

NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ	
Název projektu pokusů	
Ovlivnění nitroočního tlaku u normotenzních psů. Série pěti studií.	
Doba trvání projektu pokusů	Délka aklimatizace zvířat bude minimálně 7 dní. Samotné provedení každé studie bude v délce max. 30 dní. Provedení všech studií je plánováno do konce roku 2021.
Klíčová slova - maximálně 5	Pes, nitrooční tlak, oční kapky, NO donor
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 experimentu je zjistit účinek jednotlivých látek a možný synergický účinek dvojice látek ze skupiny max. patnácti testovaných látek na snížení nitroočního tlaku u psů. Na základě výsledků předchozích studií byla chemicky syntetizována nová skupina látek s odlišným složením, ale stejným mechanismem účinku. Stejně jako předchozí testované látky patří i tyto do skupiny látek působících jako donor oxidu dusnatého (NO-donory) a jako modulátor cesty NO-sGC-cGMP. Cílem aplikací látky je zvýšit v oku množství oxidu dusnatého, který působí jako nitrobuněčná signální molekula a je známý svou zásadní rolí při vasodilataci skrze účinek na buňky hladké svaloviny. Oxid dusnatý vykazuje velké množství okulárních účinků, včetně udržování nitroočního tlaku. Porovnáním účinku testovaných látek na snížení nitroočního tlaku bude pro účely dalšího testování vybrána nejúčinnější látka případně jejich kombinace. Plánované využití testovaných látek je pro léčbu oční hypertenze a následného glaukomu u lidí. Na základě studií s očním podáním provedených zadavatelem studií na králících nejsou testované látky dráždivé pro oči a vykazují příznivé účinky na snižování nitroočního tlaku. Experimenty navazují na výsledky předchozí série studií s látkami se stejným mechanismem účinku.	
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)	
Získané výsledky poskytnou informace o účincích testovaných látek na snížení nitroočního tlaku u laboratorního psa jako nejrozšířenějšího zástupce nehlodavců v toxikologických studiích.	
Druhy a přibližné počty zvířat , jejichž použití se předpokládá	
Laboratorní pes plemene Beagle v počtu 8 psů (4 samci + 4 samice), klinicky zdraví, dospělí. Psi budou použiti opakovaně pro všech pět studií.	
Jaké jsou očekávané nežádoucí účinky u zvířat? Jaká je navrhovaná míra závažnosti? Jak bude se zvířaty naloženo po skončení pokusu?	
Po jednorázové okulární aplikaci v „cross-over“ designu se nepředpokládají žádné negativní účinky. Ve studii se nepředpokládá zhoršení dobrých životních podmínek u pokusných zvířat. Závažnost pokusu je na stupni „mírné“. Na konci posledního experimentu se zvířata neutrácí a po příslušné době rekonvalescence budou využita v dalších toxikokinetických studiích.	
Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)	
Nahrazení používání zvířat: Uveďte, proč je nutné použít zvířata a proč nemohou být využity alternativy bez použití zvířat.	
K dosažení stanovených výsledků je nezbytné použití laboratorních zvířat. Alternativní metoda, která by zastoupila sledování změny nitroočního tlaku po aplikaci testovaných látek, neexistuje. Design studie se řídí platným doporučením pro provádění ne-klinického testování látek určených k léčbě lidí (EMA (ICH M3 (R2), ICH S3A).	
Omezení používání zvířat: Vysvětlete, jak lze zajistit použití co nejmenšího počtu zvířat.	
Studie je prováděna na nejmenším možném počtu zvířat, tak aby získané výsledky poskytly požadované informace, navíc použitý „cross-over“ design snižuje počet zvířat nutných pro dosažení stanovených výsledků a je plánováno opakované použití zvířat ve všech studiích.	
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.	
Veškeré úkony (aplikace, měření nitroočního tlaku, hodnocení reakce zorničky) jsou prováděny obdobně, jak je tomu běžné v humánní a veterinární praxi. Měření nitroočního tlaku bude provedeno neinvazivní metodou, která pro zvířata nepředstavuje nepřiměřenou zátěž nebo utrpení.	