

NETECHNICKÉ SHRnutí PROJEKTU POKUSŮ dle EK (od 2021)				
Název projektu pokusů				
Farmakodynamický profil látek stimulujících sekreci růstového hormonu				
Doba trvání projektu pokusů v měsících	25			
Klíčová slova	potkan Sprague Dawley			
sekretagoga růstového hormonu	ghrelinový receptor			
terapie kachexie a anorexie	0			
Účely projektu pokusů				
Translační a aplikovaný výzkum: Endokrinní/metabolické poruchy u lidí [PT31]				
0				
0				
0				
Cíle projektu pokusů				
Zjištění a porovnání účinnosti látek s předpokládaným stimulačním účinkem na sekreci růstového hormonu				
Zjištění časového průběhu účinku				
Potenciální přínosy projektu pokusů				
Krátkodobým přínosem je výběr kandidátních látek pro další vývoj léčiva určeného k terapii kachexie komplikující průběh řady chronických onemocnění a k terapii anorexie různé etiologie. Dlouhodobým přínosem překračujícím rámec projektu je vývoj léčiva s orexigenním účinkem na podporu udržení hmotnosti při kachektizujících stavech.				
Postupy, které budou na zvířatech zpravidla používány				
Jednorázové subkutánní a perorální podání testovaných a kontrolních látek, opakovaný odběr krve ze špičky ocasu na biochemickou analýzu v průběhu maximálně 25 hodin.				
Předpokládané dopady / nepříznivé účinky na zvířata, a doba trvání těchto účinků				
Při aplikaci látek budou zvířata krátkodobě znehybněna, při subkutánním podání bude proveden vpich injekční jehlou do kožní řasy zvednuté na zátylku zvířete, při perorálním podání bude použita kovová žaludeční sonda s olivkou. Na tuto manipulaci budou potkani navykáni na konci aklimatizační periody (bez injekčního vpichu). Opakovaný odběr krve bude proveden po odstřížení cca 2 mm konce ocásku. Odběr bude usnadněn vazodilatací navozenou nahřátím zvířete infračervenou lampou. Další nepříznivé účinky neočekáváme, testované látky budou podávány v netoxických dávkách.				
Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá, a předpokládaná závažnost pokusu				
Druh zvířat	Odhadovaný počet zvířat podle závažnosti			
	Nenabude vědomí	Mírná	Střední	Závažná
potkan laboratorní (Rattus norvegicus) [A2]	0	0	808	0

0	0	0	0	0
0	0	0	0	0
0	0	0	0	0
Druhy a přibližné počty zvířat, která nebudou na konci pokusu usmrcena, a předpokládané nakládání s nimi				
Druh zvířat	Odhadovaný počet zvířat			
	Opětovné použití	Navrácení do chovu, do přírodního stanoviště	Do zájmového chovu	
0	0	0	0	
0	0	0	0	
0	0	0	0	
0	0	0	0	
Důvody pro výše uvedené nakládání se zvířaty				
Na konci postupu budou zvířata po odběru krve usmrcena inhalací směsi oxidu uhličitého (min. 85%) a vzduchu.				
Uplatňování 3R				
Nahrazení používání zvířat				
Pro zkoumání vlivu podaných látek na selektivní zvýšení sekrece růstového hormonu není v mezinárodním seznamu alternativních metod (zdroj: Tracking System for Alternative Test Methods Review, Validation and Approval in the Context of EU Regulations on Chemicals http://tsar.jrc.ec.europa.eu/) uvedena žádná alternativa bez použití pokusných zvířat.				
Omezení používání zvířat				
Výběr látek určených k testování in vivo bude proveden na základě výsledků pokusů in vitro (např. vazebných studií). Jako první v pořadí bude provedena pilotní studie. Plánovaný počet zvířat v pokusné skupině respektuje kolísání hladiny růstového hormonu v krvi způsobené pulzní sekrecí. Pro tento projekt bylo stanoveno použití maximálně 808 potkanů.				
Šetrné zacházení se zvířaty				
Bezpečné dávkování testovaných látek bude stanoveno podle výsledků předchozích in vitro testů. V průběhu aklimatizace budou zvířata navykána na manipulaci prováděnou při pokusu. Se zvířaty se bude zacházet podle příslušných právních předpisů odpovídajících požadavkům pro daný druh a kategorii pokusných zvířat (vhodná ošetrovatelská péče, výživa, napájení, mikroklima, dostatečný prostor, obohacení prostředí, veterinární dohled). Veškeré manipulace s pokusnými zvířaty bude provádět zkušený a zaškolený personál. Zvířata budou od příjmu do zařízení uživatele denně kontrolována a v případě zjištění příznaků onemocnění nebo nadměrného stresu bude konzultován veterinární lékař.				
Použité druhy zvířat - vysvětlení				

V pokusech na zjišťování vlivu podaných látek na sekreci růstového hormonu budeme používat mladé pohlavně zralé samce potkanů
outbredního kmene Sprague Dawley, který je vhodný pro provádění farmakodynamických studií.