

INSTITUT KLINICKÉ A EXPERIMENTÁLNÍ MEDICÍNY

se sídlem Vídeňská 1958/ 9, 140 21 Praha 4

IČ : 00023001

zastoupený přednostou Centra experimentální medicíny (CEM),

Bankovní spojení: ČNB Praha

Číslo účtu: 42334041/0710

(dále jen IKEM anebo zhotovitel)

a

Ing. Albert Weber

fyzická osoba – podnikatel podnikající dle živnostenského zákona

sídlo: Votrubova 69, 143 00 Praha 4 - Točná

IČ: 49233238

(dále jen objednatel)

uzavírají v souladu s ustanovením §1746 odst. 2 zákona č. 89/2012 Sb., občanský zákoník, v platném znění tuto

S M L O U V U o zprostředkování a provedení pokusů

I. Předmět smlouvy

Předmětem smlouvy je zprostředkování a provedení pokusů na laboratorních zvířatech (dále jen **pokus/y**) za účelem řešení výzkumného projektu s názvem: „Nové metody pro zlepšení diagnostiky, prevence a léčby kardiovasculárních chorob se zaměřením na oxidační stres v reperfučním poškození při transplantaci srdce“. Projekt vede [REDAKCE] DrSc., výzkumný projekt Centra experimentální medicíny SAV, evidenční číslo projektu: 2018/7838:1-26CO. Pokusy budou probíhat na pavilonu Z 1 Centrum experimentální medicíny IKEM na základě schváleného projektu pokusů.

II. Povinnosti smluvních stran

1. IKEM se zavazuje pro pokus v rozsahu daném projektem pokusu zajistit:
 - ustájení a péči o laboratorní zvířata
 - laboratoř, operační sál s personálem a příslušenstvím
 - běžný spotřební a zdravotnický materiál pro provoz laboratoře operačního sálu a jejich příslušenství
 - anestezii laboratorních zvířat, farmaka pro ni
 - zhubení laboratorních zvířat a likvidace kadaveru
 - schválení předmětného projektu pokusu na Ministerstvu zdravotnictví ČR
 - řádné vedení pokusných protokolů k jednotlivým pokusům

2. Ing. Albert Weber se zavazuje zajistit:
 - nákup laboratorních zvířat pro experimentální pokusy
 - metodiku a vedení průběhu pokusů dle projektu pokusu
 - odbornou asistenci při experimentálních výkonech.
3. Počet pokusů a jejich časové termíny budou stanoveny na základě dohody elektronickou poštou s potvrzením o doručení (e-mailem s doručenkou) na uvedené elektronické adresy: [REDACTED] nebo [REDACTED] v kopii též na adresu: [REDACTED]
4. Ing. Albert Weber se zavazuje uhradit zhotoviteli náklady spojené se zajištěním pokusů a zaplatit cenu, která vzejde z kalkulace na základě rozpočtu uvedeného v příloze číslo 2 a skutečně spotřebovaných nákladů pro experiment.
5. Smluvní strany se dohodli na ustanovení pracovníka zodpovědného za průběh pokusů:
 - [REDACTED] – za IKEM,
 - Ing. Albert Weber a [REDACTED] – za objednatele

III. Platební ujednání

1. Zhotovitel se zavazuje uhradit objednateli za provedení činností /služeb dle této smlouvy sjednanou cenu. Obě smluvní strany se dohodly, že konečná cena za provedené služby je smluvní a bude vyčíslena dle skutečné spotřeby na základě rozpočtu uvedeného v příloze číslo 2 této smlouvy.
2. IKEM provede vyčíslení ceny a skutečných nákladů spojených s uskutečněnými pokusy nejpozději do konce měsíce následujícího po provedení pokusů a vystaví fakturu/y se splatností 14 dní od doručení. Zhotovitel je povinen příslušné fakturované částky uhradit ve shora uvedené lhůtě splatnosti.

IV. Zvláštní ujednání

1. Obě smluvní strany se zavazují důsledně akceptovat ustanovení zákona č. 246/1992 Sb., na ochranu zvířat proti týrání, v platném znění.
2. IKEM se zavazuje, že zachová mlčenlivost o veškerých skutečnostech, souvisejících s prováděním odborného výzkumu.

