

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: „Ocena przydatności Neuromodulującej Stymulacji Serca (Cardiac Neuromodulation Therapy - CNT) w leczeniu niewydolności krążenia”

2. Czas trwania projektu: 12 miesięcy

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): neuromodulacja, niewydolność krążenia

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.

Niewydolność krążenia jest jedną z najczęstszych przyczyn zgonów na świecie. Statystycznie śmiertelność w przypadku niewydolności serca przewyższa nawet śmiertelność w chorobach nowotworowych. Dotychczasowe metody leczenia pomimo dużego postępu są nadal niewystarczające. Mimo ciągłego postępu w leczeniu niewydolności krążenia cały czas konieczne jest dalsze doskonalenie metod leczniczych w celu poprawy zarówno komfortu życia pacjentów jak i zmniejszenia śmiertelności.

Aktualnie nie istnieje uniwersalna przyczynowa i dostępna dla ogółu pacjentów metoda leczenia niewydolności krążenia, a istniejące metody terapii koncentrują się na złagodzeniu objawów i/lub wydłużeniu oczekiwanego czasu życia. Istota zarówno farmakologicznych jak i opartych na urządzeniach wszczepialnych dostępnych powszechnie metod terapeutycznych opiera się na redukcji obciążenia wstępnego (preload) i następczego (afterload) (inhibitory ACE, diuretyki), i/lub hamowaniu aktywności współczulnej (β -blokery, denervacja tętnic nerkowych). Metody bezpośrednio poprawiające funkcję skurczową serca są dostępne jedynie dla wybranych populacji pacjentów (pacjenci z szerokimi zespołami QRS i blokiem lewej odnogi pęczka Hisa) jak to ma miejsce w przypadku terapii resynchronizującej (CRT) lub z uwagi na swoją cenę i złożoność techniczną mogą znaleźć zastosowanie

jedynie u nielicznych krańcowo ciężko chorych (przeszczep serca, mechaniczne wspieranie lewej komory – LVAD).

Firma BackBeat wykazała wcześniej, że opracowana przez nią metoda terapeutyczna polegająca na zastosowanie algorytmów stymulacji opartych sekwencyjne wydłużanie i skracania opóźnienia przedsionkowo-komorowego (AV-delay) może modulować zarówno obciążenie wstępne jak i następne oraz aktywność współczulną. Terapia ta nazwana „Neuromodulującą Stymulacją Serca” (Cardiac Neuromodulation Therapy – CNT) została stworzona w celu obniżania ciśnienia tętniczego. Wykonane badania przedkliniczne i kliniczne potwierdziły skuteczność CNT w obniżaniu ciśnienia tętniczego w skutek redukcji zarówno obciążenia wstępnego jak i następnego oraz hamowania aktywności współczulnej. Zrozumienie mechanizmów w jaki CNT wpływa na obniżenie ciśnienia tętniczego oraz zasad stosowania tej terapii wymagało przeprowadzenia przed podjęciem prób u ludzi, zarówno ostrych jak i przewlekłych badań przedklinicznych z użyciem normotensyjnych jak i hipertensyjnych zwierząt.

W leczeniu niewydolności krążenia zastosowanie znalazły te same grupy leków co w leczeniu nadciśnienia tętniczego. Można oczekiwać, że terapia oparta na tej samej zasadzie co CNT, z zastosowaniem zmodyfikowanych algorytmów stymulacji mogła by się okazać skuteczna w leczeniu niewydolności krążenia. Celem proponowanego badania jest ocena możliwości zastosowania Neuromodulacyjnej Stymulacji Serca (CNT) w leczeniu niewydolności serca oraz adaptacja i optymalizacja algorytmów stymulacji mogących znaleźć zastosowanie w leczeniu niewydolności serca tak aby możliwa było osiągnięcie zakładanych celów bez obniżenia ciśnienia tętniczego. Ocena potencjalnych mechanizmów decydujących o przydatności Neuromodulacyjnej Stymulacji Serca w leczeniu niewydolności serca jest niezbędnym elementem łańcucha badań przedklinicznych poprzedzającym badania długoterminowej skuteczności i bezpieczeństwa.

