

NETECHNICKÉ SHRnutí PROJEKTU POKUSŮ	
Název projektu pokusů	
Toxikologicko-farmakokinetická studie pro duální prokognitivní léčiva	
Doba trvání projektu pokusů	2020
Klíčová slova - maximálně 5	Alzheimerova nemoc, prokognitivum, léčivo, toxicita, farmakokinetika
Účel projektu pokusů - označte jej křížkem (x) do prázdného políčka	
x	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 projektu je otestovat nově vyvíjené sloučeniny jako potenciální prokognitivní léčiva/antidota (např. jedná se zejména o zlepšení prognózy pozdních komplikací v případě intoxikací NPL, nebo mohou být využity v léčbě Alzheimerovy choroby). Jde zejména o nalezení terapeutické dávky a dávkovacího schématu pro nejslibnější kandidáty z in vitro fáze výzkumu, pro následné behaviorální experimenty, kde se jejich prokognitivní účinek ověří. Cílem tohoto pokusu je tedy definování toxikologického, farmakokinetického, případně odhalení farmakodynamického profilu nových nejslibnějších sloučenin.	
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)	
Ověření farmakologických a toxikologických charakteristik in vivo, nadějně, nově vyvíjené molekuly s prokognitivním potenciálem např. pro léčbu pozdních komplikací typických pro pacienty, kteří byli vystaveni vlivu NPL, nebo u neurodegenerativních onemocnění jako je Alzheimerova choroba	
Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá	
Akutní toxicita na laboratorních potkanech (MTD):	
Testované sloučeniny budou aplikovány (i.p., i.m. nebo p.o.) dle fyzikálně-chemických vlastností. Dle metodiky OECD bude definována koncentrace testované látky v testu maximální tolerované dávky. V experimentu budou použiti samci i samice. (max. 3x 20 laboratorních potkanů, celkem max 60 ks laboratorních potkanů).	
Farmakokinetika na potkanech:	
Testované budou stejné látky jako v testu MTD pro definování hladin testovaného agens v krevním řečišti a distribuce do CNS (max. 3 látky x10 skupin x3 potkani ve skupině, celkem tedy max. 90 potkanů).	
Jaké jsou očekávané nežádoucí účinky u zvířat? Jaká je navrhovaná míra závažnosti? Jak bude se zvířaty naloženo po skončení pokusu?	
Míra závažnosti: mírné. Zvířata budou po ukončení experimentu usmrcena předávkováním CO ₂ . Kadavery uloženy do chladicího boxu a neškodně odstraněny asanačním ústavem.	
Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)	
Nahrazení používání zvířat: Uveďte, proč je nutné použít zvířata a proč nemohou být využity alternativy bez použití zvířat.	
Tento typ experimentu je nutné provádět na celooorganismové úrovni. Jedná o komplexní dynamický proces, který nelze studovat pomocí alternativních metod. Jde o finální fázi preklinického ověření bezpečnosti a biodostupnosti potenciálního nového léčiva.	
Omezení používání zvířat: Vysvětlete, jak lze zajistit použití co nejmenšího počtu zvířat.	
Experimentální výsledky budou dosaženy pomocí sofistikovaných technologií (monitoring a vyšetření dle humánních standardů), což se projeví v potřebě omezeného počtu zvířat. Pro každý dílčí experiment bude použito nejmenší počet zvířat, dle doporučené metodiky, a který je minimálně nutný pro statistické zhodnocení výsledků.	
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.	
Zvířata netřeba vzhledem k charakteru testovaných látek medikovat bolest tišícími prostředky. Druh zvířete je volen jako nejmenší možný pro studium toxicity (myš). Pro farmakokinetiku a toxicitu po opakovaném podání je volen potkan, protože následný behaviorální test bude také realizován na potkanech (behaviorální součást není součástí tohoto projektu pokusů)	