

<b>NETECHNICKÉ SHRNTÍ PROJEKTU POKUSŮ</b>	
<b>Název projektu pokusů</b>	
Studie účinnosti vakcíny SUIVAC CCR	
Doba trvání projektu pokusů	<p>Časový interval pokusu v rámci ETAPY 1: pokus začíná dnem před první vakcinací (to je 6 týdnů před prvním očekávaným porodem) a končí 4 týdny po narození selat, což je zhruba 70 dnů.</p> <p>Časový interval pokusu v rámci ETAPY 2: pokus začíná dnem před první vakcinací (to je 6 týdnů před prvním očekávaným porodem) a končí 4 týdny po narození selat, což je zhruba 70 dnů.</p> <p>Časový interval pokusu v rámci ETAPY 3: pokus začíná dnem před první vakcinací (to je 6 týdnů před prvním očekávaným porodem) a končí 4 týdny po druhém očekávaném porodu, což je zhruba 250 dnů.</p> <p>Vzhledem k počtu členů, který se odvíjí od počtu členů kmenů (<math>n = 8</math>), doba trvání pokusu se odhaduje na 4 roky.</p> <p>Pokus bude zahájen nejdříve v červnu roku 2018.</p> <p>Pokus bude ukončen nejpozději do 25. 11. 2022.</p>
Klíčová slova – maximálně 5	prasata; vakcinace; účinnost
<b>Účel projektu pokusů – označte jej křížkem (x) do prázdného políčka</b>	
	<input type="checkbox"/> základní výzkum
	<input type="checkbox"/> translační nebo aplikovaný výzkum
x	<input checked="" type="checkbox"/> vývoj, výroba nebo zkoušení kvality, účinnosti a nezávadnosti léčiv, potravin, krmiv a jiných látek nebo výrobků
	<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 nebo odborná příprava
	<input type="checkbox"/> trestní řízení a jiné soudní řízení
<b>Cíle projektu pokusů (např. řešené vědecké neznámé nebo vědecké či klinické potřeby)</b>	
Ověření účinnosti nové vyvíjené vakcíny proti průjmovým onemocněním selat způsobeným enteropatogenními kmeny <i>Escherichia coli</i> , <i>Clostridium perfringens</i> , <i>Clostridium difficile</i> a rotaviry.	
<b>Pravděpodobné potenciální přínosy projektu pokusů (jak by mohlo být dosaženo pokroku ve vašem vědním oboru nebo jaký přínos by z něj člověk či zvířata mohli mít)</b>	
Jedná se o preklinickou fázi vývoje nového imunopreparátu, jehož hlavním přínosem je snížení výskytu neonatálních průjmů u selat s pozitivním dopadem na ekonomiku chovu prasat.	
<b>Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá</b>	
Předpokládaný počet zvířat: 230 prasniček a přibližně 2400 jejich selat (za předpokladu 10 selat na jeden vrh; dva po sobě jdoucí vrhy od jedné prasnice budou začleněny do pokusu v <b>ETAPĚ 3</b> [viz bod 9 <i>Žádosti o schválení projektu pokusů</i> ]). Zařazení jednotlivých zvířat do pokusu bude postupně a bude probíhat takovým způsobem, který bude zaručovat dodržení maximální denní kapacity zvířat v zařízení.	
<b>Jaké jsou očekávané nežádoucí účinky u zvířat? Jaká je navrhovaná míra závažnosti? Jak bude se zvířaty naloženo po skončení pokusu?</b>	
Jedná se o členění pokus (experimentální infekce selat) s potenciálně fatálními následky včetně úhynu selat. Pro snížení utrpení členěných zvířat na maximální možnou míru budou selata, která budou podchycena ve vážném klinickém stavu s negativní prognózou, bezbolestně usmrcena.	
Míra závažnosti projektu pokusu byla stanovena jako <b>závažná</b> .	
Selata z ETAPY 1 a ETAPY 2 pokusu (členění studie) budou bezbolestně usmrcena předávkováním přípravkem T61 (i.v., 4 - 6 ml/50 kg živé hmotnosti). Přípravek T61 bude použit pouze v celkové anestezii (Ketamin, i.m., 20 mg/1 kg ž. hm.).	
Prasnice z ETAPY 1 a ETAPY 2 pokusu (členění studie) budou po ukončení pokusu prodány na jatka.	
Selata a prasnice z ETAPY 3 pokusu (sérologická studie) budou prodána registrovanému chovateli prasat, nebo na jatka.	
Zvířata určená k prodeji na jatka, budou na jatka odeslána, pouze pokud nebudou vykazovat klinické příznaky	

onemocnění po provedeném pokusu a pokud uplynulo nejméně 7 dnů po očkování zvířete experimentální vakcínou.

Zvířata po ukončení pokusu nebudou opětovně použita.

#### **Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)**

**Nahrazení používání zvířat:** Uved'te, proč je nutné použít zvířata a proč nemohou být využity alternativy bez použití zvířat.

