

NETECHNICKÉ SHRnutí PROJEKTU POKUSŮ dle EK (od 2021)

Název projektu pokusů

Stanovení maximální tolerované dávky (MTD) a rozpětí dávek po opakovaném 14denním perorálním podání (DRF) na psech

Doba trvání projektu pokusů v měsících

2

Klíčová slova

MTD

DRF

antagonista chemokinového receptoru

pes

0

Účely projektu pokusů

Translační a aplikovaný výzkum: Jiné poruchy u lidí [PT32]

Použití pro legislativní účely a běžnou výrobu: Zkoušení toxicity a jiné zkoušky bezpečnosti včetně farmakologie [PRTS]

0

0

Cíle projektu pokusů

Cílem studie je stanovení toxikologického, toxikokinetického a bezpečnostního profilu testované látky. Testovaná látka je nekompetitivní alosterický antagonist chemokinového receptoru CX3CR1. Záměrem je využití testované látky při léčbě autoimunitních zánětlivých, případně onkologických onemocnění. Studie poskytne základní toxikologickou charakteristiku testované látky ke stanovení rozpětí dávek u studií v režimu správné laboratorní praxe pro potřeby registrace. Testování bude probíhat v rámci preklinického hodnocení v souladu se směrnicemi ICH (International Conference on Harmonisation) M3(R2) pro preklinické hodnocení farmaceutik. Na základě informací od zadavatele s příbuznou látkou lze u daného typu zkoušení očekávat u vyšších dávek vliv na jaterní parenchym (elevace jaterních enzymů).

Potenciální přínosy projektu pokusů

Využití testované látky při léčbě autoimunitních zánětlivých, případně onkologických onemocnění.

Postupy, které budou na zvířatech zpravidla používány

Perorální aplikace se zvyšující dávkou (MTD). 14denní perorální aplikace (DRF). Odběry krve v rámci klinicko patologického a toxikokinetického vyšetření. Měření tělesné hmotnosti. Patologické vyšetření na konci studie.

Předpokládané dopady / nepříznivé účinky na zvířata, a doba trvání těchto účinků

V rámci stanovení MTD části nelze vyloučit závažné projevy po jednorázové aplikaci u vyšších dávek či úhyn.

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
pes domácí (Canis familiaris) [A10]	0	4	14	2

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
pes domácí (Canis familiaris) [A10]	8	0	0
0	0	0	0
0	0	0	0
0	0	0	0

Důvody pro výše uvedené nakládání se zvířaty

Z důvodu patologického vyšetření budou zvířata usmrcena předávkováním přípravkem Exagon dle SPC a bude provedena pitva. Případně nepoužitá zvířata z DRF části zůstanou v experimentálních stájích společnosti a mohou být znovu využita.

Uplatňování 3R

Nahrazení používání zvířat

Pro stanovení maximální tolerované dávky po jednorázovém orálním podání a limitní dávky po opakovaném orálním podání testované látky neexistuje alternativní metoda (viz použité zdroje). Pokus bude probíhat v souladu se směrnicemi ICH (International Conference on Harmonisation) M3(R2) pro preklinické hodnocení farmaceutik.

Použité zdroje:

<http://www.ich.org/products/guidelines/safety/article/safety-guidelines.html>

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000083.jsp&mid=WC0b01ac0580027548

Omezení používání zvířat

Studie je prováděna na dostatečném počtu zvířat (20), tak aby získané výsledky poskytly validní informace pro následné studie v režimu správné laboratorní praxe.

Šetrné zacházení se zvířaty

Se zvířaty bude zacházeno v rámci standardních a schválených postupů práce se zvířaty, které vylučují nehumánní zacházení a minimalizují možný stres a utrpení zvířat na nejnižší možnou úroveň. Veškeré úkony (aplikace, odběry krve apod.) jsou prováděny obdobně, jak je tomu běžné ve veterinární praxi. Množství a objem odběrů v rámci toxikokinetiky (max. 7 odběrů během 24 hodin; max. 2 ml/odběr) ani v rámci klinické patologie (max. 7 odběrů během studie; max. 3 ml/odběr) nepředstavuje pro zvířata nepřiměřenou zátěž či ohrožení zdravotního stavu.

Použití druhů zvířat - vysvětlení

Podle předpisů EMA je pes plemene Beagle vhodný zvířecí model jako zástupce „ne-hlodavců“ pro daný typ studie. Alternativní metoda pro tento typ pokusu neexistuje.