

NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ upravené podle PR 2020/569

Název projektu pokusů

Testování nově syntetizovaných lokálně hemostatických látek na bázi mikrodisperzní oxidované celulózy na modelu parciální nefrektomie laboratorního potkana

Doba trvání projektu pokusů - v měsících

Po schválení projektu pokusů, nejméně 12 měsíců, ukončení nejpozději 30. 6. 2022

Klíčová slova - maximálně pět ¹⁾

oxycelulóza, mikronizace, hemostatika, Wistar

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 jiné zkoušení účinnosti a tolerance

☐ a běžná výroba 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 projektu je na daném modelu ověřit účinnost vybraných nově syntetizovaných lokálních hemostatik na bázi mikrodisperzní oxidované celulózy m-docTM ve formě prášku a submikronových vláken na hemostázu a následnou regeneraci renálního parenchymu. Jako referenční látky budou použita hemostatika na bázi regenerované oxycelulózy ve formě práškové, SurgicelTM powder (Johnson&Johnson), a vláknité, SurgicelTM Snow (J&J).

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)

Otestování hemostatické aktivity nových látek v živém savčím organismu přinese poznatky o jejich působení, které mohou být potenciálně aplikovatelné ve výzkumu nových lokálně hemostatických přípravků.

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

První den pokusu budou potkani uvedeni do celkové anestezie intramuskulární aplikací tiletaminu a zolazepamu (Zoletil® inj. sicc. ad us. vet.) v dávce 65 mg/kg, následně bude otevřeno peritoneum a provedena parciální nefrektomie dolního pólu levé ledviny. U zvířat pokusných skupin budou na krvácející ránu aplikována nově vyvíjená lokálně působící hemostatika a v referenčních skupinách v současnosti klinicky používaná hemostatika. Bude sledován a zaznamenáván čas do úplné hemostázy, poté bude ledvina reponována zpět do retroperitonea a bude provedena sutura peritonea a kůže. Po 72 hodinách, resp. 30 dnech od provedení zákroku bude vždy polovina experimentálních zvířat usmrcena intrakardiální aplikací přípravku T61 v celkové inhalační anestezii (Isofluran).

Předpokládané dopady / nepříznivé účinky na zvířata (např. bolest, ztráta hmotnosti, nečinnost / snížená hybnost, stres, neobvyklé chování) a doba trvání těchto účinků

Chirurgický zákrok bude prováděn v celkovém znecitlivění. Pooperační období může být u pokusného zvířete provázen středně intenzivní bolestí nebo zhoršením celkového zdravotního stavu. Pokus je klasifikován jako středně závažný. S pokusnými zvířaty bude zacházeno šetrně, experiment nebude prodlužován. Pokus bude prováděn odděleně od prostor, kde budou zvířata chována. V průběhu pokusu budou zvířata pravidelně sledována tak, aby byla újma snížena na nezbytné minimum. Po ukončení pokusu budou zvířata usmrcena.

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
Potkan laboratorní (Rattus norvegicus)	60			60	
Zvolte položku.					
Zvolte položku.					
Zvolte položku.					

Zvolte položku.	
Nakládání se zvířaty, která nebudou na konci pokusu usmrcena	
Odhadovaný počet zvířat k opětovnému použití	0
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>uved'te</i>	
Po ukončení pokusu budou zvířata usmrcena a proveden odběr vzorků pro následné analýzy.	
Uplatňování 3R	
Nahrazení používání zvířat - <i>uved'te, jaké alternativy bez použití zvířat jsou v této oblasti dostupné a proč nemohou být použity pro účely tohoto projektu</i>	
Dílčí vlastnosti testovaných látek byly v předchozích experimentech ověřeny v podmínkách <i>in vitro</i> . Pro další testování je nezbytné prokázat a potvrdit jeho aktivitu v celém savčím organismu, který není možné nahradit žádnou alternativní metodou.	
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>	
Bude použit minimální počet zvířat ve skupině, aby byly výsledky statisticky vyhodnotitelné a validní	
Šetrné zacházení se zvířaty - <i>uved'te 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>	
S pokusnými zvířaty bude zacházeno šetrně, experiment nebude prodlužován. Pokus bude prováděn odděleně od prostor, kde budou zvířata chována. Před vlastním pokusem proběhne minimálně týdenní aklimatizace zvířat. V průběhu pokusu budou zvířata pravidelně sledována odborně způsobilými osobami, tak aby byla újma snížena na nezbytné minimum. V pooperačním průběhu bude aplikováno atypické opioidní analgetikum tramadol v dávce 25 mg/kg s.c. pro minimalizaci bolestivých vjemů. Pokud dojde k závažnému zhoršení zdravotního stavu, budou zvířata utracena. Pokus bude probíhat v souladu s platnou legislativou zabývající se ochranou pokusných zvířat (dle zák. č. 246/1992 Sb., ve znění pozdějších předpisů, a vyhlášky č. 419/2012 Sb., na ochranu pokusných zvířat). Experiment bude ukončen úhynem nebo humánním usmrcením zvířat.	
Použité druhy zvířat - <i>vysvětlete výběr druhů a souvisejících životních stadií</i>	
Potkani kmene Wistar jsou pro tento typ experimentu používáni a jsou vhodní pro daný účel. Z hlediska homogenity skupin je preferováno samčí pohlaví.	

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