

NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ 62/2020

upravené podle PR 2020/569

Název projektu pokusů

NU21-08-00194 - Vliv porozity povrchu implantátů s 3D tištěnou gradientní gyroidní strukturou na hloubku osteointegrace

Doba trvání projektu pokusů - v měsících 40 měsíců, od 1. 9. 2021 do 31. 12. 2024

Klíčová slova - maximálně pět ¹⁾) gyroid, osteointegrace, 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 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

Cíle projektu:

1. Ověřit hloubku osteointegrace do porézních gyroidních struktur s rozdílnou denzitou.
2. Ověřit hloubku osteointegrace u gradientních porézních struktur s lineární/exponenciální změnou elastických vlastností.
3. Z dostupných dat navrhnout optimální tloušťku osteointegrační vrstvy pro zajištění dobré stability implantátu a zároveň zachování dostatečné únosnosti.

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)

Přínosem studie bude ověření osteointegrace a schopnosti biologické stability nově navržených porézních struktur implantátů na bázi Ti6Al4V. Budou získána data o tom, jak hlubokou vrstvu má smysl navrhovat na dřících implantátů pro efektivní vrůstání tkáně. Dlouhodobým přínosem tohoto projektu je snížit počet revizních operací v klinické praxi z důvodu zvýšené stability implantátu v kosti, ale i jeho únosnosti.

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

1. V celkové anestezii a za sterilních podmínek bude pod proxymální kondyl pravého a levého femuru implantováno celkem 12 vzorků dle aktuálně platné normy ISO v České Republice (ČSN ISO 10993-6: Biologické hodnocení zdravotnických prostředků – část 6: Zkoušky lokálních účinků po implantaci). Implantáty budou ve zvířatech ponechány po dobu 6 měsíců. K identifikaci místa jejich aplikace se použijí Kirschnerovy dráty o délce 3 mm. Jako kontrolní materiál bude použit standartní, běžně používaná zubní náhrada ze slitiny Ti6Al4V s povlakem Ti+HAP, vyrobená postupem pro komerční využití.

2. Po 6 měsících budou zvířata usmrcena dle standartních podmínek, stehenní kosti s implantáty budou detailně vyšetřeny pomocí počítačové tomografie, RTG a následně provedeny histologické rozborů. Z důvodu dlouhodobého sledování jedinců a s ohledem na sledování vhojení bude potřeba opakovaného (týdenního) odběru periferní krve z důvodů monitorování zdravotního stavu, případného vývoje onemocnění a stanovení vhodné léčby.

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

Implantace testovaného vzorku v celkové anestezii do kondyl femurů. Po implantaci budou zvířatům podávány léky s protizánětlivých a analgetickým účinkem. Zhoršení zdravotního stavu se nepředpokládá. 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	Odhado- vaný počet	Odhadovaný počet zvířat podle závažnosti			
		Nenabude vědomí	Mírná	Střední	Závažná
Prase domácí (Sus scrofa domesticus)	7			7	
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>					
Výsledky experimentu na praseti jsou aplikovatelné pro lidské subjekty. Prase představuje z anatomického, fyziologického i imunologického hlediska ideální zvířecí model pro biomedicínský výzkum nemocí člověka. Neexistuje alternativní metoda bez použití zvířecích modelů, která by napodobila komplexnost nebo složitost zvířecího organismu a proces osteointegrace kostní tkáně do útrob gyroidní porézní struktury.					
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>					
Ve studii bude použito 7ks miniprasat. Uvedený počet zvířat (2-3ks/skupina) představuje minimum pro získání primárních dat s ohledem na variabilní odpověď prasat/miniprasat na implantát.					
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>					
Implantace je prováděna v celkové anestezii. Miniprasata jsou držena na hluboké podestýlce. Veškeré experimenty a případné odběry biologického materiálu budou vykonávány v minimální možné míře pro uspokojivé statistické zpracování experimentu a především z nejmenšího možného ovlivnění klinického obrazu experimentálními postupy. Z důvodu dlouhodobého sledování jedinců a s ohledem na sledování vhojení bude potřeba opakovaného odběru periferní krve z důvodů monitorování zdravotního stavu, případného vývoje onemocnění a stanovení vhodné léčby. Prováděné zákroky (odběry žilní krve, jednorázová implantace) představují opakovaný střední a krátkodobý stress pro zvířata. Při jakémkoliv zhoršení zdravotního stavu budou zvířatům podávána analgetika – Vetalgín, Flunixin, Tramal nebo Fentanyl (i.m.) nebo budou bezodkladně utracena.					
Použité druhy zvířat - <i>vysvětlete výběr druhů a souvisejících životních stadií</i>					
Miniaturní prase bylo zvoleno jako modelový organismus z důvodů fyziologických parametrů podobných člověku.					

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