

| NETECHNICKÉ SHRNUTÍ PROJEKTU POKUSŮ 14/2021 upravené podle PR 2020/569                                                                                                                                                                                                                                                            |  |                  |                                          |                                               |         |         |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|------------------|------------------------------------------|-----------------------------------------------|---------|---------|
| <b>Název projektu pokusů</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |  |                  |                                          |                                               |         |         |
| Stanovení základních farmakokinetických parametrů aktivní látky po podání na sliznici dutiny ústní pomocí mukoadhezivního filmu na prasečím modelu                                                                                                                                                                                |  |                  |                                          |                                               |         |         |
| Doba trvání projektu pokusů - v měsících                                                                                                                                                                                                                                                                                          |  |                  |                                          | 2                                             |         |         |
| Klíčová slova - maximálně pět <sup>1)</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                       |  |                  |                                          | mukoadhezivní film; prase; slizniční aplikace |         |         |
| <b>Účel projektu pokusů - zaškrtněte políčko; možno i více možností</b>                                                                                                                                                                                                                                                           |  |                  |                                          |                                               |         |         |
| <input type="checkbox"/> základní výzkum                                                                                                                                                                                                                                                                                          |  |                  |                                          |                                               |         |         |
| <input checked="" type="checkbox"/> translační a aplikovaný výzkum                                                                                                                                                                                                                                                                |  |                  |                                          |                                               |         |         |
| <input type="checkbox"/> kontrola kvality (včetně zkoušení bezpečnosti a účinnosti šarže)                                                                                                                                                                                                                                         |  |                  |                                          |                                               |         |         |
| <input type="checkbox"/> legislativní účely a běžná výroba                                                                                                                                                                                                                                                                        |  |                  |                                          |                                               |         |         |
| <input type="checkbox"/> jiné zkoušení účinnosti a tolerance                                                                                                                                                                                                                                                                      |  |                  |                                          |                                               |         |         |
| <input type="checkbox"/> zkoušení toxicity a jiné zkoušky bezpečnosti včetně farmakologie                                                                                                                                                                                                                                         |  |                  |                                          |                                               |         |         |
| <input type="checkbox"/> běžná výroba                                                                                                                                                                                                                                                                                             |  |                  |                                          |                                               |         |         |
| <input type="checkbox"/> ochrana přírodního prostředí v zájmu zdraví a dobrých životních podmínek lidí nebo zvířat                                                                                                                                                                                                                |  |                  |                                          |                                               |         |         |
| <input type="checkbox"/> zachování druhů                                                                                                                                                                                                                                                                                          |  |                  |                                          |                                               |         |         |
| <input type="checkbox"/> vyšší vzdělávání                                                                                                                                                                                                                                                                                         |  |                  |                                          |                                               |         |         |
| <input type="checkbox"/> odborná příprava za účelem získání, udržení nebo zlepšení odborných znalostí                                                                                                                                                                                                                             |  |                  |                                          |                                               |         |         |
| <input type="checkbox"/> trestní řízení a jiné soudní řízení                                                                                                                                                                                                                                                                      |  |                  |                                          |                                               |         |         |
| <input type="checkbox"/> udržování populací ustálených geneticky upravených zvířat, která nebyla použita v jiných pokusech                                                                                                                                                                                                        |  |                  |                                          |                                               |         |         |
| <b>Cíle projektu pokusů - např. řešení některých vědeckých neznámých nebo vědeckých či klinických potřeb</b>                                                                                                                                                                                                                      |  |                  |                                          |                                               |         |         |
| Cílem experimentu je ověření základních farmakokinetických parametrů látky po podání na sliznici dutiny ústní (C <sub>max</sub> , T <sub>max</sub> , AUC) u prasat a jejich porovnání s intramuskulárně podanou látkou formou injekce (tedy posouzení tzv. bioekvivalence).                                                       |  |                  |                                          |                                               |         |         |
| <b>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)</b> |  |                  |                                          |                                               |         |         |
| Vývoj nové slizniční formy aplikace léčiv pro člověka                                                                                                                                                                                                                                                                             |  |                  |                                          |                                               |         |         |
