

NETECHNICKÉ SHRnutí PROJEKTU POKUSŮ upravené podle PR 2020/569

Název projektu pokusů

Systémová 14-denní toxicita na potkanovi – duální cesty parenterálního podání - 23/2020

Doba trvání projektu pokusů - v měsících

Červenec 2020 - prosinec 2021

Klíčová slova - maximálně pět ¹⁾

systémová toxicita, zdravotnický prostředek, potkan, stent jícnový, stent biliární

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

Zkouška 14-denní systémové toxicity – duální cesty parenterálního podání na potkanech je součástí testování zdravotnických prostředků jícnových stentů z nově vyvinutých materiálů – degradabilního a biliárního v rámci výzkumného úkolu FV 40276. Cílem studie je doplnění podkladů pro biologické hodnocení těchto zdravotnických prostředků, které je vyžadováno pro jeho registraci.

Pokud zdravotnický prostředek není určen k implantaci, je možnou volbou expozice dávkování extraktů. Extrakty budou podávány potkanům intravenózně a intraperitoneálně (duální cesty parenterálního podání).

Povinnost zkoušení zdravotnických prostředků je obsažena ve směrnici Rady ES 93/42/EHS ze 14. června 1993 o zdravotnických prostředcích v konsolidovaném znění, v Zákoně č. 268/2014 Sb. v platném znění, o zdravotnických prostředcích.

Tyto nové testované materiály jsou klasifikovány jako zdravotnické prostředky třídy III (podle čl. 8, přílohy IX směrnice Rady ES 93/42/EHS ze 14. června 1993, revize 2007/47/ES, o zdravotnických prostředcích).

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)

Konkrétním očekávaným přínosem bude vyloučení systémové toxicity (tzn. reakce celého organismu, která může být důsledkem absorpce, distribuce a metabolismu vyluhovatelných látek z těchto stentů do ostatních částí těla).

Obecným přínosem testu je včasné rozpoznání nežádoucích účinků testovaných materiálů a zabránění negativních vlivů na organismus.

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

Norma určuje pro tento typ pokusu laboratorního potkana. Počet použitých zvířat odpovídá požadavkům normy ČSN EN ISO 10993-11: Biologické hodnocení zdravotnických prostředků - část 11: Zkoušky na systémovou toxicitu, příloha H: Zkouška subchronické toxicity na potkanovi – duální cesty parenterálního podání.

Zvířatům bude po dobu 14 dní intravenózně podáván polární extrakt testované látky do ocasní žíly a zároveň bude zvířatům podáván extrakt testované látky v nepolárním rozpouštědle v 1., 4., 7., 10 a 13. den studie. stejný postup bude použit i u zvířat, kterým budou podány příslušná rozpouštědla – polární a nepolární – kontrolní zvířata.

Znecitlivění se neprovádí, metodika žádá sledovat reakci organismu a klinické projevy případné intoxikace.

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

Znecitlivění se neprovádí, metodika žádá sledovat reakci organismu a klinické projevy případné intoxikace.

Nepředpokládá se, že by intravenózní a intraperitoneální aplikace extraktu testovaného materiálu mohla způsobit výraznou bolest. Systémovou toxicitu 14-denní na potkanovi – duální cesty parenterálního podání je možné dle Přílohy č. 9 Vyhlášky 419/2012 Sb. v platném znění zařadit mezi závažné druhy pokusů.

Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá, a předpokládaná závažnost pokusu

Druh zvířat ²⁾

Odhado-

Odhadovaný počet zvířat podle závažnosti

- vyberte ze seznamu	vaný počet	Nenabude vědomí	Mírná	Střední	Závažná
Potkan laboratorní (Rattus norvegicus)	56	0	0	0	56
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>uvedte</i>					

Uplatňování 3R					
Nahrazení používání zvířat - <i>uvedte, jaké alternativy bez použití zvířat jsou v této oblasti dostupné a proč nemohou být použity pro účely tohoto projektu</i>					
Testování systémové toxicity na zvířatech nelze nahradit alternativní metodou <i>in vitro</i> . Metoda <i>in vitro</i> pro sledování reakce celého organismu po intravenózní a intraperitoneální aplikaci extraktu zdravotnického prostředku zatím nebyla vědecky validována a není prakticky dostupná.					
Pokusná a pozorovací strategie je dána metodou zkoušení, která je součástí normy ČSN EN ISO 10993-11: Biologické hodnocení zdravotnických prostředků - část 11: Zkoušky na systémovou toxicitu, příloha H: Zkouška subchronické toxicity na potkanovi – duální cesty parenterálního podání.					
Testy jsou součástí výzkumného úkolu: Výzkum a testování nových materiálů pro výrobu stentů FV 40276.					
Omezení používání zvířat - <i>vysvětlíte, 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 počet zvířat požadovaný výše uvedenou metodikou.					
Šetrné zacházení se zvířaty - <i>uvedte 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>					
Druh zvířat byl zvolen podle metodiky. Se zvířaty bude pracovat kvalifikovaný a zkušený personál, budou dodržovány zásady humánního zacházení se zvířaty v souladu s platnými národními předpisy v oblasti ochrany pokusných zvířat a v souladu s interními předpisy pracoviště pro manipulaci s pokusnými zvířaty. Bude minimalizován stres a diskomfort zvířat během studie – zvířata budou chována v podmínkách odpovídajících požadavkům použitého živočišného druhu. Minimálně 1x denně bude kontrolován zdravotní stav zvířat a všechny pozorované změny budou zaznamenány a konzultovány s osobou zodpovědnou za péči o zvířata. Zvířata, která v jakékoli fázi zkoušky budou vykazovat přetrvávající příznaky značného utrpení a/nebo bolesti, budou utracena.					
Použité druhy zvířat - <i>vysvětlíte výběr druhů a souvisejících životních stadií</i>					
Potkan laboratorní (Rattus norvegicus), druh použitých zvířat je dán metodikou					

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