

NETECHNICKÉ SHRnutí PROJEKTU POKUSŮ upravené podle PR 2020/569

Název projektu pokusů

Stanovení terapeutické účinnosti nového blokátoru nikotinových cholinergních receptorů cestou ovlivnění akutních účinků vybraných organofosforových sloučenin

Doba trvání projektu pokusů - v měsících

8 měsíců, rok 2021

Klíčová slova - maximálně pět ¹⁾

akutní toxicita, hodnota LD₅₀, blokátor nikotinových receptorů, organofosforová sloučenina

Účel projektu pokusů - zaškrtněte políčko; možno i více možností

☒ základní výzkum

☐ translační a aplikovaný výzkum

☐ kontrola kvality (včetně zkoušení bezpečnosti a účinnosti šarže)

☐ legislativní účely jiné zkoušení účinnosti a tolerance

☐ a běžná výroba zkoušení toxicity a jiné zkoušky bezpečnosti včetně farmakologie

☐ běžná výroba

☐ ochrana přírodního prostředí v zájmu zdraví a dobrých životních podmínek lidí nebo zvířat

☐ zachování druhů

☐ vyšší vzdělávání

☐ odborná příprava za účelem získání, udržení nebo zlepšení odborných znalostí

☐ trestní řízení a jiné soudní řízení

☐ udržování populací ustálených geneticky upravených zvířat, která nebyla použita v jiných pokusech

Cíle projektu pokusů - např. řešení některých vědeckých neznámých nebo vědeckých či klinických potřeb

Hlavním cílem projektu je experimentálně zjistit na albinotických myších ICR schopnost nového blokátoru nikotinových cholinergních receptorů snížit intenzitu akutních účinků vybraných organofosforových sloučenin, které patří mezi obtížně léčitelné látky. Konkrétním cílem je kvantifikovat míru zvýšené odolnosti experimentálního zvířete (myši) vůči akutním účinkům vybrané organofosforové sloučeniny cestou stanovení změny hodnoty LD₅₀ v závislosti na typu terapie akutních účinků. Výsledky projektu přispějí k rozšíření terapeutických možností.

Pravděpodobné potenciální přínosy projektu pokusů - jak by mohlo být dosaženo vědeckého pokroku nebo jaký přínos by z něj člověk, zvířata či životní prostředí mohli mít; v příslušných případech rozlišujte mezi krátkodobými (v době trvání projektu) a dlouhodobými přínosy (mohou se projevit až po skončení projektu)

Dlouhodobým potenciálním přínosem projektu pokusů bude zvýšení účinnosti komplexní antidotní terapie v případě hrozby expozice organofosforovým sloučeninám a tím zvýšení odolnosti člověka v případě expozice organofosforovým sloučeninám

Postupy, které budou na zvířatech zpravidla používány (např. injekční aplikace, chirurgické zákroky) - uveďte počet těchto postupů a dobu jejich trvání

Pokusným zvířatům budou postupně intramuskulárně podány organofosforová sloučenina a léčiva. Injekční aplikace potrvá několik sekund.

Předpokládané dopady / nepříznivé účinky na zvířata (např. bolest, ztráta hmotnosti, nečinnost / snížená hybnost, stres, neobvyklé chování) a doba trvání těchto účinků

Nepříznivými účinky na zvířata budou projevy intoxikace organofosforovou sloučeninou (slinění, fascikulace), které potrvají maximálně 24 hodin.

Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá, a předpokládaná závažnost pokusu

Druh zvířat ²⁾ - vyberte ze seznamu	Odhadovaný počet	Odhadovaný počet zvířat podle závažnosti			
		Nenabude vědomí	Mírná	Střední	Závažná
Myš laboratorní (Mus musculus)	720			X	

Nakládání se zvířaty, která nebudou na konci pokusu usmrcena

Odhadovaný počet zvířat k opětovnému použití

0

Odhadovaný počet zvířat, která budou navracena do přírodního stanoviště či systému chovu

0

Odhadovaný počet zvířat k umístění do zájmového chovu

0

Důvody pro výše uvedené nakládání se zvířaty - uveďte

Uplatňování 3R

Nahrazení používání zvířat - uveďte, jaké alternativy bez použití zvířat jsou v této oblasti dostupné a proč nemohou být použity pro účely tohoto projektu

Provedení tohoto pokusu na zvířeti je nezbytné, nelze jej nahradit žádnými jinými <i>in vitro</i> metodami. Tento typ experimentu je nutné provádět na celoorganismové úrovni. Reálná terapeutická účinnost je výrazně ovlivněna farmakokinetickými a farmakodynamickými vlastnostmi testovaných léčiv i toxikokinetickými a toxikodynamickými vlastnostmi použité organofosforové sloučeniny, které se uplatní pouze při působení těchto látek na celý organismus. Nelze proto takovéto studie provádět <i>in vitro</i> na izolovaných buňkách či tkáních. Jedná se o komplexní dynamický proces, který nelze studovat pomocí alternativních metod.
Omezení používání zvířat - vysvětlíte, jaký počet zvířat byl pro tento projekt stanoven. Popište kroky, které byly podniknuty ke snížení počtu používaných zvířat, a zásady použité k vytvoření studie; případně popište postupy, které budou používány po celou dobu trvání projektu za účelem minimalizace počtu používaných zvířat a které odpovídají vědeckým cílům (mezi tyto postupy mohou patřit např. pilotní studie, počítačové modelování, sdílení tkání a opakované použití).
Pro jeden typ farmakologické profylaxe bude spotřebováno celkem 180 kusů myši o hmotnosti 25 – 35 g. Maximální počet využitých potkanů v daném projektu bude 720 kusů. K výpočtu přesné dávky bude použit software tak, aby nebyla zvířata nadbytečně užita.
Šetrné zacházení se zvířaty - uveďte příklady konkrétních opatření (např. zvýšené pozorování, pooperační péče, tlumení bolesti, výcvik zvířat) přijatých v souvislosti s postupy k minimalizaci dopadů na dobré životní podmínky zvířat; popište mechanismy k přijímání vznikajících zmírňujících postupů v době trvání projektu
Po celou dobu experimentu budou mít zvířata volný neomezený přístup k pitné vodě a budou krmeny ad libitum. Zvířata budou nejprve aklimatizována a následně přivyknuta na přítomnost experimentátorů a dalšího nezbytného personálu tak, aby byl v maximální možné míře omezen vliv stresu na experiment. Ke zvířeti bude přistupováno klidně, aby nebylo zbytečně stresováno. Bolestivost intramuskulární aplikace je srovnatelná s bolestivostí u člověka, tudíž lokální znecitlivění není požadováno. Pokusy nelze provádět v celkové anestezii, která by zásadně ovlivnila a zkreslila požadovanou informaci týkající se ovlivnění akutní toxicity vybrané organofosforové sloučeniny sledovanými léčivy včetně nástupu a intenzity klinických příznaků intoxikace. Po ukončení experimentu budou přeživší zvířata usmrcena předávkováním anestetikem.
Použité druhy zvířat - vysvětlíte výběr druhů a souvisejících životních stadií
K danému pokusu postačí malá laboratorní zvířata, konkrétně dospělá myš.

¹⁾ Včetně vědeckých pojmů, které se mohou skládat z více než pěti jednotlivých slov, a s výjimkou druhů zvířat a účelů uvedených jinde v dokumentu

²⁾ Druhy zvířat v souladu s kategoriemi statistického vykazování v příloze III prováděcího rozhodnutí Komise 2020/569 s doplňkovou možností „nespecifikovaného savce“ pro zachování anonymity ve výjimečných případech