

NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ upravené podle PR 2020/569	
Název projektu pokusů	
Studie imunogenicity a protektivního účinku na fretkách	
Doba trvání projektu pokusů - v měsících	1 měsíc
Klíčová slova - maximálně pět ¹⁾	Imunogenicita, bezpečnost, fretka, atenuovaný virus chřipky
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 potenciál dvou testovaných vakcín na bázi chřipkového viru H1N1 vůči infekci chřipkovým virem divokého typu. Replikačně defektní viry chřipky (deINS1) stimulují přirozenou antivirotickou odpověď imunitního systému prostřednictvím interferonů typu I. Tím mohou chránit hostitele před závažnými příznaky způsobenými chřipkou divokého typu.	
Testované látky jsou kandidátní chřipkové vakcíny atenuovaného, replikačně defektního viru chřipky H1N1. Vzájemně se liší v pozici delece NS1 genu (NS15-73, NS40-60). Profylaktické účinky testované vakcíny byly úspěšně vyzkoušeny na myších a fretkách bez pozorování vedlejších účinků vakcíny.	
Pro zhodnocení imunogenicity a antivirotického účinku testovaných látek neexistuje alternativní metoda.	
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)	
Testace dvou kandidátních vakcinačních virů pro prevenci chřipkového onemocnění u lidí.	
Postupy, které budou na zvířatech zpravidla používány (např. injekční aplikace, chirurgické zákroky) - uveďte počet těchto postupů a dobu jejich trvání	
Zvířata v mírné inhalační anestézii budou intranasálně infikována virem chřipky a intranasálně aplikována testovanou látkou o objemu max. 500 µl/zvíře/aplikace. Referenční skupiny zvířat budou po intranasální infekci virem orálně aplikována přípravkem Tamiflu (5-20 mg/kg/den) v maximálním objemu 10 ml/kg.	
Měření tělesné hmotnosti bude prováděno při příjmu zvířat do studie, následně denně od D-1 až D7. Měření tělesné teploty mezi dny D-3 až D7 bude prováděno dvakrát denně rektálním teploměrem. Ve dnech D-1, D2, D4 a D6 budou fretkám provedeny nosní výplachy.	
V den D8 budou všechna zvířata uvedena do anestezie (medetomidin/midazolam/ketamin), vykrvena pro stanovení hladiny protilátek a poté usmrcena i.v. aplikací přípravku T61 dle SPC.	
Předpokládané dopady / nepříznivé účinky na zvířata (např. bolest, ztráta hmotnosti, nečinnost / snížená hybnost, stres, neobvyklé chování) a doba trvání těchto účinků	
Vzhledem k designu studie a experimentální infekci chřipkovým virem se předpokládá maximálně střední zhoršení životních podmínek zvířat (zvýšená teplota, nechutenství, respirační projevy chřipkové infekce) po dobu několika dnů od infekce.	

Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá, a předpokládaná závažnost pokusu					
Druh zvířat ²⁾ - vyberte ze seznamu	Odhado- vaný počet	Odhadovaný počet zvířat podle závažnosti			
		Nenabude vědomí	Mírná	Střední	Závažná
Fretka (Mustela putorius furo)	44		2	42	
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>					
Pro zhodnocení imunogenicity a protektivního účinku testovaných látek je nezbytné použití laboratorních zvířat. Alternativní metoda, která by zastoupila imunitní reakci organismu na infekci viru, neexistuje, viz použité zdroje.					
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 poskytl validní informace o imunogenicitě a protektivním účinku.					
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>					
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 a nasální výplachy) jsou prováděny obdobně, jak je tomu běžné v humánní a veterinární praxi.					
Použité druhy zvířat - <i>vysvětlete výběr druhů a souvisejících životních stadií</i>					
Fretka je svou srovnatelnou imunitní reakcí vůči virům chřipky preferovaný zvířecí model pro testování imunogenicity a protektivního účinku kandidátních vakcín. 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