

## NETECHNICKÉ SHRNUÍ PROJEKTU POKUSŮ

<b>Název projektu pokusů</b>	
Studie prenatalní vývojové toxicity – 1/2018	
Doba trvání projektu pokusů	březen – prosinec 2018
Klíčová slova - <i>maximálně 5</i>	registrace chemické látky, prenatalní vývojová toxicita, potkan, plastifikátor, stabilizátor
<b>Účel projektu pokusů - označte jej křížkem (x) do prázdného políčka</b>	
<input type="checkbox"/>	základní výzkum
<input type="checkbox"/>	translační nebo aplikovaný výzkum
<input checked="" type="checkbox"/>	vývoj, výroba nebo zkoušení kvality, účinnosti a nezávadnosti léčiv, potravin, krmiv a jiných látek nebo výrobků
<input checked="" type="checkbox"/>	ochrana přírodního prostředí v zájmu zdraví a dobrých životních podmínek lidí nebo zvířat
<input type="checkbox"/>	zachování druhů
<input type="checkbox"/>	vyšší vzdělávání nebo odborná příprava
<input type="checkbox"/>	trestní řízení a jiné soudní řízení
<b>Cíle projektu pokusů (např. řešené vědecké neznámé nebo vědecké či klinické potřeby)</b>	
<p>Cílem studie je poskytnout podklady pro posouzení nebezpečnosti chemické látky z hlediska schopnosti vyvolat toxickou reakci organismu. Přínosem této studie je včasné rozpoznání toxicity zkoušené látky a zabránění negativních vlivů na organismus. Studie bude použita ke stanovení toxicity testované látky pro organismus březí samice a vývojové prenatalní toxicity po opakované aplikaci v rámci následného zkoušení dle nařízení REACH.</p> <p>Testovaná látka patří mezi chemické látky - definované nařízením Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1907/2006 v platném znění, u nich se ukládá testování nebezpečných vlastností. Testovaná látka se používá jako plastifikátor celuloidu a stabilizátor bezdýmného střelného prachu.</p> <p>Pokusná a pozorovací strategie je jednoznačně daná metodikou č. metodou B. 31: <b>Studie prenatalní vývojové toxicity</b> dle NAŘÍZENÍ KOMISE (ES) č. 440/2008 v platném znění, kterým se stanoví zkušební metody podle nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1907/2006 o registraci, hodnocení, povolování a omezování chemických látek. Tato metoda je analogická s metodou OECD Test Guideline No. 414, Prenatal Developmental Toxicity Study.</p>	
<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>	
<p>Obecným přínosem této studie je včasné rozpoznání toxicity zkoušených látek a zabránění negativních vlivů na organismus, ochrana přírodního prostředí v zájmu zdraví a dobrých životních podmínek lidí nebo zvířat. Konkrétním přínosem této studie bude stanovení toxicity testované látky pro organismus březí samice a vývojové prenatalní toxicity po opakované aplikaci v rámci následného zkoušení dle nařízení REACH.</p>	
<b>Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá</b>	
<p>Metodika určuje pro tento typ pokusu laboratorní potkana (kmen Wistar).</p> <p>Počet použitých zvířat je dle požadavků metodiky tohoto typu studie.</p> <p>Celkem bude použito 102 dospělých samic a 25 dospělých samců: k získání minimálního počtu 60 březích samic pro 3 hladiny testované látky a 20 březích samic pro kontrolu vehikula a skupina 2 samic pro mikrobiologickou kontrolu prostředí zvěřinců. (V průběhu studie se každý samec bude postupně pářit se 4 samicemi.)</p> <p>Pokud to bude časově možné (tzn., pokud se bude jiná vhodná studie provádět v období po ukončení popisované prenatalní vývojové studie) a pokud to bude možné s ohledem na věk samců, budou samci po ukončení páření ponecháni pro použití v jiné studii.</p>	
<b>Jaké jsou očekávané nežádoucí účinky u zvířat? Jaká je navrhovaná míra závažnosti? Jak bude se zvířaty naloženo po skončení pokusu?</b>	
<p>Dávky testované látky budou zvoleny tak, aby jejich aplikace nevyvolala přílišné utrpení a bolest zvířat (dle výsledků předchozích studií). Samotná denní perorální aplikace testované látky je nebolestivá.</p> <p>Po ukončení studie bude provedena eutanázie samic a pitva se zaměřením na reprodukční systém. Pokud nebude možné použít samce po ukončení páření v jiné vhodné studii, bude u nich provedena eutanázie a provedena pitva pro získání biometrických dat do historické kontroly. Navrhovaná míra závažnosti je „závažná“.</p>	
<b>Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)</b>	
<b>Nahrazení používání zvířat:</b> Uvedte, proč je nutné použít zvířata a proč nemohou být využity alternativy bez použití zvířat.	
<p>Nezbytnost pokusu je v případě chemických látek jednoznačně dána předpisem: Nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1907/2006 o registraci, hodnocení, povolování a omezování chemických látek (REACH) v platném znění. Studii není možné nahradit alternativní metodou bez použití zvířat, in vitro metoda bez použití zvířat pro sledování vlivu na organismus březí samice a na prenatalní vývoj po opakované perorální aplikaci nebyla dosud vědecky validována a není prakticky dostupná.</p>	
<b>Omezení používání zvířat:</b> Vysvětlete, jak lze zajistit použití co nejmenšího počtu zvířat.	
<p>Počet použitých zvířat odpovídá požadavkům metodiky.</p> <p>Pokud to bude časově možné (tzn., pokud se bude jiná vhodná studie provádět v období po ukončení popisované prenatalní vývojové studie) a pokud to bude možné s ohledem na věk samců, budou samci po ukončení páření ponecháni pro použití v jiné studii. (Jejich zatížení ve studii prenatalní vývojové toxicity je minimální, používají se pouze pro páření, testovaná látka se jim neaplikuje.)</p>	

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.

Druh zvířat byl zvolen podle metodiky. Se zvířaty bude pracovat kvalifikovaný a zkušený personál, budou dodržovány zásady humánního zacházení se zvířaty v souladu s platnými národními předpisy v oblasti ochrany pokusných zvířat a v souladu s interními předpisy pracoviště pro manipulaci s pokusnými zvířaty. Bude minimalizován stres a diskomfort zvířat během studie – zvířata budou chována v podmínkách odpovídajících požadavkům použitého živočišného druhu. Minimálně 1x denně bude kontrolován zdravotní stav zvířat a všechny pozorované změny budou zaznamenány a konzultovány s osobou zodpovědnou za péči o zvířata. Zvířata, která v jakékoli fázi zkoušky budou vykazovat přetrvávající příznaky značného utrpení a/nebo bolesti, budou humánně utracena.