

# NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu **Implantacja autogenych komórek mezenchymalnych do rdzenia w modelu doświadczalnym (świnia [s.domestica ] z hodowli ) z wykorzystaniem prototypowego urządzenia do implantacji.**

2. Czas trwania projektu 12 miesięcy

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) Rdzeń kręgowy, regeneracja rdzenia kręgowego, terapie komórkowe

4. Cel projektu (art. 3 ustawy) (wpisać odpowiednią kategorię z poniższych) B. Badania translacyjne lub stosowane

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.

Składany projekt jest projektem pilotażowym, przygotowanym przez Zespół Katedry i Kliniki Neurochirurgii. Stanowi symulację postępowania w klinice człowieka, polega na pobraniu, przygotowaniu autogenych komórek, a następnie wykonaniu procedury neurochirurgicznej i wprowadzeniu komórek do rdzenia kręgowego zwierzęcia. Dokonanie mikroiniekcji przyżyciowej do rdzenia zwierzęcia doświadczalnego będzie możliwe poprzez zastosowanie śródoperacyjnego igłowego aplikatora, którego części składowe stanowi mikropompa, zbiornik zawiesiny komórek oraz elementy konstrukcyjne zapewniające odpowiednią regulację w zakresie mikro odległości w polu operacyjnym. Urządzenie służące iniekcji komórek przyżyciowo w zwierzęcym modelu doświadczalnym jest prototypem opracowanym specjalnie przez Zespół Katedry i Kliniki Neurochirurgii UWM

oraz Pracownię Konstrukcyjną Instytutu Podstawowych Problemów Techniki ( IPPT ) w Warszawie. Podczas dyskusji i prac konstrukcyjnych opracowano rozwiązania z uwzględnieniem zasad bezpiecznego stosowania w polu operacyjnym, zapewniające precyzję iniekcji do rdzenia oraz odpowiednie mocowanie w polu operacyjnym. Urządzenie dotychczas nie było stosowane w eksperymencie. W Pracowni konstrukcyjnej dokonano digitalnej symulacji przestrzennej urządzenia w odniesieniu do kształtu anatomicznego kręgów w odcinku piersiowym kręgosłupa. Unieruchomienie platformy w stosunku do kręgosłupa systemem mocowań do nasady kręgów otaczających miejsce podania komórek-miejsce uszkodzenia rdzenia kręgowego. Rozwiązanie zapewni „sztywność układu” w czasie mikroiniekcji i precyzję podania. Pozwoli na wyeliminowanie ryzyka ruchu pacjenta podczas precyzyjnego podania, wpływu ruchów oddechowych klatki piersiowej oraz poruszenia przy kaszlu czy sploteniu znieczulenia. Przypadkowy ruch i brak sztywności układu może wywołać bardzo poważne ryzyko uszkodzenia rdzenia. Takie rozwiązanie musi zostać bezwzględnie sprawdzone i udokumentowane w doświadczeniu pilotażowym na modelu zwierzęcym .

## 6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

W doświadczeniu zostaną wykorzystane świnie domowe, 5 sztuk. . Świnia jest gatunkiem uznanym, na podstawie dostępnej literatury światowej, za jeden z najlepszych, a czasem jedyny model doświadczalny, z którego wyniki mogą być bezpośrednio wykorzystywane w badaniach klinicznych u ludzi. Wykonane doświadczenie umożliwi dostosowanie opracowanych procedur w przyszłości u ludzi.

## 7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA<sup>1</sup>

---

<sup>1</sup> Przy wypełnianiu wzorować się na instrukcji wypełniania wniosku W1 punkt. 8

Ograniczenie – zastosowanie zaplanowanej liczby zwierząt pozwoli wykonać miarodajną analizę statystyczną, pozwalającą określić istotność statystyczną.

