



VFU 113 109/2013

Tsm /2013/097/Jw

**Dílčí smlouva č. 1 k Smlouvě o vědecko-výzkumné spolupráci  
v rámci projektu ICRC**

Uzavřené dne 19.3. 2013, mezi smluvními stranami

**Smluvní strany:**

**Veterinární a farmaceutická univerzita Brno**

**Fakulta veterinárního lékařství**

se sídlem Brno, Palackého 1/3, PSČ: 612 42

jednající Prof. MVDr. Alois Nečas, Ph.D., MBA, děkanem

IČ: 62157124

DIČ: CZ62157124

Bankovní spojení:

Kontaktní osoba: I

(dále jen ICRC-VFU Brno )

a

**Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně,**

**Mezinárodní centrum klinického výzkumu**

se sídlem Pekařská 53, 656 91 Brno,

IČ 00159819

zastoupená ~~MUDr. Romanem Krausem~~ <sup>Ing. Josefem Čekalov</sup>

~~MBA, ředitelem~~

(dále jen FNUSA-ICRC)

**I. Předmět smlouvy**

1. Předmětem této smlouvy je spolupráce na experimentu:

Předložený experiment má dva hlavní cíle:

**Primární aktivítv. k jejichž provedení se touto Smlouvou zavazuje FNUSA-ICRC:**

**Primární aktivity, k jejichž provedení se touto Smlouvou zavazuje ICRC VFU Brno:**

<b>2. Finanční vypořádání (odhad nákladů projektu):</b>	<b>Cena za jednotku (Kč)</b>	<b>Počet jednotek</b>	<b>Cena (Kč)</b>	<b>Cena celkem (Kč)</b>
<b>Materiálové a mzdové náklady Hradí FNUSA-ICRC</b>				<b>173.140,-</b>
Nákup laboratorních zvířat / prase	5000	10	50000	
Náklady na anestezii, infuzní roztoky, injekční materiál (trvání anestezie 2-3hod)	3000	20	60000	
Náklady na eutanazii	500	10	5000	
Spotřební operační materiál, roušky, operační pole	1000	10	10000	
Histologické vyšetření	2000	10	20000	
Materiálové náklady celkem			145000	
Lékaři ICRC	5000	3	15000	
Technik ICRC	2000	3	6000	
Odvody (34%)			7140	
Mzdové náklady celkem			28140	
<b>Mzdové náklady, krmivo a režie Hradí ICRC VFU Brno</b>				<b>95.305,-</b>
Veterinární lékař/ rentgenolog	5000	3	15000	

Veterinární technik	2000	3	6000	
Ošetřovatel	2000	3	6000	
Odvody (34 %)			9180	
Mzdové náklady celkem			36187	
Krmivo 65 dnů á 50 Kč	500	65	32500	
Režie 15 % z mat. nákladů			26625	
<b>Celkem bez DPH</b>				<b>268.445,-</b>

## II. Místo plnění

Plnění smlouvy (vlastní experimenty) budou realizovány v prostorách VFU Brno označených ICRC VFU Brno.

## III. Termín plnění - harmonogram plnění

Plnění dle této smlouvy proběhne v období červenec 2013 až prosinec 2013.

## IV. Odpovědný řešitel

Za stranu FNUSA-ICRC je odpovědným řešitelem experimentu

Za stranu ICRC VFU Brno je odpovědným řešitelem experimentu:

Publikační výstupy mohou být učiněny pouze na základě písemného souhlasu obou smluvních stran. Podíl na publikačních výstupech bude v poměru 2:1 (ICRC FNUSA/ICRC VFU)  
Předpokládaný termín publikačního výstupu je do konce roku 2014.

## V. Závěrečná ustanovení

Tento dodatek č. 1 byl sepsán podle pravé, vážné a svobodné vůle smluvních stran ve dvou vyhotoveních, z nichž každá smluvní strana obdrží po jednom vyhotovení. Účastníci tento

dodatek č. 1 čtli, s jeho obsahem souhlasí, což stvrzují svými podpisy. Přílohou tohoto dodatku je schválený projektu pokusu (č. 78/2012) k plánovanému experimentu.

