

REZUMATUL CU CARACTER NONTEHNIC AL PROIECTULUI

Titlul proiectului	<i>Studiu morfologic și imagistic al sistemului limfatic la iepure</i>
Durata proiectului (în luni)	6 luni
Cuvinte-cheie (maximum 5) ⁽¹⁾	drenaj limfatic, limfonoduri, topografie , Evans blue, injectare
Scopul proiectului ⁽²⁾ (puteți alege mai multe răspunsuri)	<ul style="list-style-type: none"> - Cercetare de bază⁽³⁾ X - Cercetare translațională și aplicată⁽³⁾ - Utilizare normativă și producere de rutină: - Controlul calității (inclusiv testarea siguranței și a puterii imunogene a loturilor) - Alte testări ale eficacității și ale toleranței - Testări ale toxicității și alte testări ale siguranței, inclusiv farmacologie - Producere de rutină - Protecția mediului natural în interesul sănătății ori al bunăstării oamenilor sau animalelor - Conservarea speciilor - Învățământ superior - Formare - Investigații medico-legale - Menținerea coloniilor de animale modificate genetic, neutilizate în alte proceduri
Obiectivele și beneficiile preconizate ale proiectului	
Descrieți obiectivele proiectului (de exemplu, abordând anumite	Proiectul urmărește identificarea, localizarea topografică, caracterizarea

necunoscute științifice sau anumite necesități științifice sau clinice).	structurilor limfatice la iepure, cu ajutorul unor substanțe colorante sau de contrast. Se va realiza mapping-ul limfatic superficial și profund, prin metode anatomice și imagistice. Se dorește stabilirea unei nomenclaturi actuale, în relevanță cu literatura deja existentă. Se urmărește identificarea unor substanțe optime și eficiente în depistarea și caracterizarea componentelor sistemului limfatic. Confirmarea histologică se va realiza prin microscopie optică, imunohistochimie și fluorescență. Protocolul utilizat va fi analizat, în vederea implementării acestuia pentru studii viitoare.
Care sunt potențialele beneficii care ar putea rezulta în urma acestui proiect? Explicați modul în care știința ar putea avansa, iar oamenii, animalele sau mediul pot beneficia, în ultimă instanță, de proiect. Acolo unde este cazul, diferențiați între beneficiile pe termen scurt (pe durata proiectului) și beneficiile pe termen lung (care se pot acumula după încheierea proiectului).	O cunoaștere cât mai exactă a localizării topografice a limfonodurilor și a vaselor limfatice principale, precum și a particularităților date de individ sau de substanța "tracer" utilizată vor fi un avantaj major în realizarea studiilor viitoare. Prezentul proiect este esențial din mai multe considerente: completarea studiilor cu privire la sistemul limfatic al iepurelui; posibilitatea de continuare ulterioară a studiilor de fiziopatologie și de translatare a studiilor preclinice în studii clinice, de exemplu, studierea metastazelor date de diferite tipuri de afecțiuni oncologice, pornind de la cunoașterea specificului drenajului limfatic, în anumite regiuni corporale; posibilitatea de translatare a studiilor, de pe iepure, la alte specii, precum câine, pisică, porc, chiar pe om, sau utilizarea iepurelui ca model experimental pentru alte specii, incluzând omul.
Prejudiciile preconizate	
În ce proceduri vor fi utilizate animalele în mod obișnuit (de exemplu, injecții, intervenții chirurgicale)? Indicați numărul și durata acestor proceduri.	Animalele vor fi utilizate în două proceduri succesive. Prima procedură este reprezentată de expunerea imagistică cu substanță de contrast, efectuată sub neuroleptanalgezie. A doua procedură, care se va realiza sub anestezie inhalatorie, va fi reprezentată de injecții regionale de substanță colorantă. În funcție de regiunea inoculată, se vor efectua între 1 și 10 injecții multiloculare. După injecție/injecții se va aștepta între 30 de minute și 4 ore, în funcție de lotul de animale, pentru ca drenajul substanței colorante să aibă loc, apoi se va recurge la eutanasia animalelor și efectuarea disecțiilor stratigrafice pentru a pune în evidență elementele sistemului limfatic evidențiate de substanța colorantă.
Care sunt impacturile/efectele adverse preconizate asupra animalelor, cum ar fi durerea, pierderea în greutate, inactivitatea/mobilitatea redusă, stresul, comportamentul anormal și durata acestor efecte?	Pe durata efectuării celor două proceduri animalele vor fi anesteziate, iar durerea va fi limitată prin utilizarea de analgezice și blocante neuromusculare. Cele două proceduri vor fi efectuate succesiv, astfel încât va fi evitată trezirea acestora între proceduri și expunerea lor la durere suplimentară. La finalul celei de-a doua proceduri se va recurge la eutanasia animalelor prin supradoză de anestezic, acesta fiind procedeul standard acceptat pentru iepuri.

