

| NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ upravené podle PR 2020/569                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                   |                                                                                |                                          |       |         |         |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|-------|---------|---------|
| <b>Název projektu pokusů</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                   |                                                                                |                                          |       |         |         |
| <b>Reanimace obličeje při obrně lícního nervu: Zdvojená inervace motorické jednotky v experimentu in vivo – potkaní model</b>                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                   |                                                                                |                                          |       |         |         |
| Doba trvání projektu pokusů - v měsících                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                   | 51 měsíců (říjen 2020 – prosinec 2024)                                         |                                          |       |         |         |
| Klíčová slova - maximálně pět <sup>1)</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                   | Zdvojená inervace, motorická jednotka, reanimace obličeje, obrna lícního nervu |                                          |       |         |         |
| <b>Účel projektu pokusů - zaškrtněte políčko; možno i více možností</b>                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                   |                                                                                |                                          |       |         |         |
| <input checked="" type="checkbox"/>                                                                                                                                                                                                                                                                                               | základní výzkum                                                                                   |                                                                                |                                          |       |         |         |
| <input type="checkbox"/>                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | translační a aplikovaný výzkum                                                                    |                                                                                |                                          |       |         |         |
| <input type="checkbox"/>                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                   | kontrola kvality (včetně zkoušení bezpečnosti a účinnosti šarže)               |                                          |       |         |         |
| <input type="checkbox"/>                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | legislativní účely                                                                                | jiné zkoušení účinnosti a tolerance                                            |                                          |       |         |         |
| <input type="checkbox"/>                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | a běžná výroba                                                                                    | zkoušení toxicity a jiné zkoušky bezpečnosti včetně farmakologie               |                                          |       |         |         |
| <input type="checkbox"/>                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                   | běžná výroba                                                                   |                                          |       |         |         |
| <input type="checkbox"/>                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | ochrana přírodního prostředí v zájmu zdraví a dobrých životních podmínek lidí nebo zvířat         |                                                                                |                                          |       |         |         |
| <input type="checkbox"/>                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | zachování druhů                                                                                   |                                                                                |                                          |       |         |         |
| <input type="checkbox"/>                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | vyšší vzdělávání                                                                                  |                                                                                |                                          |       |         |         |
| <input type="checkbox"/>                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | odborná příprava za účelem získání, udržení nebo zlepšení odborných znalostí                      |                                                                                |                                          |       |         |         |
| <input type="checkbox"/>                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | trestní řízení a jiné soudní řízení                                                               |                                                                                |                                          |       |         |         |
| <input type="checkbox"/>                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | udržování populací ustálených geneticky upravených zvířat, která nebyla použita v jiných pokusech |                                                                                |                                          |       |         |         |
| <b>Cíle projektu pokusů - např. řešení některých vědeckých neznámých nebo vědeckých či klinických potřeb</b>                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                   |                                                                                |                                          |       |         |         |
| Studium vlivu načasování cross-face nervového štěpu a provedení nervových anastomóz na axonální regeneraci ve smyslu kvantity motorických axonů a jejich příslušnosti k n. facialis a n. massetericus                                                                                                                             |                                                                                                   |                                                                                |                                          |       |         |         |
| <b>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)</b> |                                                                                                   |                                                                                |                                          |       |         |         |
| Základní výzkum, který přináší nové poznatky o možnostech nových operačních postupů pro zajištění reinervace mimických svalů po paréze nervus facialis.                                                                                                                                                                           |                                                                                                   |                                                                                |                                          |       |         |         |
