

# NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: Opracowanie nowego kardioznacznika do oceny perfuzji mięśnia sercowego i diagnostyki choroby wieńcowej z wykorzystaniem techniki PET (Positron Emission Tomography)

2. Czas trwania projektu 18 lipiec 2016 – 1 lipiec 2019

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) układ sercowo-naczyniowy, obrazowanie, radioizotop

Cel projektu (art. 3 ustawy) (wpisać odpowiednią kategorię z poniższych) B. Badania translacyjne lub stosowane

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 projektu jest zbadanie możliwości diagnostycznych nowego kardioznacznika stosowanego do oceny perfuzji mięśnia sercowego i diagnostyki choroby wieńcowej z wykorzystaniem techniki PET (Positron Emission Tomography). W trakcie prac zbadane zostaną co najmniej trzy nowe związki znakowane radioizotopami. Opracowywane kardioznaczniki będą pozbawione ograniczeń charakterystycznych dla innych znaczników kardiologicznych do PET i będą charakteryzowały się określonymi, nowymi cechami i funkcjonalnościami. W chwili obecnej ocena perfuzji, czyli przepływu krwi przez mięsień sercowy, przeprowadzana jest za pomocą koronarografii wieńcowej badania SPECT (Single-Photon Emission Computed Tomography) lub PET. Koronarografia jest obecnie złotym standardem w diagnostyce choroby wieńcowej, jednak jest procedurą inwazyjną i kosztowną, która

wiąże się z ryzykiem zawału serca lub udaru mózgu oraz innymi powikłaniami. SPECT jest szeroko stosowaną metodą nieinwazyjnej oceny perfuzji mięśnia sercowego. Badanie to obarczone jest, istotnymi z punktu widzenia diagnostyki choroby wieńcowej, wadami: obrazy mają niską rozdzielczość, zawierają artefakty a do ich otrzymania jest niezbędny długi czas skanowania i ekspozycja na promieniowanie jonizujące. Po badaniu SPECT znaczny odsetek pacjentów jest klasyfikowany jako fałszywie dodatni i niepotrzebnie poddawany inwazyjnej koronarografii. Natomiast izotopy stosowane w badaniu PET do diagnostyki mięśnia sercowego posiadają istotne ograniczenia: krótki okres półtrwania oraz nieoptymalny profil farmakokinetyczny.

Opracowany znaczniki a tym samym badanie będzie mogło być przeprowadzane u osób zagrożonych chorobą niedokrwienną serca, u których stwierdza się np. wysokie stężenie cholesterolu krwi, nadciśnienie tętnicze, cukrzycę, podwyższone stężenie fibrynogenu, homocysteiny czy kwasu moczowego. Do osób z grupy ryzyka zalicza się m. in.: palaczy tytoniu, osoby w podeszłym wieku, osoby prowadzące siedzący tryb życia, osoby otyłe.

W realizowany Projekcie perspektywicznym celem jest, aby edukować, promować i uczynić obrazowania perfuzji serca z wykorzystaniem techniki PET. Opracowanie nowego kardioznacznika może okazać się krokiem milowym przy wyznaczaniu nowych standardów diagnostycznych techniki PET, podobnie, jak ma to miejsce w diagnostyce onkologicznej.

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

Szczury, stado Wistar, 110 osobników

## 7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA<sup>1</sup>

1. Ograniczenie: liczba zwierząt oraz wybór modelu, są zoptymalizowane pod kątem ilości i jakości przewidywanych danych. Techniki izotopowe pozwalają ograniczyć liczbę zwierząt badanych, poprzez uzyskanie informacji o biodystrybucji związków biologicznie czynnych w całym organizmie w trakcie jednego badania. Uzyskane wyniki analizowane są za pomocą dedykowanego oprogramowania,

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

umożliwiającego m.in. określenie dynamiczne miejsc kumulacji znaczników. Podana sumaryczna liczebność grupy (dla co najmniej czterech związków znakowanych radioizotopami) ma minimalny wymiar niezbędny do wykrycia istotności statystycznej. Dodatkowo osoby pracujące przy projekcie są dobrze wyszkolone do przeprowadzenia opisanych procedur. Dostępne dane literaturowe wskazują, że optymalna grupa statystyczna dla badań PET/CT mieści się w zakresie od 12 do 16 zwierząt. Z uwagi na liczbę analizowanych zmiennych (m.in. szybkość dystrybucji znacznika, potencjalne miejsca kumulacji znacznika w co najmniej czterech organach, oczekiwana zgodność wyników) optymalna liczba modeli zwierząt wykorzystanych w pojedynczym cyklu eksperymentów dla jednego kardioznacznika wynosi 13.

2. Zastąpienie: niestety w planowanym doświadczeniu zastąpienie modelu szczurzego nie jest możliwe zastąpieniem eksperymentów bez udziału zwierząt. Dostępne dane literaturowe wskazują, że m.in. na wielkość analizowanych organów model szczurzy jest lepszym modelem od modelu mysiego w badaniach nowych radiofarmaceutyków w fazie przedklinicznej.

3. Udoskonalenie: podczas przeprowadzania doświadczenia z wykorzystaniem technik PET/CT zwierzęta będą utrzymywane w znieczuleniu ogólnym a procedura przeprowadzana będzie przez pod opieką przeszkolonego personelu, dzięki czemu temu uda się zminimalizować stres jaki mogą odczuwać zwierzęta. Ponadto do prowadzenia badań będą wykorzystywane nowoczesne techniki, dzięki którym uzyskane w doświadczeniu dane będą dobrej jakości i będą posiadały wszystkie potrzebne informacje. Eksperymenty dynamiczne i statyczne pozwolą uzyskać miarodajne wyniki, wpływające na procedurę przeprowadzenia kolejnych eksperymentów.