V. Závěrečná ustanovení

1. Smlouva je vyhotovena ve čtyřech originálech, z nichž dva obdrží IKEM a dva obdrží Ing. Albert Weber.
2. Veškeré změny a doplňky této smlouvy (včetně příloh) lze provádět pouze písemnými dodatky ke smlouvě podepsanými za smluvní strany.
3. Smlouva nabývá platnosti a účinnosti dnem podpisu obou smluvních stran a je uzavírána na dobu určitou do 30. 6. 2019. Podléhá-li tato smlouva uveřejnění v registru smluv, pak tato smlouva nabývá účinnosti až uveřejněním v registru smluv podle zákona č. 340/2015 Sb., o registru smluv, v platném znění; v takovém případě uveřejnění smlouvy zabezpečí objednatel. Smluvní strany berou na vědomí, že smlouva bude uveřejněna v plné textaci včetně příloh, vyjma osobních údajů a kontaktních údajů.
4. Kterákoli ze smluvních stran může tuto smlouvu vypovědět v pětidenní výpovědní lhůtě, která počíná běžet od prvního dne následujícího po dni doručení písemné výpovědi opačné smluvní straně.
5. Strany se zavazují, že budou postupovat v souladu s oprávněnými zájmy druhé strany a že uskuteční veškeré právní úkony, které se ukáží být nezbytné pro realizaci této smlouvy. Závazek součinnosti se vztahuje pouze na takové úkony, které přispějí či mají přispět k dosažení účelu této smlouvy.
6. Tato smlouva se řídí právními předpisy České republiky. Jestliže se smluvní strany dostanou do sporu, zavazují se, že budou přístupné k dalšímu jednání a možnosti vyřešení sporu dohodou. Jestliže dohoda nebude možná, rozhodne na návrh kterékoliv z nich soud, když místně příslušným soudem bude soud v místě sídla objednatele.
7. V případě, že určité ustanovení smlouvy je neplatné, tato dílčí neplatnost nemá vliv na platnost ostatních ustanovení smlouvy a smlouva zůstává nadále platnou.
8. Pro komunikaci a doručování dokumentů ve věci běžného plnění dle této smlouvy nebo pokud tak stanoví tato smlouva, je možno užívat i elektronickou poštu s potvrzením o doručení (e-mail s doručenkou) na e-mailové kontakty uvedené v této smlouvě. Jinak musí být veškeré dokumenty zasílány v listinné podobě na adresy uvedené v záhlaví této smlouvy.
9. Smluvní strany konstatují, že obsahu smlouvy plně rozumí, že ji uzavírají na základě své plné vůle a že jim nejsou známy skutečnosti bránící uzavření a plnění této smlouvy.
10. Žádná ze stran nebude provádět nic, co je zakázáno národními či jinými právními předpisy zaměřenými proti korupci (dále jen "Protikorupční předpisy"), které se mohou vztahovat na jednu či obě strany této smlouvy. Aniž by bylo dotčeno předchozí ustanovení, žádná ze smluvních stran neprovede platby ani nenabídne nebo nepřevede cokoli, co by mělo nějakou hodnotu, ve prospěch představitele či zaměstnance veřejné

správy, představitele politické strany, kandidáta na politickou funkci, či jakékoliv třetí strany v souvislosti s předmětem této smlouvy takovým způsobem, který by porušoval Protikorupční předpisy.

Přílohy:

1. Schválený projekt pokusů
2. Rozpočet

V Praze dne 19 -06- 2019

Za IKEM:



Přednosta CEM – IKEM

V Praze dne 19 -06- 2019

Objednatel:

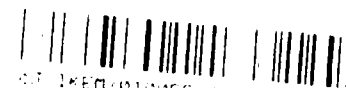


Ing. Albert Weber

Příloha č. 1: SCHVÁLENÝ PROJEKT POKUSŮ



MINISTERSTVO ZDRAVOTNICTVÍ
ČESKÉ REPUBLIKY


IKEM/010060-2019
07.06.2019 09:52
počet listů:

V Praze dne 31. 5. 2019
Č. j.: MZDR 23851/2019-4/OVZ


PID: MZDRX016DOCA

ROZHODNUTÍ

Ministerstvo zdravotnictví, které je státním orgánem příslušným ke schvalování projektu pokusu k rozhodování o schválení nebo neschválení projektu pokusů z hlediska jeho souladu se zákonem č. 246/1992 Sb., na ochranu zvířat proti týrání, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „zákon na ochranu zvířat“), a prováděcími právními předpisy vydanými k jeho provedení a o změně, pozastavení nebo odnětí rozhodnutí o schválení projektu pokusů podle § 23 odst. 1 a 23a odst. 1 písm. a) zákona na ochranu zvířat, v řízení zahájeném na základě žádosti podané žadatelem Institutem klinické a experimentální medicíny, zastoupeným ve správním řízení [redacted] podle § 44 odst. 1 zákona č. 500/2004 Sb., správní řád, ve znění pozdějších předpisů, na základě § 23a odst. 1 písm. a) zákona na ochranu zvířat ve věci schválení projektu pokusů rozhodlo takto:

**Nové metody pro zlepšení diagnostiky, prevence a léčby kardiovaskulárních
chorob se zaměřením na oxidační stres v reperfúzním poškození při
transplantaci srdce**

(dále jen „projekt pokusů“)

podaný žadatelem Institutem klinické a experimentální medicíny, se sídlem Vídeňská
1958/9, 140 21 Praha 4 – Krč,
IČ 00023001 (dále jen „žadatel“)

se z hlediska souladu se zákonem na ochranu zvířat,

s c h v a l u j e

pod pořadovým číslem **26 / 2019**,
a to na dobu do **31. 12. 2019** ode dne právní moci tohoto rozhodnutí.

