

NETECHNICKÉ SHRnutí PROJEKTU POKUSŮ dle EK (od 2021)

Název projektu pokusů

Systémová 10-denní toxicita na potkanovi – intravenózní aplikace - 21/2021

Doba trvání projektu pokusů v měsících	12	
Klíčová slova	potkan	
intravenózní	10 denní aplikace	
léčivo	0	

Účely projektu pokusů

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

0
0
0

Cíle projektu pokusů

Zkouška systémové toxicity (10 denní intravenózní aplikace) na potkanech je součástí preklinického testování nového léčiva. Způsob podání – intravenózně vychází z klinického použití testované látky.

Cílem studie je doplnění podkladů pro biologické hodnocení tohoto léčiva, které je vyžadováno pro jeho uvedení na trh.

Potenciální přínosy projektu pokusů

Konkrétním očekávaným přínosem bude vyloučení systémové toxicity po 10 denní aplikaci (tzn. reakce celého organismu, která může být důsledkem absorpce, distribuce a metabolismu tohoto léčiva roznesena do ostatních částí těla). Stanovení možných vedlejších účinků, podklady pro klinickou studii na lidech.

Obecným přínosem testu je včasné rozpoznání nežádoucích účinků testovaného materiálu a zabránění negativních vlivů na organismus.

Postupy, které budou na zvířatech zpravidla používány

10 denní intravenózní aplikace do ocasní žíly. Zvířata budou vážena 1., 4., 7., 10 a na konci studie. Denně bude provedena kontrola zdravotního stavu a klinické pozorování zvířat. Jeden den před pitvou bude zvířatům odebrána moč k analýze. Bezprostředně před pitvou bude zvířatům odebrána krev pro hematologické a biochemické vyšetření.

Zvířata budou na konci pokusu utracena osobou odborně způsobilou, a to předávkováním anestetikem (éter).

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

Nejsou očekávány žádné nepříznivé účinky na zvířata.

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 utracena.

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
potkan laboratorní (Rattus norvegicus) [A2]	0	0	0	28

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 utracena osobou odborně způsobilou, a to předávkováním anestetikem. Následně bude provedena pitva s biometrickým vyšetřením orgánů a odběrem vybraných orgánů pro histopatologické vyšetření.				
Uplatňování 3R				
Nahrazení používání zvířat				
Testování systémové toxicity na zvířatech nelze nahradit alternativní metodou in vitro. Metoda in vitro pro sledování systémové reakce organismu po opakované intravenózní aplikaci testované látky zatím nebyla vědecky validována a není prakticky dostupná. Test systémové toxicity (10 denní intravenózní aplikace) na potkanech je součástí preklinického testování nového léčiva.				
Omezení používání zvířat				
Design testu byl navržen, tak aby byli získány potřebné informace pro biologické posouzení testované látky – nového léčiva. Test vychází z metodiky OECD 407 Repeated Dose 28-Day Oral Toxicity Study in Rodents, Adopted 3 October 2008, uvedenou v metodikách OECD Guideline for testing of Chemicals, Section 4: Health Effects. V této metodě jsou již zaimplementovány zásady 3R. Metodika určuje pro tento typ pokusu laboratorního potkana. Počet zvířat ve skupině byl oproti metodice navýšen o jedno zvíře na skupinu, z důvodu, aby na konci studie byl získán dodatečný počet zvířat ve skupině pro získání použitelných statistických dat. Oproti metodice, byl dále změněn způsob aplikace – intravenózně. Tento způsob podání vychází z klinického použití testované látky - nového léčiva.				
Šetrné zacházení se zvířaty				
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 utracena.				
Použité druhy zvířat - vysvětlení				

Počet a druh použitých zvířat odpovídá požadavkům metodiky.	Potkani
Wistar ve stáří cca 6 – 10 týdnů z otevřeného monitorovaného chovu nebo z SPF chovu budou umístěni v konvenčním monitorovaném viváriu VÚOS - podmínky dle vyhlášky č. 419/2012 Sb. v platném znění. Potrava: standardizovaná, Altromin pro potkany (Altromin Spezialfutter GmbH & Co., KG, Im Seelenkamp 20, D-32791, Lage, Německo), podávána v nadbytku, pitná voda - v nadbytku, podestýlka - hobliny nebo Lignocel, řízený světelný režim 12h světlo/12h tma.	