

NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ upravené podle PR 2020/569					
Název projektu pokusů					
Arytmogenní potenciál látky TP-1 na modelu laboratorního morčete					
Doba trvání projektu pokusů – v měsících		19 měsíců (březen 2021 – září 2022)			
Klíčová slova – maximálně pět ¹⁾		kardiovaskulární systém, celotělový model, morče, betablokátor, arytmie			
Účel projektu pokusů – zaškrtněte políčko; možno i více možností					
☐ základní výzkum					
☒ translační a aplikovaný výzkum					
☐ legislativní účely ☐ a běžná výroba		☐ kontrola kvality (včetně zkoušení bezpečnosti a účinnosti šarže)			
		☐ 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 plánovaného pokusu je komplexní studie účinků nově syntetizované látky TP-1 na kardiovaskulární systém morčete. Důraz bude kladen na hodnocení incidence srdečních arytmí v záznamu EKG.					
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)					
Látky s beta-adrenergní aktivitou se využívají k léčbě celé řady kardiovaskulární onemocnění a nově i u onkologických diagnóz. Potřeba vyvíjet a testovat nové látky tohoto typu je tedy vysoce aktuální. Celotělový model umožňuje hodnotit komplexní reakci organismu na testovanou látku. Navrhované experimenty budou sloužit zejména k hodnocení incidence komorových arytmí po aplikaci testované látky.					
Postupy, které budou na zvířatech zpravidla používány (např. injekční aplikace, chirurgické zákroky) - uveďte počet těchto postupů a dobu jejich trvání					
U každého zvířete celková anestezie, následná kanylace v. jugularis a subkutánní aplikace vpichových elektrod pro záznam EKG.					
Předpokládané dopady / nepříznivé účinky na zvířata (např. bolest, ztráta hmotnosti, nečinnost / snížená hybnost, stres, neobvyklé chování) a doba trvání těchto účinků					
Žádné. Pokus bude probíhat v celkové anestezii. Po ukončení experimentu zvíře nenabude vědomí.					
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
Morče domácí (Cavia porcellus)	24	24			
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 – uveďte					
Vzhledem k tomu, že účinky látky TP-1 dosud nebyly testovány na celotělovém animálním modelu a aplikovaná dávka může vyvolat závažné poruchy srdečního rytmu, bude pokus prováděn v celkové anestezii. Celková délka anestezie nepřesáhne 60 minut. Experiment bude ukončen eutanázií zvířete (isofluran, 8%).					

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>
Provedení navrhovaného pokusu na zvířatech je nezbytné. Navrhovaný pokus nelze nahradit jiným (buněčným, tkáňovým, apod.) modelem (dle „European Union Reference Laboratory for alternatives to animal testing“, https://eurl-ecvam.jrc.ec.europa.eu/), neboť jeho cílem je sledovat a hodnotit odpověď organismu zvířete jako celku. Pokus navazuje na testování látek <i>in silico</i> a <i>in vitro</i> .
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>
V každé experimentální skupině je plánován počet 8 zvířat, který je vzhledem k vysoké variabilitě sledovaných parametrů nejmenší možný pro kvalitní statistické zpracování výsledků. Z důvodu statistické validity výsledků pokusu není možné dále snížit počty zvířat ve skupině. <u>V každé fázi bude použitý počet zvířat (n=8) randomizovaně rozdělen do experimentálních skupin T, E a V. Po ukončení experimentu tak bude v každé skupině T, E a V změřeno celkem n=8 zvířat. Tímto postupem bude zabezpečen rovnoměrný dopad případných náhodných chyb měření.</u>
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>
Se zvířaty bude dostatečně dlouhou dobu před pokusem pravidelně manipulováno (handling) tak, aby si přivykla na uchopení rukou. Pro snížení strachu zvířat bude během manipulace dodržován tichý a klidný přístup. Budou použity pouze takové pomůcky, které nezpůsobí zvířeti strach, bolest ani utrpení. Vzhledem k charakteru pokusu bude pokus prováděn v celkové anestezii. Dostatečná hloubka celkové anestezie bude ověřena absencí reakce na bolestivý podnět.
Použité druhy zvířat – <i>vysvětlíte výběr druhů a souvisejících životních stadií</i>
Pro navrhovaný pokus bylo zvoleno morče, a to z důvodu větší blízkosti fyziologie srdce tohoto zvířete k člověku (v porovnání s potkanem a myší). Morče domácí je pokusné zvíře běžně používané v experimentální kardiologii. Model anestezovaného morčete je validovaný model pro stanovení arytmogenního potenciálu testovaných látek.

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