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;

- ustawą 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.
      3. Badanie osteoindukcji w mięśniu (implantacja do mięśni, minimum 6 miejsc implantacji u jednego zwierzęcia). Jeden okres obserwacji 12 tygodni.
      4. Ocena przyżyciowa zwierząt (dwa okresy czasowe 8 i 12 tygodni) – zawiera obserwacje kliniczne i badanie krwi, pkt. 2.5.1.
      5. Ocena pośmiertna – histopatologiczne badanie implantów
      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 przez 8 lub 12 tygodni;
      5. Pobranie krwi dzień 0, 2, 14, 28 i ostatni dzień obserwacji (56 lub 84 dzień po zabiegu);
      6. Eutanazja - pobranie materiału do badań (miejsce implantacji z min 3 centymetrowym marginesem tkanki) łącznie 156 próbek.
   5. Zakres badań:
      1. W okresie obserwacji klinicznej:
         1. Obserwacje kliniczne – od 1do 21 dnia oraz w 28, 35 ,42, 49, 56, 63, 70, 77 i 84 dniu – objawy kliniczne i ewentualne powikłania po zabiegu, odpowiednio do okresu obserwacji. Wykonawca przygotuje karty obserwacji zwierząt.
         2. Badanie hematologiczne i badanie białek ostrej fazy
      2. Ocena pośmiertna pobranych próbek:
         1. Histologia, immunochistochemia
         2. Western Blood
   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 i pkt. 2.5.2.
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. Badanie histologiczne i immunohistochemiczne – zdjęcia z opisami, tabele z wynikami
      2. 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.