

NETECHNICKÉ SHRnutí PROJEKTU POKUSŮ dle EK (od 2021)

Název projektu pokusů

28denní toxikologická studie s toxikokinetikou a 14denním přežitím na psech po opakovaném perorálním podání.

Doba trvání projektu pokusů v měsících

2

Klíčová slova

toxická

pes

antagonista chemokinového receptoru

0

0

Účely projektu pokusů

Translační a aplikovaný výzkum: Jiné poruchy u lidí [PT32]

Použití pro legislativní účely a běžnou výrobu: Zkoušení toxicity a jiné zkoušky bezpečnosti včetně farmakologie [PRTS]

0

0

Cíle projektu pokusů

Cílem studie je stanovení toxikologického, toxikokinetického a bezpečnostního profilu testované látky. Testovaná látka je nekompetitivní alosterický antagonist chemokinového receptoru CX3CR1. Záměrem je využití testované látky při léčbě autoimunitních zánětlivých, případně onkologických onemocnění. Studie poskytne toxikologickou charakteristiku testované látky v režimu správné laboratorní praxe pro potřeby registrace. Testování bude probíhat v rámci preklinického hodnocení v souladu se směrnicemi ICH (International Conference on Harmonisation) M3(R2) pro preklinické hodnocení farmaceutik. Na základě informací od zadavatele s příbuznou látkou lze u daného typu zkoušení očekávat vliv na jaterní parenchym (elevace jaterních enzymů) u zvířat nejvyšší dávkové skupiny.

Potenciální přínosy projektu pokusů

Využití testované látky při léčbě autoimunitních zánětlivých, případně onkologických onemocnění.

Postupy, které budou na zvířatech zpravidla používány

28denní perorální aplikace. Odběry krve v rámci klinicko patologického a toxikokinetického vyšetření. Měření tělesné hmotnosti. Klinické pozorování. Patologické vyšetření na konci studie.

Předpokládané dopady / nepříznivé účinky na zvířata, a doba trvání těchto účinků

U daného typu zkoušení lze očekávat vliv na jaterní parenchym (elevace jaterních enzymů) u zvířat nejvyšší dávkové skupiny.

Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá, a předpokládaná závažnost pokusu

Druh zvířat	Odhadovaný počet zvířat podle závažnosti			
	Nenabude vědomí	Mírná	Střední	Závažná
pes domácí (Canis familiaris) [A10]	0	22	10	0

0	0	0	0	0
0	0	0	0	0
0	0	0	0	0
Druhy a přibližné počty zvířat, která nebudou na konci pokusu usmrcena, a předpokládané nakládání s nimi				
Druh zvířat	Odhadovaný počet zvířat			
	Opětovné použití	Navrácení do chovu, do přírodního stanoviště	Do zájmového chovu	
0	0	0	0	
0	0	0	0	
0	0	0	0	
0	0	0	0	
Důvody pro výše uvedené nakládání se zvířaty				
Zvířata budou po ukončení pokusu usmrcena osobou odborně způsobilou, a to předávkováním přípravkem Exagon dle SPC, následně bude provedena pitva a kompletní patologické vyšetření.				
Uplatňování 3R				
Nahrazení používání zvířat				
Alternativní metoda pro zjištění toxikologického a toxikokinetického a bezpečnostního profilu bez použití zvířete jako testovacího systému, neexistuje, viz použité zdroje. Design studie se řídí platným doporučením pro provádění ne-klinického testování látek určených k léčbě lidí. 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				
Studie je prováděna na dostatečném počtu zvířat (32), tak aby získané výsledky poskytly validní informace pro potřeby registrace testované látky.				
Šetrné zacházení se zvířaty				
Se zvířaty bude zacházeno v rámci standardních a schválených postupů práce se zvířaty, které vylučují nehumánní zacházení a minimalizují možný stres a utrpení zvířat na nejnižší možnou úroveň. Veškeré úkony (aplikace, odběry krve apod.) jsou prováděny obdobně, jak je tomu běžné ve veterinární praxi. Množství a objem odběrů v rámci toxikokinetiky (max. 7 odběrů během 24 hodin; max. 2 ml/odběr) ani v rámci klinické patologie (max. 7 odběrů během studie; max. 4 ml/odběr) nepředstavuje pro zvířata nepřiměřenou zátěž či ohrožení zdravotního stavu.				
Použité druhy zvířat - vysvětlení				

Podle předpisů EMA je pes plemene Beagle vhodný zvířecí model jako zástupce „ne-hlodavců“ pro daný typ studie. Alternativní metoda pro tento typ pokusu neexistuje.