Vedoucím projektu pokusů je [redacted] evidenční číslo
osvědčení o odborné způsobilosti podle § 15d odst. 3 zákona na ochranu zvířat MZe CZ
02252.

Zástupcem vedoucího projektu pokusů je [redacted] evidenční číslo osvědčení
o odborné způsobilosti podle § 15d odst. 3 zákona na ochranu zvířat MZe CZ 02281.

Projekt pokusů bude prováděn ve schváleném zařízení uživatele pokusných zvířat Centrum
experimentální medicíny IKEM, Vídeňská 1958/9, Praha 4 v pavilonu Z1. Na projekt pokusů
se **nevztahuje** povinnost zpětného posouzení podle § 16c zákona na ochranu zvířat.

[redacted]

[redacted]

ODŮVODNĚNÍ

Řádně vyplněná žádost o schválení projektu pokusů podle § 16a zákona na ochranu zvířat a podle § 5 vyhlášky č. 419/2012 Sb., o ochraně pokusných zvířat, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „vyhláška“) byla Ministerstvu zdravotnictví doručena dne 13. 5. 2019. Tímto dnem bylo zahájeno správní řízení.

Ministerstvo zdravotnictví posoudilo, zda předložená žádost o schválení projektu pokusů vyhovuje kritériím podle § 16b odst. 1 zákona na ochranu zvířat. Předložená žádost kritériím stanovených zákonem vyhověla.

Ministerstvo zdravotnictví provedlo podrobné hodnocení předloženého projektu pokusu dle hledisek stanovených v ustanovení § 16b odst. 2 zákona na ochranu zvířat.

Žadateli bylo uděleno oprávnění k používání pokusných zvířat rozhodnutím Ministerstva zemědělství pro pavilony Z1 + Z7 č.j. 28132/2019-MZE-18134, sp. zn. 16OZ10842/2019-18134 ze dne 23. 5. 2019 s platností na dobu 5 let od právní moci rozhodnutí.

Na základě předložené žádosti, po provedení hodnocení projektu pokusů podle § 16b zákona na ochranu zvířat Ministerstvo zdravotnictví ve vyhodnocení projektu pokusu dospělo k závěru, že předložený projekt obdržel příznivé hodnocení z hledisek uvedených v § 16b zákona na ochranu zvířat.

Na základě příznivého hodnocení projektu pokusu v rámci jeho hodnocení dle kritérií podle § 16b zákona na ochranu zvířat Ministerstvo zdravotnictví rozhodlo o schválení projektu pokusů na dobu do 31. 12. 2019 vzhledem ke splnění stanovených podmínek, které jsou v souladu se zákonem na ochranu zvířat a vyhláškou.


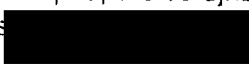
Podle § 16b odst. 5 zákona na ochranu zvířat, obdržel-li projekt pokusů příznivé hodnocení projektu pokusů, určí státní orgán příslušný ke schvalování projektu pokusů, zda a kdy by se měl projekt pokusů zpětně posoudit. S ohledem na požadavky ustanovení § 16c zákona na ochranu zvířat bylo ve výroku stanoveno, že tento projekt pokusů nebude zpětně posuzován, neboť se na něj nevztahuje zákonná povinnost posouzení ve smyslu § 16c odst. 2 zákona na ochranu zvířat.

V souladu s § 16d odst. 5 zákona na ochranu zvířat bylo rozhodnuto ve stanovené lhůtě.



Z výše uvedených důvodů bylo rozhodnuto tak, jak je uvedeno ve výroku tohoto rozhodnutí.

POUČENÍ ÚČASTNÍKŮ

Proti tomuto rozhodnutí lze podat podle § 152 odst. 1 zákona č. 500/2004 Sb., správní řád, ve znění pozdějších předpisů, ve lhůtě 15 dnů ode dne jeho oznámení rozklad k ministru zdravotnictví a to podáním učiněným u Ministerstva zdravotnictví.


náměstkyně pro ochranu a podporu veřejného zdraví
a hlavní hygienička České republiky 

Přílohy : Schválená žádost projektu pokusů - 5 stran a netechnické shrnutí

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

ŽÁDOST O SCHVÁLENÍ PROJEKTU POKUSŮ

podle § 16a zákona č. 246/1992 Sb., na ochranu zvířat proti týrání, ve znění pozdějších předpisů

