

## NETECHNICKÉ SHRNUÍ PROJEKTU POKUSŮ

### Název projektu pokusů

Studie prenatalní vývojové toxicity – 14/2019

Doba trvání projektu pokusů květen 2019 – květen 2020

Klíčová slova - *maximálně 5* registrace chemické látky, prenatalní vývojová toxicita, potkan

### 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 checked="" 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)

Cílem studie je poskytnout podklady pro posouzení nebezpečnosti chemických látek z hlediska schopnosti vyvolat toxickou reakci organismu. Studie bude použita ke stanovení toxicity testovaných látek pro organismus březí samice a vývojové prenatalní toxicity po opakované aplikaci v rámci následného zkoušení dle nařízení REACH.

Testované látky patří mezi chemické látky - definované nařízením Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1907/2006 v platném znění, u nichž se ukládá testování nebezpečných vlastností.

Pokusná a pozorovací strategie je jednoznačně daná metodikou OECD Test Guideline No. 414, Prenatal Developmental Toxicity Study uvedenou v metodikách OECD Guideline for testing of Chemicals, Section 4: Health Effects

### 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)

Obecným přínosem této studie je včasné rozpoznání toxicity testovaných látek a zabránění negativních vlivů na organismus, ochrana přírodního prostředí v zájmu zdraví a dobrých životních podmínek lidí nebo zvířat. Konkrétním přínosem této studie bude stanovení toxicity testovaných látek pro organismus březí samice a vývojové prenatalní toxicity po opakované aplikaci v rámci následného zkoušení dle nařízení REACH.

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

Metodika určuje pro tento typ pokusu laboratorní potkana (kmen Wistar). Počet použitých zvířat je dle požadavků metodiky tohoto typu studie.

Celkem bude použito: 24 samců a 24\* samic pro pilotní experiment (4 skupiny – každá skupina 6 zvířat) pro každou testovanou látku a pro hlavní test 100 dospělých samic a 25\*dospělých samců pro každou testovanou látku: k získání minimálního počtu 60 březích samic pro 3 hladiny testované látky a 20 březích samic pro kontrolu vehikula a skupina 2 samic pro mikrobiologickou kontrolu prostředí zvířinců. (V průběhu studie se každý samec bude postupně pářit se 4 samicemi.). Celkem tedy maximálně 126 samic a 49\* samců pro každou testovanou látku.

\*Pokud to bude časově možné, budou samci použiti k páření pro obě testované látky.

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

Dávky testované látky budou zvoleny tak, aby jejich aplikace nevyvolala přílišné utrpení a bolest zvířat (dle výsledků pilotní studie). Samotná denní perorální aplikace testované látky je nebolestivá.

Po ukončení studie bude provedena eutanázie samic a pitva se zaměřením na reprodukční systém a dále bude provedeno vyšetření mláďat. Pokud nebude možné použít samcev jiné další studii, bude po ukončení páření u nich provedena eutanázie a pitva pro získání biometrických dat do historické kontroly. Navrhovaná míra závažnosti je „závažná“.

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

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

Nezbytnost pokusu je v případě chemických látek jednoznačně dána předpisem: Nařízením Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1907/2006 o registraci, hodnocení, povolování a omezování chemických látek (REACH) v platném znění. Studii není možné nahradit alternativní metodou bez použití zvířat, in vitro metoda bez použití zvířat pro sledování vlivu na organismus březí samice a na prenatalní vývoj po opakované perorální aplikaci nebyla dosud vědecky validována a není prakticky dostupná.

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

Počet použitých zvířat odpovídá požadavkům metodiky.

Pokud to bude časově možné, budou samci použiti k páření pro obě testované látky. (Jejich zatížení ve studii prenatalní vývojové toxicity je minimální, používají se pouze pro páření, testovaná látka se jim neaplikuje.)

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 1x 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.