

NETECHNICKÉ SHRNU TÍ PROJEKTU POKUSŮ

Název projektu pokusů	
90denní toxikologická studie s kinetikou po opakovaném perorálním podání na potkanech.	
Doba trvání projektu pokusů	Délka aklimatizace zvířat bude minimálně 5 dní. Samotné provedení studie bude v délce 17 týdnů. Provedení studie je plánováno do 31.07.2020.
Klíčová slova - <i>maximálně 5</i>	Potkan, orální aplikace, chronická toxicita, antiflogistikum
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 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 zhodnotit toxicitu a kinetické parametry testované látky po opakovaném 90denním perorálním podání potkanům. Výsledky poskytnou informace o toxicitě testované látky a kinetických parametrech (C_{max} , T_{max} a AUC) nezbytné pro potřeby registrace. Testovaná látka jako analog pyrimidinu má protizánětlivé účinky a její plánované využití v humánní medicíně je při léčbě chronického zánětlivého onemocnění tlustého střeva. Testování bude probíhat v souladu se směrnicemi ICH (International Conference on Harmonisation) M3(R2), S3A a CPMP/SWP/1042/99 pro preklinické hodnocení farmaceutik. Na základě informací od zadavatele a předchozích studií je testovaná látka netoxická pro myši a nastavení dávek bude vycházet z výsledků předchozích studií. Testování probíhá v rámci grantového projektu Centrum vývoje originálních léčiv TE1020028.	
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)	
Získané výsledky poskytnou informace o toxicitě a kinetických parametrech (C_{max} , T_{max} a AUC) po opakovaném perorálním podání testované látky.	
Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá	
Pro účely studie bude použito 160 potkanů kmene Wistar obojího pohlaví (+ 8 rezervních zvířat), ve věku 6-9 týdnů. 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 předpokládané nízké toxicitě testované látky, se očekává maximálně středně závažné zhoršení životní pohody laboratorních zvířat. Závažnost pokusu je na stupni „střední“. Zvířata TOX skupin budou po poslední aplikaci nebo na konci přežití (den 91 a den 119) utracena (dislokace krční páteře v éterové narkóze) a patologicky vyšetřena. Zvířata TK skupin budou utracena po posledním naplánovaném odběru krve.	
Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)	
Nahrazení používání zvířat: Uveďte, proč je nutné použít zvířata a proč nemohou být využity alternativy bez použití zvířat.	
Experiment se řídí předpisy EMA (Evropská léková agentura) a je vyžadován pro účely registrace a neexistuje pro něj alternativní metoda (viz použité zdroje). Pokus bude probíhat v souladu se směrnicemi ICH (International Conference on Harmonisation) M3(R2) a CPMP/SWP/1042/99 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 toxicitě a kinetickém profilu testované látky pro potřeby registrace.	
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 jsou prováděny obdobně, jak je tomu běžné v humánní a veterinární praxi. Množství odběrů (2-3 odběry v průběhu studie u TOX skupin a 3 odběry v průběhu 24 hodin u kinetických skupin) ani objem jednotlivých vzorků odebrané krve (3 ml u TOX skupin, 1 ml u TK skupin) nepředstavuje pro zvířata nepřiměřenou zátěž či ohrožení zdravotního stavu.	