

NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ upravené podle PR 2020/569	
Název projektu pokusů	
28denní studie bezpečnosti a účinnosti hojení ran s 14denním přežitím na potkanech	
Doba trvání projektu pokusů - v měsících	2 měsíce
Klíčová slova - maximálně pět ¹⁾	Bezpečnost, účinnost, hojení ran, potkan
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
☒	a běžná výroba
☐	jiné zkoušení účinnosti a tolerance
☐	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 účinnost testované látky na proces hojení kožní rány po opakovaném apikálním podání u potkana. Testovaná látka v podobě krycího materiálu obsahuje glukózooxidázy a má širokospektrální antimikrobiální účinky pomocí dlouhodobého uvolňování peroxidu vodíku v nízké dávce. Testovaná látka má být pak použita k podpoře hojení povrchových ran u lidí. Předchozí údaje z SLP studie kožní dráždivosti ukazují, že použití testované látky na neporušenou pokožku je bezpečné. Testovaná látka v jiné formulaci v současné době dokončuje fázi III klinické studie na plísňovou infekci nehtů bez nežádoucích účinků. Zkoušení je vyžadováno v rámci procesu registrace testované látky.	
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)	
Zjištění bezpečnosti a účinnosti testované látky na hojení ran, registrace testované látky pro potřeby zlepšení hojení ran u lidí.	
Postupy, které budou na zvířatech zpravidla používány (např. injekční aplikace, chirurgické zákroky) - uveďte počet těchto postupů a dobu jejich trvání	
Laboratorní potkani budou ustájeni individuálně. V experimentu bude použito 92 potkanů ve věku 6-9 týdnů, rozdělených do tří toxikologických skupin (TOX, jedna kontrolní, dvě dávkové) po 10 zvířatech v nízké dávkové skupině (5 samců + 5 samic) a 20 zvířatech v kontrolní a vysoké dávkové skupině (10 samců + 10 samic) a tři kinetických skupin (TK, jedna kontrolní a dvě dávkové) po 6 v kontrolní skupině (3 samci + 3 samice) a 18 zvířatech (9 samců + 9 samic) v obou dávkových skupinách. Dávky pro jednotlivé skupiny budou stanoveny na základě předchozích studií a informací zadavatele. Po minimálně 5denní aklimatizaci bude všem zvířatům v Den 1 (D1) v celkové anestézii skalpelem odejmuta kůže (epidermis a dermis) na zádech až na úroveň podkoží cca 1,2 mm o velikosti max. cca 10×10 mm. Kůže zad bude před vytvořením kožní rány vyholena. Následně bude na vytvořené ráně provedena aplikace testované látky v podobě krycího materiálu a to ve dnech D1, D2, D3, D5, D7, D10, D13, D16, D19, D22, D25 a D28. Po každé aplikaci pak bude testovaná látka překryta gázou nebo jiným vhodným krycím materiálem tak, aby byla fixována v místě aplikace. Z důvodu zajištění pozice testované látky v místě aplikace bude krycí materiál obepínat celý trup zvířete. Těsnost obepnutí bude zvolena tak, aby neomezovala volný pohyb a dýchání zvířete. U kontrolních zvířat bude vytvořená rána překryta pouze krycím materiálem bez testované látky. Po poslední aplikaci bude část TOX zvířat z nejvyšší dávkové a kontrolní skupiny (5 samců + 5 samic/skupina) sledována ještě dalších 14 dní (bez aplikace, období přežití). Sledování klinického stavu zvířat bude v době aklimatizace a v období přežití sledováno denně a v průběhu aplikace dvakrát denně. Sledování procesu hojení rány bude prováděno denně. Měření tělesné hmotnosti a spotřeby potravy bude provedeno před aplikací a poté v týdenních intervalech. U TOX skupin budou provedeny odběry moče (metabolická klicka; max. 2 hodiny) a krve pro hematologické a biochemické vyšetření (max. 3 ml krve/odběr z retroorbitálního venozního plexu v éterové nebo isofluranové narkóze) před aplikací, po poslední aplikaci a na konci období přežití. V Den 29 a v Den 42 (přežívající zvířata) budou zvířata usmrcena dislokací krční páteře v éterové nebo isofluranové narkóze a podstoupí patologické vyšetření. U TK skupin budou v Den 1 a 28 provedeny odběry krve pro toxikokinecké vyšetření a to v objemu 1 ml/odběr. Během 24 hodin budou provedeny u každého jedince maximálně 3 odběry. Po posledním odběru krve budou TK zvířata utrácena dislokací krční páteře v éterové nebo isofluranové narkóze.	

Předpokládané dopady / nepříznivé účinky na zvířata (např. bolest, ztráta hmotnosti, nečinnost / snížená hybnost, stres, neobvyklé chování) a doba trvání těchto účinků					
Jednorázové vytvoření kožních ran v celkové anestezii a za použití prostředků snižujících bolest předpokládá střední zhoršení kvality životních podmínek zvířat.					
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
Potkan laboratorní (<i>Rattus norvegicus</i>)	100		8	92	
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 - <i>uveďte</i>					
Uplatňování 3R					
Nahrazení používání zvířat - <i>uveďte, jaké alternativy bez použití zvířat jsou v této oblasti dostupné a proč nemohou být použity pro účely tohoto projektu</i>					
K dosažení stanovených výsledků je nezbytné použití potkana jako zvířecího modelu. Alternativní metoda, která by zastoupila sledování účinku testované látky na hojení ran, neexistuje.					
Omezení používání zvířat - <i>vysvětlete, 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>					
Studie je prováděna na dostatečném počtu zvířat, tak aby získané výsledky poskytly požadované informace o bezpečnosti a účinnosti testované látky na proces hojení ran.					
Šetrné zacházení se zvířaty - <i>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</i>					
Veškeré úkony prováděny obdobně, jak je tomu běžné v humánní a veterinární praxi. Naplánovaný design vzhledem k anestezii při vytvoření kožního poranění nepředstavuje pro zvířata nepřiměřenou zátěž či ohrožení zdravotního stavu. Množství odběrů (2 až 3 odběry v průběhu studie u TOX skupin a 3 odběry v průběhu 24 hodin u TK skupin) ani objem jednotlivých vzorků odebrané krve (3 ml u TOX skupin, 1 ml u TK skupin) nepředstavuje pro zvířata nepřiměřenou zátěž či ohrožení zdravotního stavu.					
Použité druhy zvířat - <i>vysvětlete výběr druhů a souvisejících životních stadií</i>					
Laboratorní potkan je vhodným modelem pro preklinické zkoušení. Pro daný typ testování neexistuje alternativní metoda.					

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