

## NETECHNICKÉ SHRNTÍ PROJEKTU POKUSŮ

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                  |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Název projektu pokusů</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                  |
| Výzkum a vývoj nových diagnostik a terapeutik u akutní a chronické kolitidy u laboratorních myší a laboratorních potkanů                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                  |
| Doba trvání projektu pokusů                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | do 30.04.2025                                                                                                    |
| Klíčová slova - <i>maximálně 5</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | diagnostika, terapeutika, kolitida                                                                               |
| <b>Účel projektu pokusů - označte jej křížkem (x) do prázdného políčka</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                  |
| 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                                                                              |
| <b>Cíle projektu pokusů (např. řešení vědecké neznámé nebo vědecké či klinické potřeby)</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                  |
| Cílem tohoto projektu je vývoj nových diagnostik a terapeutik zánětu tlustého střeva. <i>In vivo</i> studium farmakokinetiky a farmakodynamiky potenciálních diagnostik a terapeutik akutní a chronické kolitidy značených radionuklidy i neradioaktivních bude sloužit k vyhodnocení využitelnosti studovaných látek jako diagnostik a terapeutik akutní a chronické kolitidy v klinické praxi.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                  |
| <b>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)</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                  |
| Základem léčby zánětu tlustého střeva je aminosalicyllová kyselina ve formě tablet, čípků či malých nálevů do konečníku. Při aktivitě nemoci se přidávají léky působící protizánětlivě – kortikosteroidy a v některých případech lze nasadit i imunosupresiva. Nalezení včasných, neinvazivních a specifických diagnostických metod a stejně tak nových léčiv s minimem vedlejších účinků by vedlo k významnému pokroku v diagnostice a terapii akutní i chronické kolitidy.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                  |
| <b>Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                  |
| Studie budou prováděny na inbredních a/nebo outbredních laboratorních myších a potkanech, max. 8-12 týdnů starých. V průběhu řešení projektu (2020-2025) plánujeme použít maximálně 900 laboratorních myší a 450 laboratorních potkanů. Toto množství odpovídá našemu projektovému plánu a potřebě statistického zhodnocení výsledků.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                  |
| Jaké jsou očekávané nežádoucí účinky u zvířat? Jaká je navrhovaná míra závažnosti? Jak bude se zvířaty naloženo po skončení pokusu?                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                  |
| <b>Očekávané nežádoucí účinky u zvířat:</b> střední: průjem, úbytek hmotnosti, zvýšená tělesná teplota, apatie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                  |
| <b>Navrhovaná míra závažnosti pokusu:</b> střední                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                  |
| <b>Eutanazie bude vykonána po skončení pokusu:</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                  |
| - zlomením vazů: může se vykonávat v celkové anestezii nebo bez celkové anestezie,                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                  |
| - předávkováním anestetik                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                  |
| Kadavery budou likvidovány firmou SUEZ Využití zdrojů a.s., spalovna:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | kód odpadu: 180202.                                                                                              |
| <b>Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                  |
| Nahrazení používání zvířat: Uveďte, proč je nutné použít zvířata a proč nemohou být využity alternativy bez použití zvířat.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                  |
| Prokázání účinnosti potenciálních léčiv je součástí dokumentace požadované regulační autoritou pro schválení klinického hodnocení a registraci léčiva. Pokusná zvířata budou použita k preklinickému <i>in vivo</i> testování biologicky aktivních látek (potenciálně nových diagnostik a/nebo léčiv). Alternativní metody pro ověření aktivních látek, které mají stejnou spolehlivost a vypovídací hodnotu jako <i>in vivo</i> experimenty, nám nejsou známy a nenašli jsme je ani v možných zdrojích (OECD, EURL ECVAM, European Pharmacopoeia) uvedených v pokynech pro vyplňování žádosti o schválení projektu pokusů. Studium jejich cytotoxické a fotodynamické aktivity, farmakokinetiky a farmakodynamiky, toxicity, biodistribuce a metabolizace v živém organismu nemůže být jinou metodou plně nahrazeno. |                                                                                                                  |
| <b>Omezení používání zvířat:</b> Vysvětlíte, jak lze zajistit použití co nejmenšího počtu zvířat.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                  |
| Jednotlivé pokusy budou probíhat striktně v souladu s dodržováním pravidla 3R a experimentální zvířata budou vydávána jen proti platnému projektu pokusu. Zvířata budou v kvalitě SPF. Všechny testované látky budou před <i>in vivo</i> použitím testované na <i>in vitro</i> buněčných systémech. Pro aplikaci zvířatům budou vybrány pouze ty, s prokázaným <i>in vitro</i> efektem. Pro omezení množství používaných zvířat se budeme při navrhování pokusu opírat o předchozí <i>in vivo</i> experimenty s podobnými látkami, resp. zářením a o informace získané v odborné literatuře.                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                  |
| <b>Šetrné zacházení se zvířaty:</b> Vysvětlíte volbu druhu zvířat a proč se v případě tohoto zvířecího modelu jedná o nejšetrnější použití z hlediska vědeckých cílů.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                  |
| Vysvětlíte obecná opatření, která budou přijata za účelem snížení újmy způsobené zvířatům na minimum.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                  |
| Laboratorní zvířata budou denně monitorována kompetentními odborníky (vedoucí projektu, pověřená osoba, veterinární lékař nebo technik) a nebudou cíleně vystavena utrpení. V případě znaků morbidit se zintenzivní četnost kontrol zdravotního stavu zvířat a v případě moribundních znaků budou zvířata z pokusu vyřazena a humánně utracena. Všechny úkony, léčba a eutanazie (dle OECD) jsou vykonávány licencovaným veterinárním lékařem a osobami odborně způsobilými pro práci s laboratorními zvířaty majícími příslušné osvědčení, dle zákona č. 246/1992 Sb. v platném znění.                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                  |