Vyplňujte jen bílé kolonky!
Formulář vyplňujte na počítači; kolonky se zvětší automaticky podle množství textu.

NETECHNICKÉ SHRNUTÍ PROJEKTU POKUSŮ

Název projektu pokusů

Speciální hydrogel jako implantát pro řízené uvolňování léčiv – pilotní studie

Doba trvání projektu pokusů	Pokusy budou provedeny do konce roku 2018.
Klíčová slova - *maximálně 5*	Hydrogelový impantát, řízené uvolňování léčiv.

Účel projektu pokusů - *označte jej křížkem (**x**) do prázdného políčka*

	základní výzkum
x	translační nebo aplikovaný výzkum
	vývoj, výroba nebo zkoušení kvality, účinnosti a nezávadnosti léčiv, potravin, krmiv a jiných látek nebo výrobků
	ochrana přírodního prostředí v zájmu zdraví a dobrých životních podmínek lidí nebo zvířat
	zachování druhů
	vyšší vzdělávání nebo odborná příprava
	trestní řízení a jiné soudní řízení

Cíle projektu pokusů (např. řešené vědecké neznámé nebo vědecké či klinické potřeby)

Polymery na bázi hydrogelu se již úspěšně využívají jako povrchové materiály. V medicíně se jedná zejména o kontaktní a intraokulární čočky, kardiovaskulární stenty či umělé klouby. Výhodou takových systémů je, že jsou stabilní a kompatibilní s živými tkáněmi. Cílem této studie je otestovat nový polymerní hydrogel poly(2-hydroxyethyl methakrylát-co-2-methakryloyloxyethyl phosphorylcholin-co-bis(2-methakryloyl) oxyethyl disulfid), HMPMO. Tento hydrogel se snadno degraduje na lineární řetězce s molekulární hmotnosti vylučitelnou ledvinami, přičemž rychlost degradace lze citlivě upravit podle celkového obsahu síťovadla v polymeru. A právě rychlost degradace je v této studii klíčová, protože se předpokládá, že by HMPMO hydrogel mohl být implantován do podkoží nebo svalu a sloužit jako nosič pro řízené uvolňování léčiv. Po splnění funkce léku by se celý komplex degradoval a vyloučil ledvinami. Druhou možností, kde by mohl být hydrogel prospěšný, je tkáňové inženýrství. Hydrogel by představoval matrici, do které se zasazují kmenové buňky určené pro rekonstrukci tkání.

Pravděpodobné potenciální přínosy projektu pokusů (jak by mohlo být dosaženo pokroku ve vašem vědním oboru nebo jaký přínos by z něj člověk či zvířata mohli mít)

Navrhovaný hydrogel by mohl posoužit jako nitrosvalově nebo podkožně implantovaný nosič různých léků. Vhodným složením lze upravit rychlost degradace hydrogelu na odbouratelné složky, což by umožnilo řízené uvolnění daného léčiva. Druhou možností využití hydogelu je tkáňové inženýrství, kde by hydrogel sloužil jako prostředí pro kmenové buňky určené pro rekonstrukci tkání.

Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá

Na studii budou použity potkany kmene Wistar, samice, věk 8 týdnů, SPF kvalita, 12 ks.

Jaké jsou očekávané nežádoucí účinky u zvířat? Jaká je navrhovaná míra závažnosti? Jak bude se zvířaty naloženo po skončení pokusu?

Podle dosavadních poznatků je polymerní složení hydrogelu netoxické a biokompatibilní. Celý komplex je navíc degradovatelný a po splnění své funkce vylučitelný ledvinami. Nežádoucí účinek se může projevit zánětlivou reakcí prakticky pouze lokálně v místě implantace. Jelikož implantace musí být provedena chirurgickým zákrokem v celkové anestezii, hodnotí se míra závažnosti jako střední. Na konci pokusu budou zvířata usmrcena předávkováním anestetika. V případě jakéhokoliv nečekaného zhoršení zdravotního stavu bude pokus předčasně ukončen.

Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)

Nahrazení používání zvířat: Uveďte, proč je nutné použít zvířata a proč nemohou být využity alternativy bez použití zvířat.

Určení biologických účinků navrhovaného systému vzhledem ke sledování biologických parametrů není možné otestovat pouze za podmínek in vitro, ale je nutno použít biologický model pokusného zvířete. V tomto směru neexistuje alternativní metoda.

Omezení používání zvířat: Vysvětlete, jak lze zajistit použití co nejmenšího počtu zvířat.

Stanovení konkrétního počtu zvířat je zvoleno tak, aby při co nejmenším použitém počtu byly získané výsledky stále statistické průkazné a významné. Tímto způsobem se proto zvolily statisticky minimální počty zvířat ve skupinách.

Šetrné zacházení se zvířaty: Vysvětlete volbu druhu zvířat a proč se v případě tohoto zvířecího modelu jedná o nejšetrnější použití z hlediska vědeckých cílů.
Vysvětlete obecná opatření, která budou přijata za účelem snížení újmy způsobené zvířatům na minimum.

Pro sledování chování hydrogelového implantátu se zvolil kmen Wistar potkanů, což je základní víceúčelový model vhodný pro toxikologické a fyziologické studie, je snadný pro chov a manipulaci. Proto je optimální použití těchto pokusných zvířat, zvlášť pokud se jedná o dosud netestovaný hydrogel. Se zvířaty budou manipulovat pouze pověřené a poučené osoby, aby se co nejvíce minimalizovalo jejich stresování. V této studii bude proveden chirurgický zákrok, který bude probíhat v celkové anestezii. Pooperační bolest bude řešena vhodným analgetickým přípravkem. V případě výrazného zhoršení zdravotního stavu bude pokus předčasně ukončen.