V Brně dne 20. 4. 2013

V Brně dne 18 -06- 2013

Za FNUSA-ICRC

Za FVL VFU Brno

~~Ingy Josef Čekal~~  
~~MUDr. Roman Kraus, MBA~~  
ředitel FNUSA



prof. MVDr. Alois Nečas, Ph.D., MBA  
děkan FVL VFU Brno



**VETERINÁRNÍ A FARMACEUTICKÁ UNIVERZITA BRNO**  
Palackého tř. 1/3, 612 42 Brno, tel. 541562771

V Brně dne 3. 12. 2012

**Věc: Schválení projektu pokusu č. 78/2012**

V souladu s § 18 odst. 6 písm. b) zákona č. 246/1992 Sb. na ochranu zvířat proti týrání ve znění pozdějších předpisů Vás informuji, že Váš projekt pokusu byl schválen odbornou komisí na ochranu zvířat a byl odeslán na Ministerstvo školství.

V souladu s § 18 odst. 7 zákona č. 246/1992 Sb. na ochranu zvířat proti týrání ve znění pozdějších předpisů Vás informuji o tom, že projekt pokusu byl schválen MŠMT a odborná komise Vám **uděluje povolení provádět tento pokus.**

Zahájení pokusu oznamte odesláním e-mailu na adresu \_\_\_\_\_ a  
místně příslušné KVS (v Brně na adresu \_\_\_\_\_) nejpozději v den  
zahájení pokusu s uvedením následujících údajů:  
Název pokusu:  
Vedoucí pokusu:  
Číslo projektu pokusu:  
Datum zahájení pokusu:

Ukončení pokusu oznamte nejpozději 7 dnů po ukončení pokusu na adresu  
\_\_\_\_\_ s uvedením následujících údajů:  
Název pokusu:  
Vedoucí pokusu:  
Číslo projektu pokusu:  
Datum ukončení pokusu:  
Druh a počet použitých zvířat:

Neoznámení změny údajů v projektu pokusů týkající se změny vedoucího pokusu, změny druhu použitých zvířat, zákroku na zvířatech, manipulace se zvířaty a změny místa pokusu příslušnému státnímu orgánu se považuje za provádění pokusu bez povolení.

Příloha: Projekt pokusu č. **78/2012**

VETERINÁRNÍ A FARMACEUTICKÁ UNIVERZITA BRNO  
Palackého tř. 1/3, 612 42 Brno, tel. 541562771  
Fakulta veterinární medicíny  
Katedra lékařské zoologie a klinické veterinární medicíny  
Brno, 3. 12. 2012

Tuto tabulku vyplňuje vedoucí pokusu (§ 18a odst. 2 písm. b) zákona č. 246/1992 Sb.):

<b>PROJEKT POKUSŮ č. 75-2012</b> <b>podle § 11 vyhlášky č. 207/2004 Sb., o ochraně, chovu a využití pokusných zvířat</b>	
1.	<b>Identifikace osoby provozující uživatelské zařízení:</b> <b>Žadatel</b> - název právnické osoby nebo jméno a příjmení fyzické osoby, která zařízení provozuje Veterinární a farmaceutická univerzita Brno IČ 62157124 RČH CZ 62760113 Adresa sídla nebo místa podnikání žadatele (včetně PSČ a okresu) Palackého 1-3, 612 42 Brno <b>Statutární orgán žadatele</b> - jméno, příjmení, titul Vladimír Večerek, Prof. MVDr. CSc. MBA
2.	<b>Číslo rozhodnutí o udělení akreditace a doba jeho platnosti</b> 28414/2009-17210 Platnost do 4.12.2012
3.	<b>Vedoucí pokusu</b> - jméno, příjmení, titul a číslo osvědčení o kvalifikaci podle § 17 odst. 1 zákona č. 246/1992 Sb.  <b>Zástupce vedoucího pokusu</b> (je-li ustanoven) - jméno, příjmení, titul a číslo osvědčení o kvalifikaci podle § 17 odst. 1 zákona č. 246/1992 Sb.
4.	<b>Osoba odpovědná za péči o zvířata v uživatelském zařízení</b> - jméno, příjmení, titul a číslo osvědčení o kvalifikaci podle § 17 odst. 1 zákona č. 246/1992 Sb.
5.	<b>Osoba, která řídí činnost odborné komise uživatelského zařízení</b> - jméno, příjmení, titul a číslo osvědčení o kvalifikaci podle § 17 odst. 1 zákona č. 246/1992 Sb.
6.	<b>Název úkolu studie, případně označení grantu</b>  Ověření dlouhodobé účinnosti a bezpečnosti různých typů katétrů při katérové rediotrekvenční denervaci renálního sympatiku na zvířecím modelu a posouzení transmurality ablačních lézí v síni po katérové radiofrekvenční ablací katétrech s chlazeným hrotem při titraci energie pomocí změny intrakardiálního EKG. Výzkum prováděný v rámci ICRC (Mezinárodní centrum klinického výzkumu) pracovníky FNUSA ICRC ve spolupráci s pracovníky ICRC VFU Brno.
7.	<b>Charakteristika cílů studie s uvedením konkrétního očekávaného přínosu, včetně charakteristiky aplikovaných látek, nebo zařazení látek do indikačních skupin, s výjimkou výstupní kontroly šarží látek</b>
8.	<b>Podle § 15 odst. 1 zákona č. 246/1992 Sb. bude pokus proveden za účelem (odpovídající zařazení označte křížkem (x) do prázdného políčka):</b> a) odvrácení nebo prevence nemoci, zdravotních poruch a jiných anomálií nebo jejich následků u člověka, zvířat nebo rostlin, včetně výroby a zkoušení jakosti, účinnosti a neškodnosti léčiv, látek nebo výrobků b) provádění diagnostiky nebo léčby onemocnění, zdravotních poruch nebo jiných anomálií a jejich následků u člověka, zvířat nebo rostlin c) zjišťování, vyhodnocování, řízení nebo modifikace fyziologických stavů u člověka, zvířat nebo rostlin d) ochrany životního prostředí v zájmu zdraví nebo dobrých životních podmínek lidí anebo zvířat e) provádění výuky, pokud účelu nelze dosáhnout jinak f) zachování nebo rozmnožování živého materiálu pro vědecké účely g) provádění vědeckého výzkumu <span style="float: right;">x</span> h) konání soudního řízení
9.	<b>Metodické postupy práce se zvířaty</b>

