

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu „Ocena bezpieczeństwa oraz skuteczności urządzenia do rewaskularyzacji przeznaczonego do trombektomii mechanicznej i mikrokateterów na modelu świni domowej.”

Czas trwania projektu : 3 miesiące

2. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) udar mózgu; trombektomia

3. 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 krajach Unii Europejskiej udar mózgu jest najczęściej występującym poważnym schorzeniem neurologicznym oraz jedną z głównych przyczyn zgonów. Ponad 50% pacjentów, którzy przebyli udar mózgu jest niepełnosprawnych. Częstość występowania udaru mózgu rośnie wraz ze starzeniem się populacji, jednak może dotyczyć chorych w każdej grupie wiekowej. Za wysoką umieralność odpowiedzialne są trzy czynniki: zapadalność, wczesna śmiertelność po zachorowaniu i śmiertelność późna w wyniku następstw choroby. Globalny spadek umieralności z powodu udaru obserwowany w ostatnich dziesięcioleciach spowodowany był lepszą kontrolą czynników ryzyka udaru, a stąd mniejszą zapadalnością na udar. Z tego powodu poprawa rokowania pacjentów po udarze mózgu jest jednym z kluczowych punktów ochrony zdrowia.

Około 80% z udarów mózgu to udary niedokrwienne, głównie spowodowanych niedrożnością dużych

naczyn krwionośnych. Wczesne leczenie zapewniające bezpieczne, szybkie oraz efektywne udrożnienie naczynia jest niezbędne w celu poprawy rokowania pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu. Do niedawna jedyną zatwierdzoną metodą leczenia udaru niedokrwiennego mózgu była tromboliza, czyli „rozpuszczenie” skrzepu, przy użyciu rekombinowanego tkankowego aktywatora plazminogenu (rt-PA, ang. recombinant tissue plasminogen activator). Niestety, ta metoda leczenia jest obwarowana licznymi przeciwwskazaniami, głównie wynikającymi z dużego ryzyka powikłań krwotocznych. Ponadto, nawet w wypadku braku przeciwwskazań, leczenie trombolityczne przynosi korzyści tylko, jeżeli zostanie zastosowane w przeciągu 6 godzin od objawów udaru. W związku z powyższym odsetek chorych współcześnie leczonych tą metodą nie przekracza 20%.

Od 2014 roku zostało opublikowanych wiele pozytywnych badań klinicznych przy użyciu mechanicznej trombektomii, czyli aspiracji („odesiania”) skrzepiny przez długi cewnik, doprowadzając do istotnego postępu w opiece nad pacjentami z udarem niedokrwiennym mózgu spowodowanym zamknięciem dużych naczyn. Skuteczność tej terapii jest zdecydowanie wyższa niż dotychczas stosowanych metod leczenia. Dodatkowo mechaniczna trombektomia wykazała istotne zmniejszenie nie tylko objawów czy skutków neurologicznych, ale również śmiertelności chorych w porównaniu dożylną trombolizą. W Polsce obecnie prowadzony jest program pilotażowy dotyczący tej metody leczenia, który ma prowadzić do jej szerszego rozpowszechnienia. W celu dalszego zwiększenia dostępności do tej metody oraz poprawienia jej bezpieczeństwa konieczne jest wprowadzenia nowej generacji urządzeń do mechanicznej trombektomii.

Zaplanowane badanie ma na celu ocenę urzęczenia do rewaskularyzacji przeznaczonego do trombektomii mechanicznej i mikrokatecterów na modelu świni domowej. Uzyskanie pozytywnych wyników, stanowić będzie podstawę do wprowadzenia omawianego urządzenia do etapu badań klinicznych i docelowo również do codziennej praktyki klinicznej. Może to przyczynić się na zwiększenie dostępności tej metody leczenia w Polsce, a tym samym poprawy rokowania i ograniczenia śmiertelności chorych na udar mózgu w naszym kraju.

Urządzenie do trombektomii wykonane jest z rurki nitinolowej (stop niklu i tytanu). Kształt uzyskano za pomocą obróbki laserowej. Posiada platynowe znaczniki pozwalające na łatwiejszą lokalizację w czasie przeprowadzania zabiegu. Charakteryzuje się odpowiednią siłą radialną i odpowiednimi parametrami technicznymi, dzięki czemu doskonale dopasowuje się do ściany naczynia i usuwa skrzep. Urządzenie współpracuje z dedykowanymi mikrocewnikami, które także zostaną użyte i sprawdzone w badaniu.