Care sunt speciile și numărul de animale care urmează să fie utilizate? Care sunt nivelurile de severitate preconizate și numărul de animale din fiecare categorie de severitate (per specie)?	Specia ⁽⁴⁾	Numărul total estimat	Numărul estimat în funcție de severitate			
			Fără recuperare	Superficială	Moderată	Severă
	Iepure	45	45			
Ce se va întâmpla cu animalele aflate în viață la finalul procedurii? ⁽⁵⁾⁽⁶⁾	Numărul estimat care urmează a fi reutilizat		Numărul estimat care urmează a fi returnat într-un habitat/sistem de creștere		Numărul estimat care urmează a fi relocalat	
	0		0		0	
Vă rugăm să furnizați motive pentru situația planificată a animalelor după procedură.	Nu este cazul.					
Punerea în aplicare a principiului înlocuirii, reducerii și îmbunătățirii						
1. Înlocuirea						
Indicați alternativele disponibile în acest domeniu care nu folosesc animale și motivul pentru care acestea nu pot fi utilizate în scopul proiectului.			La momentul actual nu există metode alternative pentru cercetarea sistemului limfatic. De asemenea, pentru a descoperi particularitățile sistemului limfatic la iepure este nevoie de studierea acestei specii. Totodată, substanțele colorante și de contrast sunt cunoscute și de aceea nu mai au nevoie de cercetări suplimentare.			
2. Reducerea						
Explicați modul în care a fost stabilit numărul de animale pentru acest proiect. Descrieți măsurile luate pentru a reduce numărul de animale care urmează să fie utilizate și principiile folosite pentru elaborarea de studii. După caz, descrieți practicile care vor fi folosite în cadrul proiectului de reducere la minimum a numărului de animale utilizate în conformitate cu obiectivele științifice. Aceste practici pot include, de exemplu, studii-pilot, modelare pe calculator, utilizare în comun de tesuturi și reutilizare.			Conform regulilor statistice, numărul de 5 animale/lot este cel minim, astfel încât proiectul să poată avea relevanță statistică. De asemea, este nevoie de un număr mai mare de loturi deoarece pentru a identifica un anumit limfonod care drenează o anumită regiune a corpului este nevoie de studierea strictă a regiunii respective, astfel încât să nu existe riscul intercalării traiectelor limfatice, fapt ce ar duce la rezultate incomplete și ne semnificative statistic.			
3. Îmbunătățirea						
Dați exemple de măsuri specifice (de exemplu, monitorizare sporită, asistență postoperatorie, gestionarea durerii, dresarea animalelor) care			Animalele vor fi utilizate cu respectarea normelor DIRECTIVEI 2010/63/UE A PARLAMENTULUI EUROPEAN ȘI A CONSILIULUI privind protecția			

<p>urmează să fie luate, în legătură cu procedurile, pentru a reduce la minimum costurile bunăstării (prejudiciile aduse) animalelor. Descrieți mecanismele de preluare a noilor tehnici de îmbunătățire pe durata de viață a proiectului.</p>	<p>animalelor utilizate în scopuri științifice. Cazarea se va realiza în sistem cuști, ciclul lumină/ întuneric de 12h/12h și vor avea acces la rezervoare de apă filtrată și alimente de tip peletat autoclavate ad libitum. Culcușul va fi reprezentat de fragmente de lem autoclavate.</p>			
<p>Explicați alegerea speciilor și stadiile de dezvoltare aferente.</p>	<p>Sistemul limfatic la leporide nu este încă complet descris. Majoritatea articolelor existente studiază fiziopatologia unor afecțiuni care implică și sistemul limfatic, iar cele care tratează aspectele morfologice se axează pe arii foarte restrânse. De aceea proiectul își propune cercetarea acestui sistem din punct de vedere anatomic, pentru completarea informației deja existente și pentru a realiza ulterior o comparație cu alte specii, cum ar fi, șoarecele, șobolanul, carnivorele, omul. Astfel se va stabili dacă iepurele este un model experimental mai potrivit pentru studii care ulterior vor putea fi translatate pe om.</p>			
<p>Proiectele selectate pentru evaluarea retroactivă⁽⁷⁾</p>	<p>Termen-limită</p>	<p>Conține proceduri severe</p>	<p>Utilizează primate nonumane</p>	<p>Alt motiv</p>
<p>⁽¹⁾ Inclusiv condițiile științifice care pot conține mai mult de 5 cuvinte, cu excepția speciilor și a scopurilor înscrise în altă parte în document. ⁽²⁾ De furnizat printr-un meniu derulant. ⁽³⁾ Lista scopurilor în conformitate cu categoriile și subcategoriile de raportare statistică anuală. ⁽⁴⁾ Specii în funcție de categoriile de raportare statistică anuală, cu o opțiune suplimentară de «mamifer nespecificat» pentru a păstra anonimatul în cazuri excepționale. ⁽⁵⁾ Speciile care urmează să fie preluate din răspunsul la întrebarea anterioară, corespunzătoare categoriei relevante (proporții). ⁽⁶⁾ Sunt posibile mai multe opțiuni pentru fiecare specie în parte. ⁽⁷⁾ Puteți alege mai multe răspunsuri."</p>				