

ANEXA nr. 4: REZUMATUL CU CARACTER NONTEHNIC AL PROIECTULUI

Titlul proiectului	"Studiul efectului nanoparticulelor terapeutice la nivelul plăcilor coronariene, în corelație cu profilul imagistic al plăcilor aterosclerotice la șoareci"		
Durata proiectului (în luni)	1,5 luni		
Cuvinte-cheie (maximum 5) ⁽¹⁾	Ateroscleroză, nanoparticule, placă vulnerabilă, CT cardiac.		
Scopul proiectului ⁽²⁾ (puteți alege mai multe răspunsuri)	- Cercetare de bază ⁽³⁾	DA	
	- Cercetare translațională și aplicată ⁽³⁾	DA	
	- Utilizare normativă și producere de rutină:		NU
	- Controlul calității (inclusiv testarea siguranței și a puterii imunogene a loturilor)		NU
	- Alte testări ale eficacității și ale toleranței		NU
	- Testări ale toxicității și alte testări ale siguranței, inclusiv farmacologie		NU
	- Producere de rutină		NU
	- Protecția mediului natural în interesul sănătății ori al bunăstării oamenilor sau animalelor		NU
	- Conservarea speciilor		NU
	- Învățământ superior		NU
	- Formare		NU
	- Investigații medico-legale		NU
- Menținerea coloniilor de animale modificate genetic, neutilizate în alte proceduri		NU	
Obiectivele și beneficiile preconizate ale proiectului			
Descrieți obiectivele proiectului (de exemplu, abordând anumite necunoscute științifice sau anumite necesități științifice sau clinice).	Proiectul de față își propune urmărirea procesului de ateroscleroză – evoluția plăcilor, componentele, gradul de vulnerabilitate, factori care contribuie la instabilizarea leziunilor - la nivelul plăcilor coronariene prin administrarea de nanoparticule cu rol atât diagnostic cât și terapeutic. Aceasta se bazează atât pe evaluarea morfologică/histologică a plăcilor cât și pe datele imagistice obținute.		
Care sunt potențialele beneficii care ar putea rezulta în urma acestui proiect? Explicați modul în care știința ar putea avansa, iar oamenii, animalele sau mediul pot beneficia, în ultimă instanță, de proiect. Acolo unde este cazul, diferențiați între beneficiile pe termen scurt (pe durata proiectului) și beneficiile pe termen lung (care se pot acumula după încheierea proiectului).	<p>-Dezvoltarea unor noi protocoale de diagnostic si terapeutice bazate pe imagistică avansata si pe efectul terapeutic (nanoparticule terapeutice) sau diagnostic al nanoparticulelor</p> <p>-Noi terapii ale tratamentul placilor ateroclerotice bazate pe implantarea de nanoparticule, pentru imbunatatirea prognosticului pacientilor cu boala coronariana ischemica</p> <p>-Prevenirea complicatiilor aparute in urma recularizarii prin stentare coronariana prin evitarea implantarii materialelor straine.</p>		

Prejudiciile preconizate

În ce proceduri vor fi utilizate animalele în mod obișnuit (de exemplu, injecții, intervenții chirurgicale)? Indicați numărul și durata acestor proceduri.

Animalele vor fi utilizate în 3 proceduri după cum urmează:

1. Administrarea injectabil (i.v./s.c.) de nanoparticule
 - După 7 zile de aclimatizare, animalelor de laborator li se va administra o doză de nanoparticule (Exitron nano 1200) în funcție de greutatea corporeală
 - a) administrarea de anestezie prin injecție i.p.
-Anestezia se realizează cu – un amestec de 120mg/kg Ketamină și 10mg/kg Xilazină s.c.
 - b) Intervenție chirurgicală mică - izolare vena jugulară pentru administrarea i.v. a nanoparticulelor
 - c) administrare s.c. analgezic post intervenție chirurgicală
 - d) la 5 ore efectuarea sub anestezie de investigații imagistice complexe de tipul computer tomografie
2. La 7 zile de la administrarea nanoparticulelor se realizează a doua examinare CT sub anestezie
 - Anestezia se realizează cu – un amestec de 120mg/kg Ketamină și 10mg/kg Xilazină s.c.
3. Excizie cord, după eutanasiere, în vederea studiilor de morfopatologie și imunohistochimie pe țesut cardiac
 - La finalul celei de-a doua examinări CT, animalele vor fi eutanasiate, iar cordul se va preleva pentru studii de morfopatologie și imunohistochimie.
 - Eutanasia se realizează cu – Phenobarbital Sodic >100 mg/kgc; i.p.

Care sunt impacturile/efectele adverse preconizate asupra animalelor, cum ar fi durerea, pierderea în greutate, inactivitatea/mobilitatea redusă, stresul, comportamentul anormal și durata acestor efecte?

- durere minimă provocată de administrarea injectabil de anestezie/nanoparticule respectiv la administrarea soluțiilor de eutanasiere
- stres determinat de manipularea animalelor, preconizat a fi redus prin interacțiunea minimă cu animalele neanesteziate
- nu se preconizează alt tip de prejudiciu adus animalelor în timpul protocolului experimental.

