

NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ upravené podle PR 2020/569	
Název projektu pokusů	
Pilotní studie hodnocení biodegradace mikronosiče po intraartikulárním podání u králíka	
Doba trvání projektu pokusů - v měsících	1 měsíc
Klíčová slova - maximálně pět ¹⁾	biodegradace mikročástic, intraartikulární aplikace
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	
Cílem studie je vyhodnotit rychlost biodegradace vyvíjeného mikronosiče po aplikaci do kolenního kloubu králíka a vyhodnocení dvou způsobů odběru synoviální tekutiny.	
Testovanou látkou je nově vyvíjený mikronosič pro postupné uvolňování léčivých látek. Testovaná látka je na bázi biopolymeru PLGA (polylactic-co-glycolic acid), jednoduše degradovatelný na oxid uhličitý a vodu a nezpůsobuje žádné celkové ani lokální vedlejší účinky po aplikaci, viz literatura.	
Yihan Xu a kol. Polymer degradation and drug delivery in PLGA-based drug-polymer applications: A review of experiments and theories. JOURNAL OF BIOMEDICAL MATERIALS RESEARCH B: APPLIED BIOMATERIALS. Aug 2017 Vol 105b, Issue 6	
Feng Qi a kol. Recent research and development of PLGA/PLA microspheres/nanoparticles: A review in scientific and industrial aspects. FRONTIERS OF CHEMICAL SCIENCE AND ENGINEERING. June 2018	
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)	
Daný mikronosič by pak měl sloužit pro pozvolné uvolňování léčiv v místě aplikace (kloub) při lokální léčbě nebo potlačení příznaků osteoartritidy. Aplikací léčiva navázaného na mikronosič dojde k prodloužení uvolňování účinné látky léčiva a tím ke snížení frekvence aplikace a dávky.	
Postupy, které budou na zvířatech zpravidla používány (např. injekční aplikace, chirurgické zákroky) - uveďte počet těchto postupů a dobu jejich trvání	
Zvířata v mírné anestézii budou jednorázově aplikována látkou o objemu 0,5 – 1,0 ml/zvíře do intraartikulárního prostoru obou kolen. Po uplynutí 6 hodin od aplikace bude 3 zvířatům v mírné anestézii odebrán vzorek synoviální tekutiny z levého kolene punkcí. Následně bude zvíře usmrceno intravenózní aplikací T61 a po otevření pravého kolenního kloubu bude provedena laváž testované látky. Po uplynutí 24 hodin od aplikace bude stejný postup proveden i se zbylými třemi zvířaty.	
Během aklimatizace budou zvířata klinicky sledována jednou denně, v době po aplikaci pak několikrát. Vážení tělesné hmotnosti bude provedeno před aklimatizací a před aplikací.	
Předpokládané dopady / nepříznivé účinky na zvířata (např. bolest, ztráta hmotnosti, nečinnost / snížená hybnost, stres, neobvyklé chování) a doba trvání těchto účinků	
Vzhledem k použití anestezie při aplikaci a odběru synoviální tekutiny je předpokládaná zátěž zvířat mírná. Doba mezi aplikací a ukončením experimentu nepřesáhne 24 hodin.	

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
Králík domácí (Oryctolagus cuniculus)	6		6		
Zvolte položku.					
Zvolte položku.					
Zvolte položku.					
Zvolte položku.					
Nakládání se zvířaty, která nebudou na konci pokusu usmrcena					
Odhadovaný počet zvířat k opětovnému použití					
Odhadovaný počet zvířat, která budou navracena do přírodního stanoviště či systému chovu					
Odhadovaný počet zvířat k umístění do zájmového chovu					
Důvody pro výše uvedené nakládání se zvířaty - uveďte					
Uplatňování 3R					
Nahrazení používání zvířat - uveďte, jaké alternativy bez použití zvířat jsou v této oblasti dostupné a proč nemohou být použity pro účely tohoto projektu					
Pro vyhodnocení rychlosti biodegradace mikronosiče a vyhodnocení zvoleného postupu odběru synoviální tekutiny je nezbytné použití laboratorních zvířat. Alternativní metoda, která by nahradila použití pokusných zvířat, neexistuje.					
Omezení používání zvířat - 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).					
Studie jsou prováděny na dostatečném počtu zvířat tak, aby získané výsledky poskytly validní informace o rychlosti biodegradace.					
Šetrné zacházení se zvířaty - 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					
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 nejnížší možnou úroveň. Veškeré úkony (aplikace, odběr krve apod.) jsou prováděny obdobně, jak je tomu běžné v humánní a veterinární praxi.					
Použité druhy zvířat - vysvětlete výběr druhů a souvisejících životních stadií					
Králík domácí je pro dostatečnou velikost kolenního kloubu vhodným modelem pro vyhodnocení rychlosti biodegradace po intraartikulárním podání. Pro daný typ testování neexistuje alternativní metoda.					

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