

NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ 55/2020

upravené podle PR 2020/569

Název projektu pokusů

Biodegradabilní fixace sternu hořčíkovým drátem.

Doba trvání projektu pokusů - v měsících

19 měsíců, od schválení do 31. 12. 2021

Klíčová slova - maximálně pět ¹⁾

Prasečí model, sternotomie, hořčíkový drát, biodegradace

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

1. Fixace sternu prasat pomocí hořčíkových nebo standardně používaných ocelových drátů postupem používaným po střední sternotomii pediatrických pacientů.
2. Sledovat odezvu pokusných zvířat na přítomnost biodegradabilního hořčíkového drátu, monitorovat pozici drátů a polovin srůstajícího sternu pomocí RTG a porovnat s výsledky s použitím standardně používaného ocelového drátu.
3. Vyhodnotit funkčnost a použitelnost sternální fixace pomocí biodegradabilních drátů na živém zvířecím modelu

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)

V případě prokazatelné funkčnosti a nezávadnosti drátů by bylo možné omezením počtu reoperací zlepšit kvalitu života nemalé skupině dětských pacientů. V současné době často využívaný ocelový drát má několik nevýhod. Zejména se jedná o tzv. post-sternotomy pain syndrome, bolest v oblasti sternu, která může být způsobena vyvinutím alergie na přítomnost kovových iontů (např. niklu) v okolí fixačních drátů.

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

V celkové anestezii bude zvířatům provedena střední sternotomie (jenom experimentální skupiny). V pilotním experimentu (1-3 zvířata) střední sternotomie nebude provedena a zvířatům bude implantován pouze degradabilní biomateriál. Fixace hrudníku po provedené střední sternotomii bude provedena za použití biodegradabilního hořčíkového drátu potaženého polymerem nebo standardního ocelového drátu. V určitých časových intervalech po implantaci drátu bude v celkové anestezii u některých zvířat provedeno RTG vyšetření degradace implantátu (1x měsíčně) nebo odebrána venózní krev pro (1x týdně nebo déle) stanovení koncentrace Mg²⁺.

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

Zhoršení zdravotního stavu se nepředpokládá. Hořčík v těle po čase postupně a plně degraduje. U většiny jedinců nepředstavuje zvýšená hladina iontů Mg v těle velkou zátěž a je přirozenými procesy regulována.

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)	15			15	

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>					
Alternativní metody (in vitro metody) nám neumožňují sledovat tak komplexní fyziologické (remodelace kosti, degradace drátu) a imunologické děje (alergie), a proto nemohou nahradit navrhované pokusy.					
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>					
Na drátech byly již provedeny testy v simulovaných tělních roztocích, in vitro testy. Jelikož tyto testy dopadly pozitivně, bylo by vhodné přistoupit ke zvířecímu modelu					
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>					
Sternotomie je prováděna v celkové anestezii. Miniprasata jsou držena na hluboké podestýlce. Zhoršení zdravotního stavu se nepředpokládá. Při jakémkoliv zhoršení zdravotního stavu budou zvířatům podána analgetika a v nevyhnutných případech budou bezodkladně utracena. Průběžné sledování (RTG vyšetření, odběry krve) zdravotního stavu.					
Použité druhy zvířat - <i>vysvětlíte výběr druhů a souvisejících životních stadií</i>					
Miniaturní prase bylo zvoleno jako modelový organismus z důvodů fyziologických parametrů podobných člověku.					

- 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