

NETECHNICKÉ SHRNUÍ PROJEKTU POKUSŮ upravené podle PR 2020/569

Název projektu pokusů					
Určení akutního vlivu reaktivátoru butyrylcholinesterasy					
Doba trvání projektu pokusů - v měsících			2020		
Klíčová slova - maximálně pět ¹⁾			Butyrylcholinesterasa, acetylcholinesterasa, oximy, K868		
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 nově vyvinutou sloučeninu jakožto potenciální reaktivátor butyrylcholinesterasy, která by mohla být využita v rámci ochrany před účinky organofosforových inhibitorů acetylcholinesterasy. Jde zejména o nalezení terapeutické dávky a dávkovacího schématu pro nejslibnějšího kandidáta z in vitro fáze výzkumu, pro následné experimenty, kde bude jeho účinnost ověřena.					
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 toxikologických charakteristik in vivo, nadějně, nově vyvíjené molekuly, která by mohla být úspěšně využita v léčbě účinků způsobených organofosforovými inhibitory jakožto součást bio-scavengingu v kombinaci s humánní butyrylcholinesterasou.					
Postupy, které budou na zvířatech zpravidla používány (např. injekční aplikace, chirurgické zákroky) - uveďte počet těchto postupů a dobu jejich trvání					
Akutní toxicita na laboratorních potkanech (MTD):					
Testovaná sloučenina bude aplikována (i.v., i.m.) dle fyzikálně-chemických vlastností. Dle metodiky OECD bude definována koncentrace testované látky v testu maximální tolerované dávky. V experimentu budou použiti samci. (max. 1x 20 laboratorních potkanů, celkem max 20 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: mírné. 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	Závažná
Potkan laboratorní (Rattus norvegicus)	20		20		
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 - uveďte, jaké alternativy bez použití zvířat jsou v této oblasti dostupné a proč nemohou být použity pro účely tohoto projektu
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 biodostupnosti potenciálního nového léčiva.
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).
Experimentální výsledky budou dosaženy pomocí sofistikovaných technologií (monitoring a vyšetření dle humánních standardů), což se projeví v potřebě omezeného počtu zvířat. Pro experiment bude použito nejmenší počet zvířat, dle doporučené metodiky, a který je minimálně nutný pro statistické zhodnocení výsledků.
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
Zvířata netřeba vzhledem k charakteru testovaných látek medikovat bolest tišícími prostředky. Druh zvířete je volen jako nejmenší možný pro studium toxicity v návaznosti na další experimenty (nejsou součástí tohoto projektu pokusů).
Použité druhy zvířat - vysvětlíte výběr druhů a souvisejících životních stadií
Do experimentu byli vybráni dospělí samci potkana (kmen Wistar) vzhledem k dalším - navazujícím 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