

NETECHNICKÉ SHRNTÍ PROJEKTU POKUSŮ upravené podle PR 2020/569**Název projektu pokusů****Proarytmogenní působení léčiv: možná role změn draslíkových proudů typu *inward rectifier* v přítomnosti kontaminantu prostředí baria a/nebo návykových látek u laboratorního potkana**

Doba trvání projektu pokusů - v měsících

60

Klíčová slova - maximálně pět ¹⁾

sildenafil; aminofylin; barium; návyková látka; arytmie

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 potřebHlavním cílem tohoto projektu je prozkoumat vliv léčiv sildenafilu a aminofylinu samostatně i v kombinaci s kontaminantem prostředí bariem a návykovými látkami etanolem a nikotinem na elektrickou činnost srdce laboratorního potkana *in vivo*.**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)Získané výsledky by měly objasnit podíl změn funkce *inward rectifier* draslíkových kanálů na arytmogenních mechanismech testovaných léčiv a identifikovat pravděpodobné rizikové faktory predisponující pacienty ke vzniku arytmii po jejich aplikaci.**Postupy, které budou na zvířatech zpravidla používány** (např. injekční aplikace, chirurgické zákroky) - uveďte počet těchto postupů a dobu jejich trváníLaboratorní potkani budou injekčně anestetizováni za účelem znehybnění a zamezení stresové reakce a současně za účelem analgezie z důvodu nutnosti aplikace testovaných látek intravenózně, konkrétně do *vena jugularis*, pomocí lineárního dávkovače (celková doba pokusu na jednom zvířeti max. 60 min).**Předpokládané dopady / nepříznivé účinky na zvířata** (např. bolest, ztráta hmotnosti, nečinnost / snížená hybnost, stres, neobvyklé chování) a **doba trvání těchto účinků**

V důsledku anestezie během celého trvání pokusu by nemělo být zvíře vystaveno žádným negativním vjemům. Po pokusu zvíře nenabude vědomí.

Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá, a předpokládaná závažnost pokusuDruh zvířat ²⁾
- vyberte ze seznamuOdhado-
vaný
počet

Odhadovaný počet zvířat podle závažnosti

Nenabude
vědomí

Mírná

Střední

Závažná

Potkan laboratorní (*Rattus norvegicus*)

200

200

0

0

0

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 - uveďte

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>
Pro <i>in vivo</i> pokusy s cílem posoudit dopad změn pozorovaných na izolovaných srdečních buňkách na komplexní srdeční elektrofyzilogii byl zvolen animální model laboratorního potkana z důvodu nutnosti posoudit změny <i>in vitro</i> i <i>in vivo</i> na stejném modelu. Alternativní přístupy nejsou pro tuto aplikaci dostupné (nutnost posouzení komplexního účinku na celý organismus).
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 rámci studie bude použit pouze nezbytný počet zvířat nutných ke správnému statistickému vyhodnocení. Pro dosažení statistické signifikance rozdílu vyhodnocovaných parametrů je obvykle nutné do jednotlivých experimentálních skupin zařadit min. 10 zvířat.
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>
Pokusné zvíře bude po přinesení do laboratoře ponecháno před zahájením pokusu v klidu 30 min. Anestetikum bude aplikováno intramuskulárně a zvíře pak bude ponecháno v klidu až do plného nástupu účinku anestetik. Cílem anestezie bude jednak znehybnění zvířete (kvalitní signál, zamezení stresové reakce) a dále analgezie (intravenózní aplikace látek do <i>vena jugularis</i>).
Použité druhy zvířat - <i>vysvětlete výběr druhů a souvisejících životních stadií</i>
Laboratorní potkan je běžně používaným zvířecím druhem v srdeční elektrofyzilogii. Elektrofyzilogické vlastnosti jeho srdečních buněk i srdce jako orgánu v kontrolních podmínkách jsou proto v literatuře dobře zmapovány. Zvolený animální model laboratorního potkana (kmen Wistar, dospělí jedinci) rovněž vhodně doplňuje <i>in vitro</i> experimenty prováděné na stejném pokusném zvířeti.

- 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