	<p>Po dobu trvání experimentu budou prasata umístěna v akreditovaných stájích Klinicky chorob přežvýkavců a prasat (VFU Brno, budova č.4). Během experimentu budou vlastní katetrizační výkony prováděny v celkové anestezii (specifikace bod. 15) s vyloučením bolesti a utrpení zvířat. Experimenty budou prováděny v akreditovaných prostorách Oddělení zobrazovacích metod Klinicky chorob psů a koček (budova č. 43), případně operačních sálích Kliniky chorob přežvýkavců a prasat (budova č.4).</p> <p>U všech pokusných zvířat bude buď punkčně pod skiaskopickou kontrolou, nebo chirurgickou disekcí zaveden port do arteria femoralis. Následnou angiografií aorty a renálních tepen ověříme cévní parametry a vyloučíme anomálie znemožňující ablaci. Poté přes port zavedeme ablační katétr do renální tepny a provedeme 4-6 aplikací RF energie obdobně jako při klinickém výkonu. Vždy na jednu renální tepnu použijeme jedno nastavení daného katétru. Během výkonu provedeme současně invazivní změření arteriálního tlaku krve a měření průtoku krve renální tepnou pomocí intravaskulárního ultrazvuku před a po výkonu. Část pokusných zvířat bude vyšetřena pomocí optické koherentní tomografie k ověření možnosti sledování ablačních lézí v reálném čase. Poté zavedeme ablační katétr do srdce, kde provedeme 6-8 lézí v pravé síni v různých definovaných místech. Během ablace budeme sledovat pokles či negativizaci lokálního signálu v unipolárním i bipolárním zapojení a tyto parametry srovnáme s mikroskopickým vyhodnocením lézí.</p> <p>Po uplynutí pozorovacího období (60 dnů) bude každé zvíře v hluboké anestezii vyšetřeno angiograficky a bude u něj změřen tlak krve přímou metodou a u části pokusných zvířat bude provedeno vyšetření stěny tepny a ablačních lézí pomocí optické koherentní tomografie. Následně bude bezbolestně utraceno předávkováním anestetik a aplikací T61. Bude provedena sekce s hodnocením zhojených radiofrekvenčních lézí. Hodnocen bude makroskopický vzhled lézí, mikroskopicky velikost a transmuralita lézí, stupeň poškození endotelu a rozsah poškození sympatických nervových pletení.</p>
10.	<p><b>Prohlášení navrhovatele o průkazu nezbytnosti pokusu nebo uvedení právního předpisu, který provedení pokusu ukládá, včetně zdůvodnění, proč nelze pokus na zvířeti nahradit alternativními metodami</b>  Vzhledem k charakteru experimentu nemá způsob řešení alternativu ex vivo. Nutné je posouzení kompletní reakce organismu na modelovou situaci a nelze jej redukovat na jiný experimentální model.</p>
11.	<p><b>Zdůvodnění volby druhu, plemene, kmene a kategorie zvířat, jejichž využití je plánováno, s uvedením parametrů jejich kvality</b>  Prase domácí (Sus scrofa domestica) je považováno za vhodný model pro určitou příbuznost anatomických i fyziologických poměrů cévního systému s anatomii člověka.</p>
12.	<p><b>Původ pokusných zvířat, s uvedením evidenčních údajů chovného a dodavatelského zařízení vč. RČH</b>  Zvířata používaná pro účely pokusu budou pocházet z tohoto zařízení: Výzkumný ústav živočišné výroby, v.v.i. Praha - Uhřetěves, oddělení chovu prasat pracoviště Kostelec, Komenského 1240, 51741. RČH 52009848  Číslo rozhodnutí o udělení akreditace a doba jeho platnosti 444/2011-MZE-17214. Platnost do 6.4.2016.</p>
13.	<p><b>Zdůvodnění počtů zvířat, jejichž využití je plánováno, za stanovené časové období</b>  Počty zvířat jsou minimalizovány s ohledem na náročnost pokusu. V roce 2013 budou celkem použita 8 zvířat + 2 rezervní (pro případ technických obtíží), tedy maximálně 10 zvířat – prase domácí (Sus scrofa domestica).</p>
14.	<p><b>Způsob značení zvířat v pokusu</b>  K identifikaci bude použito známek v ušním boltci. Každé zvíře bude mít svoji identifikační kartu, která bude obsahovat název studie a národně zvířete.</p>
15.	<p><b>Způsob znecitlivění, případně podání bolest utišujících prostředků nebo opatření ke snížení bolesti</b>  Veškeré katetrizační výkony budou prováděny v celkové anestezii.  Pro navození celkové anestezie bude u prasat aplikována následující kombinace látek:  premedikace anestezie i.m. aplikace tiletaminu 2 mg/kg + zolazepamu 2 mg/kg (Zoletil 100, Virbac) + ketamin 2 mg/kg (Narketan, Vetoquinol) + xylazin 2 mg/kg (Sedazine, Fort Dodge), následně bude prasatům zavedena i.v. kanylka do ušní žíly. Vlastní anestezie bude intravenózní, zajištěna kontinuální infúzí propofolu. Analgésie bude dle potřeby prohloubena kontinuální infúzí fentanylu a myorelaxace bude dle potřeby udržována vecuroniem.  Současně budou napojena na konvenční mechanickou ventilaci (CMV) – tlakově řízená ventilace (PCV), PEEP 5 cmH<sub>2</sub>O, FiO<sub>2</sub> 1.0, poměr inspiria k expiriu (I:E) 1:2, PIP pro Vt 5 ml/kg, RR 25 – 30 dechů/min k dosažení normokapnie.  Po skončení zákroku bude zvíře umístěno do termostabilního boxu nebo do blízkosti tepelného záříče. Dle pooperačního stavu zvířat jim budou podávána širokospektrá antibiotika (Clamoxyl inj.).</p>
16.	<p><b>Umístění zvířat během pokusu nebo u volně žijících zvířat místo pokusu</b>  Zvířata budou v průběhu experimentu ustájena v akreditovaných prostorách Kliniky chorob přežvýkavců a prasat VFU Brno.</p>
17.	<p><b>Časový plán jednotlivých fází pokusu na zvířatech, včetně data jeho ukončení</b>  Experiment je chronický. Zvířata budou postupně uvedena do celkové anestezie, bude u nich proveden experimentální zákrok a následně budou probuzena a převezena do akreditovaných ustájovacích prostor. Doba ustájení po zákroku bude 60 dní, poté budou lega artis utracena a bude provedena pitva s odběrem vzorků k histopatologickému vyšetření. Realizace pokusu je plánována na první čtvrtletí 2013.</p>
18.	<p><b>Úroveň operačního vybavení a způsob pooperační péče</b></p>
	<p>Dostupné je veškeré vybavení nutné pro ustájení a ošetřování zvířat, tak jako i vlastní experiment. V průběhu pozorovacího období budou zvířata pod průběžným odborným dohledem.</p>
19.	<p><b>Způsob naložení se zvířaty po ukončení pokusu</b></p>

