

NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ

Název projektu pokusů	
Systémová 14-denní toxicita na potkanovi – duální cesty parenterálního podání - 13/2020	
Doba trvání projektu pokusů	květen – prosinec 2020
Klíčová slova - maximálně 5	systémová toxicita, zdravotnický prostředek, potkan, polyester, cévní protéza
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)	
Zkouška 14-denní systémové toxicity – duální cesty parenterálního podání na potkanech je součástí preklinického testování zdravotnického prostředku pletené cévní protézy z polyesteru. Cílem studie je doplnění podkladů pro biologické hodnocení zdravotnického prostředku, které je vyžadováno pro jeho registraci.	
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)	
Konkrétním očekávaným přínosem bude vyloučení systémové toxicity (tzn. reakce celého organismu, která může být důsledkem absorpce, distribuce a metabolismu vyluhovatelných látek z této cévní protézy z polyesteru do ostatních částí těla). Obecným přínosem testu je včasné rozpoznání nežádoucích účinků testovaného materiálu a zabránění negativních vlivů na organismus. Pokud zdravotnický prostředek není určen k implantaci, je možnou volbou expozice dávkování extraktů. Extrakty budou podávány potkanům intravenózně a intraperitoneálně (duální cesty parenterálního podání).	
Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá	
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. Pro studii bude použito maximálně 24 dospělých potkanů kmene Wistar: 6 samců a 6 samic pro testovanou skupinu a 6 samců a 6 samic pro kontrolní skupinu a 2 samci a 2 samice pro mikrobiologickou kontrolu prostředí. Počet zvířat ve skupině byl oproti metodice navýšen o jedno zvíře na skupinu, z důvodu, aby na konci studie byl získán dodatečný počet zvířat ve skupině pro získání použitelných statistických dat. Celkem bude použito 28 zvířat.	
Jaké jsou očekávané nežádoucí účinky u zvířat? Jaká je navrhovaná míra závažnosti? Jak bude se zvířaty naloženo po skončení pokusu?	
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:	
Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)	
Nahrazení používání zvířat: Uvedte, proč je nutné použít zvířata a proč nemohou být využity alternativy bez použití zvířat.	
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. Před zahájením používání zdravotnického materiálu - pletené cévní protézy je nutné ověřit systémové účinky tohoto materiálu. Metoda 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. Testování systémové toxicity na zvířatech nelze nahradit alternativní metodou <i>in vitro</i> . Metoda <i>in vitro</i> pro sledování systémové reakce organismu po intravenózním a intraperitoneálním podání extraktu testovaného materiálu zatím nebyla vědecky validována a není prakticky dostupná.	
Omezení používání zvířat: Vysvětlete, jak lze zajistit použití co nejmenšího počtu zvířat.	
Bude použit počet zvířat požadovaný výše uvedenou metodikou.	
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 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 humánně utracena.

Zvířata budou na konci pokusu utracena osobou odborně způsobilou, a to předávkováním anestetika (éter). Kadávery budou uloženy v nepropustném obalu do kafilerního mrazícího boxu. Zneškodnění tohoto odpadu se provede ve spalovně „Nemocnice Pardubice“. Nemocnice Pardubice je oprávněna k podnikání v oblasti nakládání s nebezpečnými odpady a k provozování spalovny, nebo jej provede firma SUEZ a.s. Využití zdrojů, Praha 2 – Vinohrady, pracoviště Semtín 103, Pardubice (spalovna Trmice, sekce III – registrační číslo CZ 11682), která je oprávněna k podnikání v oblasti nakládání s nebezpečnými odpady.