

NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ

Název projektu pokusů	
Pilotní toxikokinetická studie na psech (číslo studie 521/20)	
Doba trvání projektu pokusů	Provedení studie je plánováno do 31.12. 2020.
Klíčová slova - maximálně 5	Abirateron, toxikokinetika, karcinom, pes
Účel projektu pokusů - označte jej křížkem (x) do prázdného políčka	
☐	základní výzkum
☐	translační nebo aplikovaný výzkum
☒	vývoj, výroba nebo zkoušení kvality, účinnosti a nezávadnosti léčiv, potravin, krmiv a jiných látek nebo výrobků
☐	ochrana přírodního prostředí v zájmu zdraví a dobrých životních podmínek lidí nebo zvířat
☐	zachování druhů
☐	vyšší vzdělávání nebo odborná příprava
☐	trestní řízení a jiné soudní řízení
Cíle projektu pokusů (např. řešené vědecké neznámé nebo vědecké či klinické potřeby)	
Cílem studie je zjistit toxikokinetický profil testované látky po opakovaném orálním podání psům. Získané toxikokinetické výsledky poskytnou informace o C_{max} , T_{max} , AUC. Testovaná látka abirateroni acetat je API humánního léčiva (Zytiga, Janssen-Cilag International NV) určeného pro léčbu metastazujícího karcinomu prostaty a dále léčbě hyperadrenokorticismu (Cushingova nemoc). Abirateron je silným inhibitorem steroidogenního enzymu 17 α -hydroxylázy / 17,20-lyázy (CYP17A1), který hraje důležitou roli při syntéze glukokortikoidů. Tento enzym je také nezbytný pro produkci androgenů v nadledvinách, která stimuluje růst nádoru u pacientů s metastatickým karcinomem prostaty rezistentním na kastraci. Psi jsou cílový druh. Získané výsledky (ověření biologické dostupnosti) budou využity pro navazující studie určené k registraci léčiva pro psy.	
Pravděpodobné potenciální přínosy projektu pokusů (jak by mohlo být dosaženo pokroku ve vašem vědním oboru nebo jaký přínos by z něj člověk či zvířata mohli mít)	
Testovaná látka je humánní přípravek se zamýšleným použitím k léčbě psů a v tomto typu studie bude zkoušena poprvé.	
Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá	
Ve studii bude použito celkem 12 laboratorních, dospělých, klinicky zdravých psů (samců) plemene beagle. Laboratorní psi jsou vhodným modelovým organismem pro tento typ studie jako cílový druh zvířete. Alternativní metoda pro tento typ pokusu neexistuje.	
Jaké jsou očekávané nežádoucí účinky u zvířat? Jaká je navrhovaná míra závažnosti? Jak bude se zvířaty naloženo po skončení pokusu?	
Nejsou očekávány žádné závažné nežádoucí účinky. Závažnost pokusu je střední. Zvířata po ukončení pokusu zůstanou v experimentálních stájích, po dostatečné wash-out periodě mohou být znovu využita. Předpokládaná závažnost dalších pokusů bude mírná až střední.	
Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)	
Nahrazení používání zvířat: Uveďte, proč je nutné použít zvířata a proč nemohou být využity alternativy bez použití zvířat.	
Pes je cílovou skupinou pro použití testované látky. Pro tento typ testu neexistuje alternativní metoda stanovení bezpečnosti testovaného přípravku.	
Omezení používání zvířat: Vysvětlete, jak lze zajistit použití co nejmenšího počtu zvířat.	
Studie je prováděna na dostatečném počtu zvířat, tak aby získané výsledky poskytly validní informace.	
Šetrné zacházení se zvířaty: Vysvětlete volbu druhu zvířat a proč se v případě tohoto zvířecího modelu jedná o nejšetrnější použití z hlediska vědeckých cílů.	
Vysvětlete obecná opatření, která budou přijata za účelem snížení újmy způsobené zvířatům na minimum.	
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 apod.) jsou prováděny obdobně, jak je tomu v běžné veterinární praxi. Množství odběrů (max. 22 odběrů v průběhu 6 dnů) ani objem jednotlivých vzorků odebrané krve (max. 3x2 ml) nepředstavuje pro zvířata nepřiměřenou zátěž či ohrožení zdravotního stavu.	