Care sunt speciile și numărul de animale care urmează să fie utilizate? Care sunt nivelurile de severitate preconizate și numărul de animale din fiecare categorie de severitate (per specie) ?

Specia ⁽⁴⁾	Numărul total estimat	Numărul estimat în funcție de severitate			
		Fără recuperare	Superficială	Moderat	Severă
soareci	50 buc	50 buc			

Ce se va întâmpla cu animalele aflate în viață la finalul procedurii? ⁽⁵⁾ ⁽⁶⁾	Numărul estimat care urmează a fi reutilizat	Numărul estimat care urmează a fi returnat într-un habitat/sistem de creștere	Numărul estimat care urmează a fi relocat
	0	0	0
Vă rugăm să furnizați motive pentru situația planificată a animalelor după procedură.	Protocolul experimental va fi completat de un studiu <i>in vitro</i> pe cordul excizat de șoareci prin efectuarea de analize morfopatologice și imunohistochimice necesare pentru caracterizarea plăcilor aterosclerotice, astfel cordul de șoarece va fi transportat în întregime la sfârșitul protocolului în serviciul de anatomiepatologică		
Punerea în aplicare a principiului înlocuirii, reducerii și îmbunătățirii			
1. Înlocuirea Indicați alternativele disponibile în acest domeniu care nu folosesc animale și motivul pentru care acestea nu pot fi utilizate în scopul proiectului.	Cercetarea proceselor din ateroscleroză poate fi realizată doar pe modele de animale vii (care dezvoltă această boală – de exemplu șoareci) având în vedere caracterul sistemic și progresiv al bolii. Procesele enzimaticе, rolul sistemului imunitar joacă un rol indispensabil în patofiziologia aterosclerozei, care nu poate fi modelată pe țesuturi ex vivo.		
2. Reducerea Explicați modul în care a fost stabilit numărul de animale pentru acest proiect. Descrieți măsurile luate pentru a reduce numărul de animale care urmează să fie utilizate și principiile folosite pentru elaborarea de studii. După caz, descrieți practicile care vor fi folosite în cadrul proiectului de reducere la minimum a numărului de animale utilizate în conformitate cu obiectivele științifice. Aceste practici pot include, de exemplu, studii-pilot, modelare pe calculator, utilizare în comun de țesuturi și reutilizare.	Numărul de animale folosite în proiect este redus la numărul minim necesar pentru demonstrarea obiectivelor. S-a cercetat rata de apariție a aterosclerozei la această specie și s-a determinat numărul de subiecte necesare pentru a avea numărul potrivit de plăci ateromatoase identificabile și prelucrabile după injectarea nanoparticulelor.		

<p>3. Îmbunătățirea Dați exemple de măsuri specifice (de exemplu, monitorizare sportivă, asistență postoperatorie, gestionarea durerii, dresarea animalelor) care urmează să fie luate, în legătură cu procedurile, pentru a reduce la minimum costurile bunăstării (prejudiciile aduse) animalelor. Descrieți mecanismele de preluare a noilor tehnici de îmbunătățire pe durata de viață a proiectului.</p>	<p>Proiectul are în vedere utilizarea de metode care să reducă la minimum durerea, suferința sau stresul ce pot fi provocate animalelor. Vom acorda o atenție sporită modului de adăpostire și îngrijire pentru a spori confortul animalelor.</p> <p>Animalele vor fi adăpostite individual, într-un mediu controlat, cu un ciclu lumină / întuneric de 12/12 ore, și vor avea acces liber la apă și hrană.</p> <p>Se vor utiliza șoareci care sunt modificați genetic pentru a dezvolta ateroscleroză în condiții de laborator, respectiv permit studierea in vivo a proceselor de ateroscleroză.</p> <p>Pentru a reduce la minim suferința animalelor se vor utiliza metode de analgezie și anestezie pentru efectuare procedurilor,</p>			
<p>Explicați alegerea speciilor și stadiile de dezvoltare aferente.</p>	<p>Modelele experimentale animale pentru studiul alterosclerozei sunt extrem de limitate și include mai degrabă animale mari, în acest sens specia de șoareci modificați genetic prezintă alegerea ideală pentru studiile ce vizează cercetări în domeniul aterosclerozei, fiind un model animal mic, iar această specie fiind susceptibile dezvoltării plăcilor de aterom.</p>			
<p>Proiectele selectate pentru evaluarea retroactivă ⁽⁷⁾</p>	-	-	-	-
<p>(1) Inclusiv condițiile științifice care pot conține mai mult de 5 cuvinte, cu excepția speciilor și a scopurilor înscrise în altă parte în document.</p> <p>(2) De furnizat printr-un meniu derulant.</p> <p>(3) Lista scopurilor în conformitate cu categoriile și subcategoriile de raportare statistică anuală.</p> <p>(4) Specii în funcție de categoriile de raportare statistică anuală, cu o opțiune suplimentară de «mamifer nespecificat» pentru a păstra anonimatul în cazuri excepționale.</p> <p>(5) Speciile care urmează să fie preluate din răspunsul la întrebarea anterioară, corespunzătoare categoriei relevante (proporții).</p> <p>(6) Sunt posibile mai multe opțiuni pentru fiecare specie în parte.</p> <p>(7) Puteți alege mai multe răspunsuri.</p>				