiennie istotną rolę odgrywa ocena bezpieczeństwa i możliwości stosowania nowych stentów uwalniających lek, które podlegają mechanicznemu oddziaływaniu z tkankami, a także działaniu czynników jak ciśnienie krwi, temperatura, odpowiednie pH. Przeprowadzenie długoterminowej obserwacji z uwzględnieniem powyższych zmiennych jest niemożliwe do przeprowadzenia w warunkach laboratoryjnych poza organizmem zwierzęcia. Obecnie wykorzystywane metody in vitro są ograniczone i nie pozwalają na odtworzenie warunków anatomicznych i fizycznych panujących w organizmie. Jest to kluczowy argument, który wymusza podjęcie decyzji o wprowadzeniu do badania modelu zwierzęcego.

Ograniczenie

¹ Przy wypełnianiu wzorować się na instrukcji wypełniania wniosku W1 punkt. 8

Wśród opisanych w literaturze i dostępnych modeli zwierzęcych najbliższy człowiekowi anatomicznie w zakresie anatomii i fizjologii naczyń obwodowych jest model świni. Żaden z pozostałych dużych modeli zwierzęcych nie pozwala na tak dokładne odzwierciedlenie technik stosowanych u pacjentów, a tym samym nie daje wiarygodnej odpowiedzi na stawiane hipotezy. Dodatkowym argumentem jest również zbliżona fizjologia układu sercowo-naczyniowego u świni do człowieka.

Eksperyment ma na celu potwierdzenie skuteczności i bezpieczeństwa działania, a także umożliwienie procedowania do kolejnej fazy badań nowych stentów uwalniających lek, które w zamyśle mają być lepsze od istniejących i obecnie stosowanych w praktyce klinicznej. W trakcie pierwszego wykorzystania badanego materiału, operator wykorzystując jedno zwierzę określi bezpieczeństwo stosowania i przedstawi uwagi dotyczące możliwości usprawnienia działania, bądź samej procedury. Po uwzględnieniu uwag i wprowadzeniu poprawek zostanie przeprowadzona kolejna procedura. W związku z tak zaplanowanym harmonogramem i wykorzystaniem każdorazowo jednego zwierzęcia mamy pełną kontrolę nad koniecznością prowadzenia dalszych badań a co za tym idzie - koniecznością włączenia do badania kolejnych zwierząt. Stosując najnowocześniejsze techniki praktyki klinicznej (aparat do znieczulenia ogólnego, aparatura do pomiaru czynności życiowych, gazometrii) zespół przeszkolonych i doświadczonych lekarzy oraz weterynarzy przeprowadzi zabieg tak, aby uzyskać jak największą liczbę wyników przy możliwie najmniejszej, zakładanej liczbie zwierząt.

Udoskonalenie

Kategoria dotkliwości przewidziana w badaniu jest kategorią umiarkowanie dotkliwą dla zwierząt. Zwierzęta zostaną poddane znieczuleniu ogólnemu, a po wykonanej procedurze, przez odpowiedni czas podawane im będą leki przeciwbólowe. Dzięki temu zwierzęta nie będą narażone na odczuwanie jakiegokolwiek bólu związanego z eksperymentem.

Doświadczenie zespołu Pracowni Doświadczalnej w Kostkowicach pozwoliło na opracowanie optymalnego modelu prowadzenia badań, który oparty jest na minimalnym odczuwaniu stresu i bólu przez zwierzęta.

W pierwszej kolejności należy wspomnieć, że zwierzęta poddawane wstępnej premedykacji nie są fizycznie krępowane celem podania leków. Lekarz weterynarii w najmniej inwazyjny sposób premedykuje zwierzę i dopiero po stwierdzeniu odpowiedniego stopnia nieświadomości zwierzęcia przystępuje do dalszych czynności. Bez względu na wysokie koszty użycia izofluranu do znieczulenia

zwierząt jest on rutynowo stosowany w trakcie prowadzonych badań. Gwarantuje on całkowite znieczulenie i ograniczenie odczuwanego bólu do zera w trakcie poszczególnych czynności, ale także niezwykle szybkie odzyskanie przytomności przez zwierzę i powrót do kojca. Dawki leków są przeliczane odpowiednio do wagi każdego ze zwierząt celem uniknięcia konieczności podania dodatkowej dawki leków. W trakcie każdej czynności lekarz weterynarii kontroluje parametry życiowe zwierząt tak, aby w razie zaobserwowania oznak bólu zareagować podaniem odpowiedniej dawki leków przeciwbólowych.

Należy podkreślić, że jako nieliczna jednostka doświadczalna na świecie Pracownia w Kostkowicach posiada 24 godzinny nadzór nad zwierzętami. Obserwacja zwierząt odbywa się całodobowo, dzięki temu jakiegokolwiek zaobserwowane objawy bólu, dyskomfortu czy stresu są rejestrowane i podjęte zostają odpowiednie kroki zapobiegające. Wszystkie wymienione powyżej czynności zapewniają zwierzętom odpowiedni komfort życia w trakcie trwania procedury od momentu aklimatyzacji po eutanazję. Szczególny nacisk w Pracowni kładzie się na dobór członków zespołu doświadczalnego. Są to osoby z wieloletnim stażem w prowadzeniu badań z wykorzystaniem zwierząt, których kwalifikacje podwyższają liczne odbyte szkolenia.

8. Projekt jest objęty oceną retrospektywną²

☐ TAK - na podstawie art. 53 ust. 1 ustawy

☐ TAK - na podstawie art. 53 ust. 3 ustawy

☒ NIE

² Wypełnia właściwa lokalna komisja etyczna ds. doświadczeń na zwierzętach. Należy zaznaczyć właściwe pole.