

NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ

Název projektu pokusů

Systémová toxicita po implantaci do podkoží - 2/2018

Doba trvání projektu pokusů Duben 2018 – květen 2019

Klíčová slova - *maximálně 5* zdravotnický prostředek, systémové účinky, implantace do podkoží, potkan

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

- | | |
|-------------------------------------|--|
| <input type="checkbox"/> | základní výzkum |
| <input 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 |
| <input type="checkbox"/> | ochrana přírodního prostředí v zájmu zdraví a dobrých životních podmínek lidí nebo zvířat |
| <input type="checkbox"/> | zachování druhů |
| <input type="checkbox"/> | vyšší vzdělávání nebo odborná příprava |
| <input type="checkbox"/> | trestní řízení a jiné soudní řízení |

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

Cílem plánovaného pokusu je ověření nezávadnosti nového zdravotnického prostředku (ověření biokompatibility) pro potřeby jeho registrace.

Používá se jako podpora při operaci kýly.

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)

Obecným přínosem plánovaného pokusu je ověření nezávadnosti nového zdravotnického prostředku (ověření biokompatibility). Konkrétním očekávaným přínosem bude vyloučení systémové toxicity (tzn. reakce celého organismu, která může být důsledkem absorpce, distribuce a metabolismu vyluhovatelných látek ze zdravotnického prostředku do ostatních částí těla) implantovaného nového testovaného materiálu.

Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá

Norma určuje pro tento typ pokusu laboratorního potkana. Počet použitých zvířat odpovídá požadavků normy ČSN EN ISO 10993-11: Biologické hodnocení zdravotnických prostředků - část 11: Zkoušky na systémovou toxicitu.

Pro studii bude použito maximálně 44 dospělých potkanů kmene Wistar: 5-10 samců a 5-10 samic pro testovanou skupinu, 5-10 samců a 5-10 samic pro kontrolní skupinu a 2 samci a 2 samice pro mikrobiologickou kontrolu prostředí. Přesný počet bude odvozen až na základě výsledků „Zkoušky lokálních účinků po implantaci do podkožní tkáně - 2/2018“ – název souběžně podávaného návrhu projektu pokusu je „Systémová toxicita po implantaci do podkoží - 2/2018“. Podle zjištěného stupně vstřebatelnosti materiálu bude zvolena délka studie systémové toxicity (subakutní nebo subchronická) a podle to bude zvolen počet zvířat ve skupině (5 samců a 5 samic nebo 10 samců a 10 samic). Velikost skupiny je požadována normou pro získání použitelných statistických dat.

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

Nepředpokládá se, že by aplikace zkoušeného zdravotnického materiálu do podkoží mohla zvířatům způsobit výraznou bolest, strach nebo utrpení. Navrhovaná míra závažnosti: mírná. Po skončení pokusu bude provedena eutanazie zvířat a pitva s odběrem tkání pro provedení histologického vyšetření.

Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)

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

Nezbytnost pokusu je dána Nařízením Evropského parlamentu a Rady (EU) 2017/745 ze dne 5. dubna 2017 a dále v zákoně č. 268/2014 Sb., o zdravotnických prostředcích v platném znění.

Metoda systémové toxicity je součástí normy ČSN EN ISO 10993-11: Biologické hodnocení zdravotnických prostředků - část 11: Zkoušky na systémovou toxicitu, bod 6: Systémová toxicita subakutní. Implantace se bude provádět podle normy ČSN EN ISO 10993-6: Biologické hodnocení zdravotnických prostředků - část 6: Zkoušky lokálních účinků po implantaci, příloha B: Metody zkoušek pro implantaci do podkožní tkáně.

Testování systémového účinku po implantaci do podkoží na zvířatech nelze nahradit alternativní metodou *in vitro*. Metoda *in vitro* pro sledování reakce celého organismu po subkutánní implantaci zdravotnického prostředku zatím nebyla vědecky validována a není prakticky dostupná.

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

Bude použit počet zvířat požadovaný výše uvedenou normou.

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.

Druh zvířat byl zvolen podle doporučení normy. 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 humánně utracena.