IDENTIFIKAČNÍ ÚDAJE

1. Název (případně evidenční číslo) projektu pokusu, studie, případně označení grantu
Nové metody pro zlepšení diagnostiky, prevence a léčby kardiovaskulárních chorob se zaměřením na oxidacím stres v reperfučním poškození při transplantaci srdce

2. **Identifikační údaje uživatele pokusných zvířat**

Žadatel - název právnické osoby nebo jméno, popřípadě jména, a příjmení která provozuje
zařízení

Institut klinické a experimentální medicíny

IC bylo-li přiděleno 00023001

Registrační číslo CZ11760196

hospodářství

Adresa sídla nebo místa podnikání žadatele (včetně PSČ)

Videňská 1958/9, Praha 4 – Krč, 140 21

Adresa místa, kde hodlá vykonávat uživatel pokusných zvířat svoji činnost, včetně přesného umístění, názvu, případně jiného označení jednotlivých prostor, kde má být činnost prováděna; pokud má být na základě žádosti v rozhodnutí stanoveno, že je možno používat pokusná zvířata i mimo zařízení, uvede žadatel specifikaci místa, kde bude činnost prováděna, zejména zda bude činnost prováděna ve volné přírodě a na jakém území

Centrum experimentální medicíny, pavilon Z1

Videňská 1958/9, Praha 4 – Krč, 140 21

Statutární orgán žadatele - titul, jméno, popřípadě jména, a příjmení

██████████ – ředitel IKEM

Osoba zmocněná k zastupování žadatele ve správním řízení - titul, jméno, popřípadě jména, a příjmení

Adresa pro doručování

IKEM – CEM, pavilon Z7, Videňská 1958/9, Praha 4 – Krč, 140 21

Telefon

E-mail

Datová schránka

Bjyvgam

Číslo jednací a spisová značka rozhodnutí o udělení oprávnění k používání pokusných zvířat a doba jeho platnosti

Oprávnění k používání pokusných zvířat pro uživatele IKEM, pro pavilony Z1 + Z7: čj 44519/2014-MZE-17214, spisová značka: 16OZ11920/2014-17214 ze dne 23.6.2014, platnost 5 let

3. **Seznam osob, které se na projektu pokusů podílejí**

Vedoucí projektu pokusů - titul, jméno, popřípadě jména, a příjmení a číslo osvědčení podle § 15d odst. 3 nebo § 15e odst. 1 zákona č. 246/1992 Sb.

██████████ osvědčení MZe: 02252 dne 24.9.2014

Zastupce vedoucího projektu pokusů, je-li ustanoven - titul, jméno, popřípadě jména, a příjmení a číslo osvědčení podle § 15d odst. 3 nebo § 15e odst. 1 zákona č. 246/1992 Sb.

██████████ Osvědčení MZe ze dne 24.9.2014 číslo CZ 02281

Osoba odpovědná za péči o pokusná zvířata - titul, jméno, popřípadě jména, a příjmení a číslo osvědčení podle § 15d odst. 3 nebo § 15e odst. 1 zákona č. 246/1992 Sb.

██████████ osvědčení MZe CZ02300 ze dne: 24.9.2014, platnost do 24.9.2021

Určený veterinární lékař, příp. kvalifikovaný odborník - titul, jméno, popřípadě jména, a příjmení u kvalifikovaného odborníka uveďte rovněž číslo osvědčení podle § 15d odst. 3 nebo § 15e odst. 1 zákona č. 246/1992 Sb.

██████████ osvědčení MZe CZ02928 ze dne 16.1.2015, platnost do 16.1.2022

Osoba, která řídí činnost odborné komise pro zajišťování dobrých životních podmínek pokusných zvířat - titul, jméno, popřípadě jména, a příjmení a číslo osvědčení podle § 15d odst. 3 nebo § 15e odst. 1 zákona č. 246/1992 Sb.

██████████ osvědčen MZe: 02269 dne 24.9.2014, platnost do 24.9.2021

Ostatní osoby - držitelé osvědčení podle § 15d odst. 3 nebo § 15e odst. 1 nebo § 15d odst. 4 nebo § 15e odst. 2 zákona č. 246/1992 Sb.

