

NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ upravené podle PR 2020/569**Název projektu pokusů**

Nové možnosti endoskopické léčby pooperačních stenóz střevní anastomózy na experimentálním modelu II.

Doba trvání projektu pokusů - v měsících 36 měsíců, od schválení do 31. 12. 2023

Klíčová slova - *maximálně pět* Endoskopie, pooperační stenózy, střevní anastomóza, miniprase**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 studie na prasečím modelu, je srovnat jednotlivé nové endoskopické metody léčby pooperačních stenóz střevních anastomóz a identifikovat tak nejefektivnější intervenční techniku.

Všechny tyto nové techniky nebyly doposud hodnoceny a srovnány v klinické praxi a vyžadují ověření na experimentálním modelu dříve, než budou zavedeny do klinické praxe.

V rámci projektu vznikne unikátní chirurgický model stenotických střevních anastomóz (entero-kolická, entero-enterální anastomóza), který bude využitelný i pro další experimenty.

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 rámci projektu vznikne unikátní chirurgický model stenotických střevních anastomóz (entero-kolická, entero-enterální anastomóza), který bude využitelný i pro další experimenty.

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

- kontrolní skupina – provedení modelu stenotických anastomóz - Bez jakéhokoliv intervenčního zákroku, sledovaná ve stejných časových intervalech k posouzení spontánní resoluce vytvořené stenózy

- jednotlivé intervenční skupiny

A – discize anastomózy + balonová dilatace + lokální aplikace protizánětlivých látek (Infliximab)

Dilatace vytvořené stenózy pomocí krátké incize – nařznutí stenózy jehlovým nožem v délce 20-40mm, následná dilatace TTS balonem a poté lokální aplikace léčiva (infiximabu v dávce 100 mg)

B - discize anastomózy

Dilatace stenózy pomocí krátké incize v délce 10-20mm s aplikací klipů na spodinu řezu.

C – balonová dilatace stenotické anastomózy

dilatace pomocí TTS dilatačního balónku bez incize a bez následné instilace léčiva

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

Opakované chirurgické výkony vyžadují celkovou anestezii. Vzhledem k neznámému průběhu hojení anastomóz nelze vyloučit možný vznik komplikací, např. zánětu, píštěle atd.) . Klasifikace závažnosti je střední z důvodu provádění zákroků v celkové anestézii a u kterých není nelze vyloučit možný vznik komplikací, které krátkodobě významně zhorší životní podmínky nebo celkový stav pokusných zvířat.. Při jakémkoliv zhoršení zdravotního stavu budou zvířatům podána analgetika a v nevyhnutných případech budou bezodkladně utracena. Zvířata budou na konci projektu usmrcena za účelem získání tkání pro biochemické a histologické analýzy.

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)	76			76	
Zvolte položku.					
Zvolte položku.					
Zvolte položku.					
Zvolte položku.					
Nakládání se zvířaty, která nebudou na konci pokusu usmrcena					
Odhadovaný počet zvířat k opětovnému použití					14
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>uveďte</i>					
Jedná se o rezervní jedince, kteří nebudou-li použiti (nebude provedena intervence) v tomto PP, mohou být následně zařazeni do jiného PP, kumulativní dopad na zvíře bude zanedbatelný.					
Uplatňování 3R					
Nahrazení používání zvířat - <i>uveďte, jaké alternativy bez použití zvířat jsou v této oblasti dostupné a proč nemohou být použity pro účely tohoto projektu</i>					
K tomu, aby mohly být nové metody ošetření stenóz anastomózy zavedeny do běžné klinické praxe, je nutné provést srovnávací studii s klasickými chirurgickými přístupy na relevantním experimentálním modelu. S ohledem na charakter chirurgického výkonu, velké množství odběrů a nutnou blízkou anatomickou příbuznost je použití laboratorního zvířete (laboratorní prase) nezbytné a nelze nahradit žádnou alternativní metodou. Dalším důvodem jsou srovnatelné hodnoty zánětlivých parametrů, které odrážejí reakci organismu. Výsledky experimentu na praseti jsou aplikovatelné pro lidské subjekty.					
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 optimalizovaly počty experimentálních zvířat v jednotlivých skupinách (7-14ks). Uvedený počet zvířat je nezbytný pro vědecky zdokumentovanou variabilní odpověď prasat/miniprasat po experimentální perforaci tlustého střeva					
Šetrné zacházení se zvířaty - <i>uveďte 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>					
Následky experimentální perforace tlustého a slepého střeva u miniaturního prasete jsou dostatečně prozkoumány a optimalizovány pomocí předcházejících experimentů. Chirurgové provádějící zákroky pracují v oboru gastroenterologie a mají dostatečné zkušenosti jak s miniprasaty z předcházejících experimentů tak z klinické praxe. Zvířata budou po vytvoření různých typů střevních anastomóz a následného endoskopického ošetření dostávat léky s protizánětlivým a analgetickým účinkem Vetalgín nebo Flunixin (i.m.). Při jakémkoliv zhoršení zdravotního stavu bude zvířatům podáván Fentanyl (i.m.) nebo budou bezodkladně utracena.					
Použité druhy zvířat - <i>vysvětlete výběr druhů a souvisejících životních stadií</i>					
Miniaturní prase je charakterem tkání a anatomii blízké podmínkám humánní medicíny.					

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