

NETECHNICKÉ SHRnutí PROJEKTU POKUSŮ

Název projektu pokusů

Rozšířená jednogenerační studie toxicity pro reprodukci - 1/2018

Doba trvání projektu pokusů Ukončení PP červen 2020

Klíčová slova - *maximálně 5* registrace chemické látky, potkan, generace, potomstvo

Účel projektu pokusů - označte jej křížkem (x) do prázdného políčka

základní výzkum

translační nebo aplikovaný výzkum

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)

Cílem studie je poskytnout podklady pro posouzení nebezpečnosti chemické látky z hlediska schopnosti vyvolat toxickou reakci organismu. Přínosem této studie je včasné rozpoznání toxicity zkoušené látky a zabránění negativních vlivů na organismus.

Studie bude použita ke zhodnocení toxicity testované látky pro konkrétní životní stádia, která nejsou zahrnuta do jiných typů studií a dále otestovat účinky, které se mohou vyskytnout v důsledku expozice testované látky v prenatalním a postnatalním stádiu (rodičovská P generace, potomstvo) v rámci následného zkoušení dle nařízení REACH.

Testovaná látka patří mezi chemické látky - definované nařízením Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1907/2006 v platném znění, u nich se ukládá testování nebezpečných vlastností. Testovaná látka se používá jako stabilizátor výbušnin, změkčovadlo pro plasty.

Pokusná a pozorovací strategie je jednoznačně daná metodikou č. metodou B. 56: **Rozšířená jednogenerační studie toxicity pro reprodukci** dle NAŘÍZENÍ KOMISE (ES) č. 440/2008 v platném znění, kterým se stanoví zkušební metody podle nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1907/2006 o registraci, hodnocení, povolování a omezování chemických látek. Tato metoda je analogická s metodou OECD Test Guideline No. 443, Extended One-generation Reproductive Toxicity Study.

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 zkoušených 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 testované látky pro organismus samců, březích samic a další generaci potomstva 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 108 samic a 108 samců: k získání minimálního počtu 60 březích samic pro 3 hladiny testované látky a 20 březích samic pro kontrolu vehikula a skupina 2 samic a 2 samců pro mikrobiologickou kontrolu prostředí zvěřinců. V průběhu studie se každý samec bude pářit s 1 samicí pro získání potomstva. Pro další zkoumání mláďat bude při odstavení ze všech vrhů vybráno až do 20 jedinců na jednu dávkovou hladinu (stejně testované dávky jako u rodičovské generace) také kontrolní skupinu a rozděleno do dvou kohort: kohorta 1 (1A + 1B) – zkoušení toxicity pro reprodukci / vývoj a kohorta 2 (2A + 2B) – zkoušení vývojové neurotoxicity).

Kohorta 1A: jeden samec a jedna samice z vrhu a skupiny (20/pohlaví/dávka)

Kohorta 1B: jeden samec a jedna samice z vrhu a skupiny (20/pohlaví/dávka)

Kohorta 2A: celkem 20 mláďat na skupinu (10 samců + 10 samic; jeden samec nebo jedna samice z vrhu)

Kohorta 2B: celkem 20 mláďat na skupinu (10 samců + 10 samic)

Celkem tedy 480 mláďat

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 předchozích studií). Samotná denní perorální aplikace testované látky je nebolestivá.

Po ukončení studie bude provedena eutanázie zvířat a pitva a budou provedena potřebná histopatologická reprodukční a neurologická vyšetření. 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.

Provedení pokusu bylo nařízeno Evropskou agenturou pro chemické látky (ECHA). Nezbytnost pokusu je v případě chemických látek jednoznačně dána předpisem: Nařízením Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1907/2006 v platném znění 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 samců, březích samic a vývoj další generace potomstva 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

Šetrné zacházení se zvířaty: Vysvětlete volbu druhu zvířat a proč se v případě tohoto zviřecího 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.