

Vyplňujte jen bílé kolonky!
Formulář vyplňujte na počítači; kolonky se zvětší automaticky podle množství textu.

NETECHNICKÉ SHRNU TÍ PROJEKTU POKUSŮ	
Název projektu pokusů	
Studie účinnosti vakcíny HORNED CCR	
Doba trvání projektu pokusů	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 telat, což je zhruba 70 dnů. 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 telat, což je zhruba 70 dnů. 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 460 dnů. Vzhledem k počtu členů, který se odvíjí od počtu členů kmenů (n = 3), doba trvání pokusu se odhaduje na 4 roky. Pokus bude zahájen nejdříve v červnu roku 2018. Pokus bude ukončen nejpozději do 25. 11. 2022.
Klíčová slova – maximálně 5	skot; imunizace; účinnost
Účel projektu pokusů – označte jej křížkem (x) do prázdného políčka	
	<input type="checkbox"/> základní výzkum
	<input type="checkbox"/> translační nebo aplikovaný výzkum
<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
Cíle projektu pokusů (např. řešené vědecké neznámé nebo vědecké či klinické potřeby)	
Ověření účinnosti nově vyvíjené vakcíny proti průjmovým onemocněním telat způsobeným enteropatogenní <i>Escherichia coli</i> , <i>Clostridium perfringens</i> , rotaviry a koronaviry.	
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)	
Jedná se o preklinickou fázi vývoje nového imunopreparátu, jehož hlavním přínosem je snížení výskytu neonatálních průjmů u telat s pozitivním dopadem na ekonomiku chovu skotu.	
Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá	
Předpokládaný počet zvířat: 128 jalovic (krav) a 145 jejich telat (za předpokladu jednoho telete na jednu krávu; dvě po sobě jdoucí telata od jedné krávy budou začleněna do pokusu v ETAPĚ 3 [viz bod 9 <i>Žádosti o schválení projektu pokusů</i>]). Zařazení jednotlivých zvířat do pokusu bude postupné a bude probíhat takovým způsobem, který bude zaručovat dodržení maximální denní kapacity zvířat v zařízení.	
Jaké jsou očekávané nežádoucí účinky u zvířat? Jaká je navrhovaná míra závažnosti? Jak bude se zvířaty naloženo po skončení pokusu?	
Jedná se o členův pokus (experimentální infekce telat) s potenciálně fatálními následky včetně uhynu telat. Pro snížení utrpení členůvaných zvířat na maximální možnou míru budou telata, která budou podchycena ve vážném klinickém stavu s negativní prognózou, bezbolestně usmrcena. Míra závažnosti projektu pokusu byla stanovena jako závažná . Telata z ETAPY 1 a ETAPY 2 pokusu (členův 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.v., 2 mg/1 kg ž. hm.). Krávy z ETAPY 1 a ETAPY 2 pokusu (členův studie) budou po ukončení pokusu prodány na jatka. Telata a krávy z ETAPY 3 pokusu (sérologická studie) budou prodána registrovanému chovateli skotu 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: Uveďte, 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: Vysvětlete, 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. Účinná dávka vakcíny bude prokazována na základě nenakažení všech zvířat v testované (vakcinované) skupině a je předpoklad maximálně jednoho nenakaženého zvířete v kontrolní (placebo) skupině. Pokud pro tento test bude za dostatečné považována 70 % síla testu a hladina pravděpodobnosti 95 %, měla by postačovat do testovaných skupin pouze 3 zvířata (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. Tyto požadavky jsou blíže vysvětleny v bodě 6 této žádosti.

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 nahrazeny 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 telat od očkovaných krav za účelem zjištění protektivních hladin protilátek, to je takových hladin protilátek, které zaručují imunitu u minimálně 80 % telat.

Toto umožní, aby 9 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 telat, jako i skutečnost, že dojde ke snížení celkového počtu čelenžních zkoušek, povede v konečném důsledku ke snížení počtu čelenžovaných telat o 90 kusů.

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

Vysvětlete 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 HORNED CCR skot. 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.

Krávy: subkutánní 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.

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