

NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ upravené podle PR 2020/569

Název projektu pokusů					
Systémová toxicita - zkouška jednorázové aplikace – duální cesty parenterálního podání - 34/2020					
Doba trvání projektu pokusů - v měsících			Prosinec 2020 - říjen 2021		
Klíčová slova - maximálně pět ¹⁾			systémová toxicita, zdravotnický prostředek, potkan, infuzní set		
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 jiné zkoušení účinnosti a tolerance					
☒ a běžná výroba 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					
Zkouška toxicity (jednorázová aplikace) – duální cesty parenterálního podání na potkanech je součástí preklinického testování zdravotnického prostředku infuzních setů Monsterset. Cílem studie je doplnění podkladů pro biologické hodnocení zdravotnických prostředků, které je vyžadováno pro jeho registraci.					
Pokud zdravotnický prostředek není určen k implantaci, je možnou volbou expozice dávkování extraktů. Extrakty budou podávány potkanům intravenózně a intraperitoneálně (duální cesty parenterálního podání).					
Povinnost zkoušení zdravotnických prostředků je obsažena ve směrnici Rady ES 93/42/EHS ze 14. června 1993 o zdravotnických prostředcích v konsolidovaném znění, v Zákoně č. 268/2014 Sb. v platném znění, o zdravotnických prostředcích.					
Tyto nové testované materiály jsou klasifikovány jako zdravotnické prostředky třídy III (podle čl. 8, přílohy IX směrnice Rady ES 93/42/EHS ze 14. června 1993, revize 2007/47/ES, o zdravotnických prostředcích).					
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)					
Konkrétním očekávaným přínosem bude vyloučení systémové toxicity po jednorázové aplikaci (tzn. reakce celého organismu, která může být důsledkem absorpce, distribuce a metabolismu vyluhovatelných látek z těchto infuzních sad do ostatních částí těla).					
Obecným přínosem testu je včasné rozpoznání nežádoucích účinků testovaných materiálů a zabránění negativních vlivů na organismus.					
Postupy, které budou na zvířatech zpravidla používány (např. injekční aplikace, chirurgické zákroky) - uveďte počet těchto postupů a dobu jejich trvání					
Norma určuje pro tento typ pokusu laboratorního potkana. Počet použitých zvířat odpovídá požadavkům normy ČSN EN ISO 10993-11: Biologické hodnocení zdravotnických prostředků - část 11: Zkoušky na systémovou toxicitu, příloha H: Zkouška subchronické toxicity na potkanovi – duální cesty parenterálního podání.					
Pro studii bude použito maximálně 10 dospělých potkanů kmene Wistar: 5 samic pro polární a nepolární extrakt testovaného materiálu (celkem 5 samic) a 5 samic pro každé vehikulum (olivový olej a aqua pro iniectione (celkem 5 samic).					
Předpokládané dopady / nepříznivé účinky na zvířata (např. bolest, ztráta hmotnosti, nečinnost / snížená hybnost, stres, neobvyklé chování) a doba trvání těchto účinků					
Znecitlivění se neprovádí, metodika žádá sledovat reakci organismu a klinické projevy případné intoxikace.					
Nepředpokládá se, že by intravenózní a intraperitoneální aplikace extraktu testovaných materiálů mohla způsobit výraznou bolest.					
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
Potkan laboratorní (Rattus norvegicus)	10	0	0	0	10

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>uveďte</i>					

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>					
Testování systémové toxicity (jednorázové aplikace) cestou duálního podání na zvířatech nelze nahradit alternativní metodou <i>in vitro</i> . Metoda <i>in vitro</i> pro sledování reakce celého organismu po intravenózní a intraperitoneální aplikaci extraktu zdravotnického prostředku zatím nebyla vědecky validována a není prakticky dostupná.					
Pokusná a pozorovací strategie je dána metodou zkoušení, která je součástí normy ČSN EN ISO 10993-11: Biologické hodnocení zdravotnických prostředků - část 11: Zkoušky na systémovou toxicitu, příloha H: Zkouška subchronické toxicity na potkanovi – duální cesty parenterálního podání.					
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>					
Bude použit počet zvířat požadovaný výše uvedenou metodikou.					
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>					
Druh zvířat byl zvolen podle metodiky. Se zvířaty bude pracovat kvalifikovaný a zkušený personál, budou dodržovány zásady humánního zacházení se zvířaty v souladu s platnými národními předpisy v oblasti ochrany pokusných zvířat a v souladu s interními předpisy pracoviště pro manipulaci s pokusnými zvířaty. Bude minimalizován stres a diskomfort zvířat během studie – zvířata budou chována v podmínkách odpovídajících požadavkům použitého živočišného druhu. Minimálně 1x denně bude kontrolován zdravotní stav zvířat a všechny pozorované změny budou zaznamenány a konzultovány s osobou zodpovědnou za péči o zvířata. Zvířata, která v jakékoli fázi zkoušky budou vykazovat přetrvávající příznaky značného utrpení a/nebo bolesti, budou utracena.					
Použité druhy zvířat - <i>vysvětlete výběr druhů a souvisejících životních stadií</i>					
Potkan laboratorní (<i>Rattus norvegicus</i>), druh použitých zvířat je dán metodikou					

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