

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: Ocena skuteczności działania nowego preparatu na bazie keratyny w ograniczaniu niepożądanej przebudowy lewej komory serca po przebytym zawale.

2. Czas trwania projektu: **3 lata**

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) **zawał serca, lewa komora serca;;**

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.

Proces gojenia niedokrwionego miokardium przebiega wraz z rozwojem tkanki włóknistej. Jej rozwój powoduje obniżenie zdolności kurczenia się serca, a także negatywnie wpływa na przewodzenie impulsów w sercu i zaburza jego strukturę. Powikłaniem tego procesu jest zjawisko remodelingu – czyli przebudowy lewej komory serca z następczym rozwinięciem się zastoinowej niewydolności serca. Zmniejszeniu ulega frakcja wyrzutowa lewej komory, a także poprzez zgrubienie ścian komory zmniejsza się jej podatność i tym samym obniża powrót żylny, powodując zastój krwi na obwodzie.

Proponujemy pilotażowe badanie, w którym ocenimy bezpieczeństwo i skuteczność działania i wywierany wpływ przez podawany dowieńcowo materiał na bazie keratyny, który z założenia ma spowodować ograniczenie szkód w postaci remodelingu mięśnia lewej komory wywołanych zawałem serca. Celem badania jest wykazanie, że badany materiał może być bezpiecznie i efektywnie wykorzystywany w ograniczeniu strukturalnych powikłań pozawałowych. Uzyskanie pożądaných wyników pozwoli na wdrożenie badanego materiału do fazy badań klinicznych oraz docelowo - wprowadzenie ich do praktyki klinicznej.

Plan badania obejmuje minimalizację ryzyka związanego z odczuwaniem bólu oraz komplikacjami dotyczącymi zwierząt.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

W badaniu wykorzystane zostaną osobniki gatunku świnia rasy polska biała zwisłoucha w ilości 24 sztuki. Zwierzęta w badaniu nie odczuwają bólu ani dyskomfortu.

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 niezmiernie istotną rolę odgrywa ocena bezpieczeństwa i możliwości stosowania nowego preparatu na bazie keratyny, który podlega 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. 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

Wśród opisanych w literaturze i dostępnych modeli zwierzęcych najbliższy człowiekowi anatomicznie w zakresie anatomii i fizjologii układu sercowo-naczyniowego 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. W celu uzyskania istotnych statystycznie wyników dla próby badanej konieczne jest takie zaplanowanie badania, aby ilość zwierząt była wystarczająca, aby na jej podstawie można było obliczyć statystykę i dokonać analizy wyników.

Podane wartości są minimalne, a dalsze ograniczenie próby spowoduje brak naukowo i statystycznie potwierdzonych wniosków, a zatem badanie będzie niepotrzebnie narażało zwierzęta na ból i cierpienie.

Eksperyment ma na celu potwierdzenie skuteczności i bezpieczeństwa działania, a także umożliwienie procedowania do kolejnej fazy badań nowego preparatu, który w zamyśle ma być stosowany w praktyce

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

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

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. Należy podkreślić, że jako jedna z nielicznych jednostek doświadczalnych na świecie Pracownia w Kostkowicach posiada całodobowy nadzór nad zwierzętami. 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. W trakcie całego zabiegu zwierzęta będą poddane znieczuleniu ogólnemu z podaniem silnych środków przeciwbólowych celem wyeliminowania ryzyka bólu.

8. Projekt jest objęty oceną retrospektywną²

- ☐ TAK - na podstawie art. 53 ust. 1 ustawy
- ☐ TAK - na podstawie art. 53 ust. 3 ustawy

x NIE

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

□ NIE