

NETECHNICKÉ SHRNU TÍ PROJEKTU POKUSŮ upravené podle PR 2020/569**Název projektu pokusů**

Studie lokální tolerance po opakovaném intranasálním podání u králíka

Doba trvání projektu pokusů - v měsících

1

Klíčová slova - maximálně pět ¹⁾

králík, intranasální aplikace, lokální tolerance

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**

Cílem studie je vyhodnotit bezpečnost a toxicitu testované látky na slizniční membránu po opakovaném intranasálním podání. Testovaná látka má širokospektrální antimikrobiální účinky. Je účinná proti houbovým patogenům, bakteriím a virům prostřednictvím trvalého uvolňování peroxidu vodíku v nízké dávce.

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)

Testovaná látka má být použita jako nosní dekolonizační prostředek, který by mohl být použit před operací k prevenci infekce v místě chirurgického zákroku. Získané výsledky budou použity pro přípravu klinických zkoušek u lidí.

Postupy, které budou na zvířatech zpravidla používány (např. injekční aplikace, chirurgické zákroky) - uveďte počet těchto postupů a dobu jejich trvání

Opakovaná intranasální aplikace testované látky ve formě kapek v průběhu 14 dní.

Předpokládané dopady / nepříznivé účinky na zvířata (např. bolest, ztráta hmotnosti, nečinnost / snížená hybnost, stres, neobvyklé chování) a doba trvání těchto účinků

Ve studii se nepředpokládá zhoršení dobrých životních podmínek u pokusných zvířat po opakované intranasální aplikaci. Závažnost pokusu je na stupni „střední“. Zvířata budou na konci pokusu usmrcena, usmrcena osobou odborně způsobilou i.v. aplikací přípravku Exagon a předána na pitvu a histopatologické 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
Králík domácí (<i>Oryctolagus cuniculus</i>)	18			18	
Zvolte položku.					
Zvolte položku.					
Zvolte položku.					
Zvolte položku.					

Nakládání se zvířaty, která nebudou na konci pokusu usmrcena

Odhadovaný počet zvířat k opětovnému použití

Odhadovaný počet zvířat, která budou navracena do přírodního stanoviště či systému chovu

Odhadovaný počet zvířat k umístění do zájmového chovu

Důvody pro výše uvedené nakládání se zvířaty - uveďte

Zvířata budou na konci pokusu usmrcena, usmrcena osobou odborně způsobilou i.v. aplikací přípravku Exagon a předána na pitvu a histopatologické vyšetření.

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**

K vyhodnocení lokálních účinků a možné dráždivosti testované látky po intranasálním podání je nezbytné použití laboratorních zvířat. Studie na živých organismech jsou pro svou odezvu na aplikované, potenciálně dráždivé látky nezbytné a nelze je nahradit alternativními metodami. Pokus bude probíhat v souladu se směrnicemi ICH (International Conference on Harmonisation) M3(R2) pro preklinické hodnocení farmaceutik a dle normy EN ISO 10993-10 (Biologické hodnocení zdravotnických prostředků - Část 10: Zkoušky dráždivosti a senzibilizace kůže).

Použité zdroje:

<http://www.ich.org/products/guidelines/safety/article/safety-guidelines.html>

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000083.jsp&mid=WC0b01ac0580027548

ČSN EN ISO 10993-10:2010 (85 5220)

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).

Studie bude prováděna na dostatečném počtu zvířat (18 dospělých králíků), tak aby získané výsledky poskytly validní informace.

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

Se zvířaty bude zacházeno v rámci standardních a schválených postupů práce se zvířaty, které vylučují nehumánní zacházení a minimalizují možný stres a utrpení zvířat na nejnižší možnou úroveň. Veškeré úkony (aplikace apod.) budou prováděny obdobně, jak je tomu běžné v humánní a veterinární praxi. Utrpení zvířat se nepředpokládá. V případě výskytu závažných klinických příznaků nebo moribundního stavu budou zvířata usmrcena předávkováním anestetiky osobou odborně způsobilou a předána na pitvu a histopatologické vyšetření.

Použité druhy zvířat - vysvětlíte výběr druhů a souvisejících životních stadií

Králík je vhodné zvíře pro preklinické zkoušení testovaných látek, zejména pro studie lokální dráždivosti.

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