

Begeleidingsformulier aanvraag dierproef DEC- UM

Versie 2006

DECNR: 2011-020**Nieuw****Ontvangen: 10-02-2011**

DEC datum goedkeuring#	Type aanvraag 2
25-02-2011	Nieuw / Herz.versie / Pilot

VROM/GGONR³LNV/CBDNR⁴

Hoofdproject	CARIM	NUTRIM	Hersenen en gedrag	GROW	biomaterialen	Ander UM	Geen UM
--------------	-------	--------	--------------------	------	---------------	----------	---------

Deelproject	1. 2. 3.	1. 2. 3. 4.	1. 2. 3.	1. 2. 3.			
-------------	----------	-------------	----------	----------	--	--	--

Financieel beheerder	
----------------------	--

Budgetnummer 30983163 N

Titel van het onderzoek:

Training van intramyocardiale injectie voor cardiochirurgen

startdatum 1 maart 2011

einddatum 9 1 maart 2013

Duur van de proef¹⁰:

1 dag

Naam	Tel (+ Tel privé enkel VO, VVO en VM)	E-mailadres	Bevoegdheid ⁵	Cap. groep /afdeling
1. Verantwoordelijk onderzoeker (VO)			Art.9	
2. Vervanger VO (VVO)			Art.9	
3. Verantwoordelijk medewerker (VM) GGO ⁷				
4. overige uitvoerenden			12 ⁸	CPV
5.			Art.9/12 ⁸ Anders ⁶ :	

Diergroep	1	2	.	.	.	.	.
ctrl/exp/sham	exp						
Diersoort	Pig						
Stam	mixed						
Construct / mutatie ?							
Herkomst (leverancier) *	03						
Aantal	12						
Geslacht	m/v						
Dieren immuuncompetent ?	ja	ja/nee ⁸	ja/nee ⁸	ja/nee ⁸	ja/nee ⁸	ja/nee ⁸	ja/nee ⁸
Leeftijd/gewicht	60 kg						
Doel van de proef *	29						
Belang van de proef *	01						
Toxicologisch onderzoek *	01						
Bijzondere technieken *	01						
Anesthesie *	04						
Pijnbestrijding *	04						
Mate ongerief *	02						
Toestand dier einde exp*	01						

* VHL-coderingen zie bijlage

1 verantwoording

Aanvraag dierproef DEC-UM

Titel: Training van intramyocardiale injectie voor cardiochirurgen

1. Doel van de proef.

Het doel van deze training is om cardiologen/cardiochirurgen te trainen om intramyocardiale injectie te doen van een polymere substantie in het bewegende hart. Voor patienten met hartfalen zijn geen afdoende chirurgische mogelijkheden. Een van de opties is om biomaterialen in de hartwand te spuiten om deze stijver te maken zodat de contractie effectiever verloopt. Preklinische veiligheids en effectiviteitsstudies in honden waren succesvol. Als voorbereiding op een klinische trial moeten cardiologen/cardiochirurgen getraind worden in intramyocardiale injecties, aangezien dit geen standaard procedure is in de huidige behandelingen. Deze training is een vereiste van de FDA om cardiochirurgen patienten te laten behandelen in het kader van een klinische trial. Inmiddels zijn en 5 cardiochirurgen succesvol getraind. Fase I van de trial is goed verlopen zodat de therapie als veilig kan worden beschouwd. Om effectiviteit te testen is een veel groter aantal patienten nodig en daarmee meer centra die patienten includeren. Het is de bedoeling om in Europa nog 12 extra cardiochirurgen te trainen.

2. Maatschappelijke relevantie en/of wetenschappelijk belang



De incidentie van hartfalen is zeer hoog en neemt toe door de vergrijzing en de verbeterde zorg. De mortaliteit is hoog. Chirurgische behandelingen zijn schaars en allen experimenteel. Een relatief eenvoudige injectie therapie (hoewel nog steeds open thorax) zou, indien veilig en effectief, een welkome aanvulling zijn op het huidige, magere, therapeutische arsenaal

3. Alternatieven

Het werkterrein bij deze training is een open thorax, en een kloppend hart. Dit is nog niet in vitro of met modellen na te bootsen.

4. Ethische afweging

De klinische behandeling van hartfalen is overwegend medicamenteus en is niet levensverlengend. Verbeterde behandeling zou hier wezenlijk aan kunnen bijdragen. Klinische trials zijn hiervoor onontbeerlijk en daarvoor moeten weer artsen worden opgeleid voor deze specifieke techniek. Het belang van een betere behandeling en betere prognose van hartfalen weegt ruimschoots op tegen het matige ongerief in een beperkt aantal proefdieren.

