

NETECHNICKÉ SHRNUÍ PROJEKTU POKUSŮ 110/2020

upravené podle PR 2020/569

Název projektu pokusů

PREVENCE VZNIKU JÍCNOVÝCH STENÓZ PO ENDOSKOPICKÉ RESEKCI NEBO DISEKCI ČASNÝCH NEOPLAZIÍ JÍČNU - EXPERIMENTÁLNÍ STUDIE

Doba trvání projektu pokusů - v měsících 60 měsíců, od schválení do 31. 12. 2025

Klíčová slova - maximálně pět ¹⁾ POEM, stenóza, jícen, miniprase

Účel projektu pokusů - zaškrtněte políčko; možno i více možností

- | | |
|-------------------------------------|---|
| ☒ | základní výzkum |
| ☒ | translační a aplikovaný výzkum |
| ☐ | kontrola kvality (včetně zkoušení bezpečnosti a účinnosti šarže) |
| ☐ | legislativní účely |
| ☐ | a běžná výroba |
| ☐ | jiné zkoušení účinnosti a tolerance |
| ☐ | zkoušení toxicity a jiné zkoušky bezpečnosti včetně farmakologie |
| ☐ | běžná výroba |
| ☐ | ochrana přírodního prostředí v zájmu zdraví a dobrých životních podmínek lidí nebo zvířat |
| ☐ | zachování druhů |
| ☒ | vyšší vzdělávání |
| ☐ | odborná příprava za účelem získání, udržení nebo zlepšení odborných znalostí |
| ☐ | trestní řízení a jiné soudní řízení |
| ☐ | udržování populací ustálených geneticky upravených zvířat, která nebyla použita v jiných pokusech |

Cíle projektu pokusů - např. řešení některých vědeckých neznámých nebo vědeckých či klinických potřeb

Cílem je nalézt metodu, která by zabránila rozvoji jícnových striktur po endoskopickém odstranění velkých ploch jícnu ve srovnání s metodikou vniknutí hrudní/břišní stěnou klasicky nebo méně invazivně torakoskopicky/laparoskopicky.

Pravděpodobné potenciální přínosy projektu pokusů - jak by mohlo být dosaženo vědeckého pokroku nebo jaký přínos by z něj člověk, zvířata či životní prostředí mohli mít; v příslušných případech rozlišujte mezi krátkodobými (v době trvání projektu) a dlouhodobými přínosy (mohou se projevit až po skončení projektu)

Přínosem této metodiky budou nejen kosmetický efekt, absence raných komplikací i méně traumatizující přístup zejména u obézních pacientů, ale NOTES experimenty mají též zásadní přínos pro rozvoj invazivní gastrointestinální endoskopie (uzávěry iatrogenní perforace či ošetření píštěle).

Postupy, které budou na zvířatech zpravidla používány (např. injekční aplikace, chirurgické zákroky) - uveďte počet těchto postupů a dobu jejich trvání

U každého prasete po uvedení do CA vytvoříme pomocí endoskopu principem POEM 2-4 submukózní tunely pod lézí, která bude označena jinak ve zdravém prasečím jícnu. Potom lézi odstraníme lézi en block pomocí cirkulární ESD (endoskopický nůž). Dále budeme v rámci prevence vzniku striktur provádět:

- Bez další intervence – kontrolní skupina (7 ks) přežívání 14-50 dní, pak pitva.
- Stent jícnu připevněný do jícnu suturou (7 ks), přežití 50 dnů, pak utracení a pitva.
- Stent jícnu pokrytý biomateriálem z prasečích epidermálních buněk, připevněný suturou, přežití 50 dnů, pak utracení a pitva.
- Aplikace mesenchymálních a epidermálních buněk na resekční plochu, přežití 50 dnů, pak utracení a pitva.
- Aplikace polyglycolického biomateriálu pomocí tkáňového lepidla na resekční plochu, přežití 50 dnů, pak utracení a pitva.
- Fixace žaludeční sliznice na resekční plochu (získanou technikou ESD), přežití 50 dnů, pak utracení a pitva.

