

NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ upravené podle PR 2020/569

Název projektu pokusů

Studie imunogenicity, protektivního účinku a bezpečnosti na fretkách

Doba trvání projektu pokusů - v měsících

1 měsíc

Klíčová slova - maximálně pět ¹⁾

Imunogenicitu, 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 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

Prvním cílem studie je vyhodnotit imunogenicitu, protektivní účinek a ovlivnění imunologického systému testované vakcíny na bázi chřipkového viru H1N1 vůči infekci chřipkovým virem. Testovaná látka je kandidátní chřipková vakcína atenuovaného, replikačně defektního viru chřipky H1N1. Profylaktické účinky testované vakcíny byly úspěšně vyzkoušeny na myších a fretkách bez pozorování vedlejších účinků vakcíny.

Druhým cílem je vyhodnotit bezpečnost testované vakcíny (nepřítomnost replikace v aplikované tkáni) na bázi chřipkového viru typu B a lidského papilomaviru (HPV) po intramuskulární aplikaci do svaloviny jazyka a injekci do submukózní tkáně vnitřní strany tváře. Testovaná látka je kandidátní HPV vakcína atenuovaného, replikačně defektního viru chřipky typu B v kombinaci s lidským HPV. Bezpečnost testované vakcíny po jednorázové intravenózní a subkutánní aplikaci byla sledována na myších bez pozorování vedlejších účinků vakcíny.

Pro zhodnocení imunogenicity a antivirotického účinku a bezpečnosti 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 kandidátního vakcinačního viru pro prevenci chřipkového onemocnění u lidí a rakoviny způsobené HPV 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 aplikována testovanou látkou a intranasálně ifikována virem chřipky nebo jednorázově injekčně aplikována do svaloviny jazyka nebo submukózní tkáně vnitřní strany tváře o objemu max. 0,5 ml/zvíře/aplikace.

Měření tělesné hmotnosti bude prováděno při příjmu zvířat do studie, následně denně od D-1 až D6. Měření tělesné teploty mezi dny D-3 až D6 bude prováděno dvakrát denně rektálním teploměrem. Ve dnech D-3, D2, D4, D6 a D8 budou fretkám provedeny nosní výplachy a výplachy dutiny ústní.

V den D8 budou všechna zvířata utracena i.v. aplikací přípravku T61 a vykřvena pro stanovení hladiny protilátek, u skupiny zvířat s jednorázovou injekční aplikací pak bude provedeno odebrání tkáňových vzorků z aplikovaného místa.

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	Odhadovaný počet	Odhadovaný počet zvířat podle závažnosti			
		Nenabude vědomí	Mírná	Střední	Závažná
Fretka (<i>Mustela putorius furo</i>)	48		6	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>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>					
Pro zhodnocení imunogenicity, protektivního účinku a bezpečnosti 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>vysvětlíte, 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 jsou prováděny na dostatečném počtu zvířat tak, aby získané výsledky poskytly validní informace o imunogenicitě, protektivním účinku a bezpečnosti.					
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>					
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, nasální a ústní výplachy) jsou prováděny obdobně, jak je tomu běžné v humánní a veterinární praxi.					
Použité druhy zvířat - <i>vysvětlíte výběr druhů a souvisejících životních stadií</i>					
Fretka svou srovnatelnou imunitní reakcí vůči virům chřipky je preferovaný zvířecí model pro testování imunogenicity a protektivního účinku a bezpečnosti 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