| <b>Postupy, které budou na zvířatech zpravidla používány (např. injekční aplikace, chirurgické zákroky) - uveďte počet těchto postupů a dobu jejich trvání</b>                                                                                                                                                                    |  |                  |                                          |                                               |         |         |
| podání mukoadhezivních náplastí (3x), injekční aplikace léčiva (3x), odběry vzorků žilní krve (3x10) - vždy 10 odběrů na jedno zvíře na aplikaci léčiva v celkové anestézii s odstupem 7 dnů mezi aplikacemi                                                                                                                      |  |                  |                                          |                                               |         |         |
| <b>Předpokládané dopady / nepříznivé účinky na zvířata (např. bolest, ztráta hmotnosti, nečinnost / snížená hybnost, stres, neobvyklé chování) a doba trvání těchto účinků</b>                                                                                                                                                    |  |                  |                                          |                                               |         |         |
| Nepříznivé účinky nejsou očekávány. Jedinými invazivními zákroky jsou injekční aplikace anestetik a léčiva, opakované odběry krve ze žil.                                                                                                                                                                                         |  |                  |                                          |                                               |         |         |
| <b>Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá, a předpokládaná závažnost pokusu</b>                                                                                                                                                                                                                           |  |                  |                                          |                                               |         |         |
| Druh zvířat <sup>2)</sup><br>- vyberte ze seznamu                                                                                                                                                                                                                                                                                 |  | Odhadovaný počet | Odhadovaný počet zvířat podle závažnosti |                                               |         |         |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |  |                  | Nenabude vědomí                          | Mírná                                         | Střední | Závažná |
| Prase domácí (Sus scrofa domesticus)                                                                                                                                                                                                                                                                                              |  | 16               |                                          | X                                             |         |         |
| Zvolte položku.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |  |                  |                                          |                                               |         |         |
| Zvolte položku.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |  |                  |                                          |                                               |         |         |
| Zvolte položku.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |  |                  |                                          |                                               |         |         |
| Zvolte položku.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |  |                  |                                          |                                               |         |         |
| <b>Nakládání se zvířaty, která nebudou na konci pokusu usmrcena</b>                                                                                                                                                                                                                                                               |  |                  |                                          |                                               |         |         |
| Odhadovaný počet zvířat k opětovnému použití                                                                                                                                                                                                                                                                                      |  |                  |                                          |                                               | 0       |         |
| Odhadovaný počet zvířat, která budou navracena do přírodního stanoviště či systému chovu                                                                                                                                                                                                                                          |  |                  |                                          |                                               | 0       |         |
| Odhadovaný počet zvířat k umístění do zájmového chovu                                                                                                                                                                                                                                                                             |  |                  |                                          |                                               | 0       |         |
| Důvody pro výše uvedené nakládání se zvířaty - uveďte                                                                                                                                                                                                                                                                             |  |                  |                                          |                                               |         |         |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |  |                  |                                          |                                               |         |         |
| <b>Uplatňování 3R</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |  |                  |                                          |                                               |         |         |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Nahrazení používání zvířat</b> - <i>uved'te, jaké alternativy bez použití zvířat jsou v této oblasti dostupné a proč nemohou být použity pro účely tohoto projektu</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Pokus je pro splnění cílů navrhovaného projektu nezbytný. Studium mechanismu distribuce léčiva podaného přes ústní sliznici pomocí mukoadhezivní náplasti je komplexní jev, jenž probíhá na úrovni celého organismu, nelze jej tedy studovat na <i>in vitro</i> modelech. Pokus nelze nahradit žádnými alternativními metodami.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Omezení používání zvířat</b> - <i>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).</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Jedná se o první experiment tohoto charakteru vůbec a jde o ověření konceptu. Proto byly zvoleny počty zvířat v minimální možné míře, ale tak, aby nebyla ohrožena statistická síla výsledků.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Šetrné zacházení se zvířaty</b> - <i>uved'te 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</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Zacházení se zvířaty bude probíhat v souladu se zákonem č. 246/1992 Sb., na ochranu zvířat proti týrání, ve znění pozdějších předpisů, a s vyhláškou č. 419/2012 Sb., o ochraně pokusných zvířat. Při plánování pokusu byla zohledněna hlediska humánního zacházení s pokusnými zvířaty, jediným invazivním zákrokem bude injekční podání anestetika. Veškerá manipulace s experimentálními zvířaty bude provedena v souladu s platnými směrnici a postupy práce. Před aplikací mukoadhezivního filmu do ústní dutiny zvířete budou selata uvedena do celkové anestezie, jejíž hloubka bude upravena dle aktuální potřeby. Selatům uvedeným do anestezie bude v průběhu anestezie a po probuzení věnována zvýšená péče ošetřovatelů a pověřeného veterinárního lékaře. V dřívějších studiích již byla prokázána neškodnost a žádný negativní vliv na zdraví zvířat mukoadhezivního filmu a samotné léčivé látky. |
| <b>Použité druhy zvířat</b> - <i>vysvětlíte výběr druhů a souvisejících životních stadií</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| V pokusu bude použito celkem 16 selat prasete domácího ( <i>Sus scrofa</i> ), kříženec české bílé ušlechtilé x české landrace, obojího pohlaví, o počáteční hmotnosti 10-15 kg a stáří 28-40 dní. Selata jsou vhodným modelem pro aplikaci mukoadhezivních filmů, jednak s ohledem na fyziologickou podobnost lidské a prasečí sliznice, jednak jsou vhodná velikostně.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

- <sup>1)</sup> Včetně vědeckých pojmů, které se mohou skládat z více než pěti jednotlivých slov, a s výjimkou druhů zvířat a účelů uvedených jinde v dokumentu
- <sup>2)</sup> Druhy zvířat v souladu s kategoriemi statistického vykazování v příloze III prováděcího rozhodnutí Komise 2020/569 s doplňkovou možností „nespecifikovaného savece“ pro zachování anonymity ve výjimečných případech