

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. **Przedkliniczna ocena bezpieczeństwa i skuteczności działania płynu do embolizacji malformacji naczyniowych na modelu świni domowej.**

2. Czas trwania projektu: **1 rok**

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) malformacje, płyn do embolizacji, terapia wewnątrznaczyniowa

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.

Malformacje tętniczo-żylne, zwane też naczyniakami, to najczęstsze objawowe patologie, czyli nieprawidłowości w budowie naczyń krwionośnych mózgu. Najczęściej ujawniają się klinicznie pomiędzy 20 a 40 rokiem życia z taką samą częstotliwością u obu płci. Malformacje tętniczo-żylne mogą pozostawać bezobjawowe, jednakże trzy czwarte malformacji tętniczo-żylnych powoduje samoistne krwawienie wewnątrzczaszkowe na skutek pęknięcia ściany takiego nieprawidłowego naczynia. Proponujemy badanie, w którym poddamy ocenie nowy preparat zamykający nieprawidłowe naczynia

krwionośne, który z założenia ma cechować się wysoką skutecznością i bezpieczeństwem działania, wydatnie wpływając na komfort i bezpieczeństwo pacjentów. 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 zwisłouchej, 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 zwisłoucha

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 nowego preparatu do embolizacji, które podlega działaniu czynników jak ciśnienie krwi, temperatura, odpowiednie pH. Przeprowadzenie 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 nowego preparatu do embolizacji, który w zamyśle mają być lepszy 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.