Załącznik nr 5 do SWZ

**OPIS PRZEDMIOTU ZAMÓWIENIA**

1. OPIS PRZEDMIOTU ZAMÓWIENIA:
   1. Ocena *in vivo* biozgodności oraz cech osteogennych i chondrogennych dwóch biomateriałów (MB1 i MB 2 - materiał badany 1 i 2) na dużym modelu badawczym, jako pierwszy etap badań przedklinicznych tych biomateriałów.
   2. Badania prowadzone zgodnie z:

- normą ISO 10993 (PN-EN ISO 10993-1:2021-06) lub równoważną w zakresie zasady regulujące biologiczną ocenę wyrobów medycznych w ramach procesu zarządzania ryzykiem, oceny bezpieczeństwa biologicznego wyrobu medycznego

- ustawy z dnia 15 stycznia 2015 r. o ochronie zwierząt wykorzystywanych do celów naukowych lub edukacyjnych (Dz. U. z 2015r. poz. 266).

1. OPIS SZCZEGÓŁOWY
   1. Przed rozpoczęciem badan Wykonawca uzyska zgodę właściwej Lokalnej Komisji Etycznej ds. Doświadczeń na Zwierzętach.
   2. Materiały eksperymentalne dostarcza Zamawiający.
   3. Zakres badań:
      1. Badana będzie osteoindukcja MB1 i MB2 po implantacji do kości i ich zdolności osteoindukcyjne po umieszczeniu w mięśniu.
      2. Badanie osteoindukcji w kości obejmuje u jednego zwierzęcia wprowadzenie 4 implantów do kości, w okolicy kolana, po jednym do kości udowej i piszczelowej prawo- i lewostronnie (razem 4 implanty). Dwa okresy obserwacji 8 i 12 tygodni.
      3. Badanie osteoindukcji w mięśniu (implantacja do mięśni, minimum 6 miejsc implantacji). Jeden okres obserwacji 12 tygodni.
      4. Ocena przyżyciowa zwierząt (dwa okresy czasowe 8 i 12 tygodni) – obserwacje kliniczne, badanie krwi, pkt. 2.5.1.
      5. Ocena pośmiertna – badanie implantów lub ich pozostałości *in situ:* mikrotomografia*,* badanie histologiczne, badanie mechaniczne, skład chemiczny, pkt.2.5.2.
      6. Model badawczy owce, minimum n = 36 (minimum 36 zwierząt)
      7. Podział na grupy badawcze (liczebność grup i pobranych próbek):
         1. Badanie osteoindukcji w ubytku kostnym – 20 owiec, po 4 implanty, łącznie 80 implantów.
         2. Grupa kontrolna osteoindukcji w kości– ocena samowygojenia ubytku – 10 owiec, po 4 implanty, łącznie 40 implantów
         3. Badanie osteoindukcji w mięśniu - 6 owiec, po minimum 6 implantów, łącznie 36 implantów
   4. Przebieg eksperymentu
      1. Kwarantanna zwierząt – obserwacja, zabiegi profilaktyczne;
      2. Kwalifikacja do badania: badania kontrolne, randomizacja próby;
      3. Wszczepienie implantów dzień 0;
      4. Obserwacja kliniczna 8 lub 12 tygodni;
      5. Pobranie krwi dzień 0, 7, 14, 21, 2856, 84 dni po zabiegu;
      6. Eutanazja - pobranie materiału do badań (miejsce implantacji z min 3 centymetrowym marginesem tkanki) łącznie 136 próbek.
   5. Zakres badań:
      1. W okresie obserwacji klinicznej:
         1. Obserwacje kliniczne – 1 -21 dzień oraz 28,35,42,49,56,63,70,77 i 84 dzień – objawy kliniczne i ewentualne powikłania po zabiegu. Wykonawca przygotuje karty obserwacji zwierząt.
         2. Badanie hematologiczne i badanie białek ostrej fazy
      2. Ocena pośmiertna pobranych próbek:
         1. Mikrotomografia
         2. Badania mechaniczne – moduł sprężystości, wytrzymałość na ściskanie, wytrzymałość na rozciąganie
         3. Histologia, immunichistochemia
         4. Western Blood
         5. Skład chemiczny
   6. Wykonawca samodzielnie bez możliwości podzlecenia wykonuje część badań na zwierzętach, istnieje możliwość udziału innych podmiotów w badaniach pobranych próbek, wyłącznie z zakresu z pkt. 2.5.1.2 - 2.5.2.5.
2. Weryfikacja wykonania przedmiotu zamówienia
   1. Obserwacje kliniczne
      1. Metodyka – szczegółowy opis procedury wprowadzenia implantu lub wykonania ubytku z uwzględnieniem profilaktyki, przygotowania zwierząt do zabiegu, opisu zabiegu z uwzględnieniem nieczulenia i wprowadzenia implantów, warunków utrzymania i obserwacji zwierząt
      2. Indywidualne karty obserwacji zwierząt – przebieg zabiegu z opisem znieczulenia, obserwacje kliniczne wg pkt. 2.5.1.1 z uwzględnieniem: zmian ogólnych: apetytu, pragnienia, świadomości i zmian miejscowych: kulawizny kończyn(y) oraz zaczerwienienia, obrzęku, bolesności i wysięku oraz innych zmian np. ropnych w okolicy miejsca wprowadzenia implantu.
      3. Dokumentacja foto – z zabiegu i obserwacji klinicznych (obserwacje kliniczne obowiązkowe dla każdego zwierzęcia)
      4. Badanie białek ostrej fazy – wyniki w formie tabel
      5. Wstępna analiza wyników
   2. Badania pobranych próbek
      1. Mikrotomografia, badania mechaniczne, histologiczne, immunohistochemiczne i składu chemicznego – wyniki w formie tabel i zdjęć przekazane przez oferenta lub bezpośrednio przez wykonawcę
      2. Mikrotomografia – wyniki w formie tabel i zdjęć przekazane przez oferenta lub bezpośrednio przez wykonującego badanie.
      3. W przypadku, gdy wyniki będą przekazywane Zleceniodawcy przez Wykonawców, zleceniodawca przekaże je Oferentowi.
   3. Przygotowanie bazy danych w formie elektronicznej.
   4. Protokół z przeprowadzonych badań.