

NETECHNICKÉ SHRnutí PROJEKTU POKUSŮ 39/2018

Název projektu pokusů

PREVENCE VZNIKU JÍCNOVÝCH STENÓZ PO ENDOSKOPICKÉ RESEKCI NEBO DISEKCI ČASNÝCH NEOPLAZIÍ JÍCNU - EXPERIMENTÁLNÍ STUDIE

Doba trvání projektu pokusů Od schválení do 27. 2. 2020,

Klíčová slova - *maximálně 5* POEM, stenóza, jícen, miniprase

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

<input checked="" type="checkbox"/>	základní výzkum
<input checked="" type="checkbox"/>	translační nebo aplikovaný výzkum
<input checked="" type="checkbox"/>	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
<input checked="" type="checkbox"/>	vyšší vzdělávání nebo odborná příprava
	trestní řízení a jiné soudní řízení

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

Cílem je nalézt metodu, která by zabránila rozvoji jícnových striktur po endoskopickém odstranění velkých ploch jícnu. Budou se testovat následující modality:

- 1: Kontrolní skupina (7x) – ESD jícnu cirkulární = min 7ks
- 2: Biodegradabilní esofageální stent umístěný po ESD jícnu na resekční plochu = min 7ks
3. Esofageální stent s biomateriálem z prasečích epidermálních buněk umístěný po ESD na resekční plochu min 7x
4. Implantace mezenchymových a epidermálních buněk na resekční plochu = min 14 ks
5. Aplikace polyglycolického biomateriálu pomocí tkáňového lepidla na resekční plochu = min 7 ks
6. Implantace zdravé žaludeční sliznice na resekční plochu = min 7 ks

K experimentům budou využita miniaturní prasata - dospělí jedinci obou pohlaví (8-36M).

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)

Přínosem projektu je *in vivo* hodnocení nových metodik s využitím techniky POEM v simulovaných patologických podmínkách stenóz jícnu. Po úspěšném dokončení projektu na preklinickém modelu miniaturního prasete bude možné získané poznatky uplatnit přímo v klinické praxi.

Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá

Miniaturní prasata v množství maximálně 55 ks.

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

Jsou očekávány nežádoucí účinky u zvířat jako je přechodná inapetence. Klasifikace závažnosti je střední. U malého procenta zvířat mohou nastat vážnější komplikace jako je ruptura jícnu. Po ukončení experimentu budou některá zvířata usmrcena podáním letální dávky Thiopentalu a KCl případně omráčena jatečnou pistolí a následně vykrvena. Po usmrcení bude kadáver smluvně odvezen ke kafilernímu zpracování.

Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)

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

K tomu, aby mohly být nové endoskopické metody ošetření stenóz jícnu zavedeny do běžné klinické praxe, je nutné provést srovnávací studii s klasickými léčebnými přístupy na relevantním experimentálním modelu. Obdobná studie doposud nebyla provedena a tento pokus je nenahraditelný a plně oprávněný. S ohledem na charakter chirurgického výkonu, velké množství odběrů a nutnou blízkou anatomickou příbuznost je použití laboratorního zvířete (laboratorní prase) nezbytné a nelze nahradit žádnou alternativní metodou. Dalším důvodem jsou srovnatelné hodnoty zánětlivých parametrů, které odrážejí reakci organismu. Výsledky experimentu na praseti jsou aplikovatelné pro lidské subjekty. V databázi (<http://www.gopubmed.org/web/go3r/>) jsme použitím klíčových slov: pig, endoscopy, POEM, stenosis našli jednu studii, kde bylo použito preklinického modelu prasete jako modelu pro studii metody POEM (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25424365>). Tato studie se však nezajímala prevencí vzniku stenóz jícnu po ošetření metodou POEM. Hodnotila jenom délku myotomie jícnu.

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

V předchozích studiích jsme optimalizovali počty experimentálních zvířat v jednotlivých skupinách (7-12ks). Uvedený počet zvířat je nezbytný pro vědecky zdokumentovanou variabilní odpověď prasat/miniprasat po experimentálním výkonu

Šetné zacházení se zvířaty: Vysvětlete volbu druhu zvířat a proč se v případě tohoto zvířecího modelu jedná o nejšetnější použití z hlediska vědeckých cílů.

Vysvětlete obecná opatření, která budou přijata za účelem snížení újmy způsobené zvířatům na minimum.

Experimenty a tudíž i odběry biologického materiálu budou vykonávány v minimální možné míře pro uspokojení statistických potřeb experimentů a především z důvodu nejmenšího možného ovlivnění klinického obrazu experimentálními postupy. Technika POEM je u miniprasat dostatečně prozkoumána a optimalizována pomocí předcházejících experimentů. Zvířata budou po chirurgických zákrocích dostávat léky s celkovým protizánětlivým a analgetickým účinkem Vetalgín nebo Flunixin (i.m.). Při jakémkoliv zhoršení zdravotního stavu bude zvířatům podáván Fentanyl (i.m.) nebo budou bezodkladně utracena.