	Utracení zvířat bude provedeno protokolárně, <i>lege artis</i> i.v. injekcí T61 a Thiopentalu. Kadavery pokusných zvířat budou likvidovány prostřednictvím asanační služby.
20.	<b>Způsob kontroly dodržování předpisů k ochraně zvířat</b> Experiment bude řádně evidován. Zahájení experimentu bude předem oznámeno KVS a odborné komisi uživatelského zařízení. Dozor nad experimentem bude mít MVDr. Michal Crha, Ph.D.
21.	<b>Uvedení zdravotního rizika pro další zvířata a pro zaměstnance</b> Žádné.
22.	<b>Veterinární podmínky pokusu stanovené podle zvláštních právních předpisů</b> Pokusy budou prováděny v prostorách určených pro chov laboratorních zvířat na VFU Brno
23.	<b>Zdůvodnění opakování zákroků na zvířatech (je-li s ním počítáno)</b> Experimenty nebudou opakovány
24.	<b>Údaj o úrovni podmínek správné laboratorní praxe (je-li to požadováno zvláštními právními předpisy)</b> Není požadováno.
25.	<b>Stanovisko orgánu ochrany přírody v případě pokusu na jedincích druhů volně žijících zvířat (možno uvést a citovat jako přílohu)</b> Není požadováno.
26.	Uživatelské zařízení, které předkládá projekt pokusů k jednorázovým odběrům od hospodářských zvířat a zvířat v zájmových chovech pro získání biologického materiálu k výrobě sér, očkovacích látek, diagnostik a léků, jej rozšíří o písemnou smlouvu s vlastníkem zvířete, od kterého se v takovém případě nevyžaduje osvědčení pro chovné zařízení ( <i>smlouvu uvést jako přílohu</i> ): Provádí uživatelské zařízení takové jednorázové odběry? ( <i>nehodící se vymažte</i> ) NE Druh a množství materiálu určeného k odběru, doba jeho odběru, jeho metodika a způsob péče o zvíře po provedeném odběru, způsob seznámení majitele zvířete s těmito podmínkami a jejich kontrolou

