

NETECHNICKÉ SHRnutí PROJEKTU POKUSŮ dle EK (od 2021)

Název projektu pokusů

Studie lokální tolerance a imunogenicity u myši

Doba trvání projektu pokusů v měsících	1
Klíčová slova	imunogenicit
myš	lokální tolerance
lidský papillomavirus	0

Účely projektu pokusů

Základní výzkum: Imunitní systém [PB7]

Použití pro legislativní účely a běžnou výrobu: Jiné zkoušení účinnosti a tolerance [PR71]

Translační a aplikovaný výzkum: Rakovina u lidí [PT21]

0

Cíle projektu pokusů

Cílem studie je zhodnocení lokální tolerance, imunogenicity a srovnání způsobu aplikace testované látky u myši.

Potenciální přínosy projektu pokusů

Testovaná látka je upravený virový vektor, který indukuje imunitní odpověď T-buněk specifických pro HPV-16 (lidský papillomavirus), což může vést k vymýcení HPV-16 u infikovaných hostitelů. HPV-16 je dnes považován za hlavní příčinu rakoviny děložního čípku. Získané výsledky budou použity k výzkumu imunoterapie cervikálních lézí vyvolaných HPV-16.

Postupy, které budou na zvířatech zpravidla používány

3x intramuskulární aplikace u 12 myši, 3x subkutánní aplikace u 12 myši, 3x intradermální aplikace u 12 myši v průběhu 22 dní.
2x intramuskulární aplikace u 6 myši, 2x subkutánní aplikace u 3 myši, 2x intradermální aplikace u 3 myši v průběhu 10 dní.

Předpokládané dopady / nepříznivé účinky na zvířata, a doba trvání těchto účinků

Vzhledem k typu testované látky a způsobu podání je předpokládáno maximálně středně závažné zhoršení životní pohody zvířat.

Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá, a předpokládaná závažnost pokusu

Druh zvířat	Odhadovaný počet zvířat podle závažnosti			
	Nenabude vědomí	Mírná	Střední	Závažná
myš laboratorní (Mus musculus) [A1]	0	2	48	0

0	0	0	0	0
0	0	0	0	0
0	0	0	0	0

Druhy a přibližné počty zvířat, která nebudou na konci pokusu usmrcena, a předpokládané nakládání s nimi			
Druh zvířat	Odhadovaný počet zvířat		
	Opětovné použití	Navrácení do chovu, do přírodního stanoviště	Do zájmového chovu
0	0	0	0
0	0	0	0
0	0	0	0
0	0	0	0

Důvody pro výše uvedené nakládání se zvířaty

Vzhledem k zhodnocení lokální tolerance místa aplikace a odběru sleziny pro imunogenicitní vyšetření budou po ukončení pokusu zvířata v éterové nebo isofluranové anestézii usmrcena dislokací krční páteře.

Uplatňování 3R

Nahrazení používání zvířat

K vyhodnocení lokální reakce (lokální tolerance), imunitní odpovědi T-buněk a srovnání způsobu podání (intramuskulární, subkutánní, intradermální) po aplikaci testované látky je nezbytné použití laboratorních zvířat. Alternativní metoda, která by nahradila použití pokusných zvířat, neexistuje, viz použité zdroje. Pokus bude probíhat v souladu se směrnicemi ICH (International Conference on Harmonisation) M3(R2) pro preklinické hodnocení farmaceutik, ICH S6 (R1) pro hodnocení bezpečnosti léčiv odvozených z biotechnologií a EMA/CPMP/SWP/465/95 pro preklinické farmakologické a toxikologické testování vakcín.

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

Omezení používání zvířat

Studie je prováděna na dostatečném počtu zvířat (48 myši) + 2 náhradní, tak aby získané výsledky poskytl validní informace.

Šetrné zacházení se zvířaty

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. V případě výskytu závažných klinických příznaků nebo moribundního stavu budou zvířata usmrcena dislokací krční páteře v éterové nebo isofluranové narkóze osobou odborně způsobilou.

Použité druhy zvířat - vysvětlení

Laboratorní myš je vhodný model pro výzkum virových vakcín a sledování lokálních reakcí po jejich aplikaci. Alternativní metoda, která by nahradila použití pokusných zvířat, neexistuje.