Předpokládané dopady / nepříznivé účinky na zvířata (např. bolest, ztráta hmotnosti, nečinnost / snížená hybnost, stres, neobvyklé chování) a doba trvání těchto účinků					
Nejsou očekávány dlouhotrvající závažné nežádoucí účinky u zvířat. Klasifikace závažnosti je střední z důvodu intervence, která proběhne v celkové anestézii a u které není předpoklad, že významně zhorší životní podmínky nebo celkový stav pokusných zvířat. Při jakémkoliv zhoršení zdravotního stavu budou zvířatům podána analgetika a v nevyhnutných případech budou bezodkladně utracena. Zvířata budou na konci projektu usmrcena za účelem získání tkání pro biochemické a histologické analýzy.					
Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá, a předpokládaná závažnost pokusu					
Druh zvířat ²⁾ - vyberte ze seznamu	Odhadovaný počet	Odhadovaný počet zvířat podle závažnosti			
		Nenabude vědomí	Mírná	Střední	Závažná
Prase domácí (Sus scrofa domesticus)	55			55	
Zvolte položku.					
Zvolte položku.					
Zvolte položku.					
Zvolte položku.					
Nakládání se zvířaty, která nebudou na konci pokusu usmrcena					
Odhadovaný počet zvířat k opětovnému použití					6
Odhadovaný počet zvířat, která budou navracena do přírodního stanoviště či systému chovu					0
Odhadovaný počet zvířat k umístění do zájmového chovu					0
Důvody pro výše uvedené nakládání se zvířaty - <i>uveďte</i>					
Jedná se o rezervní jedince, kteří nebudou-li použiti (nebude provedena intervence) v tomto PP, mohou být následně zařazeni do jiného PP, kumulativní dopad na zvíře bude zanedbatelný.					
Uplatňování 3R					
Nahrazení používání zvířat - <i>uveďte, jaké alternativy bez použití zvířat jsou v této oblasti dostupné a proč nemohou být použity pro účely tohoto projektu</i>					
K zavedení nových endoskopických metod ošetření stenóz jícnu do běžné klinické praxe je nutné provést srovnávací studii s klasickými léčebnými přístupy na relevantním experimentálním modelu. S ohledem na charakter chirurgického výkonu, velké množství odběrů a nutnou blízkou anatomickou příbuznost je použití laboratorního zvířete (laboratorní prase) nezbytné a nelze nahradit žádnou alternativní metodou. Dalším důvodem jsou srovnatelné hodnoty zánětlivých parametrů, které odrážejí reakci organismu. Výsledky experimentu na praseti jsou aplikovatelné pro lidské subjekty.					
Omezení používání zvířat - <i>vysvětlete, jaký počet zvířat byl pro tento projekt stanoven. Popište kroky, které byly podniknuty ke snížení počtu používaných zvířat, a zásady použité k vytvoření studie; případně popište postupy, které budou používány po celou dobu trvání projektu za účelem minimalizace počtu používaných zvířat a které odpovídají vědeckým cílům (mezi tyto postupy mohou patřit např. pilotní studie, počítačové modelování, sdílení tkání a opakované použití).</i>					
V předchozích studiích jsme optimalizovali počty experimentálních zvířat v jednotlivých skupinách (7-12ks). Uvedený počet zvířat je nezbytný pro vědecky zdokumentovanou variabilní odpověď prasat/miniprasat po experimentálním výkonu.					
Šetrné zacházení se zvířaty - <i>uveďte příklady konkrétních opatření (např. zvýšené pozorování, pooperační péče, tlumení bolesti, výcvik zvířat) přijatých v souvislosti s postupy k minimalizaci dopadů na dobré životní podmínky zvířat; popište mechanismy k přijímání vznikajících zmírňujících postupů v době trvání projektu</i>					
Experimenty a tudíž i odběry biologického materiálu budou vykonávány v minimální možné míře pro uspokojení statistických potřeb experimentů a především z důvodu nejmenšího možného ovlivnění klinického obrazu experimentálními postupy. Technika POEM je dostatečně prozkoumána a optimalizována pomocí předcházejících experimentů. Zvířata budou po chirurgických zákrocích dostávat léky s celkovým protizánětlivým a analgetickým účinkem Vetalgin nebo Flunixin (i.m.). Při jakémkoliv zhoršení zdravotního stavu bude zvířatům podáván Fentanyl (i.m.) nebo budou bezodkladně utracena. Odběry biologického materiálu budou vykonávány <i>post mortem</i> .					
Použití druhů zvířat - <i>vysvětlete výběr druhů a souvisejících životních stadií</i>					
Miniaturní prase (dospělí jedinci obou pohlaví (8-48 měsíců), je charakterem tkání a anatomii blízké podmínkám humánní medicíny.					

¹⁾ Včetně vědeckých pojmů, které se mohou skládat z více než pěti jednotlivých slov, a s výjimkou druhů zvířat a účelů uvedených jinde v dokumentu

²⁾ Druhy zvířat v souladu s kategoriemi statistického vykazování v příloze III prováděcího rozhodnutí Komise 2020/569 s doplňkovou možností „**nespecifikovaného savce**“ pro zachování anonymity ve výjimečných případech