

NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ dle EK (od 2021)

Název projektu pokusů

Stanovení rozpětí dávek po opakovaném perorálním podání (Dose Range Finding Study) s toxikokinetikou u potkanů

Doba trvání projektu pokusů v měsících

1

Klíčová slova

DRF

potkan

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 a toxikokinetického a bezpečnostního profilu testované látky. Testovaná látka (KAND145) je nekompetitivní alosterický antagonist chemokinového receptoru CX3CR1. Záměrem je využití testované látky při léčbě autoimunitních zánětlivých, případně onkologických onemocnění (<https://kancera.com/en/researchportfolio>; https://kancera.com/mfn_news/kancera-provides-an-update-on-the-development-of-the-drug-candidate-kand145/). Studie poskytne základní toxikologickou charakteristiku testované látky a získané výsledky budou použity pro volbu dávek v navazující 28-denní studii toxicity s toxikokinetikou na potkanech (č. studie 17/21/L) 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 byly provedeny studie toxicity s příbuznou látkou KAND567 a lze u daného typu zkoušení očekávat u vyšších dávek nefrotoxicitu.

Potenciální přínosy projektu pokusů

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

Postupy, které budou na zvířatech zpravidla používány

14denní perorální aplikace (DRF). Odběry krve v rámci klinicko patologického a toxikokinetického vyšetření. Měření tělesné hmotnosti. Patologické vyšetření na konci studie.

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

Nejsou očekávány závažné toxické účinky opakované aplikací.

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	6	94	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 dislokací krční páteře v isofluranové narkóze, 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 (94 + 6 rezervních), tak aby získané výsledky poskytly validní informace pro následné studie v režimu správné laboratorní praxe.

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. 6 odběrů během 24 hodin; max. 0,7 ml/odběr) ani v rámci klinické patologie (max. 2 odběry během studie; max. 2,5 ml/odběr) nepředstavuje pro zvířata nepřiměřenou zátěž či ohrožení zdravotního stavu.

Použité druhy zvířat - vysvětlení

Podle předpisů EMA je potkan vhodný zvířecí model jako zástupce „hlodavců“ pro daný typ studie. Alternativní metoda pro tento typ pokusu neexistuje.