Vyplňujte jen bílé kolonky!
Formulář vyplňujte na počítači; kolonky se zvětší automaticky podle množství textu.

NETECHNICKÉ SHRNUTÍ PROJEKTU POKUSŮ

Název projektu pokusů

14denní srovnávací studie toxicity po jednorázovém podání DDA na potkanech

Doba trvání projektu pokusů	Délka aklimatizace zvířat bude minimálně 7 dnů. Samotné provedení studie bude v délce 2 týdnů. Provedení studie je plánováno do konce platnosti oprávnění (31. 7. 2020).
Klíčová slova - *maximálně 5*	Toxicita, potkan, infuzní aplikace, nanočástice

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 vyhodnotit toxikologický profil dodecylaminu po intravenózní 5minutové infuzi, jako složky nově vyvinuté nanočástice (polyaldehyd dextran 70kDa, alanin, dodecylamin) vůči nanočástici jako celku.

Nanočástice jako taková se vyznačuje minimální toxicitou (MTD u myší >2000 mg/kg). Adekvátní údaje o dodecylaminu pro zamýšlený způsob aplikace nejsou dostupné, obecně se udává střední až nízká toxicita sloučenin této chemické skupiny (amidy karboxylových kyselin) po perorální aplikaci. Testování bude probíhat v rámci preklinického hodnocení v souladu se směrnicemi ICH (International Conference on Harmonisation) M3(R2) pro preklinické hodnocení farmaceutik.

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)

Nově vyvinutá nanočástice by měla sloužit jako nosič cytostatik a zlepšovat jejich dostupnost v cílovém místě, snížit potřebnou terapeutickou dávku a tím i snížit riziko vedlejších účinků při cytostatické léčbě.

Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá

Laboratorní potkan kmene Wistar v počtu 20 potkanů obojího pohlaví. Navíc budou pro studii připravena 4 rezervní zvířata (2 samci a 2 samice). Uvedený počet je konečný.

Jaké jsou očekávané nežádoucí účinky u zvířat? Jaká je navrhovaná míra závažnosti? Jak bude se zvířaty naloženo po skončení pokusu?

Vzhledem k možnosti akutních toxických příznaků po jednorázovém podání je možné závažné zhoršení životní pohody zvířat. Všechna zvířata v moribundním stavu, případně na konci pokusu budou usmrcena dislokací krční páteře v éterové narkóze a podstoupí patologické vyšetření.

Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)

Nahrazení používání zvířat: Uveďte, proč je nutné použít zvířata a proč nemohou být využity alternativy bez použití zvířat.

Alternativní metoda, která by nahradila vyhodnocení toxikologického efektu testované látky bez použití zvířete jako testovacího systému, neexistuje. Pokus bude probíhat v souladu se směrnicemi ICH (International Conference on Harmonisation) M3(R2) 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: Vysvětlete, jak lze zajistit použití co nejmenšího počtu zvířat.

Studie je prováděna na dostatečném počtu zvířat, tak aby získané výsledky poskytly požadované informace o toxicitě a bezpečnosti testované látky.

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.

Laboratorní potkan je vhodný zvířecí model pro daný typ studie. Veškeré úkony budou prováděny obdobně, jak je tomu běžné v humánní a veterinární praxi. Naplánovaný design vzhledem k intravenózní aplikaci a anestezii při odběrech krve nepředstavuje pro zvířata nepřiměřenou zátěž či ohrožení zdravotního stavu. Množství odběrů (max. 3 odběry) ani objem jednotlivých vzorků odebrané krve (3,0 ml/odběr) nepředstavuje pro zvířata nepřiměřenou zátěž či neúměrné utrpení.