

## NETECHNICKÉ SHRNUÍ PROJEKTU POKUSŮ

### Název projektu pokusů

Kombinovaná studie opakované orální toxicity a reprodukční/vývojové toxicity - 28/2019

Doba trvání projektu pokusů Červenec 2019 – srpen 2020

Klíčová slova - *maximálně 5* registrace chemických látek, opakovaná a reprodukční/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 po opakované aplikaci. Přínosem této studie je včasné rozpoznání toxicity testované látky a zabránění negativních vlivů na organismus. Studie bude použita ke stanovení míry dlouhodobé a reprodukční toxicity chemické látky po opakované perorální aplikaci v rámci registrace dle REACH.

Testovaná látka 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 422: Combined Repeated Dose Toxicity Study with the Reproduction/Developmental Toxicity Screening test, která je alternativou pro testy reprodukční screening (OECD 421) a 28-denní test (OECD 407, EU B.7).

### 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 testované látky a zabránění negativních vlivů na organismus, ochrana přírodního prostředí v zájmu zdraví a dobrých životních podmínek lidí nebo zvířat. Konkrétním přínosem této studie bude doplnění poznatků o opakované, reprodukční a vývojové toxicitě testované látky.

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

Metodika určuje pro tento typ pokusu laboratorního potkana. Počet použitých zvířat je dle požadavků metodiky tohoto typu studie. Celkem bude použito pro testování chemické látky maximálně 82 samců a 82 dospělých samic kmene Wistar (věk cca 8-10 týdnů na začátku studie): 20 samců a 20 samic pro pilotní experiment látky (4 dávkové skupiny – každá skupina 5 zvířat); pro hlavní studii: 12 samců a 12 samic v každé hlavní skupině (celkem 4); 6 samců a 6 samic v každé satelitní skupině (celkem 2); a dále 2 samci a 2 samice pro mikrobiologickou kontrolu prostředí.

Celkem tedy pro: 82 samců a 82 samic.

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

Dávka testované látky bude zvolena tak, aby jejich aplikace nevyvolala přílišné utrpení a bolest zvířat. Samotná denní perorální aplikace testovaných látek je nebolestivá. Po ukončení studie bude provedena eutanázie zvířat a pitva s odběrem orgánů na histologické 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 studie kombinované opakované toxicity a reprodukčního screeningu chemické látky je požadováno pro registraci této látky dle nařízení REACH. Studii není možné nahradit alternativní metodou, žádná mezinárodně validovaná alternativní metoda bez použití laboratorních zvířat pro zjištění opakované a reprodukční toxicity v současné době neexistuje. (TSAR : Tracking System for Alternative test methods Review, Validation and Approval in the Context of EU Regulations on Chemicals, <http://tsar.jrc.ec.europa.eu/>)

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

Bude použit počet zvířat požadovaný výše uvedenou metodikou.

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 2x 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.