

| NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ upravené podle PR 2020/569                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                  |                                                            |       |         |         |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|------------------------------------------------------------|-------|---------|---------|
| <b>Název projektu pokusů</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                  |                                                            |       |         |         |
| Screeningový test protizánětlivého a imunomodulačního účinku látek na modelu Crohnovy choroby u potkanů                                                                                                                                                                                                                                                       |                  |                                                            |       |         |         |
| Doba trvání projektu pokusů - v měsících                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                  | 58                                                         |       |         |         |
| Klíčová slova - <i>maximálně pět <sup>1)</sup></i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                  | Vývoj léčiv –protizánětlivé látky – střevní zánět - potkan |       |         |         |
| <b>Účel projektu pokusů - zaškrtněte políčko; možno i více možností</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                  |                                                            |       |         |         |
| <input type="checkbox"/> základní výzkum                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                  |                                                            |       |         |         |
| <input checked="" type="checkbox"/> translační a aplikovaný výzkum                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                  |                                                            |       |         |         |
| <input type="checkbox"/> legislativní účely a běžná výroba<br><input type="checkbox"/> kontrola kvality (včetně zkoušení bezpečnosti a účinnosti šarže)<br><input type="checkbox"/> jiné zkoušení účinnosti a tolerance<br><input type="checkbox"/> zkoušení toxicity a jiné zkoušky bezpečnosti včetně farmakologie<br><input type="checkbox"/> běžná výroba |                  |                                                            |       |         |         |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                  |                                                            |       |         |         |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                  |                                                            |       |         |         |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                  |                                                            |       |         |         |
| <input 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                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                  |                                                            |       |         |         |
| <input type="checkbox"/> odborná příprava za účelem získání, udržení nebo zlepšení odborných znalostí                                                                                                                                                                                                                                                         |                  |                                                            |       |         |         |
| <input type="checkbox"/> trestní řízení a jiné soudní řízení                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                  |                                                            |       |         |         |
| <input type="checkbox"/> udržování populací ustálených geneticky upravených zvířat, která nebyla použita v jiných pokusech                                                                                                                                                                                                                                    |                  |                                                            |       |         |         |
| <b>Cíle projektu pokusů - např. řešení některých vědeckých neznámých nebo vědeckých či klinických potřeb</b>                                                                                                                                                                                                                                                  |                  |                                                            |       |         |         |
| Cílem projektu je zjistit účinnost originálních protizánětlivých látek/formulací podaných lokálně rektální cestou na projevy zánětu tlustého střeva.                                                                                                                                                                                                          |                  |                                                            |       |         |         |
| <b>Pravděpodobné potenciální přínosy projektu pokusů - jak by mohlo být dosaženo vědeckého pokroku nebo jaký přínos by z něj člověk, zvířata či životní prostředí mohli mít; v příslušných případech rozlišujte mezi krátkodobými (v době trvání projektu) a dlouhodobými přínosy (mohou se projevit až po skončení projektu)</b>                             |                  |                                                            |       |         |         |
| Vývoj nového léčiva s minimálními vedlejšími účinky, potlačujícího zánětlivý proces ve střevu u pacientů s Crohnovou nemocí.                                                                                                                                                                                                                                  |                  |                                                            |       |         |         |
| <b>Postupy, které budou na zvířatech zpravidla používány (např. injekční aplikace, chirurgické zákroky) - uveďte počet těchto postupů a dobu jejich trvání</b>                                                                                                                                                                                                |                  |                                                            |       |         |         |