Žadatel prohlašuje ze všechny osoby podílející se na tomto projektu pokusů jsou odborně způsobilé

podle zákona č. 246/1992 Sb., na ochranu zvířat proti týrání, ve znění pozdějších předpisů, k příslušné

Ano

Ne

NÁVRH PROJEKTU POKUSU

4. Účel plánovaných pokusů podle § 18 zákona č. 246/1992 Sb. - odpovídající zařazení zaškrtněte (x) do prázdného políčka
- a) základní výzkum
 - b) translační nebo aplikovaný výzkum s cílem zabránit a předejít onemocnění, špatnému zdravotnímu stavu nebo jiným anomáliím nebo jejich následkům u lidí, zvířat nebo rostlin a diagnostikovat je nebo léčit
 - c) translační nebo aplikovaný výzkum s cílem posoudit, zjistit, regulovat nebo upravit fyziologické předpoklady lidí, zvířat nebo rostlin
 - d) translační nebo aplikovaný výzkum s cílem zlepšit životní podmínky a podmínky produkce zvířat chovaných k zemědělským účelům
 - e) výzkum, který je určen k ověření u příměru či při vývoji, výrobě nebo zkoušení kvality, účinnosti a nezávadnosti léčiv, potravin, krmiv a jiných látek nebo výrobků
 - f) ochrana přírodního prostředí v zájmu zdraví nebo dobrých zvykotních podmínek
 - g) výzkum zaměřený na zachování druhů
 - h) vyšší vzdělávání nebo odborná příprava za účelem získání, udržení nebo zlepšení odborných znalostí
 - i) trestní řízení a jiné soudní řízení
5. Význam a zdůvodnění pokusů - podrobná charakteristika cílů studie s uvedením konkrétního očekávaného přínosu, včetně charakteristiky aplikovaných látek, nebo zařazení látek do indikačních skupin
- Podle statistik jsou kardiovaskulární onemocnění spolu s onkologickými chorobami hlavní příčinou světové morbidity a mortality. Společným jmenovatelem mnoha kardiovaskulárních, ale i jiných onemocnění, je nadměrný vznik a působení volných radikálů. Tvorba volných kyslíkových radikálů, které kromě signalizační funkce mají při vyšších koncentracích vliv na všechny části srdce a cév, je příčinou nejen zánětu, ale i ischemického a reperfučního poškození. Proto výzkum této oblasti a využití nových postupů které pozitivně ovlivní následky nadměrné tvorby volných kyslíkových radikálů na kardiovaskulární systém, může výrazně zlepšit kvalitu života kardiologických pacientů. Některé z dosavadních originálních a prioritních výsledků řešitele výzkumného projektu s využitím unikátních vlastností molekulárního vodíku potvrzují reálnost této hypotézy.
- Cílem projektu je vhodné využití signalizačního potenciálu molekulárního vodíku proti toxickému působení nadměrně vytvořených volných radikálů a tím preventivně a terapeuticky zasáhnout do mechanismu, které způsobují poškození srdce a cév.
- Jak naše nejnovější studie i studie jiných autorů ukazují, molekulární vodík má potenciál jako účinný antioxidant. Vodík (H₂) je relativně stabilní plyn, který může selektivně reagovat ve vodě s kyslíkovým radikálem a hydroxylovým radikálem, čímž chrání buňky před oxidačním stresem a nevykazuje negativní vedlejší účinky.
- Na základě unikátních vlastností vodíku si řešitelé stanovili tyto cíle:
- Vypracovat vhodnou aplikaci H₂ pro optimalizaci před odběrem srdce, uchování explantovaného srdce s maximální délkou skladování a optimalizovat reimplantaci srdce s patřičnou H₂ přípravou pro bezproblémové převzetí fyziologické funkce srdce jako pumpy.
- Na základě dlouhodobého výzkumu a získaných zkušeností s působením potenciálního pozitivního efektu molekulárního vodíku v situaci oxidačního stresu a zvýšené tvorby hydroxylových radikálů se vypracují nové postupy pro odběr, skladování a transplantaci srdce s předpokládaným výrazně sníženým rizikem ischemicko – reperfučního poškození a jeho následku a tím i lepším bezrizikovým průběhem pooperačního období.
- Tuto metodiku je nutné ověřit v tomto navrhovaném předklinickém projektu.
6. Zdůvodnění výběru a používání pokusných zvířat, včetně jejich odhadovaného počtu, druhů a stadií vývoje

nejvhodnějším experimentálním

Statisticky hodnotitelnou skupinu

60 kg. Budou se porovnávat

budou využita v případě neočekávaného průběhu

experimentu. Celkem bude využito maximálně 14 prasat.

7. **Prohlášení žadatele o průkaz nezbytnosti pokusů nebo uvedení právního předpisu, který provedení pokusů ukládá, včetně zdůvodnění, proč nelze pokus na pokusném zvířeti nahradit alternativními metodami**

Jedn předklinické využití molekulárního krevního odběru, u kterého je provedení experimentu na provedení fyziologické funkce jako pumpy a následné sledování organismu na provedení postup, z toho důvodu je provedení experimentu na živém zvířeti jedinou možností a není možno ho nahradit žádnou alternativní metodou

8. **Zabránění případnému neodůvodněnému opakování pokusů** *tento pokus na mimotělnosti proveden Pokud ano, odvodněte nutné opakování pokud uvedte způsob použití, pro tento pokus nebyl dosud proveden*

Tento experiment na velkých hlodavcích dosud proveden a bylo ověřeno použitím těchto zdrojů: webofknowledge.com, <https://pubmed.com> a budou prezentovány publikovány pro odbornou veřejnost.

