

NETECHNICKÉ SHRnutí PROJEKTU POKUSŮ

Název projektu pokusů	
Ověření akutní toxicity u látky pomocí MTD testování a hodnocení ADME u látky JT-3	
Doba trvání projektu pokusů	Do konce roku 2019
Klíčová slova - <i>maximálně 5</i>	Alzheimerova demence, toxicita, myš, absorpce, distribuce
Účel projektu pokusů - označte jej křížkem (x) do prázdného políčka	
<input checked="" type="checkbox"/>	základní výzkum
<input type="checkbox"/>	translační nebo aplikovaný výzkum
<input 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)	
Cílem projektu je stanovení akutní toxicity formou MTD testování a ADME (absorpce, distribuce, metabolizace a eliminace) nové látky JT-3. Základní ověření bezpečnosti a farmakokinetického profilu, zejména její schopnost prostoupit do centrálního nervového systému (CNS) je stěžejní pro další hodnocení této látky jakožto potenciálního léčiva vůči Alzheimerově chorobě.	
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)	
Na základě předchozích in vitro a in vivo behaviorálních experimentů byla vyselektována tato sloučenina vzhledem k její schopnosti inhibovat BChE i v nanomolárních koncentracích, dále pak byly u této látky ověřeny v behaviorálních testech farmakodynamické vlastnosti stran ovlivnění evokovaného poškození paměti. Sloučenina JT-3 je tak slibnou kandidátní molekulou určenou k terapii neurodegenerativních onemocnění, zejména Alzheimerovy choroby.	
Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá	
V hodnocení bezpečnosti látky proběhne dle metodiky OECD bude definována dávka testované látky do dalších experimentů dle standardního MTD testu. V experimentu budou použiti samci i samice. (max. 1x 20 myši kmene ICR, celkem max. 20 laboratorních myší).	
Ve farmakokinetické studii je cílem definovat základní farmakokinetické parametry, tedy ADME, včetně ověření distribuce do centrálního nervového systému (max. 10 skupin x 6 myší ve skupině, celkem tedy max. 60 samců myší kmene ICR).	
Jaké jsou očekávané nežádoucí účinky u zvířat? Jaká je navrhovaná míra závažnosti? Jak bude se zvířaty naloženo po skončení pokusu?	
Míra závažnosti: mírné. Zvířata budou po ukončení experimentu usmrcena předávkováním CO ₂ . Kadavery uloženy do chladicího boxu a neškodně odstraněny asanačním ústavem.	
Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)	
Nahrazení používání zvířat: Uvedte, proč je nutné použít zvířata a proč nemohou být využity alternativy bez použití zvířat.	
Tento typ experimentu je nutné provádět na celoorganismové úrovni. Jedná o komplexní dynamický proces, který nelze studovat pomocí alternativních metod. Jde o finální fázi preklinického ověření bezpečnosti a biodostupnosti potenciálního nového léčiva v centrálním nervovém systému.	
Omezení používání zvířat: Vysvětlete, jak lze zajistit použití co nejmenšího počtu zvířat.	
Experimentální výsledky budou dosaženy pomocí sofistikovaných technologií (monitoring a vyšetření dle humánních standardů), což se projeví v potřebě omezeného počtu zvířat. Pro experiment bude použit nejmenší počet zvířat, dle doporučené metodiky, a který je minimálně nutný pro statistické zhodnocení výsledků.	
Šetné zacházení se zvířaty: Vysvětlete volbu druhu zvířat a proč se v případě tohoto zvířecího modelu jedná o nejšetnější použití z hlediska vědeckých cílů.	
Vysvětlete obecná opatření, která budou přijata za účelem snížení újmy způsobené zvířatům na minimum.	
Zvířata netřeba vzhledem k charakteru testovaných látek medikovat bolest tišícími prostředky. Druh zvířete je volen jako nejmenší možný pro studium toxicity (myš). Pro farmakokinetiku po opakovaném podání je volena myš, protože následné in vivo testy se budou také realizovat na myších.	