

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. **Przedkliniczna ocena biogodności materiałów polimerowych wykorzystywanych do wytworzenia biodegradowalnych stentów naczyniowych na modelu królika**

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

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) biogodność, biodegradacja, bezpieczeństwo;

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.

Proponujemy projekt, który dotyczy opracowania technologii wytwarzania metodą mikrowtrysku nowej generacji bioresorbowalnych stentów (BVS, biodegradable vascular scaffold) naczyniowych uwalniających lek przeciw nadmiernemu rozrostowi śródbłónka (restenozie) oraz optymalizację procesu ich implantacji. W procesie technologicznym wytwarzania stentów wykorzystywane będą nowe biodegradowalne materiały polimerowe o określonej mikrostrukturze, co umożliwi uzyskanie optymalnego materiału pod względem własności zarówno fizycznych jak i mechanicznych otrzymanego produktu. W związku z powyższym przed wykorzystaniem danego materiału polimerowego w produkcji stentów, konieczna jest ocena jego biogodności, a co za tym idzie- bezpieczeństwa materiałów będących przedmiotem planowanego doświadczenia. Pozytywny wynik badania pozwoli na przeprowadzenie kolejnych etapów jakimi jest wytworzenie stentu i jego ocena przedkliniczna, a kolejno- możliwość wykorzystania takiego stentu w praktyce klinicznej przy leczeniu chorych cierpiących na miażdżycę tętnic wieńcowych. Należy podkreślić iż zaletą stentów bioresorbowalnych- BVS jest zdolność do przywrócenia prawidłowych funkcji poszerzanej tętnicy zmienionej chorobowo, całkowita bioresorbpcja (rozkład do produktów naturalnie wykorzystywanych w organizmie człowieka) wewnątrznaczyniowej protezy (stentu) po zakończonym procesie leczenia oraz umożliwienie wizualizacji z wykorzystaniem nieinwazyjnych technik obrazowania .

W badaniu ocenione zostaną dwa nowe materiały polimerowe w dwóch punktach czasowych 30 i 90 dni. Do badania zostanie włączonych 40 królików europejskich rasy nowozelandzki biały, w tym po 16 królików badanych w dwóch grupach, gdzie połowa (8 osobników) poddana będzie obserwacji 30-to

dniowej i druga połowa 90 dniowej oraz 8 królików w grupie kontrolnej (po 4 osobniki na 30 i 90 dni). Badane materiały polimerowe zostaną implantowane podskórnie w okolice karku po wcześniejszym znieczuleniu zwierząt tak aby nie odczuwały żadnego bólu ani dyskomfortu. Plan badania obejmuje minimalizację ryzyka związanego z odczuwaniem bólu oraz komplikacjami dotyczącymi zwierząt.

Po okresie obserwacji króliki zostaną poddane znieczuleniu a następnie eutanazji, po której badane implanty wraz z fragmentami tkanek zostaną eksplantowane i poddane dalszej analizie histopatologicznej. Pobrane zostaną również wycinki wybranych narządów wewnętrznych (śledziona, wątroba, nerka-prawa i lewa, płuca, węzły chłonne), które również zostaną poddane analizie histopatologicznej celem oceny ewentualnych nieprawidłowości. Dodatkowo w dniu implantacji po 1, 14, 30 i 90 dniach pobrana zostanie krew celem wykonania oceny morfologii i CRP, która pozwoli na ocenę stanu zdrowia zwierząt oraz wykluczenie wpływu implantowanego materiału polimerowego na stan ich zdrowia.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Do badania włączonych zostanie 40 osobników gatunku królik europejski, rasy nowozelandzki biały.

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 niezmiernie istotną rolę odgrywa ocena biogodności materiałów polimerowych, które podlegają wpływom miejscowym oraz mechanicznemu oddziaływaniu z tkankami 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 żywym organizmie. Jest to kluczowy argument, który wymusza podjęcie decyzji o wprowadzeniu do badania modelu zwierzęcego.

Ograniczenie

Wśród opisanych w literaturze i dostępnych modeli zwierzęcych, szeroko stosowany do oceny biokompatybilności jest model królika nowozelandzkiego, umożliwiający dokładną obserwację reakcji organizmu na badany materiał i tym samym uzyskanie wiarygodnych wyników.

Eksperyment ma na celu potwierdzenie bezpieczeństwa i możliwości stosowania dwóch badanych materiałów polimerowych, planowanych do użycia przy wytworzeniu biodegradowalnych stentów

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

metodą mikrowtrysku. Takie postępowanie gwarantuje, że w wypadku potwierdzenia hipotez badawczych, będzie możliwe bezpieczne przejście do kolejnych faz badań przedklinicznych z budową finalnego prototypu. W trakcie pierwszej implantacji próbek operator wykorzystując jedno zwierzę określi łatwość i bezpieczeństwo przeprowadzania procedury i przedstawi uwagi dotyczące możliwości jej usprawnienia. 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.

Udoskonalenie

Kategoria dotkliwości przewidziana w badaniu jest kategorią możliwie najmniej dotkliwą dla zwierząt. Zwierzęta, zostaną poddane znieczuleniu ogólnemu, a po wykonanej procedurze, będą poddane obserwacji. Dzięki temu zwierzęta nie będą narażone na odczuwanie jakiegokolwiek bólu związanego z eksperymentem.

Doświadczenie zespołu badawczego pozwoliło na opracowanie optymalnego modelu prowadzenia badań, który oparty jest na minimalnym odczuwaniu stresu i bólu przez zwierzęta. Króliki zostaną umieszczone pojedynczo w specjalnych klatkach, przystosowanych dla danego gatunku. Klatki wyposażone będą w specjalne poidła i pojemniki na karmę, pozwalające zwierzętom na stały dostęp do wody i pożywienia. Zgodnie z zaleceniami Ustawy w każdej klatce znajdować się będą piłki do zabawy zapewniające wzbogacenie środowiska zwierząt w trakcie pobytu w Pracowni.

Wszelkie czynności wchodzące w plan procedury są wykonywane poza zasięgiem wzroku innych zwierząt, aby nie wywoływać u zwierząt niepotrzebnego stresu. 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. 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 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.

Stosując najnowocześniejsze techniki praktyki klinicznej zespół przeszkolonych i doświadczonych lekarzy oraz weterynarzy przeprowadzi zabieg tak, aby uzyskać jak największą liczbę wyników przy możliwie najmniejszej, zakładanej liczbie zwierząt.

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.