9. **Činnost s pokusnými zvířaty**

Podobný popis pokusů a činnosti s pokusnými zvířaty

Po premedikaci (azaperon, ketamin, atropin i.m.) a převozu na operační sál se zvíře uvede do celkové anestezie (propofol i.v., fentanyl i.v., isofluran inhal.). Bude provedena kanylace zvířete pro mimotělní oběh. Před odběrem, bude u experimentální skupiny zahájena inhalační anestezie s 3% H₂. Následně bude s použitím kardioplegického roztoku srdce explantováno, bude uloženo v chladu a s perfuzí roztokem Thomasi nasyceným H₂. Zvíře zůstává po tuto dobu na sále na mimotělním oběhu. Po potřebné době uložení se srdce opět implantuje tomuto zvířeti připravenému molekulárním vodíkem a po nabytí funkce srdce a po odpojení od mimotělního oběhu se bude 3 hodiny udržovat v normální

Experiment bude ukončen po odebrání potřebného množství vzorků srdeční tkáně na molekulárně – biologické vyšetření. Ukončen bude v celkové anestezii eutanázií předávkováním anestetikem.

Časový plán jednotlivých fází pokusu na pokusných zvířatech včetně předpokládaného data jeho ukončení

Operace zvířat budou probíhat v období od 15. 4. 2019 do 30. 6. 2019, v případě prodloužení uživatelského zařízení IKEM do 31. 12. 2019

6 zvířatům bude výkon podáván molekulární vodík a jejich srdce budou připravována k transplan molekulárním vodíkem, u 6 zvířat bude proveden výkon aplikací molekulárního vodíku, budou použita jako kontrolní skupina.

Pokuste nebo pozorovací strategie a statistický plán pro minimalizaci počtu pokusných zvířat, jejich bolesti, utrpení a strachu a případného dopadu na životní prostředí

V experimentu použijeme minimální statisticky hodnotitelný soubor zvířat. Zvířata budou po celou dobu výkonu v celkové anestezii, bude pečováno o jejich tepelný komfort. Případná bolest a stres zvířat bude tímto minimalizován. Pokus bude ukončen eutanázií v celkové anestezii, zvířata nemají žádnou vědomí. Se zvířaty budou po celou dobu manipulovat pouze kvalifikované osoby. Pokus probíhající pouze na operačním sále, nemá žádný dopad na životní prostředí.

10. **Navrhovaná klasifikace závažnosti pokusu - odpovídající závažnosti zaskrtnete X do příslušné políčky v pravé části nížeň zdůvodněte**

Zvíře nenabude vědomí

Mírná

Střední

Závažná

11. **Uplatnění metod v zájmu nahrazení a omezení používání pokusných zvířat a šetrného zacházení s nimi (3R)**

Nahrazení zvířat (Replacement)

Jedná se o pilotní preklinický experiment se sledováním biologické odpovědi organismu. Není proto možné nahradit pokus na zvířeti žádnou alternativní metodou

Omezení počtu zvířat (Reduction)

Počet zvířat je v této žádosti omezen na minimální statisticky hodnotitelný soubor k získání průkazných výsledků.

Šetrné zacházení se zvířaty (Refinement)

Po celou dobu operačního výkonu bude zvíře v celkové anestezii. Se zvířaty je po celou dobu nakládáno školeným personálem v souladu se zákonem dle § 16 zákona České národní rady č. 246/1992 Sb. na ochranu zvířat proti týrání v platném znění

12. Plánované použití znečitlivění, prostředků snižujících bolest nebo jiných metod tlumících bolest; zdůvodnění jejich případného nepoužití

Premedikace azaperon, ketamin, atropin i.m. Celková anestezie v průběhu výkonu propofol, fentanyl i.v. izofluran. Po celou dobu budou monitorovány vitální funkce zvířete a sledována a upravována patřičná hloubka anestezie. Pro analgezií při výkonu je podáván kontinuálně opiát fentanyl

13. Hlavní operační vybavení, operační postupy a způsoby pooperační péče minimalizující bolest a stres zvířete

Operace budou provedeny na standardně vybaveném operačním sále pro velká zvířata v celkové anestezii. Po celou dobu budou monitorovány vitální funkce zvířete a sledována a upravována patřičná hloubka anestezie.

14. Způsob naložení s pokusnými zvířaty po ukončení pokusu - usmrcení, převedení do chovu (jakého?), opětovné použití, při opětovném použití jeho kumulativní dopad na daná pokusná zvířata

Po pokusu bude v celkové anestezii provedena eutanázie předávkováním anestetikem. Kadavery budou umístěny do kafilerního boxu a likvidovány asanační firmou.

