

NETECHNICKÉ SHRNU TÍ PROJEKTU POKUSŮ	
Název projektu pokusů	
Subchronická studie toxicity po implantaci u králíka	
Doba trvání projektu pokusů	Délka aklimatizace zvířat bude minimálně 7 dní. Celkové provedení studie včetně aplikace bude 92 dní. Provedení studie je plánováno do 31.07.2020.
Klíčová slova - maximálně 5	králík, subchronická toxicita, kostní implantace, osteomyelitida
Účel projektu pokusů - označte jej křížkem (x) do prázdného políčka	
☐	základní výzkum
☐	translační nebo aplikovaný výzkum
☒	vývoj, výroba nebo zkoušení kvality, účinnosti a nezávadnosti léčiv, potravin, krmiv a jiných látek nebo výrobků
☐	ochrana přírodního prostředí v zájmu zdraví a dobrých životních podmínek lidí nebo zvířat
☐	zachování druhů
☐	vyšší vzdělávání nebo odborná příprava
☐	trestní řízení a jiné soudní řízení
Cíle projektu pokusů (např. řešené vědecké neznámé nebo vědecké či klinické potřeby)	
Cílem studie je vyhodnocení subchronické toxicity a lokálního účinku po implantaci testovaného zdravotnického prostředku do stehenní kosti králíka. Testovaná látka je na bázi hydroxyapatitu, kolagenu I. typu a heparinu. Testovaná látka po implantaci do kostního defektu uvolňuje antibiotikum v terapeutických dávkách po přiměřenou dobu. Společně s potlačením bakteriální infekce je konstrukt schopen podporovat vazbu a proliferaci kostních buněk, což vede ke zvýšené rychlosti tvorby nové kostní tkáně. Tím je zajištěna eradikace infekce a efektivní novotvorba kosti zároveň. Testovaná látka má být použita pro jedнокrokovou léčbu osteomyelitidy. Studie je prováděna na základě požadavků pro zjištění možného toxického účinku před zahájením Fáze I klinického testování a certifikace zdravotnických prostředků. Na základě informací od zadavatele existují data z 16 týdenní non-slp studie na ovcích. Výsledkem bylo efektivní vymýcení infekce s následnou regenerací a novotvorbou kostní tkáně. Metodologii přípravy a charakterizaci testované látky popisuje Coelho et al. (2015) viz použitý zdroj.	
Použitý zdroj:	
Catarina C. Coelho, Susana R. Sousa, Fernando J. Monteiro. Heparinized nanohydroxyapatite/collagen granules for controlled release of vancomycin. 2015, Journal of Biomedical Materials Research – Part (A), 103(10), 3128-3138.	
Pravděpodobné potenciální přínosy projektu pokusů (jak by mohlo být dosaženo pokroku ve vašem vědním oboru nebo jaký přínos by z něj člověk či zvířata mohli mít)	
Výsledky studie budou použity pro zjištění možných lokálních účinků a subchronické toxicity testovaného zdravotnického prostředku před následující Fází I klinického testování.	
Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá	
Ve studii bude použito 15 dospělých samců albinotického králíka (HYLA), plus 3 náhradní zvířata. Králík je vhodné zvíře pro preklinické zkoušení testované látky, zejména pro studie lokálních účinků po implantaci zdravotnických prostředků. Alternativní metoda pro tento typ pokusu neexistuje.	
Jaké jsou očekávané nežádoucí účinky u zvířat? Jaká je navrhovaná míra závažnosti? Jak bude se zvířaty naloženo po skončení pokusu?	
Chirurgický zákrok v celkové anestezii a za použití prostředků snižujících bolest předpokládá zhoršení kvality životních podmínek zvířat. Závažnost pokusu je na stupni střední. Zvířata budou na konci pokusu usmrcena osobou odborně způsobilou i.v. aplikací pentobarbitalu Exagon a předána na pitvu a histopatologické vyšetření.	
Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)	
Nahrazení používání zvířat: Uveďte, proč je nutné použít zvířata a proč nemohou být využity alternativy bez použití zvířat.	
K vyhodnocení lokálních účinků testované látky po implantaci do kosti a její subchronické toxicity je nezbytné použití laboratorních zvířat. Alternativní metoda, která by nahradila použití pokusných zvířat neexistuje (viz. použité zdroje). Design studie se řídí platnými předpisy EN ISO 10993-6 (Biologické hodnocení zdravotnických prostředků - Část 6: Zkoušky lokálních účinků po implantaci) a EN ISO 10993-11 (Biologické hodnocení zdravotnických prostředků - Část 11: Zkoušky na systémovou toxicitu).	
Omezení používání zvířat: Vysvětlete, jak lze zajistit použití co nejmenšího počtu zvířat.	
Studie bude prováděna na dostatečném počtu zvířat (15 dospělých samců králíka HYLA), tak aby získané výsledky poskytl validní informace.	
Šetrné zacházení se zvířaty: Vysvětlete volbu druhu zvířat a proč se v případě tohoto zvířecího modelu jedná o nejšetrnější použití z hlediska vědeckých cílů.	
Vysvětlete obecná opatření, která budou přijata za účelem snížení újmy způsobené zvířatům na minimum.	
Se zvířaty bude zacházeno v rámci standardních a schválených postupů práce se zvířaty, které vylučují nehumánní zacházení a minimalizují možný stres a utrpení zvířat na nejnížší možnou úroveň. Veškeré úkony (chirurgický zákrok, aplikace apod.) budou prováděny obdobně, jak je tomu běžné v humánní a veterinární praxi. Utrpení zvířat se nepředpokládá. V případě výskytu závažných klinických příznaků nebo moribundního stavu budou zvířata usmrcena předávkováním anestetiky osobou odborně způsobilou a předána na pitvu a histopatologické vyšetření.	