

| <b>NETECHNICKÉ SHRNU TÍ PROJEKTU POKUSŮ upravené podle PR 2020/569</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                  |                                          |       |                                                        |         |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|------------------------------------------|-------|--------------------------------------------------------|---------|
| <b>Název projektu pokusů</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                  |                                          |       |                                                        |         |
| 28denní studie lokální tolerance a toxicity po rektálním podání u králíka.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                  |                                          |       |                                                        |         |
| Doba trvání projektu pokusů - v měsících                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                  |                                          |       | 6 týdnů                                                |         |
| Klíčová slova - maximálně pět <sup>1)</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                  |                                          |       | Králík, rektální aplikace, lokální tolerance, toxicita |         |
| <b>Účel projektu pokusů - zaškrtněte políčko; možno i více možností</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                  |                                          |       |                                                        |         |
| <input type="checkbox"/> základní výzkum                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                  |                                          |       |                                                        |         |
| <input checked="" type="checkbox"/> translační a aplikovaný výzkum                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                  |                                          |       |                                                        |         |
| <input type="checkbox"/> kontrola kvality (včetně zkoušení bezpečnosti a účinnosti šarže)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                  |                                          |       |                                                        |         |
| <input checked="" type="checkbox"/> legislativní účely jiné zkoušení účinnosti a tolerance                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                  |                                          |       |                                                        |         |
| <input checked="" type="checkbox"/> a běžná výroba zkoušení toxicity a jiné zkoušky bezpečnosti včetně farmakologie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                  |                                          |       |                                                        |         |
| <input type="checkbox"/> běžná výroba                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                  |                                          |       |                                                        |         |
| <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                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                  |                                          |       |                                                        |         |
| <input type="checkbox"/> odborná příprava za účelem získání, udržení nebo zlepšení odborných znalostí                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                  |                                          |       |                                                        |         |
| <input type="checkbox"/> trestní řízení a jiné soudní řízení                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                  |                                          |       |                                                        |         |
| <input type="checkbox"/> udržování populací ustálených geneticky upravených zvířat, která nebyla použita v jiných pokusech                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                  |                                          |       |                                                        |         |
| <b>Cíle projektu pokusů - např. řešení některých vědeckých neznámých nebo vědeckých či klinických potřeb</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                  |                                          |       |                                                        |         |
| Cílem studie je vyhodnotit toxicitu a lokální dráždivé účinky testované látky po rektálním podání ve formě čípku nebo suspenze. Testovanou látkou je směs enzymů a proenzymů – chymotrypsinogenu, trypsinogenu, amylázy a lipázy. Tato kompozice enzymů a proenzymů vykazovala proti-nádorové účinky proti pěti liniím zhoubných nádorů u myši, kterým byly implantovány linie lidských buněčných nádorů. Zároveň nebyly pozorovány žádné toxické ani lokálně dráždivé účinky. |                  |                                          |       |                                                        |         |
| Testování bude probíhat v rámci preklinického hodnocení pro potřeby registrace nových léčiv v souladu se směrnicemi ICH (International Conference on Harmonisation) M3(R2) a S6(R1). Získané výsledky budou použity pro dokončení preklinické dokumentace a následnou podporu klinického hodnocení.                                                                                                                                                                            |                  |                                          |       |                                                        |         |
| <b>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)</b>                                                                                                                                              |                  |                                          |       |                                                        |         |
| Získané výsledky budou použity pro dokončení preklinické dokumentace a následnou podporu klinického hodnocení.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                  |                                          |       |                                                        |         |
| <b>Postupy, které budou na zvířatech zpravidla používány (např. injekční aplikace, chirurgické zákroky) - uveďte počet těchto postupů a dobu jejich trvání</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                  |                                          |       |                                                        |         |
| Opakovaná rektální aplikace po dobu 28 dní.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                  |                                          |       |                                                        |         |
| <b>Předpokládané dopady / nepříznivé účinky na zvířata (např. bolest, ztráta hmotnosti, nečinnost / snížená hybnost, stres, neobvyklé chování) a doba trvání těchto účinků</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                  |                                          |       |                                                        |         |
| Vzhledem k opakované rektální aplikaci po dobu 28 dní může dojít ke zhoršení kvality životních podmínek u zvířat v nejvyšší dávkové skupině.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                  |                                          |       |                                                        |         |
| <b>Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá, a předpokládaná závažnost pokusu</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                  |                                          |       |                                                        |         |
| Druh zvířat <sup>2)</sup><br>- vyberte ze seznamu                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Odhadovaný počet | Odhadovaný počet zvířat podle závažnosti |       |                                                        |         |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                  | Nenabude vědomí                          | Mírná | Střední                                                | Závažná |
| Králík domácí (Oryctolagus cuniculus)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 30               |                                          | 20    | 10                                                     |         |
| Zvolte položku.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                  |                                          |       |                                                        |         |
| Zvolte položku.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                  |                                          |       |                                                        |         |
| Zvolte položku.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                  |                                          |       |                                                        |         |
| Zvolte položku.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                  |                                          |       |                                                        |         |
| <b>Nakládání se zvířaty, která nebudou na konci pokusu usmrcena</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                  |                                          |       |                                                        |         |
| 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 - uveďte                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                  |                                          |       |                                                        |         |

### Uplatňování 3R

**Nahrazení používání zvířat** - uveďte, jaké alternativy bez použití zvířat jsou v této oblasti dostupné a proč nemohou být použity pro účely tohoto projektu

Alternativní metoda, která by nahradila vyhodnocení toxicity a lokální tolerance testované látky bez použití zvířete jako testovacího systému, neexistuje, viz použité zdroje. Design studie se řídí platným doporučením pro provádění ne-klinického testování látek určených k léčbě lidí.

**Použité zdroje:**

<http://www.ich.org/products/guidelines/safety/article/safety-guidelines.html>

[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general\\_content\\_000083.jsp&mid=WC0b01ac0580027548](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000083.jsp&mid=WC0b01ac0580027548)

**Omezení používání zvířat** - 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).

Studie bude prováděna na dostatečném počtu zvířat - 26 králíků albinotického typu (13 samců + 13 samic), tak aby získané výsledky poskytl validní informace.

**Šetrné zacházení se zvířaty** - 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

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, odběry krve apod.) budou prováděny obdobně, jak je tomu běžné v humánní a veterinární praxi. Utrpení zvířat se nepředpokládá. V případě výskytu závažných klinických příznaků nebo moribundního stavu budou zvířata usmrcena předávkováním anestetiky osobou odborně způsobilou a předána na pitvu a histopatologické vyšetření.

**Použité druhy zvířat** - vysvětlete výběr druhů a souvisejících životních stadií

Králík je vhodné zvíře - nehlodavec pro preklinické zkoušení testovaných látek, zejména pro studie lokální dráždivosti.

<sup>1)</sup> Včetně vědeckých pojmů, které se mohou skládat z více než pěti jednotlivých slov, a s výjimkou druhů zvířat a účelů uvedených jinde v dokumentu

<sup>2)</sup> 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

A