

NETECHNICKÉ SHRNUÍ PROJEKTU POKUSŮ

Název projektu pokusů	
Prodloužená farmakokinetická a farmakodynamická studie subkutánně podaných analogů inzulínu s dlouhodobým účinkem na modelu diabetu vyvolaného u potkanů subkutánní aplikací streptozotocinu	
Doba trvání projektu pokusů	Do konce roku 2019
Klíčová slova - <i>maximálně 5</i>	Streptozotocinový model diabetu - analogy inzulínu s dlouhodobým účinkem – s.c. podání – farmakokinetická a farmakodynamická studie na potkanech – screeningový test
Účel projektu pokusů - označte jej křížkem (x) do prázdného políčka	
	základní výzkum
	translační nebo aplikovaný výzkum
x	vývoj, výroba nebo zkoušení kvality, účinnosti a nezávadnosti léčiv, potravin, krmiv a jiných látek nebo výrobků
	ochrana přírodního prostředí v zájmu zdraví a dobrých životních podmínek lidí nebo zvířat
	zachování druhů
	vyšší vzdělávání nebo odborná příprava
	trestní řízení a jiné soudní řízení
Cíle projektu pokusů (např. řešené vědecké neznámé nebo vědecké či klinické potřeby)	
Stanovení farmakokinetických parametrů a účinnosti testovaných analogů inzulínu po subkutánním podání. Výsledky tohoto screeningového testu slouží k výběru kandidátů pro další vývoj léčiva.	
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)	
Vývoj injekčního přípravku s dlouhodobým účinkem určeného k bazální inzulínové terapii diabetu.	
Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá	
Potkani kmene Sprague Dawley	
K testování se používají samci laboratorních potkanů kmene Sprague Dawley o hmotnosti 400 - 450 g, což odpovídá věku 13 - 15 týdnů. Na testování jedné látky bude použito 5 zvířat; počet zvířat použitých do konce roku 2019 odhadujeme na maximálně 900 potkanů; bude otestováno maximálně 120 látek (analogů lidského inzulínu). Z testování budou vyloučena zvířata, která nedosáhnou po injekci streptozotocinu potřebné hladiny glykémie (cca 30 - 35 % potkanů).	
Jaké jsou očekávané nežádoucí účinky u zvířat? Jaká je navrhovaná míra závažnosti? Jak bude se zvířaty naloženo po skončení pokusu?	
Očekáváme vývoj hyperglykemického stavu podobného diabetu typu I charakterizovaného zvýšeným pocitem žízně (polydipsie) a s ním spojeným zvýšeným příjmem tekutin a zvýšeným močením (polyurie). Navrhovaná klasifikace závažnosti: střední podle přílohy č. 9 k vyhlášce č. 419/2012 Sb., odst. (5) písm. a). Po skončení pokusu budou zvířata humánně usmrcena inhalací směsi oxidu uhličitého a vzduchu (minimálně 85% CO ₂).	
Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)	
Nahrazení používání zvířat: Uveďte, proč je nutné použít zvířata a proč nemohou být využity alternativy bez použití zvířat.	
Farmakokinetickou a farmakodynamickou studii nelze nahradit jinou metodou bez použití pokusných zvířat, není uvedena v mezinárodním seznamu alternativních metod (zdroj: Recent list of alternatives, validated by EURL ECVAM).	
Omezení používání zvířat: Vysvětlete, jak lze zajistit použití co nejmenšího počtu zvířat.	
Bude použit minimální počet zvířat ve skupině potřebný pro orientační stanovení farmakokinetických parametrů a účinnosti testovaných látek (5 potkanů)	
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, šetrné použití: Laboratorní potkan kmene Sprague Dawley je dostupným a běžně používaným pokusným zvířetem pro studie farmakokinetiky a farmakodynamiky. Streptozotocin bude podán v subletální dávce a testované látky budou aplikovány jednorázově v netoxických dávkách.	
Opatření ke snížení újmy: 1. Dodržování zákona č. 246/1992 Sb. a prováděcího předpisu (vhodná ošetrovatelská péče, zoohygienické podmínky, veterinární péče). 2. Zvířata jsou denně kontrolována a v případě výskytu příznaků onemocnění nebo nadměrného stresu je konzultován veterinární lékař. 3. Veškeré manipulace s pokusnými zvířaty provádí zkušený a zaškolený personál (§15 odst. 4 zákona na ochranu zvířat proti týrání) podle schváleného projektu pokusů.	