

NETECHNICKÉ SHRNUÍ PROJEKTU POKUSŮ upravené podle PR 2020/569

Název projektu pokusů					
Protektivní index reaktivátoru butyrylcholinesterasy					
Doba trvání projektu pokusů - v měsících			2020		
Klíčová slova - maximálně pět ¹⁾			Butyrylcholinesterasa, acetylcholinesterasa, oximy, atropin		
Účel projektu pokusů - zaškrtněte políčko; možno i více možností					
☒	základní výzkum				
☐	translační a aplikovaný výzkum				
☐	legislativní účely a běžná výroba	kontrola kvality (včetně zkoušení bezpečnosti a účinnosti šarže)			
☐		jiné zkoušení účinnosti a tolerance			
☐		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					
Cílem projektu je otestovat protektivní index nové sloučeniny jakožto potenciálního reaktivátoru butyrylcholinesterasy, která by mohla být využita v rámci ochrany před účinky organofosfátových inhibitorů acetylcholinesterasy. Na základě in vitro a in vivo (MTD a farmakokinetika) byla vybrána vhodná terapeutická dávka, která bude testována u nejslibnějšího kandidáta vyhodnocením protektivního indexu, bude tedy ověřena její účinnost.					
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)					
Ověření protektivního indexu in vivo, nadějně u nově vyvíjené molekuly, která by mohla být úspěšně využita v léčbě účinků způsobených organofosforovými inhibitory jakožto součást bio-scavengeringu v kombinaci s lidskou butyrylcholinesterasou.					
Postupy, které budou na zvířatech zpravidla používány (např. injekční aplikace, chirurgické zákroky) - uveďte počet těchto postupů a dobu jejich trvání					
Protektivní index: Testované sloučeniny budou aplikovány i.m. – atropin a reaktivátor a i.v. lidská butyrylcholinesterasa, způsob aplikace je vybrán na základě strukturních a fyzikálně-chemických vlastností. Dle ustálené metody bude určena LD ₅₀ v případě aplikace organofosfátového inhibitoru. Jednotlivé stupně léčby pak budou vyhodnoceny určením změny poměru dříve stanovené LD ₅₀ bez léčby. V experimentu budou použiti samci. (max. 6x 30 laboratorních potkanů, celkem max 180 ks laboratorních potkanů).					
Předpokládané dopady / nepříznivé účinky na zvířata (např. bolest, ztráta hmotnosti, nečinnost / snížená hybnost, stres, neobvyklé chování) a doba trvání těchto účinků					
Míra závažnosti: střední. V případě vyšší zátěže pro organismus bude zvíře okamžitě usmrceno předávkováním CO ₂ . Kadavery budou uloženy do chladicího boxu a neškodně odstraněny asanačním ústavem.					
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
Potkan laboratorní (Rattus norvegicus)		180		180	
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					
Odhadovaný počet zvířat k umístění do zájmového chovu					
Důvody pro výše uvedené nakládání se zvířaty - uveďte					
Zvířata budou plně využita pro výše uvedený experiment. Jedná se o jednorázové podání, v případě výskytu příznaků vyšší závažnosti je zvíře neprodleně usmrceno předávkováním CO ₂ .					

Uplatňování 3R
Nahrazení používání zvířat - <i>uved'te, jaké alternativy bez použití zvířat jsou v této oblasti dostupné a proč nemohou být použity pro účely tohoto projektu</i>
Tento typ experimentu je nutné provádět na celoorganismové úrovni. Jedná a komplexní dynamický proces, který nelze studovat pomocí alternativních metod. Jde o finální fázi preklinického ověření bezpečnosti a léčebné účinnosti potenciálního nového léčiva.
Omezení používání zvířat - <i>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).</i>
Experimentální výsledky budou dosaženy pomocí sofistikovaných technologií (monitoring a vyšetření dle humánních standardů), což se projeví v potřebě omezeného počtu zvířat. Pro experiment bude použit nejmenší počet zvířat, dle doporučené metodiky, a který je minimálně nutný pro statistické zhodnocení výsledků.
Šetrné zacházení se zvířaty - <i>uved'te 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</i>
Zvířata netřeba vzhledem k charakteru testovaných látek medikovat bolest tišícími prostředky. Druh zvířete je volen jako nejmenší možný pro studium účinnosti v návaznosti na dřívější experimenty (nejsou součástí tohoto projektu pokusů).
Použité druhy zvířat - <i>vysvětlíte výběr druhů a souvisejících životních stadií</i>
Do experimentu byli vybráni dospělí samci potkana (kmen Wistar) vzhledem k předchozím experimentům.

- 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