

## NETECHNICKÉ SHRNU TÍ PROJEKTU POKUSŮ

<b>Název projektu pokusů</b>	
<b>Studie toxicity s opakovaným podáním a 28 denním přežitím u králíků.</b>	
Doba trvání projektu pokusů	Délka aklimatizace zvířat bude minimálně 7 dní. Samotné provedení studie bude v délce max. 10 týdnů. Provedení studie je plánováno do konce prvního pololetí roku 2018.
Klíčová slova - <i>maximálně 5</i>	Králík, intramuskulární aplikace, vakcína, Leishmania
<b>Účel projektu pokusů - označte jej křížkem (x) do prázdného políčka</b>	
<input type="checkbox"/>	základní výzkum
<input type="checkbox"/>	translační nebo aplikovaný výzkum
<input checked="" type="checkbox"/>	vývoj, výroba nebo zkoušení kvality, účinnosti a nezávadnosti léčiv, potravin, krmiv a jiných látek nebo výrobků
<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 nebo odborná příprava
<input type="checkbox"/>	trestní řízení a jiné soudní řízení
<b>Cíle projektu pokusů (např. řešené vědecké neznámé nebo vědecké či klinické potřeby)</b>	
Cílem studie je stanovení toxikologického profilu testované látky po opakovaném intramuskulárním podání králíkům a zhodnocení případných přetrvávajících účinků po 28 denní periodě bez aplikace a zhodnocení bezpečnostních kritérií pro podání člověku. Testovaná látka je vakcína indukující specifickou humorální a buněčnou imunitní odpověď proti leishmanióze. Jedná se o trivalentní vakcínu obsahující 3 antigenní povrchové proteiny Leishmanií získané metodou rekombinace z bakterie <i>Escherichia coli</i> a kvasinky <i>Pichia pastoris</i> . Testování bude probíhat v rámci preklinického hodnocení pro potřeby registrace nových léčiv v souladu se směrnicemi ICH (International Conference on Harmonisation) M3(R2) pro preklinické hodnocení farmaceutik, předpisu EMA (CPMP/SWP/1042/99 Rev 1 corr) pro studie toxicity s opakovaným podáním a předpisů Světové zdravotnické organizace (WHO) pro neklinické hodnocení vakcín. Vakcína byla testována v preklinických studiích imunogenicity na myších, křečcích a psech bez vážnějších klinických příznaků.	
<b>Pravděpodobné potenciální přínosy projektu pokusů (jak by mohlo být dosaženo pokroku ve vašem vědním oboru nebo jaký přínos by z něj člověk či zvířata mohli mít)</b>	
Výsledky studie budou následně použity pro testování přípravku v klinické fázi I na lidech.	
<b>Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá</b>	
Ve studii bude použito 60 jedinců albinotického králíka (30 samců + 30 samic) a 4 náhradní zvířata (2+2) ve věku 3 – 4 měsíců. Podle předpisů EMA a WHO je králík vhodný zvířecí model jako zástupce „ne-hlodavců“ pro daný typ studie.	
Jaké jsou očekávané nežádoucí účinky u zvířat? Jaká je navrhovaná míra závažnosti? Jak bude se zvířaty naloženo po skončení pokusu?	
Ve studii se nepředpokládá zhoršení dobrých životních podmínek u pokusných zvířat. Závažnost pokusu je na stupni „střední“. Zvířata budou na konci pokusu usmrcena předávkováním anestetikem (Thiopental).	
<b>Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)</b>	
Nahrazení používání zvířat: Uveďte, proč je nutné použít zvířata a proč nemohou být využity alternativy bez použití zvířat.	
Pro zjištění základního toxikologického profilu testované látky se používá minimální nezbytné množství laboratorních zvířat. Alternativní metoda, která by nahradila použití pokusných zvířat, neexistuje. Pokus bude probíhat v souladu se směrnicemi ICH (International Conference on Harmonisation) M3(R2) pro preklinické hodnocení farmaceutik, předpisu EMA (CPMP/SWP/1042/99 Rev 1 corr) pro studie toxicity s opakovaným podáním a předpisů Světové zdravotnické organizace (WHO) pro neklinické hodnocení vakcín.	
Omezení používání zvířat: Vysvětlete, jak lze zajistit použití co nejmenšího počtu zvířat.	
Studie je prováděna na minimálním možném počtu zvířat, tak aby získané výsledky poskytl validní informace o toxicitě testované látky.	
Šetrné zacházení se zvířaty: Vysvětlete volbu druhu zvířat a proč se v případě tohoto zvířecího modelu jedná o nejšetrnější použití z hlediska vědeckých cílů.	
Vysvětlete obecná opatření, která budou přijata za účelem snížení újmy způsobené zvířatům na minimum.	
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 nejnížší možnou úroveň. Veškeré úkony (aplikace, odběry krve apod.) jsou prováděny obdobně, jak je tomu běžné v humánní a veterinární praxi. Množství odběrů (1 v průběhu 24 hodin) ani objem jednotlivých vzorků odebrané krve (max. 5 ml/odběr) nepředstavuje pro zvířata nepřiměřenou zátěž či neúměrné utrpení.	