

NETECHNICKÉ SHRNUÍ PROJEKTU POKUSŮ upravené podle PR 2020/569

Název projektu pokusů						
Srovnávací toxikokinetická studie po intranasálním podání u psů						
Doba trvání projektu pokusů - v měsících			1			
Klíčová slova - maximálně pět ¹⁾			Pes, intranasální aplikace, toxikokinetika, antagonist a opiátů			
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						
Cílem studie je zjištění a srovnání základního toxikokinetického profilu (C_{max} , T_{max} , AUC) šesti nově vyvíjených formulací účinné látky po intranasálním podání u psů. Účinná látka je naltrexon, která blokuje účinky beta endorfinů a tím euforické pocity. Jedná se o antagonistu opiátových receptorů, který blokuje účinky endogenních i exogenních opioidů. Používá se při léčbě závislosti na alkoholu nebo na opiátech.						
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)						
Získané výsledky budou použity pro další výzkum nového typu formulace účinné látky po intranasálním podání.						
Postupy, které budou na zvířatech zpravidla používány (např. injekční aplikace, chirurgické zákroky) - uveďte počet těchto postupů a dobu jejich trvání						
Jednorázová intranasální aplikace šesti různých formulací (celkem 6 aplikací) v průběhu 21 dní						
Předpokládané dopady / nepříznivé účinky na zvířata (např. bolest, ztráta hmotnosti, nečinnost / snížená hybnost, stres, neobvyklé chování) a doba trvání těchto účinků						
Ve studii může dojít ke zhoršení dobrých životních podmínek u pokusných zvířat z důvodu většího množství odběrových bodů v průběhu 9 hodin. Závažnost pokusu je na stupni „střední“. Zvířata nebudou na konci pokusu usmrcena, zůstanou v experimentálních stájích, po dostatečné wash-out periodě, která zabezpečí kompletní rekonvalescenci a po prohlídce veterinárním lékařem mohou být znovu využita.						
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
Pes domácí (Canis familiaris)		6			6	
Zvolte položku.						
Zvolte položku.						
Zvolte položku.						
Zvolte položku.						
Nakládání se zvířaty, která nebudou na konci pokusu usmrcena						
Odhadovaný počet zvířat k opětovnému použití					6	
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 nebudou na konci pokusu usmrcena, zůstanou v experimentálních stájích, po dostatečné wash-out periodě, která zabezpečí kompletní rekonvalescenci a po prohlídce veterinárním lékařem mohou být znovu využita.						
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 Pro zjištění a srovnání základního toxikokinetického profilu (C_{max}, T_{max}, AUC) šesti nově vyvíjených formulací účinné látky po intranasálním podání neexistuje alternativní metoda (viz použité zdroje). Pokus bude probíhat v souladu se směrnicemi ICH (International Conference on Harmonisation) M3(R2) a S3A 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 - 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). Studie je prováděna na minimálním možném počtu zvířat tak, aby získané výsledky poskytl požadované informace o základním toxikokinetickém profilu (C_{max}, T_{max}, AUC) nových typů formulací účinné látky pro potřeby následného testování.
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 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 nejnížší možnou úroveň. Veškeré úkony (aplikace, odběry krve apod.) jsou prováděny obdobně, jak je tomu běžné v humánní a veterinární praxi. Množství odběrů, max. 11 v průběhu 9 hodin, ani objem jednotlivých vzorků odebrané krve (max. 1,0 ml/odběr) nepředstavuje pro zvířata nepřiměřenou zátěž či neúměrné utrpení.
Použité druhy zvířat - vysvětlíte výběr druhů a souvisejících životních stadií Pes domácí je vhodným modelem pro preklinické toxikokinetické studie.

- 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