

## NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: Ocena farmakokinetyki cewników balonowych drugiej generacji pokrytych sirolimusem na modelu uszkodzenia tętnic wieńcowych i obwodowych świni domowej.

2. Czas trwania projektu: 5 LAT

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) balon wieńcowy, balon obwodowy, balon uwalniający lek;

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.

W prezentowanym przypadku niezmiennie istotną rolę odgrywa ocena skuteczności, bezpieczeństwa oraz analiza farmakokinetyki i efektów tkankowych miejscowego podawania leku z powierzchni balonu, który podczas wprowadzania go do tętnicy poddawany jest wpływowi miejscowemu takim jak ciśnienie krwi, temperatura, pH krwi oraz mechaniczne oddziaływanie z tkankami oraz z częściami syntetycznymi (koszulka dotętnicza, cewnik) co może mieć wpływ na obecność leku na powierzchni balonu. Takiej sytuacji nie można odtworzyć w warunkach laboratoryjnych, poza organizmem zwierzęcia. Najczęściej stosowanym modelem w tego typu doświadczeniach jest model świni (*Sus scrofa*), prezentując najbardziej zbliżone warunki do ludzkich, pod względem anatomii i fizjologii tętnic wieńcowych i obwodowych.

W badaniu wykorzystane zostaną zwierzęta gospodarskie gatunku świnia polska biała zwisłoucha w ilości 10 sztuk. Zwierzęta w badaniu nie odczuwają bólu ani dyskomfortu.

U każdego ze zwierząt implantowane będą balony pokryte sirolimusem. Zakładana liczebność grup wynosi po 1 osobniku w punkcie czasowym. Na podstawie dostępnej literatury oraz doświadczeń własnych zakładana liczebność zwierząt w badaniu jest uważana za wystarczającą do potwierdzenia celów niniejszego projektu.

Dodatkowo przeprowadzenie badania pozwoli przy dobrych wynikach na wprowadzenie balonów do praktyki klinicznej i w przyszłości wprowadzenie na rynek z korzyścią dla pacjentów.

## 6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Do badania włączonych zostanie 10 świń rasy polska biała zwistoucha.

## 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 - sirolimus, 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 wieńcowych i 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 nowych balonów uwalniających lek, które w zamyśle mają być

---

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

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 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 24 godzinny nadzór nad zwierzętami. Dzięki temu jakiekolwiek 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.