| <b>Postupy, které budou na zvířatech zpravidla používány (např. injekční aplikace, chirurgické zákroky) - uveďte počet těchto postupů a dobu jejich trvání</b>                                                                                                                                                                    |                                                                                                   |                                                                                |                                          |       |         |         |
| Chirurgické odnětí štěpu n. suralis, chirurgické zákroky v obličeji (napojení štěpu na recipientní nerv, anastomózy nervů), celková anestezie po dobu 30 – 120 minut, s.c. injekční aplikace.                                                                                                                                     |                                                                                                   |                                                                                |                                          |       |         |         |
| <b>Předpokládané dopady / nepříznivé účinky na zvířata (např. bolest, ztráta hmotnosti, nečinnost / snížená hybnost, stres, neobvyklé chování) a doba trvání těchto účinků</b>                                                                                                                                                    |                                                                                                   |                                                                                |                                          |       |         |         |
| Pooperační bolest – 1-3 dny. Ztížená hybnost – nehybnost poloviny obličejové části hlavy po celou dobu přežívání experimentálních zvířat (5 měsíců).                                                                                                                                                                              |                                                                                                   |                                                                                |                                          |       |         |         |
| <b>Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá, a předpokládaná závažnost pokusu</b>                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                   |                                                                                |                                          |       |         |         |
| Druh zvířat <sup>2)</sup><br>- vyberte ze seznamu                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                   | Odhadovaný počet                                                               | Odhadovaný počet zvířat podle závažnosti |       |         |         |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                   |                                                                                | Nenabude vědomí                          | Mírná | Střední | Závažná |
| Potkan laboratorní (Rattus norvegicus)                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                   | 100                                                                            |                                          |       | 100     |         |
| Zvolte položku.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                   |                                                                                |                                          |       |         |         |
| Zvolte položku.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                   |                                                                                |                                          |       |         |         |
| Zvolte položku.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                   |                                                                                |                                          |       |         |         |
| Zvolte položku.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                   |                                                                                |                                          |       |         |         |
| <b>Nakládání se zvířaty, která nebudou na konci pokusu usmrcena</b>                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                   |                                                                                |                                          |       |         |         |
| 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 - uveďte                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                   |                                                                                |                                          |       |         |         |
| Všechna zvířata budou na konci pokusu usmrcena z důvodu nutnosti odběru vzorků tkání pro další analýzy.                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                   |                                                                                |                                          |       |         |         |
| <b>Uplatňování 3R</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                   |                                                                                |                                          |       |         |         |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>Nahrazení používání zvířat</b> - uveďte, jaké alternativy bez použití zvířat jsou v této oblasti dostupné a proč nemohou být použity pro účely tohoto projektu</p> <p>V databázi alternativních metod EURL ECVAM není uvedena validovaná metoda, která by nahradila navrhované pokusy na zvířatech. Naše experimenty jsou zaměřeny na studium buněčných a molekulárních změn, které lze modelovat pouze v podmínkách organismu <i>in vivo</i>.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <p><b>Omezení používání zvířat</b> - 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).</p> <p>V každé pokusné skupině bude použit pouze minimální nezbytný počet zvířat nutný ke správnému statistickému vyhodnocení. Od října 2020 do dubna 2021 proběhne validace experimentálního modelu na 10-20 laboratorních zvířatech. Následně od 5/2021 do 12/2024 budou prováděny jednotlivé experimenty a průběžně budou vyhodnocovány výsledky studie. Předpokládaný počet zvířat za rok bude 20-30.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <p><b>Šetrné zacházení se zvířaty</b> - 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</p> <p>Pokusné zvíře bude po přinesení do laboratoře ponecháno před zahájením pokusu v klidu minimálně 30 min. Při práci bude používáno klidné zacházení v tichém prostředí. Budou použity takové návyky uchopení rukou i pomůcky, které zvířeti minimalizují strach i bolest z probíhajícího pokusu. U skupiny zvířat podstupujících anestezii, bude tato provedena injekčně a zvíře pak bude ponecháno v klidu až do plného nástupu účinku anestetik. Před započítím pokusu bude hloubka anestezie a necitlivost k bolestivým podnětům ověřena – pokus bude zahájen pouze v případě absence jakékoliv reakce. V rámci protokolu studie je počítáno s dostatečnou dobou rekonvalescence a používáním analgetik po operačních zákrocích. S výjimkou operací nebudou zvířata vystavována jiným algickým nebo stresujícím inzultům.</p> |
| <p><b>Použité druhy zvířat</b> - vysvětlete výběr druhů a souvisejících životních stadií</p> <p>Pro navrhovaný pokus byl zvolen potkan laboratorní kmene Wistar, samci o hmotnosti 350-400 g, a to na základě standardních modelů nervové regenerace n. facialis používaných na renomovaných světových pracovištích.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

- <sup>1)</sup> Včetně vědeckých pojmů, které se mohou skládat z více než pěti jednotlivých slov, a s výjimkou druhů zvířat a účelů uvedených jinde v dokumentu
- <sup>2)</sup> 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