

NETECHNICKÉ SHRNUÍ PROJEKTU POKUSŮ upravené podle PR 2020/569	
Název projektu pokusů	
Systémová toxicita po implantaci do podkoží - 15/2020	
Doba trvání projektu pokusů - v měsících	Červen 2020 - prosinec 2021
Klíčová slova - maximálně pět ¹⁾	zdravotnický prostředek (kontrola hemostázy), systémová toxicita, implantace do podkoží, potkan
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	
Jde o zahájení dlouhodobé stabilitní studie, součástí které je také systémová toxicita po implantaci do podkoží. Dlouhodobá stabilitní studie byla požadována z důvodu testování různých forem těchto materiálů. Obecným cílem plánovaného pokusu je tedy ověření nezávadnosti těchto forem zdravotnických prostředků pro použití ve zdravotnictví. Účelem těchto stabilitních studií obecně je prokázat, jak se mění kvalita zdravotnického prostředku s časem vlivem různých faktorů prostředí (např. teplota), stanovit podmínky skladování a dobu použitelnosti zdravotnického prostředku. Dlouhodobá stabilitní studie prokáže vhodnost těchto forem a sleduje případné změny kvality zdravotnického prostředku při dlouhodobém skladování za doporučených podmínek. Pro účely dlouhodobé stabilitní studie je doporučenou teplotou 25 °C. Sledování stability je důležité k zajištění kvalitního a bezpečného zdravotnického prostředku po celou dobu jeho použitelnosti. 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 testovaného materiálu po použití různých forem zdravotnického prostředku. Tyto nové testované materiály jsou klasifikovány jako zdravotnické prostředky třídy III (podle čl. 8, přílohy IX směrnice Rady ES 93/42/EHS ze 14. června 1993, revize 2007/47/ES, o zdravotnických prostředcích).	
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)	
Obecným cílem plánovaného pokusu je tedy ověření nezávadnosti těchto forem zdravotnických prostředků pro použití ve zdravotnictví. 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 testovaného materiálu po použití různých forem zdravotnického prostředku.	
Postupy, které budou na zvířatech zpravidla používány (např. injekční aplikace, chirurgické zákroky) - uveďte počet těchto postupů a dobu jejich trvání	
Počet použitých zvířat pro každou zkoušku odpovídá metodice pro systémovou toxicitu a počty zkoušek a tedy použitých zvířat vycházejí z požadavků SÚKLu a certifikačního orgánu ITC. Jednorázová implantace do podkoží se provádí v celkové narkóze – ketamin, xylazin. Chirurgický zákrok se provádí pomocí sterilních chirurgických nástrojů určených k veterinárním úkonům. Operace nebude opakována. Po provedené implantaci jsou zvířata sledována po dobu 28 dní.	
Předpokládané dopady / nepříznivé účinky na zvířata (např. bolest, ztráta hmotnosti, nečinnost / snížená hybnost, stres, neobvyklé chování) a doba trvání těchto účinků	
Nepředpokládá se, že by aplikace zkoušeného zdravotnického materiálu do podkoží mohla zvířatům způsobit výraznou bolest, strach nebo utrpení. Po skončení pokusu bude provedena eutanazie zvířat a pitva s odběrem tkání pro provedení histologického vyšetření.	

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
Potkan laboratorní (Rattus norvegicus)	108	0	108	0	0
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 - 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					
Nezbytnost pokusu je dána směrnici Rady ES 93/42/EHS ze 14. června 1993, revize 2007/47/ES, o zdravotnických prostředcích a zákonem č. 268/2014 Sb., o zdravotnických prostředcích v platném znění. Dle pokynu SÚKL „Požadavky na stabilitní studie v registrační dokumentaci“ je u zdravotnického prostředku nutné při změně vstupní suroviny ověřit jeho stabilitu během celé doby použitelnosti.					
Metoda 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 systémové toxicity po implantaci do podkoží na zvířatech nelze nahradit alternativní metodou <i>in vitro</i> . Metoda <i>in vitro</i> pro sledování reakce celého organismu po subkutánní implantaci zdravotnického prostředku zatím nebyla vědecky validována a není prakticky dostupná.					
Omezení používání zvířat - vysvětlíte, 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).					
Bude použit počet zvířat požadovaný výše uvedenou metodikou.					
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					
Druh zvířat byl zvolen podle metodiky. 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.					
Použité druhy zvířat - vysvětlíte výběr druhů a souvisejících životních stadií					
Potkan laboratorní (Rattus norvegicus), druh použitých zvířat je dán metodikou					

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