

NETECHNICKÉ SHRnutí PROJEKTU POKUSŮ dle EK (od 2021)

Název projektu pokusů

Pilotní studie subkonjunktivální implantace u králíka

Doba trvání projektu pokusů v měsících	2	
Klíčová slova	králík	
trabeculectomie	glaukom	
subkonjunktivální	implantace	

Účely projektu pokusů

Základní výzkum: Smyslové orgány (kůže, oči a uši) [PB9]

0

0

0

Cíle projektu pokusů

Cílem pilotní studie je vyhodnotit vliv implantátu na angiogenezi, tvorbu zánětlivé reakce a jizvy v místě po trabeculectomii, nácvik operačních postupů na zvoleném zvířecím modelu, zjištění spolehlivosti retence implantátu v místě jeho vložení a tolerance zvířete vůči implantátu.

Nově vyvíjený implantát je tvořen z polykaprolaktonových vláken (sít) obklopených gelem hyaluronové kyseliny a proteinu decorinu bez nebo s přidavkem 1% prednisolonu. Implantát má sloužit k usměrnění zánětlivé reakce, zamezení tvorby jizev v místě po trabeculectomii u lidí s glaukomem, kde je konzervativní léčba neúčinná.

Potenciální přínosy projektu pokusů

Využití nově vyvíjeného implantátu k usměrnění zánětlivé reakce, zamezení tvorby jizev po trabeculectomii u lidí s glaukomem.

Postupy, které budou na zvířatech zpravidla používány

Trabeculectomie a subkonjunktivální implantace nově vyvíjeného implantátu v anestezii. Aplikace ciprofloxacinu ve formě očních kapek 4× denně po dobu 1 týdne na operované/implantované oko. U zvířat pozitivní kontroly bude v rámci 28denního pozorovacího období simulována klasická terapie po trabeculectomii ve formě aplikace očních kapek (mitomycin C – jednorázová aplikace, ciprofloxacin 4× denně po dobu 1 týdne, prednisolon 1% 4× denně po dobu 1 týdne a 2×denně po dobu dalších 2 týdnů).

Zvířata budou denně sledována, denně bude sledováno místo implantace a trabeculectomie (otok, zarudnutí apod.). Oftalmologické vyšetření a měření nitroočního tlaku bude provedeno jednou v rámci aklimatizace a následně Den 3, Den 7, Den 14, Den 21 a Den 28. Před aplikací, následně Den 3, Den 7, Den 14, Den 21 a Den 28 bude u zvířat proveden odběr krve pro zjištění hladiny prednisolonu. Krev bude odebrána z vena auricularis, vena cephalica antebrachii nebo vena saphena v objemu maximálně 3 ml/odběr. Vážení zvířat bude probíhat pravidelně 1 týdně po celou dobu studie. Patologické vyšetření na konci studie.

Předpokládané dopady / nepříznivé účinky na zvířata, a doba trvání těchto účinků

V rámci rekonvalescence po trabeculectomii a implantaci nelze vyloučit zánětlivou reakci okolních tkání. U zvířat se předpokládá maximálně střední zhoršení životní pohody.

Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá, a předpokládaná závažnost pokusu

Druh zvířat	Odhadovaný počet zvířat podle závažnosti			
	Nenabude vědomí	Mírná	Střední	Závažná
králík domácí (<i>Oryctolagus cuniculus</i>) [A8]	0	3	9	0

0	0	0	0	0
0	0	0	0	0
0	0	0	0	0
Druhy a přibližné počty zvířat, která nebudou na konci pokusu usmrcena, a předpokládané nakládání s nimi				
Druh zvířat	Odhadovaný počet zvířat			
	Opětovné použití	Navrácení do chovu, do přírodního stanoviště	Do zájmového chovu	
králík domácí (<i>Oryctolagus cuniculus</i>) [A8]	3	0	0	
0	0	0	0	
0	0	0	0	
0	0	0	0	
Důvody pro výše uvedené nakládání se zvířaty				
Z důvodu patologického vyšetření budou zvířata usmrcena předávkováním přípravkem Exagon dle SPC a bude provedena pitva. Případně nepoužitá zvířata (3 rezervní) zůstanou v experimentálních stájích a mohou být znovu využita.				
Uplatňování 3R				
Nahrazení používání zvířat				
Alternativní metoda pro vyhodnocení vlivu implantátu na angiogenezi, tvorbu zánětlivé reakce a jizvy v místě po trabeculectomii, nácvik operačních postupů na zvoleném zvířecím modelu, zjištění spolehlivosti retence implantátu v místě jeho vložení a tolerance zvířete vůči implantátu neexistuje, viz použité zdroje. Design studie se řídí zaběhnutými postupy při trabeculectomii, tak aby bylo možné vyhodnotit předsevzaté cíle v rámci této pilotní studie. Použité zdroje: http://www.ich.org/products/guidelines/safety/article/safety-guidelines.html http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000083.jsp&mid=WC0b01ac0580027548				
Omezení používání zvířat				
Pilotní studie je prováděna na dostatečném počtu zvířat (9), tak aby získané výsledky poskytly prvotní informace o nově vyvíjeném implantátu pro následné studie s použitím větších skupin zvířat.				
Šetrné zacházení se zvířaty				
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 nejnižší možnou úroveň. Veškeré úkony (implantace, trabeculectomie, odběry krve apod.) jsou prováděny obdobně, jak je tomu běžné ve veterinární praxi. Množství a objem odběrů pro zjištění hladiny prednisolonu (6 odběrů během studie; max. 3 ml/odběr) nepředstavuje pro zvířata nepřiměřenou zátěž či ohrožení zdravotního stavu.				
Použité druhy zvířat - vysvětlení				

Králík domácí svou anatomíí a velikostí oka je vhodným modelem pro pre-klinické zkoušení po-implantační reakce. Pro daný typ testování neexistuje alternativní metoda.