15. Metody usmrcování pokusných zvířat - odpovídající metody zaškrtněte (x) do prázdného políčka

- Předávkování anestetikem
- Upoutaný projektil
- Oxid uhličitý
- Zlomení vazů
- Tupý úder do hlavy
- Oddělení hlavy od trupu
- Omráčení elektrickým proudem
- Inertní plyny (Ar, N₂)
- Zastřelení volným projektilem odpovídající střelnou zbraní a střelivem
- Jiná metoda - žádost o udělení výjimky - níže zdůvodněte

16. Původ pokusných zvířat - uveďte všechny předpokládané zdroje a pokusných zvířat - volně přirody uveďte co nejpřesněji lokalitu (lokality) jejich odchytu

SEMED: Oprávnění k chovu a dodávce pokusných zvířat č. j. 11764/2018 MZE-17214 ze dne 17. 8. 2018 na dobu 5 let. Veterinární registrační číslo: CZ 11760331, povolení dopravce CZ11906175

17. Podmínky umístění a chovu pokusných zvířat a péče o ně včetně obohacení prostředí

Centrum experimentální medicíny IKEM splňuje požadavky dané zákonem na ochranu zvířat proti týrání. Prasata jsou umístěna v chovných boxech individuálně kde mají volný přístup k pitné vodě. Krmena budou 2x denně v pravidelných intervalech standardní krmnou směsí

18. Způsob značení pokusných zvířat v pokusu

Laboratorní prasata jsou tetována nebo označena ušní známkou z chovu. Pro značení zvířat v rámci pokusu bude zvíře označeno cedulkou s identifikačním kódem, která bude zavěšena na chovný box. Každému zvířeti zařazenému do pokusu bude veden experimentální protokol

19. Úvedení zdravotního rizika pro další pokusná zvířata a pro zaměstnance

Bez zdravotních rizik

20. Pokus bude proveden za podmínek správné laboratorní praxe (je-li to požadováno jinými právními předpisy - např. zákon o léčivech, zákon o chemických látkách a chemických přípravcích) - správnou variantu zaškrtněte (x) do prázdného políčka

Ano

Ne

21. Datum

Razítko a podpis žadatele

Podpis vedoucího projektu pokusu



číslo
v. ps
stav
keř
číslo
míst

Tuto tabulku vyplňuje odborná komise pro zajišťování dobrých životních podmínek pokusných zvířat

**STANOVISKO ODBORNÉ KOMISE PRO ZAJIŠŤOVÁNÍ DOBRÝCH ŽIVOTNÍCH PODMÍNEK
POKUSNÝCH ZVÍŘAT K PŘEDLOŽENÉ ŽADOSTI**

Odborná komise pro zajišťování dobrých životních podmínek pokusných zvířat projednala předložený projekt pokusů a souhlasí s použitím laboratorních zvířat a činností uvedenými v tomto projektu pokusů. Délka trvání pokusů je delší než platnost povolení uživatelského zařízení. Předpokládá se prodloužení oprávnění pro uživatelské zařízení v současné době probíhá příprava podkladů pro aktualizaci řízení. V opačném případě budou pokusy ukončeny k datu konce platnosti oprávnění uživatelského zařízení.

Členové odborné komise

Jméno, popřípadě jména a příjmení

Podpis

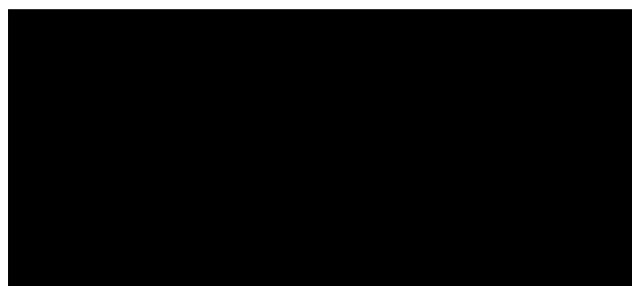
Datum



Tuto tabulku vyplňuje státní orgán příslušný ke schvalování projektu pokusů

**Státní orgán příslušný ke schvalování projektů
pokusů potvrzuje, že tento projekt pokusů byl
schválen rozhodnutím číslo jednací, spisová
značka, ze dne**

**Razítko a podpis státního orgánu
příslušného ke schvalování projektů pokusů**



Přílohy žádosti:

- netechnické shrnutí projektu pokusů,
- plná moc osoby zmocněné k zastupování ve správním řízení,
- doložení kvalifikace (kopie potřebných dokladů) všech osob uvedených v bodě 3,
- veterinární podmínky pro provádění pokusů na pokusných zvířatech stanovené příslušnou krajskou veterinární správou v případech uvedených v jiném právním předpise (zákon č. 166/1999 Sb., veterinární zákon)

