

## NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: Ocena uwalniania paklitakselu z cewników balonowych nowej generacji po 1 godzinie lub 1, 3, 7, 14, 28 dniach obserwacji na modelu uszkodzenia tętnic obwodowych świni domowej.

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

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) **balon obwodowy, balon uwalniający lek, angioplastyka balonowa;**

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.

Celem badania jest wykazanie, że nowa generacja cewników do leczenia zwężenia (restenozy) tętnic obwodowych (tzw. balonów obwodowych) uwalniających paklitaksel o zmiennej powłoce i nośniku leku (cewniki badane) będzie miała większą miejscową koncentrację leku, który będzie się dłużej uwalniał, a zatem wzrośnie jego skuteczność w ograniczeniu restenozy. Uzyskanie pożądaných wyników pozwoli na wdrożenie cewników badanych do fazy badań klinicznych oraz docelowo - wprowadzenie ich do praktyki klinicznej i poprawę bezpieczeństwa oraz skuteczności dotychczasowego leczenia u pacjentów.

Proponujemy badanie, w którym ocenimy stężenie leku antyproliferacyjnego – paklitakselu po implantacji (angioplastyce balonowej) pozostającego (1) na powierzchni nowych, ulepszonych cewników balonowych DCB (ang. Drug Coated Balloon) oraz (2) dostarczonego z nich do ścian tętnic obwodowych po obserwacji 1 godzinnej, 1, 3, 7, 14 i 28 dniowej w porównaniu do komercyjnie dostępnych cewników, również uwalniających paklitaksel.

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 UDOSKONALENIA<sup>1</sup>

### **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 nowych balonów uwalniających lek - paklitaksel, które podlegają mechanicznemu 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 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. W przypadku proponowanego doświadczenia zaplanowano wykorzystanie zwierząt utrzymywanych w standardowych warunkach, jednak specyfika badania nie wymaga, aby były one wolne od patogenów. Istotna w badaniu jest anatomia naczyń- cecha u świń jest kluczowa w niniejszym badaniu. W celu uzyskania istotnych statystycznie wyników dla próby badanej konieczne jest takie zaplanowanie badania, aby we wszystkich punktach czasowych ilość zwierząt była taka sama i by na jej podstawie można była obliczyć statystykę. Znacznie mniejsza liczebność segmentów naczyniowych w grupie kontrolnej wynika ze znanej już farmakokinetyki tego systemu, a jej obecność w badaniu służy przede wszystkim potwierdzeniu prawidłowego przebiegu eksperymentu.

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

---

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

procedowania do kolejnej fazy badań nowych balonów uwalniających lek, które w zamyśle mają być lepsze 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

Doświadczenie zespołu Pracowni Doświadczalnej 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 retrospektywną<sup>2</sup>

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

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

☒ NIE

---

<sup>2</sup> Wypełnia właściwa lokalna komisja etyczna ds. doświadczeń na zwierzętach. Należy zaznaczyć właściwe pole.