Projekt pokusů předkládá
Telefon / Fax
E-mail

Razítko uživatelského zařízení

15.10.2012  
Datum, podpis vedoucího pokusu

15.10.2012  
Datum, podpis zástupce vedoucího pokusu

.....  
Datum, podpis statutárního orgánu žadatele



*Tuto tabulku vyplňuje odborná komise uživatelského zařízení (§ 18b odst. 1 zákona č. 246/1992 Sb.):*

**STANOVISKO ODBORNÉ KOMISE UŽIVATELSKÉHO ZAŘÍZENÍ K PROJEKTU POKUSŮ č. 78/2012**

Předložený projekt obsahuje po formální stránce náležitosti vyžadované příslušnými právními předpisy – zákona č. 246/1992 Sb., na ochranu zvířat proti týrání, ve znění pozdějších předpisů a vyhlášky č. 207/2004 Sb., o chovu a využití pokusných zvířat. Po obsahové stránce projekt splňuje všechny podmínky předepisované právními předpisy pro provedení projektu pokusů, zejména stanovení odpovědných osob a splnění jejich odborné způsobilosti, stanovení názvu, cíle studie, péče o zvířata, metodických postupů práce se zvířaty, zdůvodnění nezbytnosti pokusu, způsob kontroly dodržování předpisů k ochraně zvířat.

Členové odborné komise		Datum
Jméno	Podpis	
		23. 10. 2012
		23. 10. 2012
		23. 10. 2012
		23. 10. 2012
		23. 10. 2012

*Tuto tabulku vyplňuje příslušný státní orgán (§ 18b odst. 2, § 23 odst. 1 písm. a) zákona č. 246/1992 Sb.):*

Nedílnou součástí tohoto projektu pokusů je povolení použití  
zvířat č.j. NSAT-52 967/12-30

Povolení bylo vydáno dne 30. 11. 12

Razítko a podpis příslušného státního orgánu

*Tuto tabulku vyplňuje vedoucí pokusu (§ 18a odst. 2 písm. c) zákona č. 246/1992 Sb.):*

Schválení projektu pokusů oznámeno příslušnému orgánu  
veterinární správy dne

Datum a podpis vedoucího pokusu

*Tuto tabulku vyplňuje odborná komise uživatelského zařízení (§ 18 odst. 7 zákona č. 246/1992 Sb.):*

Souhlas k zahájení pokusu udělen dne

Datum a podpis člena odborné komise uživatelského zařízení