NETECHNICKÉ SHRNUTÍ PROJEKTU POKUSU

Název projektu pokusu

Nové metódy pro zlepšení diagnostiky, prevence a léčby kardiovaskulárních chorob se zaměřením na oxidační stres v reperfúzním poškození při transplantaci srdce

Doba trvání projektu pokusu 15. 4. 2019 do 23. 6. 2019 (event. do 31. 12. 2019)

Klíčová slova - maximálně 5 transplantace srdce, oxidační stres, hydroxylové radikály, molekulární vodík

Účel projektu pokusu - označte jej krížkami (X) do příslušného políčka

základní výzkum

X translaci 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 druhu

vysší vzdělávání nebo odborná příprava

trestní řízení a jiné soudní řízení

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

Cílem je vypracovat vhodnou aplikaci H₂ pro optimalizaci odběru srdce s H₂ předpřípravou, uchování srdce s maximální délkou skladování a optimalizovat reimplantaci srdce s patřičnou H₂ přípravou pro bezproblémové převzetí fyziologické funkce srdce jako pumpy.

Na základě dlouhodobého výzkumu a získaných zkušeností s působením potenciálního pozitivního efektu molekulárního vodíku v situaci oxidačního stresu a zvýšené tvorby hydroxylových radikálů se vypracují nové postupy pro odběr, skladování a transplantaci srdce s předpokladaným výrazně sníženým rizikem ischemicko-reperfúzního poškození a jeho následku a tím i lepším bezrizikovým průběhem pooperačního období.

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)

Výsledky přinesou nejen významný obohacení vědeckých poznatků, ale mají i bezprostřední přínos v oblasti zdravotnictví a transplantologie

Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá

Prase o váze cca 60 kg - 14 kusů

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

Nežádoucí účinky nejsou očekávány, zvířata nenabudou vědomí. Po ukončení pokusu budou zvířata v anestezii usmrcena předávkováním anestetikem.

Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)

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

Ovlivnění ischemicko-reperfúzního poškození zejména při transplantaci srdce nebylo provedeno na velkých savcích. Pro předklinickou fázi výzkumu byla vybrána prasata jako nevhodnější model. Vzhledem k nutnosti sledování komplexní biologické odpovědi živého organismu na zvolený postup není možné nahradit experiment na zvířeti žádnou alternativní metodou.

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

Pro experiment byl plánován počet zvířat tak, aby bylo dosaženo průkazných výsledků při použití nejmenšího statisticky hodnotitelného souboru zvířat.

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 újmny způsobené zvířatům na minimum

Uvedené experimenty nebyly dosud provedené na velkých savcích, což je nutné

Proto je jako nejvhodnější model zvoleno prase.

Se zvířaty bude po celou dobu nakládáno podle platných zoohygienických předpisů, před samotným operačním výkonem budou uvedena do celkové anestezie, jejíž hloubka bude kontinuálně monitorována spolu s hemodynamickými a ventilačními parametry. Po ukončení výkonu bude v celkové anestezii indukována eutanázie. Se zvířaty je po celou dobu nakládáno školeným personálem v souladu se zákonem dle § 16 zákona České národní rady č. 246/1992 Sb. na ochranu zvířat proti týrám v platném znění

Tuto tabulku vyplňuje odborná komise pro zajištění dobrých životních podmínek pokusných zvířat až po schválení projektu pokusu státním orgánem příslušným ke schvalování projektu pokusu

**SOUHLAS ODBORNÉ KOMISE PRO ZAJIŠŤOVÁNÍ DOBRÝCH ŽIVOTNÍCH PODMÍNEK
POKUSNÝCH ZVÍŘAT K ZAHAJENÍ PROJEKTU POKUSU**

Členové odborné komise

Jméno, popřípadě jména a příjmení

Podpis

Datum



Příloha č. 2: ROZPOČET

Smluvní strany se dohodly na následujících smluvních cenách pro kalkulaci nákladů za provedené pokusy:

- chov a péče o laboratorní zvířata, před a po operačním výkonu (ks/den) Kč 265,00
- používání operačního sálu s příslušenstvím a personálem včetně úklidu (den) Kč 5.500,00
- likvidace kadaveru (cena 9,60 Kč/kg a bude stanovena dle skutečné váhy likvidovaného kadaveru na základě faktury od dodavatele služeb)
- farmaka pro pokusy (dle prokazatelné skutečné spotřeby a cen dodavatelů)

K celkové ceně bude dopočítána DPH.

V Praze dne ...~~19~~-06-2019.....

V Praze dne19-06-2019.....

Za zhotovitele:

Objednatel:



Přednosta CEM IKEM



Ing. Albert Weber