Wzmiankowany wcześniej cel badania zostanie osiągnięty przez realizację wymienionych poniżej celów szczegółowych:

- 1) Optymalizacja wpływu CNT na modulację aktywności współczulnej poprzez aktywację baroreceptorów.
- 2) Optymalizacja wpływu CNT na obciążenie następne (opór obwodowy).
- 3) Opracowanie algorytmów stymulacji minimalizujących wpływ CNT na redukcję ciśnienia tętniczego

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Liczba - 20 szt., gatunek - Świnie (*Sus scrofa domestica*),

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Ograniczenie- Badanie zostało zaplanowane z uwzględnieniem zasady ograniczenia. Liczba zwierząt planowanych w doświadczeniach jest uzasadniona ze statystycznego punktu widzenia pozwalającego na uzyskanie wiarygodnych wyników przeprowadzonej procedury. Podczas planowania liczebności uwzględniona została możliwa śmiertelność zwierząt w trakcie procedury. Ponadto, wpisując się w zasadę ograniczenia, na jednym zwierzęciu będą testowane algorytmy stymulacji CNT od najmniej intensywnego do najbardziej intensywnego, co pozwoli ograniczyć liczbę zwierząt. Ze względu na duże doświadczenie lekarzy prowadzących w zakresie zwierzęcych technik zabiegowych i zasad stymulacji można się spodziewać, że śmiertelność zwierząt w trakcie pomiarów zostanie ograniczona do minimum.

Zastąpienie- W przeciwieństwie do innych metod modulacji aktywności autonomicznego układu nerwowego takich jak: Medtronic Symplicity SpiralaTM renal denervation device i the CVRx Barostim NeoTM carotid baroreceptor stimulation device, wpływ CNT na aktywność układu współczulnego i przywspółczulnego nie jest bezpośredni. Pobudzenie baroreceptorów jest przenoszone przez nerw językowo-gardłowy do rdzenia grzbietowego w ośrodkowym układzie nerwowym gdzie oddziałuje na ośrodkowe mechanizmy regulujące aktywność autonomicznego układu nerwowego. Tego typu mechanizmy nie są możliwe do odtworzenia z wykorzystaniem izolowanych organów i nie są porównywalne w modelach z wykorzystaniem małych zwierząt. Ocena i optymalizacja terapii CNT wymaga wykorzystania modeli eksperymentalnych wykorzystujących duże zwierzęta. Testowana nowatorska metoda leczenia niewydolności krążenia może trafić do użytku klinicznego u pacjentów po pozytywnym przejściu przez testy na zwierzętach.

Doskonalenie- Zwierzęta będą przetrzymywane w rusztowych, bezściółkowych kojcach dla zwierząt. w pomieszczeniach nie będą znajdować się zwierzęta żadnego innego gatunku i nie będzie możliwości

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

przedostania się zapachów innych zwierząt. Dla zapewnienia potrzeb społecznych zwierząt planuje się przetrzymywanie 2 osobników w kojcu, w którym obecnie będzie wzbogacenie środowiska (gumowe zabawki, piłki). Zwierzęta będą miały stały dostęp do wody, bez ograniczeń co do ilości. Standardowa pasza będzie podawana ad libitum. Według potrzeb, zwierzęta będą myte w celu utrzymania odpowiednich warunków zoohigienicznych.

Wszelkie procedury diagnostyczne oraz leczenie wykonywane będą w osobnym pomieszczeniu, poza zasięgiem wzroku zwierząt. Wykwalifikowany personel techniczny zapewni codzienną kontrolę stanu zdrowia zwierząt i zapewnienie ich dobrostanu. W zależności od potrzeb stan zdrowia zwierząt będzie kontrolowany przez lekarza weterynarii.

Mając na uwadze zasadę udoskonalenia, zapewnienie komfortu zwierząt jest istotnym elementem zaplanowanego badania. W celu wykluczenia bólu i dyskomfortu zwierząt zastosowane będzie włączenie leków przeciwbólowych i pełna narkoza podczas zabiegu, zapewnienie opieki odpowiednio wykwalifikowanego personelu weterynaryjnego podczas przygotowania zwierzęcia do zabiegu i w czasie jego trwania. Zastosowane substancje lecznicze i środek do eutanazji będą przeznaczone odpowiednio do wybranego przez nas gatunku.

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.

