

NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ 58/2020

upravené podle PR 2020/569

Název projektu pokusů

Účinnost stentu v léčbě anastomotické striktury – experimentální randomizovaná studie

Doba trvání projektu pokusů - v měsících

54 měsíců, 1. 7.2020 - 31. 12. 2024

Klíčová slova - *maximálně pět ¹⁾*

miniaturní prase, střevní anastomóza, striktura, stent, endoskopie

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 |
| ☐ | a běžná výroba |
| ☐ | jiné zkoušení účinnosti a tolerance |
| ☐ | 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 experimentální randomizované studie je zhodnotit účinnost zavedení samoexpandibilního metalického stentu (SEMS) v terapii striktury střevní anastomózy.

Obdobná studie srovnávající techniku SEMS s dosud nepoužívanější balonovou dilatací doposud provedena nebyla. Klinická randomizovaná studie na toto téma je z důvodu významných interindividuálních rozdílů mezi subjekty prakticky velmi obtížně proveditelná. Studie na experimentálním modelu recidivy Crohnovy choroby umožňuje srovnání jednotlivých technik za standardizovaných podmínek.

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)*

Hlavními přínosy jsou:

- srovnání zavedení stentu s doposud nejvíce užívanou technikou balonové dilatace v randomizované studii
- histologické vyšetření stenotické anastomózy po dokončení sledování, které umožní prozkoumat reakci tkáně na zavedený stent a optimalizovat dobu jeho ponechání in situ..

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

Operace bude probíhat v celkové anestézii po premedikaci v kotci. Laparotomicky budou vytvořeny entero-kolická a entero-enterální anastomózy. Následně po několika měsících budou provedeny intervenční zákroky: balonová dilatace („standardní“ léčba) endoskopická dilatace pomocí balónu nebo SEMS–endoskopické zavedení stentu. Všechny endoskopické zákroky a následná vyšetření budou prováděny v celkové anestézii. Zvířata budou po intervencích dostávat léky s protizánětlivým a analgetickým účinkem Tramal, Vetalgín nebo Flunixin (i.m.). Při jakémkoliv zhoršení zdravotního stavu bude zvířatům podáván Fentanyl (i.m.) nebo budou bezodkladně utracena.

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

Pro plánované chirurgické výkony není předpoklad, že významně zhorší životní podmínky nebo celkový stav pokusných zvířat. Opakované endoskopie také vyžadují celkovou anestezii. Vzhledem k tomu, že pokusy budou probíhat v celkové anestézii po premedikaci v kotci a pooperačně budou zvířata dostávat pravidelné dávky analgetik, nebudou vystavena nadměrnému stresu nebo bolesti. Předpokládaný výskyt středně závažných komplikací je minimální. Restrikce příjmu potravy bude omezena pouze na noc před operačním výkonem.

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
Prase domácí (Sus scrofa domesticus)	66			66	
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>					
-					
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>					
K tomu, aby mohla být léčba stenotické anastomózy pomocí SEMS zavedena do běžné klinické praxe, je nutné provést srovnávací studii s klasickými postupy na relevantním experimentálním modelu. S ohledem na charakter chirurgického výkonu a nutnost následných endoskopických vyšetření, je použití laboratorního zvířete (laboratorní prase) nezbytné a k provedeným výkonům neexistuje alternativa. Ve studii bude použit minimální počet subjektů nutný ke statistickému zpracování.					
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 předchozích studiích jsme optimalizovali počty experimentálních zvířat v jednotlivých skupinách (14ks). V kontrolní skupině bude pouze 10 prasat (předpoklad větší homogenity subjektů). Model recidivy Crohnovy choroby byl stejným pracovním týmem vytvořen a testován v minulých letech. Předpokládaná míra jeho selhání je nízká.					
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>					
Všechny intervence včetně vytvoření modelu, pravidelných endoskopií budou probíhat v celkové anestézii. Se zvířaty bude manipulovat pouze proškolený personál. Součástí protokolu je pooperační analgezie. Zvířata budou po operaci a endoskopii dostávat léky s protizánětlivým a analgetickým účinkem Tramal, Vetalgin nebo Flunixin (i.m.). Při jakémkoliv zhoršení zdravotního stavu bude zvířatům podáván Fentanyl (i.m.) nebo budou bezodkladně utracena.					
Použití druhů zvířat - <i>vysvětlete výběr druhů a souvisejících životních stadií</i>					
Miniaturní prase bylo zvoleno jako modelový organismus z důvodů fyziologických parametrů podobných člověku. S ohledem na charakter chirurgického výkonu a nutnost následných endoskopických vyšetření, je použití prasete nezbytné a výsledky experimentu jsou aplikovatelné pro lidské subjekty.					

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