Zaplanowano włączenie do badania 4 osobników świni domowej. Badanie zostanie przeprowadzone w jednej grupie osobników świni domowej, w jednym punkcie czasowym. W badaniu zaplanowano przeprowadzenie 6 trombektomii mechanicznych za pomocą badanego urządzenia w zakresie tętnicy szyjnej wewnętrznej. W celu uzyskania embolizacji naczynia zostanie do niego selektywnie podana uprzednio przygotowany skrzep. Następnie po odczekaniu 5 minut w celu osadzenia się skrzepu w naczyniu zostanie przeprowadzona angiografia pozwalająca precyzyjnie określić lokalizację skrzepu. Następnie podjęta zostanie próba udrożnienia naczynia za pomocą urządzeń do trombektomii mechanicznej. Bezpośrednio po przeprowadzeniu mechanicznej trombektomii zostanie wykonana kontrolna angiografia, która pozwoli na ocenę skuteczności badanego urządzenia oraz jego wpływu na lokalną anatomię tętnic. Pozwoli to zaobserwować dokonujące się zmiany w domózgowym układzie naczyniowym oraz efekt oddziaływania systemu na naczynie, odpowiadające zmianom powstającym w ludzkim organizmie podczas tego typu zabiegów.

Przeprowadzenie analizy bezpieczeństwa urządzenia do trombektomii na modelu jest bezwzględnie konieczne przed wprowadzeniem tej – potencjalnie ratującej życie – metody leczenia do badań a następnie zastosowania klinicznego u ludzi.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

4, świnia (*Sus scrofa domesticus*)

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Zastąpienie. Świnia domowa jest najczęściej używanym modelem zwierzęcym w badaniach układu sercowo-naczyniowego, ze względu na anatomiczne podobieństwo serca i naczyń krwionośnych człowieka i świni. Opierając się na dostępnych doniesieniach naukowych w zakresie biologii naczyniowej nie istnieje obecnie model komputerowy bądź ex vivo, który w adekwatnym stopniu mógłby odwzorowywać zabieg trombektomii, który jest złożonym zabiegiem interwencyjnym, wewnątrznaczyniowym. Model biologiczny jest niezbędny do zbadania fizjologicznej reakcji układu naczyniowego na procedurę zabiegową. Rozmiar świńskich naczyń domózgowych jest porównywalny do ludzkich, co pozwala na zastosowanie standardowych urządzeń do przeprowadzenia zabiegów stosowanych w praktyce klinicznej. Nie ma możliwości przeprowadzenia podobnych badań, mających na celu ocenę bezpieczeństwa zabiegów trombektomii naczyń domózgowych, na mniej złożonych organizmach.

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

Ograniczenie. Do przeprowadzenia badania przedklinicznego zaplanowano włączenie 4 świh. Jeżeli na podstawie zabiegów przeprowadzonych na 3 osobnikach uzyskane zostaną wystarczające dane, czwarte zwierzę nie zostanie włączone do eksperymentu. Dodatkowe zwierzę jest zaplanowane jako rezerwa w przypadku występowania niekorzystnego układu anatomicznego czy powikłań okołozabiegowych. U każdego ze zwierząt zabieg wprowadzenia skrzepiny i trombektomii zostaną przeprowadzone w obrębie obu dostępnych tętnic szyjnych, co pozwoli na maksymalne wykorzystanie włączonych do badania osobników. Zaplanowana grupa zwierząt i sposób przeprowadzenia procedury na punkt czasowy jest uważana za wystarczającą i optymalną w celu zapewnienia niezbędnych informacji odnosnie bezpieczeństwa badanego urządzenia oraz do zapewnienia założonego celu badania.

Udoskonalenie. W okresie kwarantanny zwierzętom planowanym do eksperymentu zostaną zapewnione optymalne warunki bytowe. Zwierzęta będą przetrzymywane w rusztowych, bezściółkowych kojcach, gdzie nie będą znajdować się zwierzęta żadnego innego gatunku i nie będzie możliwości przedostania się zapachów innych zwierząt. Dla zapewnienia potrzeb społecznych zwierząt planuje się przetrzymywanie 2 osobników/kojec. W kojcach dla zwierząt dostępne będą gumowe zabawki, gryzaki. Zwierzęta będą miały stały dostęp do wody, bez ograniczeń co do ilości. Standardowa pasza będzie podawana ad libitum. Wstępną podaż leków anestetycznych przed zabiegiem zostanie przeprowadzona jeszcze przed przeniesieniem do pokoju przygotowanego, gdzie będą prowadzone pierwsze inwazyjne procedury przygotowujące do eksperymentu. Takie przygotowanie umożliwi minimalizację uciążliwości całego eksperymentu dla zwierzęcia. Cały zabieg będzie przeprowadzony w pełnej sedacji, monitorowanej przez wykwalifikowany personel. Przez cały czas przed i około zabiegowy zwierzęta będą monitorowane na okoliczność konieczności włączenia leczenia przeciwbólowego.

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.