Zastąpienie - Projekt pilotażowy przygotowany przez Zespół Katedry i Kliniki Neurochirurgii obejmuje przeprowadzenie operacyjnego wprowadzenia zawiesiny autogennych mezenchymalnych komórek macierzystych do rdzenia na zwierzęcym modelu doświadczalnym. Projekt stanowi symulację postępowania w klinice człowieka, polega na pobraniu, przygotowaniu autogennych komórek, a następnie wykonaniu procedury neurochirurgicznej i wprowadzeniu komórek do rdzenia kręgowego zwierzęcia. Podanie odbywa się na drodze mikroiniekcji, w jałowym polu operacyjnym, pod kontrolą mikroskopu operacyjnego wysokiej generacji. Dokonanie mikroiniekcji przyżyciowej do rdzenia zwierzęcia doświadczalnego będzie możliwe poprzez zastosowanie śródoperacyjnego igłowego aplikatora, którego części składowe stanowi mikropompa, zbiornik zawiesiny komórek oraz elementy konstrukcyjne zapewniające odpowiednią regulację w zakresie mikro odległości w polu operacyjnym. Przystępując do opracowania urządzenia stwierdzono, że dotychczas proponowane techniki mocowania do kręgosłupa podobnych urządzeń służących iniekcji komórek do rdzenia, mogą być niewystarczające w określonych sytuacjach klinicznych i może to niestety wpłynąć na precyzję podania. W konstrukcji urządzenia wykorzystaliśmy nasze doświadczenie neurochirurgiczne, a przyjęte założenia pozwolą naszym zdaniem po przeprowadzeniu doświadczeń pilotażowych na modelu zwierzęcym na pełną wizualizację pola operacyjnego, bezpieczeństwo i precyzję podania dordzeniowego w klinice człowieka. Przyjęto koncepcję, że podstawa urządzenia do aplikacji musi być przytwierdzona bezpośrednio do elementów kostnych, do segmentów, trzonów kręgosłupa. Odcinek kręgosłupa – rdzenia będący strefą implantacji komórek – musi być nieruchomy. Pozwoli na wyeliminowanie ryzyka ruchu pacjenta podczas precyzyjnego podania, wpływu ruchów oddechowych klatki piersiowej oraz poruszenia przy kaszlu czy spłyceniu znieczulenia. Przypadkowy ruch i brak sztywności układu może wywołać bardzo poważne ryzyko uszkodzenia rdzenia. Takie rozwiązanie musi zostać bezwzględnie sprawdzone i udokumentowane w doświadczeniu pilotażowym na modelu zwierzęcym. Następny problem może wynikać z wpływu ciężaru urządzenia (który minimalizowano stosując lekkie stopy metali) na czynność oddechową, opory oddechowe i ośrodkowe ciśnienie żyłne w modelu doświadczalnym i w klinice człowieka. Wymaga to sprawdzenia w badaniu pilotażowym celem opracowania systemu redukcji obciążenia klatki piersiowej podczas znieczulenia.

Naszym zdaniem parametry podawania, zakres, odległości, wskazują na konieczność zwrócenia szczególnej uwagi na „sztywność układu” w obrębie miejsca implantacji i konieczność zastosowania mocowania śrubami transpedicularnymi. Potencjalne mocowanie urządzenia do wyrostków kolczystych skrajnych kręgów miejsca wykonanej laminektomii, czy mocowanie do innych skrajnych elementów np. occiput i wyrostków kolczystych

odcinka szyjnego, nie zapewnią dokładności podania. Procedury iniekcji mogą być związane ze znacznymi przemieszczeniami oraz potencjalnym urazem rdzenia.

Wobec przedstawionych założeń doświadczenia nie ma możliwości zastosowania zasady Zastąpienia. Doświadczenie musi zostać przeprowadzone przyżyciowo, by móc określić działanie implantowanych komórek i określić bezpieczeństwa metody. Wykorzystanie niższych kręgowców nie wchodzi w grę, ze względu na różnice anatomiczne i niemożność przeniesienia uzyskanych wyników do kliniki człowieka. Wykorzystanie świńskiego modelu zwierzęcego pozwoli na uzyskanie wiarygodnych wyników.

Udoskonalenie – zwierzęta będą miały zapewnione optymalne warunki życiowe, Zwierzęta będą utrzymywane w grupach, w kojcach uniemożliwiających zranienie, posiadające zabezpieczenia uniemożliwiające przedostanie się zwierząt na zewnątrz. Pomieszczenia są wyposażone system wentylacji ciągłej i awaryjnej o wydajności zapewniającej co najmniej od 15 do 20 wymian powietrza na godzinę. Natężenie hałasu nie przekracza 60 db, a podczas przeprowadzania doświadczeń- 35 db. Temperatura powietrza będzie wynosiła 21°C, a wilgotność będzie utrzymywana w granicach 50-60%. Zwierzęta w razie potrzeby dostaną okrycie z koca termicznego, a włączona lampa podczerwona zapewni ochronę przed hipotermią.