

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu Ocena biogodności materiałów konstrukcyjnych biomimetycznej zastawki przeznaczonej do zastosowania w pozaustrojowej pompie wspomaganie serca typu ReligaHeart® EXT

2. Czas trwania projektu: 5 miesięcy

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) zastawka jednopłatkowa, mechaniczna zastawka

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

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.

Przedmiotem badania jest ocena działania drażniącego śródskórnego, toksyczności ogólnoustrojowej oraz miejscowej reakcji po implantacji materiałów konstrukcyjnych zastawki zbudowanej z kompozytu metalowo-polimerowego, przeznaczonej do produkcji protez wspomaga serca Religa Heart EXT. Badane materiały po pozytywnej weryfikacji obejmującej kompletną ocenę biogodności zostaną zastosowane w konstrukcji zastawek pozaustrojowej pompy wspomaganie serca Religa Heart EXT. Badaniu podlegać będzie tytan grade 2 z warstwą atrombogenną a-C:H. Badanie działania drażniącego śródskórnego zostanie wykonane ściśle z wytycznymi normy PN EN ISO 10993-10. Ocena działania drażniącego śródskórnego zostanie wykonana z zastosowaniem 5 królików. Badanie toksyczności ogólnoustrojowej oraz miejscowej reakcji po implantacji zostały zaprojektowane w oparciu o normy PN EN ISO 10993-6 i PN EN ISO 10993-11. W doświadczeniu zostanie wykorzystanych 18 królików podzielonych na 2 grupy (grupa badana i grupa kontrolna). Czas obserwacji zwierząt będzie wynosił 4 tygodnie. W czasie doświadczenia zwierzęta będą narażone na stres i ból po zabiegowy, możliwe jest też wystąpienie niewielkiego odczynu w miejscu iniekcji.

Wymiernym efektem badań będzie również prezentacja wyników w formie publikacji naukowej, dla poszerzenia literaturowego stanu wiedzy w zakresie własności biozgodnych badanych biomateriałów

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Królik domowy, 23 sztuki

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

W przygotowaniu do realizacji projektu przeprowadzono analizę literaturową oraz analizę danych producentów biomateriałów konstrukcyjnych zastawki, pod kątem przeprowadzonych dla badanych materiałów badań biozgodności. Zastosowany w konstrukcji zastawki poliuretan Bionate posiada liczne certyfikaty producenta potwierdzające jego biokompatybilność. Stelaż zastawki jest zbudowany z tytanu grade 2 z naniesioną powłoką a-C:H. Dane literaturowe dotyczące tytanu ze zmodyfikowaną powierzchnią (atrombogenną warstwą) pozyskiwano z bazy danych: PUBMED; Google Scholar. Wykorzystano słowa kluczowe: titanium grade 2 with a-C:H intradermal reactivity, titanium grade 2 with a-C:H local reaction after implantation, titanium grade 2 with a-C:H systemic toxicity, a-C:H biocompatibility. Na podstawie przeprowadzonych studiów literaturowych stwierdzono brak danych dotyczących badań reaktywności śródskórnej, toksyczności ogólnoustrojowej oraz miejscowej reakcji po implantacji dla zmodyfikowanego tytanu.

Opracowany wyrób medyczny, zastawka dedykowana protezie wspomagania serca ReligaHeart® EXT (klasa III – aktywny implant), ze względu na implantację do serca i aorty, długoterminowy kontakt z tkankami i z przepływającą krwią może stanowić poważne zagrożenie dla pacjenta, dlatego też sama proteza jak i jej elementy konstrukcyjne muszą spełniać najwyższe wymagania w aspekcie biozgodności, w szczególności hematokompatybilności, zgodnie z wytycznymi normy PN EN ISO10993.

Na podstawie analizy zebranych danych opracowano szczegółowy plan badań oceny biozgodności zaproponowanych w konstrukcji zastawki materiałów. Badania biozgodności in vitro obejmują: analizę chemiczną, ocenę podatności na biologiczną degradację, ocenę hemokompatybilności (trombogenności). Ocena biozgodności in vitro została wykonana w ramach projektu i potwierdziła biozgodność badanych materiałów. Kolejnym etapem oceny biozgodności są badania in vivo obejmujące ocenę: reakcji drażniącej śródskórnej, toksyczności ogólnoustrojowej oraz miejscowej reakcji po implantacji. Badania na zwierzętach są najbardziej

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

bezpośrednim sposobem oceny potencjalnego wpływu materiału na żywe tkanki, umożliwiającym pełną analizę układowej i miejscowej reakcji organizmu. Zaproponowany panel pozwoli na kompleksową ocenę przydatności badanego materiału do długoterminowego zastosowania w pozaustrojowych pompach wspomagania serca. Tego typu implanty ze względu na kontakt z przepływającą krwią, narządami wewnętrznymi i powłokami skórnymi wymagają zastosowania materiału o najwyższej biogodności. Czas prowadzenia doświadczeń został tak dobrany aby mieć pewność, że doszło do ustabilizowania odczynu biologicznego.

Biorąc pod uwagę założenia projektu i sposób jego przeprowadzenia, wnioskodawcy określają, że projekt wpisuje się w przyjętą zasadę 3R.

W zakresie zasady zastąpienia - założenie metodyczne zakłada wykorzystanie gatunku zwierząt laboratoryjnych, co było przedstawione we wcześniejszym opisie projektu.

W zakresie zasady ograniczenia - liczba zwierząt planowanych do użycia w doświadczeniu została określona na podstawie znajomości odchylenia standardowego wybranych parametrów, które zostało oszacowane na podstawie poprzednich doświadczeń własnych oraz danych literaturowych. Wykorzystanie takiej liczby zwierząt ma na celu zminimalizowanie wpływu zmienności międzyosobniczej na wyniki planowanego badania, a także ograniczenie wystąpienia błędu I rodzaju oraz ma pozwolić na uzyskanie wiarygodnych wyników, jest najmniejszą liczbą zwierząt umożliwiającą uzyskanie wiarygodnych wyników. Ponad to liczba zwierząt użytych w doświadczeniu została ograniczona poprzez opracowanie procedury jednoczesnej oceny toksyczności ogólnoustrojowej z miejscowej reakcją po implantacji w oparciu o wytyczne norm PN EN ISO 10993-1, PN EN ISO 10993-6, PN EN ISO 10993-11.

W zakresie zasady udoskonalenia – wnioskodawcy tak przygotowali projekt, aby uniknąć niepotrzebnych manipulacji i zaburzeń homeostazy zwierząt, co ma niezwykle istotne znaczenie przy obserwacji zwierząt w badaniach przedklinicznych. Dodatkowo badania będą wykonywane na terenie stacji hodowlanej. Przez cały okres planowanego badania zwierzęta będą przebywały na terenie ośrodka. Warunki utrzymania nie będą zmieniane, co jest istotnym aspektem projektu.

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.