2 wetenschap

5. Wetenschappelijke onderbouwing

Niet van toepassing, want trainingsprotocol

6. Wetenschappelijke beoordeling

en hebben uitvoerige expertise in de klinische behandeling van hartfalen en onderzoek naar hartfalen. heeft het project wetenschappelijk beoordeeld en goed bevonden.

3 proefdier

7. Proefdier keuze

7a. Soort, stam / herkomst / eindbestemming

Varkens van 55 - 65 kg, reguliere herkomst, uiteindelijke bestemming: dood na beëindiging van de training.

Zomogelijk kunnen na afloop van het experiment verschillende organen van het dier gebruikt worden voor ander wetenschappelijk onderzoek.

7b. Sexe

Voor deze studie kunnen beide sexen worden gekozen

7c. Aantallen

Voor deze trainingen is uitgegaan van acute experimenten die in de praktijk een werkdag kunnen duren. Aangezien de procedure waarschijnlijk 1 uur duurt, kunnen twee sessies per dag worden uitgevoerd.

Per te trainen cardiochirurg is 1 proefdier nodig. De chirurg injecteert het polymeer op 12 verschillende plaatsen in het hart en geen van de injecties mag te diep of te oppervlakkig zijn. Alleen als alle injecties goed zijn, wordt de chirurg gecertificeerd. Dit betekent dat er maar 1 chirurg kan trainen op 1 hart. In totaal wordt voorzien in de training van 12 chirurgen dus zijn 12 dieren nodig.

4 dierproef

8. Experiment

Het experiment bestaat voornamelijk uit de bijgevoegde SOP's.

Het proefdier wordt onder anesthesie gebracht. (SOP 1)

Een cardiochirurg en zullen samen een uur bezig zijn met de training.

De training bestaat uit het injecteren van het biomateriaal in de hartspierwand.

Na afloop zal het dier worden opgeofferd.

9. Experimentele condities

9a. Anesthesie (volgens SOP CPV-1-V)

Premedicatie:

Azaperone (stresnil®) 3mg/kg IM

ketamine 10 mg/kg IM

(Atropine 0.05mg/kg LG IM)

Inductie:

Thiopental 10-15 mg/kg LG IV (eerste 1 derde snel, dan traag IV op effect)

Intuberen en oogzalf aanbrengen

Onderhoud:

isofluraan (op effect) / zuurstof (20-40 ml/kg/min)

fentanyl bolus: 2.5 - 20 µg/kg LG IV

fentanyl CRI: 10 µg/kg LG /h IV

Vochtbalans

Infuus ringerlactaat en glucose tijdens OK.

Anti-aritmische profylaxe

Amiodarone 5 mg/kg, langzaam i.v.

9b. Euthanasie en Humane eindpunten

Euthanasie: overdosis Euthesate (pentobarbital 150 mg/kg lg iv) na beëindiging van de training

midsternale sternotomie wordt de thorac geopend. Het pericard wordt geopend er worden 12 injecties met het test artikel geplaatst in de hartspier. Dit protocol is identiek aan het protocol wat gebruikt is voor de training van de eerste 5 cardiochirurgen. Het artikel (polymeer) heeft geen directe en ook geen lange termijn bijwerkingen voor het dier. Elke injectie bedraagt 0.3 ml en is tenminste 0.8 cm verwijderd van de vorige injectie (zie tekeningen). . heeft dergelijke proeven vele malen gedaan, waarbij gebleken is dat er vrijwel geen acute of chronische problemen zijn met dergelijke intramyocardiale injecties en in de eerste 5 trainingen hebben zich ook geen bijzonderheden voorgedaan. We verwachten dan ook geen acute uitval.



Fig. injectie plaatsen aan voor (links) en achterzijde (rechts) van het hart.

Na afloop wordt het dier ge-euthanaseerd onder narcose.

Aan:

Ons kenmerk

1

*Doorkiesnummer**Maastricht*

28-02-2011

Project: Training van intramyocardiale injectie voor cardiochirurgen.

DEC-UM

Voorzitter DEC-UM

Verantwoordelijk onderzoeker (VO): M. Post

p/a secretariaat DEC-UM

Hierbij delen wij U mede dat voornoemd project aan de ethische
toetsingscriteria voor proefdiergebruik voldoet.

Secretariaat DEC-UM

T (043)

De DEC maakt geen bezwaar tegen uitvoering van dit project zoals
aangevraagd en geeft een positief advies.

Bezoekadres

Projectnummer: 2011-020*Postadres***Diersoort:** varken

Postbus 616

Aantal dieren: 12

6200 MD Maastricht

Einddatum: 25-02-2015

Uw project staat bij de DEC en CPV geregistreerd onder bovenstaand
nummer. Gelieve dieren, die voor dit project bestemd zijn, ook onder dit
nummer aan te vragen.

Voorzitter DEC-UM

Vice-Voorzitter DEC-UM