

**NETECHNICKÉ SHRnutí PROJEKTU POKUSŮ**

<b>Název projektu pokusů</b>	
<b>Stanovení maximální tolerované dávky (MTD) a rozpětí dávek při opakovaném 14 denním podání (DRF) s pilotní toxikokinetikou na psech.</b>	
Doba trvání projektu pokusů	Délka aklimatizace zvířat pro každou část studie bude minimálně 7 dní. Samotné provedení MTD části studie bude v délce max. 20 dní a samotné provedení DRF části bude v délce maximálně 15 dní. Provedení studie je plánováno do konce roku 2018.
Klíčová slova - maximálně 5	Pes, subkutánní aplikace, maximální tolerovaná dávka, estrogen
<b>Účel projektu pokusů - označte jej křížkem (x) do prázdného políčka</b>	
<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
<b>Cíle projektu pokusů (např. řešené vědecké neznámé nebo vědecké či klinické potřeby)</b>	
Cílem studie je stanovení základního toxikokinetického profilu, maximální tolerované dávky (MTD) po jednorázovém subkutánním podání a rozpětí dávek po opakovaném subkutánním podání (DRF) u psů, které jsou důležité pro design následných studií vyžadovaných předpisy EMA. Testovaná látka je prekurzorem přirozeně se vyskytujícího hormonu estriolu (E3). Po aplikaci dojde vlivem esteráz ke štěpení prekurzoru v E3 a kyselinu cyklopropankarboxylovou. Testovaná látka má být použita v kombinaci s progesteronem jako antikoncepce u lidí. Testování bude probíhat v rámci preklinického hodnocení pro potřeby registrace nových léčiv v souladu se směrnicemi ICH (International Conference on Harmonisation) M3(R2) pro preklinické hodnocení farmaceutik. Na základě předchozích studií provedených zadavatelem je aktivní látka netoxická pro potkany a ovce.	
<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>	
Výsledky poskytnou požadované informace o základním toxikokinetickém profilu, maximální tolerované dávce po jednorázovém podání a rozpětí dávek po opakovaném podání nezbytných pro nastavení dávek následných studií vyžadovaných pro účely registrace.	
<b>Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá</b>	
Laboratorní pes plemene beagle v počtu 10 psů (10 samic), klinicky zdraví dospělí. Pro MTD část 4 psi (4 samice) a pro DRF část 6 psů (6 samic). Uvedený počet je konečný.	
Jaké jsou očekávané nežádoucí účinky u zvířat? Jaká je navrhovaná míra závažnosti? Jak bude se zvířaty naloženo po skončení pokusu?	
Vzhledem k designu studie by mohlo dojít ke zhoršení životní pohody zvířat u vyšších dávek testované látky a nemůžeme vyloučit úhyn zvířat. Závažnost pokusu je na stupni „závažné“. Po ukončení pokusu budou zvířata usmrcena předávkováním anestetikem a vykrvením, a bude provedena pitva.	
<b>Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)</b>	
Nahrazení používání zvířat: Uveďte, proč je nutné použít zvířata a proč nemohou být využity alternativy bez použití zvířat.	
Pro stanovení maximální tolerované dávky po jednorázovém subkutánním podání, rozpětí dávek po opakovaném subkutánním podání a stanovení základního toxikokinetického profilu testované látky neexistuje alternativní metoda. Pokus bude probíhat v souladu se směrnicemi ICH (International Conference on Harmonisation) M3(R2) pro preklinické hodnocení farmaceutik.	
Omezení používání zvířat: Vysvětlete, jak lze zajistit použití co nejmenšího počtu zvířat.	
Studie je prováděna na minimálním možném počtu zvířat tak, aby získané výsledky poskytl požadované informace o základním toxikokinetickém profilu, maximální tolerované dávce po jednorázovém podání a rozpětí dávek po opakovaném podání testované látky pro potřeby následných studií.	
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.	
Veškeré úkony (aplikace, odběry krve apod.) jsou prováděny obdobně, jak je tomu běžné v humánní a veterinární praxi. Množství odběrů (max. 6 odběrů v průběhu 24 hodin) ani objem jednotlivých vzorků odebrané krve (max. 4,0 ml/odběr) nepředstavuje pro zvířata nepřiměřenou zátěž či neuměrné utrpení.	