

NETECHNICKÉ SHRNTÍ PROJEKTU POKUSŮ upravené podle PR 2020/569**Název projektu pokusů**

Intradermální reaktivita – 8/2021

Doba trvání projektu pokusů - v měsících Duben - prosinec 2021

Klíčová slova - maximálně pět ¹⁾ kožní dráždivost, intradermální reaktivita, zdravotnický prostředek, králík, hemostatikum**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 jiné zkoušení účinnosti a tolerance
- ☒ a běžná výroba 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

Zkouška intrakutánní reaktivity na králících je součástí preklinického testování zdravotnického prostředku sloužícího jako hemostatikum při chirurgických zákrocích. Cílem studie je doplnění podkladů pro biologické hodnocení tohoto zdravotnického prostředku, které je vyžadováno pro jeho registraci.

Povinnost zkoušení zdravotnických prostředků je obsažena ve směrnici Rady ES 93/42/EHS ze 14. června 1993 o zdravotnických prostředcích v konsolidovaném znění, v Zákoně č. 268/2014 Sb. v platném znění, o zdravotnických prostředcích.

Pokusná a pozorovací strategie je dána metodou zkoušení, která je součástí normy ČSN EN ISO 10993-10: Biologické hodnocení zdravotnických prostředků - část 10: Zkoušky na dráždivost a senzibilizaci kůže – článek 6.4. Zkouška nitrokožní (intradermální) reaktivity na zvířatech.

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)

Konkrétním očekávaným přínosem bude zjištění případných dráždivých účinků po intradermální aplikaci zdravotnického prostředku. Obecným přínosem testu je včasné rozpoznání nežádoucích účinků zdravotnického prostředku a zabránění negativních vlivů na organismus.

Postupy, které budou na zvířatech zpravidla používány (např. injekční aplikace, chirurgické zákroky) - uveďte počet těchto postupů a dobu jejich trvání

Norma určuje pro tento typ pokusu albinotické králíky, obojího pohlaví o hmotnosti nejméně 2 kg.

Počet použitých zvířat odpovídá požadavkům normy ČSN EN ISO 10993-10: Biologické hodnocení prostředků zdravotnické techniky- část 10: Zkoušky dráždivosti a senzibilizace kůže bod 6: Zkoušky dráždivosti.

Bude použit albinotický králík novozélandský bílý, zdravá zvířata o hmotnosti nejméně 2 kg, stáří 3 měsíce.

Celkem budou použiti tři králíci, bez rozlišení pohlaví.

Předpokládané dopady / nepříznivé účinky na zvířata (např. bolest, ztráta hmotnosti, nečinnost / snížená hybnost, stres, neobvyklé chování) a doba trvání těchto účinků

Výrazná újma zvířat se nepředpokládá, aplikace je nebolestivá. Nepředpokládá se tedy, že by aplikace testovaného materiálu mohla způsobit výraznou bolest, strach nebo utrpení zvířat. Zvířata budou na konci pokusu humánně utracena osobou odborně způsobilou. Zkoušku nitrokožní reaktivity je možné dle Přílohy č. 9 Vyhlášky 419/2012 Sb. v platném znění zařadit mezi mírné druhy pokusů.

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
Králík domácí (<i>Oryctolagus cuniculus</i>)	3	0	3	0	0
Zvolte položku.					
Zvolte položku.					

Zvolte položku.					
Zvolte položku.					
Nakládání se zvířaty, která nebudou na konci pokusu usmrcena					
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 - <i>uved'te</i>					

Uplatňování 3R					
Nahrazení používání zvířat - <i>uved'te, jaké alternativy bez použití zvířat jsou v této oblasti dostupné a proč nemohou být použity pro účely tohoto projektu</i>					
Nezbytnost pokusu je dána Nařízením Evropského parlamentu a Rady (EU) 2017/745 ze dne 5. dubna 2017 a dále v zákoně č. 268/2014 Sb., o zdravotnických prostředcích v platném znění. Testování intrakutánní reaktivity nelze nahradit alternativní metodou <i>in vitro</i>. In vitro metoda pro sledování kožní dráždivosti po nitrokožní aplikaci extraktů zdravotnických prostředků zatím nebyla vědecky validována a není prakticky dostupná (viz kap. 4 Obecné zásady – postupný přístup, ČSN EN ISO 10993-10). Norma ČSN EN ISO 10993-1: Biologické hodnocení zdravotnických prostředků - část 1: Hodnocení a zkoušení je určena jako základní dokument pro výběr a provádění zkoušek umožňujících hodnocení biologické bezpečnosti zdravotnických materiálů a prostředků. Podle výše uvedené normy je výrobce povinen před uvedením zdravotnických prostředků na trh provést hodnocení prostředku z hlediska možných nežádoucích účinků a provedení zkoušek <i>in vivo</i> je vyžadováno před klinickými zkouškami. Pokusná a pozorovací strategie je dána metodou zkoušení, která je součástí normy ČSN EN ISO 10993-10: Biologické hodnocení zdravotnických prostředků - část 10: Zkoušky na dráždivost a senzibilizaci kůže – článek 6.4. Zkouška nitrokožní (intradermální) reaktivity na zvířatech.					
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>					
Bude použit počet zvířat požadovaný výše uvedenou metodikou.					
Šetrné zacházení se zvířaty - <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>					
Druh zvířat byl zvolen podle metodiky. Se zvířaty bude pracovat kvalifikovaný a zkušený personál, budou dodržovány zásady humánního zacházení se zvířaty v souladu s platnými národními předpisy v oblasti ochrany pokusných zvířat a v souladu s interními předpisy pracoviště pro manipulaci s pokusnými zvířaty. Bude minimalizován stres a diskomfort zvířat během studie – zvířata budou chována v podmínkách odpovídajících požadavkům použitého živočišného druhu. Minimálně 1x denně bude kontrolován zdravotní stav zvířat a všechny pozorované změny budou zaznamenány a konzultovány s osobou zodpovědnou za péči o zvířata. Zvířata, která v jakékoli fázi zkoušky budou vykazovat přetrvávající příznaky značného utrpení a/nebo bolesti, budou utracena.					
Použité druhy zvířat - <i>vysvětlete výběr druhů a souvisejících životních stadií</i>					
Králík domácí (<i>Oryctolagus cuniculus</i>), druh použitých zvířat je dán metodikou					

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