

NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ upravené podle PR 2020/569

Název projektu pokusů					
Senzibilizace kůže: LLNA – 31/2020					
Doba trvání projektu pokusů - v měsících			Prosinec 2020 - říjen 2021		
Klíčová slova - maximálně pět ¹⁾			Kožní senzibilizace, myš, chemická látka,		
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					
Cílem studie je poskytnout podklady pro posouzení nebezpečnosti chemické látky, které je vyžadováno v rámci registrace chemických látek dle nařízení REACH a vyloučení senzibilizačních účinků této testované látky pro kůži.					
Testovaná látka patří mezi chemické látky - definované nařízením Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1907/2006 v platném znění, u nich se ukládá testování nebezpečných vlastností.					
Pokusná a pozorovací strategie je jednoznačně daná metodikou Metoda B.42 – Skin Sensitisation: Local Lymph Node Assay ⁴ , která je citována v NAŘÍZENÍ KOMISE (ES) č. 440/2008 ze dne 30. května 2008, kterým se stanoví zkušební metody podle nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1907/2006 o registraci, hodnocení, povolování a omezování chemických.					
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 přínosem bude stanovení potenciálu kožní senzibilizace chemické látky v rámci registrace dle REACH. Obecným přínosem této studie je včasné rozpoznání toxicity testovaných látek 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					
Metodika určuje pro tento typ pokusu laboratorní myš. Na základě dlouhodobých zkušeností naše pracoviště používá kmen Balb/c (samice).					
Počet použitých zvířat je dle požadavků metodiky tohoto typu studie.					
Pro studii bude použito maximálně 30 dospělých samic: 25 myší v hlavním experimentu, 3 myši v pilotním experimentu a 2 myši budou použity na mikrobiologickou kontrolu prostředí.					
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 utracena osobou odborně způsobilou (éterem). Navrhovaná míra závažnosti: mírná.					
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
Myš laboratorní (Mus musculus)	30	0	30	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>uvedte</i>	

Uplatňování 3R	
Nahrazení používání zvířat - <i>uvedte, jaké alternativy bez použití zvířat jsou v této oblasti dostupné a proč nemohou být použity pro účely tohoto projektu</i>	
Nezbytnost pokusu je v případě chemických látek jednoznačně dána předpisem: Nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1907/2006 o registraci, hodnocení, povolování a omezování chemických látek (REACH) v platném znění. Zatím není možné posoudit senzibilizaci kůže pouze na základě provedení in vitro metody. (TSAR : Tracking System for Alternative test methods Review, Validation and Approval in the Context of EU Regulations on Chemicals, http://tsar.jrc.ec.europa.eu/). Pokusná a pozorovací strategie je jednoznačně daná metodikou Metoda B.42 – Skin Sensitisation: Local Lymph Node Assay¹, která je citována v NAŘÍZENÍ KOMISE (ES) č. 440/2008 ze dne 30. května 2008, kterým se stanoví zkušební metody podle nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1907/2006 o registraci, hodnocení, povolování a omezování chemických. Tato látka byla testována pomocí tří alternativních metod, na základě jejich výsledků bylo rozhodnuto k přistoupení provedení testování in vivo: 1) alternativní metoda: OECD 442C – Direct Peptide Reactivity Assay (DPRA) 2) alternativní metoda: OECD 442D – Genetically Modified Keratinocyte Cell-line ARE Nrf2 Luciferase „LuSens“ Assay 3) alternativní metoda: OECD 442E – A Human Cell Line Activation test (h-CLAT)	
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>uvedte 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>	
Myš laboratorní (Mus musculus), 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