Není možné uplatnit vzhledem k povaze pokusu. Hodnocení účinnosti veterinárního léčivého přípravku je možné pouze na modelu cílových zvířat, jak to ukládá příslušná legislativa Evropské unie (pro specifické legislativní normy, viz **bod 7 Žádosti o schválení projektu pokusů**). Pouze na modelu živých zvířat lze hodnotit účinnost testovaného přípravku. Složitost biologických a fyziologických procesů, včetně interakce mezi hostitelem a infekční agens (antigenem), nelze simulovat metodami *in vitro*.

**Omezení používání zvířat:** Vysvětlíte, jak lze zajistit použití co nejmenšího počtu zvířat.

Statistická analýza prokázala, že zvolený počet zvířat v ETAPĚ 1 této studie je dostačující pro získání vědecky relevantních výsledků. Počet selat pro stanovení účinné dávky vakcíny za předpokladu 80% účinnosti vakcíny a 20% odolnosti zvířat v kontrolní skupině při síle testu 80% a pravděpodobnosti 95% je minimálně 10 zvířat do skupiny (výpočet „Power procedure for Pearson Chi-squared test for Proportion Difference“). Vzhledem k tomu, že se předpokládá 10 selat na 1 prasnici, tak počet prasnic do studie může být stanoven na základě předpokladu, že všechny prasnice v testované (vakcinované) skupině budou správně reagovat na vakcinaci a maximálně jedna prasnice v kontrolní (placebo) skupině bude mít částečně protilátky bez vakcinace. Pokud pro tento test bude za dostatečné považována 70 % síla testu a hladina pravděpodobnosti 95 %, měly by postačovat do všech skupin 3 prasnice (výpočet „Power procedure for Pearson Chi-squared test for Proportion Difference“).

Zvolený počet zvířat v ETAPĚ 2 a 3 této studie vychází ze závazných lékopisných a EMA požadavků na velikost pokusných a kontrolních skupin.

Za účelem omezení četnosti a počtu čelenžních zkoušek, zvláště pokud jde o stanovení trvání imunity, EMA (EMA/CVMP/682/99-FINAL) připouští, že některé čelenžní zkoušky mohou být nahrazené měřením vhodného indikátoru imunity, jako je například protilátková odpověď. Podmínkou je, aby bylo prokázáno, že existuje dostatečný kvalitativní a kvantitativní vztah mezi indikátorem imunity a ochranou před onemocněním. Proto v **ETAPĚ 1** této studie bude čelenžován omezený počet selat od očkováných prasnic za účelem zjištění protektivních hladin protilátek, to je takových hladin protilátek, které zaručují imunitu u minimálně 80 % selat. Toto umožní, aby 24 lékopisných čelenžních zkoušek bylo nahrazeno sérologickou studií (**ETAPA 3**). Na rozdíl od čelenžních zkoušek, které vyžadují pokusnou a kontrolní skupinu pro každý čelenžní kmen, sérologická studie vyžaduje pouze jednu pokusnou a jednu kontrolní skupinu. Skutečnost, že lékopisné zkoušky jsou náročnější na počet čelenžovaných selat, jako i skutečnost, že dojde ke snížení celkového počtu čelenžních zkoušek, povede v konečném důsledku ke snížení počtu čelenžovaných selat o 72 vrlů.

**Šetrné zacházení se zvířaty:** Vysvětlíte volbu druhu zvířat, a proč se v případě tohoto zvířecího modelu jedná o nejšetrnější použití z hlediska vědeckých cílů.

Vysvětlíte obecná opatření, která budou přijata za účelem snížení újmy způsobené zvířatům na minimum.

Volba druhu zvířat vychází z legislativních požadavků (EudraLex, Ph. Eur., EMA), aby účinnost veterinárního léčivého přípravku byla testována na cílových zvířatech, což je v případě vakcíny SUIVAC CCR prase. Veškeré úkony na zvířatech (detailně popsány v *Žádosti o schválení projektu pokusů*) rovněž vychází z požadavků a doporučení výše uvedené legislativy. Tyto úkony budou prováděny v souladu se správnou laboratorní praxí a Evropskou směrnicí 2010/63/EU.

Zvířata budou držena v prostředí, které odpovídá jejich fyziologickým potřebám, jak je definováno Evropskou směrnicí 2010/63/EU.

Prasnice: intramuskulární injekce a odběr venózní krve představuje jen mírnou zátěž na zvířata. V případě výskytu jakýchkoliv nežádoucích reakcí na vakcinaci bude zvířatům poskytnuta odborná veterinární péče.

Selata: největší zátěž pro zvířata v tomto projektu pokusu představuje čelenž selat infekčním agens. Samotný akt čelenže nebude představovat zátěž, protože proběhne neinvazivní a přirozenou cestou (*per os*). Důsledky čelenže však mohou být fatální, a proto selata podchycená ve vážném klinickém stavu s negativní prognózou budou bezbolestně usmrcena dle principů popsaných v **bodě 9 Žádosti o schválení projektu pokusů**.