

## NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ

### Název projektu pokusů

Subchronická toxicita dermální na hlodavcích (90-denní opakovaná aplikace) - 1/2018

Doba trvání projektu pokusů Leden – prosinec 2019

Klíčová slova - *maximálně 5* subchronická dermální toxicita, potkan, zdravotnický prostředek, gelové krytí

### 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)

Zkouška dermální opakované toxicity je součástí preklinického testování zdravotnického prostředku IPN – gelové krytí na hojení akutních a chronických ran. Cílem studie je doplnění podkladů pro biologické hodnocení zdravotnického prostředku, které je vyžadováno pro jeho registraci.

Povinnost zkoušení zdravotnických prostředků je obsažena ve směrnici Rady ES 93/42/EHS ze 14. června 1993 o zdravotnických prostředcích v konsolidovaném znění, v Zákoně č. 268/2014 Sb. v platném znění, o zdravotnických prostředcích.

Pokusná a pozorovací strategie je jednoznačně daná metodikou OECD TG.411: Subchronická dermální toxicita: 90-denní studie a normou ČSN EN ISO 10993-11 Biologické hodnocení zdravotnických prostředků – Část 11: Zkoušky na systémovou toxicitu.

### 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)

Konkrétním očekávaným přínosem bude zjištění případných účinků po opakované dermální aplikaci. Obecným přínosem testu opakované dermální toxicity je včasné rozpoznání nežádoucích účinků zkoušeného materiálu a zabránění negativních vlivů na organismus.

### Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá

Laboratorní potkan, kmen Wistar: celkem 22 dospělých samců a 22 dospělých samic.

Jaké jsou očekávané nežádoucí účinky u zvířat? Jaká je navrhovaná míra závažnosti? Jak bude se zvířaty naloženo po skončení pokusu?

Bude proveden limitní test s použitím jedné dávky – dle metodiky OECD TG 411. Nepředpokládá se, že by aplikace testovaného materiálu vyvolala přílišné utrpení nebo bolest zvířat. Samotná denní dermální aplikace testovaného materiálu je nebolestivá, fixace je provedena pomocí mulového obvazu a nedráždivé náplasti. Po ukončení studie bude provedena eutanázie zvířat a pitva s odběrem orgánů na histologické vyšetření. Navrhovaná míra závažnosti je „závažné“

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

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

Nezbytnost pokusu je dána Nařízením Evropského parlamentu a Rady (EU) 2017/745 ze dne 5. dubna 2017 a dále v zákoně č. 268/2014 Sb., o zdravotnických prostředcích v platném znění.

Pro testování dermální reaktivity po opakované aplikaci není možné použít 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/>).

Studii není možné nahradit alternativní metodou bez použití zvířat, in vitro metoda bez použití zvířat pro zjištění subchronické dermální toxicity nebyla dosud vědecky validována a není prakticky dostupná.

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

Bude použit počet zvířat požadovaný výše uvedenou metodikou.

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.

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 2x 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 humánně utracena.