

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: WPLYW NOWEGO PŁYNU PERFUZYJNEGO, POSIADAJĄCEGO ZDOLNOŚĆ DO TRANSPORTU TLENU, NA PARAMETRY WENTYLACJI I ZDOLNOŚCI WYMIANY GAZOWEJ W CIĄGŁEJ POZAUSTROJOWEJ PERFUZJI PŁUC ŚWINI

2. Czas trwania projektu: 01.06.2017 r. - 30.12.2020 r.

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): transport tlenu, NanOX, perfuzja, transplantacja, płuca

4. Cel projektu (art. 3 ustawy): 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.

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.

Celem doświadczenia jest określenie wpływu nowego płynu perfuzyjnego, posiadającego zdolność do transportu tlenu do komórek, na parametry wentylacji i zdolności wymiany gazowej, po poddaniu płuc normotermicznej perfuzji ex vivo. Nowa strategia pobierania i przygotowywania płuc do transplantacji ma na celu zwiększenie liczby płuc kwalifikowanych do przeszczepów. Technika z wykorzystaniem badanego płynu perfuzyjnego w dużej mierze w pełni naśladuje warunki fizjologiczne podczas pobrania i przechowywania narządu dające możliwość regeneracji uszkodzonej tkanki oraz ponownej oceny funkcji płuc przed przeszczepem. Dla osób z ciężkimi chorobami płuc, transplantacja jest jedyną terapią ratującą życie. Liczba dawców jest niewystarczająca aby pokryć potrzeby pacjentów oczekujących na przeszczep. Średnio tylko 15% płuc od dawców wielonarządowych wykorzystywana jest do transplantacji, a ponad 80% płuc jest potencjalnie uszkodzonych wskutek śmierci mózgu i powikłań które zwiększają ryzyko przewlekłych zaburzeń czynnościowych przeszczepu. Aby zapobiegać powikłaniom stosowane są bardzo restrykcyjne protokoły kwalifikujące dawców, co zawęża liczbę organów nadających się do transplantacji i wydłuża czas oczekiwania na przeszczep. Powoduje to wzrostu śmiertelności pacjentów oczekujących na operację, który przekracza 30%. Przeprowadzenie planowanego doświadczenia pozwoli na ocenę wpływu nowego płynu perfuzyjnego, posiadającego zdolność do transportu tlenu, na parametry wentylacji i zdolności wymiany gazowej. Pozytywne wyniki

pozwolą na przedłużenie zachowania funkcji organu w okresie poprzedzającym transplantację płuc, a w konsekwencji zwiększenie liczby organów nadających się do transplantacji. Pozytywne wyniki uzyskane w doświadczeniu na zwierzętach będą stanowiły punkt wyjścia do wykorzystywania nowego płynu perfuzyjnego w zastosowaniu medycznym, a tym samym pozwolą na skrócenie czasu oczekiwania na przeszczep, co w konsekwencji doprowadzi do zmniejszenia śmiertelności pacjentów oczekujących na operację.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Badania zostały zaplanowane na 30 świnich domowych. Całkowita liczba zwierząt (n=30) zostanie podzielona na grupę kontrolną (n=15) i grupę doświadczalną (n=15).

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Na podstawie istniejących danych literaturowych stwierdzono istotne luki w aktualnej wiedzy, a dostępne pojedyncze publikacje z tego zakresu prezentują wyniki badań przeprowadzonych na małej liczbie zwierząt innych gatunków niż świnia domowa. Podczas przygotowywania projektu badawczego została sprawdzona aktualne, dostępne publikacje w zakresie objętym wnioskiem badawczym, w bazach danych: PUBMED, ScienceDirect, Web of Science (JCR), Ebsco, Agricole. Ponieważ świnia domowa jest najlepszym modelem doświadczalnym z możliwością bieżącej oceny wyników doświadczenia odnoszących się do funkcji organów i narządów, jak i proponowanych metod terapii, szczególnie w takich chorobach cywilizacyjnych jak choroby onkologiczne oraz możliwością aplikacji wyników w medycynie ludzkiej.

Uzyskane wyniki pozwolą na podjęcie dalszych prac nad zastosowaniem nowego płynu perfuzyjnego, posiadającego zdolność do transportu tlenu, na parametry wentylacji i zdolności wymiany gazowej, po poddaniu płuc normotermicznej perfuzji ex vivo, a przewidywane pozytywne wyniki pozwolą na przedłużenie zachowania funkcji organu w okresie poprzedzającym transplantację płuc, a w konsekwencji zwiększenie liczby organów nadających się do transplantacji, skrócenie czasu oczekiwania na przeszczep, co w konsekwencji doprowadzi do zmniejszenia śmiertelności pacjentów oczekujących na operację.

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

Zasada zastąpienia

Normotermiczna perfuzja płuc ex vivo, w optymalnym modelu badawczym, może być wykonana jedynie na żywych zwierzętach tego gatunku. Nie można zastosować alternatywnych metod badawczych zapewniających osiągnięcie celów bez wykorzystania żywych zwierząt.

Zasada ograniczenia

Badania zostały zaplanowane na minimalnej liczbie zwierząt ($n=30$) zarówno w grupie kontrolnej ($n=15$) jak i w grupie doświadczalnej ($n=15$). Liczba zwierząt wykorzystanych w procedurze została ograniczona do poziomu niezbędnego do osiągnięcia jej celu. Jest to minimalna liczebność próby (grupy kontrolnej / grupy doświadczalnej) dla modelu świni domowej, pozwalająca na uzyskanie maksymalnego błędu oszacowania (na poziomie ufności $1-\alpha$) w zakresie akceptowalnym dla warunków doświadczenia, badanych parametrów biologicznych i szacowania trafności pomiarów w możliwie wąskim przedziale ufności.

Zasada udoskonalenia

Doświadczenie zostanie przeprowadzone w znieczuleniu ogólnym, w którym zwierzęta nie będą odczuwały stresu ani bólu. Bezpośrednio po zakończeniu doświadczenia zwierzęta bez wybudzania zostaną poddane eutanazji. Wszystkie zabiegi na zwierzętach zostaną przeprowadzone zgodnie ze sztuką lekarsko-weterynaryjną z zapewnieniem dobrostanu zwierząt. Zastosowane metody badawcze zostały wybrane tak, aby ograniczały do minimum ból, cierpienie, dystres lub możliwość trwałego uszkodzenia organizmu tych zwierząt. Przed rozpoczęciem procedury zwierzęta będą utrzymywane w warunkach środowiskowych odpowiednich dla ich gatunku.