| Jednorázové rektální podání dinitrobenzen sulfonové kyseliny (DNBS), opakovaná rektální aplikace testovaných a kontrolních látek 1x denně v 6 po sobě následujících dnech, odběr krve ze špičky ocasu třikrát 700 µl během 7 dnů                                                                                                                              |                  |                                                            |       |         |         |
| <b>Předpokládané dopady / nepříznivé účinky na zvířata (např. bolest, ztráta hmotnosti, nečinnost / snížená hybnost, stres, neobvyklé chování) a doba trvání těchto účinků</b>                                                                                                                                                                                |                  |                                                            |       |         |         |
| Příznaky podobné jako při Crohnově chorobě u člověka (průjem, bolesti břicha), krátkodobá bolest při odběru krve                                                                                                                                                                                                                                              |                  |                                                            |       |         |         |
| <b>Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá, a předpokládaná závažnost pokusu</b>                                                                                                                                                                                                                                                       |                  |                                                            |       |         |         |
| Druh zvířat <sup>2)</sup><br>- vyberte ze seznamu                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Odhadovaný počet | Odhadovaný počet zvířat podle závažnosti                   |       |         |         |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                  | Nenabude vědomí                                            | Mírná | Střední | Závažná |
| Potkan laboratorní (Rattus norvegicus)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 1224             |                                                            |       | 1224    |         |
| Zvolte položku.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                  |                                                            |       |         |         |
| Zvolte položku.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                  |                                                            |       |         |         |
| Zvolte položku.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                  |                                                            |       |         |         |
| Zvolte položku.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                  |                                                            |       |         |         |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |  |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| <b>Nakládání se zvířaty, která nebudou na konci pokusu usmrcena</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |  |
| Odhadovaný počet zvířat k opětovnému použití                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |  |
| Odhadovaný počet zvířat, která budou navracena do přírodního stanoviště či systému chovu                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |  |
| Odhadovaný počet zvířat k umístění do zájmového chovu                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |  |
| Důvody pro výše uvedené nakládání se zvířaty - <i>uveďte</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |  |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |  |
| <b>Uplatňování 3R</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |  |
| <b>Nahrazení</b> používání zvířat - <i>uveďte, jaké alternativy bez použití zvířat jsou v této oblasti dostupné a proč nemohou být použity pro účely tohoto projektu</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |  |
| Pro studii sledující průběh chronického střevního zánětu není dostupná alternativa bez použití pokusných zvířat, není uvedena v mezinárodním seznamu alternativních metod (zdroj: Recent list of alternatives, validated by EURL ECVAM).                                                                                                                                                                                                                                                               |  |
| <b>Omezení</b> používání zvířat - <i>vysvětlete, jaký počet zvířat byl pro tento projekt stanoven. Popište kroky, které byly podniknuty ke snížení počtu používaných zvířat, a zásady použité k vytvoření studie; případně popište postupy, které budou používány po celou dobu trvání projektu za účelem minimalizace počtu používaných zvířat a které odpovídají vědeckým cílům (mezi tyto postupy mohou patřit např. pilotní studie, počítačové modelování, sdílení tkání a opakované použití).</i> |  |
| Pro tento projekt bylo stanoveno použití nejvýše 1224 potkanů. Bude použit minimální počet zvířat v pokusné skupině potřebný pro spolehlivé statistické hodnocení údajů (8 potkanů).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |  |
| <b>Šetrné zacházení</b> se zvířaty - <i>uveďte příklady konkrétních opatření (např. zvýšené pozorování, pooperační péče, tlumení bolesti, výcvik zvířat) přijatých v souvislosti s postupy k minimalizaci dopadů na dobré životní podmínky zvířat; popište mechanismy k přijímání vznikajících zmírňujících postupů v době trvání projektu</i>                                                                                                                                                         |  |
| Po příjmu do zvěřince bude zvířatům poskytnutý čas na aklimatizaci v novém prostředí. V této době budou postupně navykána na manipulaci v průběhu pokusu.<br>Potkani budou ustájeni jednotlivě v semisingle systému umožňujícím zrakový, sluchový a čichový kontakt z důvodu zamezení stresu z odloučení u sociálního druhu zvířat.<br>Stav zvířat bude pravidelně kontrolován, při zjištění nadměrného stresu budou po konzultaci s určeným veterinárním lékařem zvířata šetrně usmrcena.             |  |
| <b>Použité druhy zvířat</b> - <i>vysvětlete výběr druhů a souvisejících životních stadií</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |  |
| Potkan laboratorní, kmen Sprague-Dawley, mladí dospělí samci. Dostupný druh běžně používaný ve farmakokinetických a farmakodynamických studiích.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |  |