

NETECHNICKÉ SHRnutí PROJEKTU POKUSŮ upravené podle PR 2020/569

Název projektu pokusů

4-týdenní studie opakované toxicity a toxikokinetiky s 2 týdenním přežitím po subkutánním podání psů

Doba trvání projektu pokusů - v měsících

2

Klíčová slova - maximálně pět ¹⁾

pes, subkutánní aplikace, toxicita, erektilní dysfunkce

Účel projektu pokusů - zaškrtněte políčko; možno i více možností

☐ základní výzkum

☒ translační a aplikovaný výzkum

☐ kontrola kvality (včetně zkoušení bezpečnosti a účinnosti šarže)

☐ legislativní účely jiné zkoušení účinnosti a tolerance

☒ a běžná výroba zkoušení toxicity a jiné zkoušky bezpečnosti včetně farmakologie

☐ běžná výroba

☐ ochrana přírodního prostředí v zájmu zdraví a dobrých životních podmínek lidí nebo zvířat

☐ zachování druhů

☐ vyšší vzdělávání

☐ odborná příprava za účelem získání, udržení nebo zlepšení odborných znalostí

☐ trestní řízení a jiné soudní řízení

☐ udržování populací ustálených geneticky upravených zvířat, která nebyla použita v jiných pokusech

Cíle projektu pokusů - např. řešení některých vědeckých neznámých nebo vědeckých či klinických potřeb

Cílem studie je zhodnocení toxicity a základního toxikokinetického profilu testované látky po opakovaném subkutánním podání u psa.

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)

Testovaná látka je původně odvozena z odvaru kořenů stromu *Neobeguea Mahafalensis*. Odvar se používá k léčbě erektilní dysfunkce a ke zvýšení sexuální schopnosti mužů. Odvar obsahuje molekuly phragmalinu, které samotné nemají požadovaný farmakologický účinek, ale jsou dále syntetizovány v mnoha krocích na farmaceutickou látku používanou v léčivu. Přesný mechanismus účinku je stále předmětem výzkumu. Testovaná látka má účinek na erektilní dysfunkci. Získané výsledky budou použity pro zahájení klinické fáze I.

Postupy, které budou na zvířatech zpravidla používány (např. injekční aplikace, chirurgické zákroky) - uveďte počet těchto postupů a dobu jejich trvání

Opakovaná subkutánní aplikace testované látky v průběhu 28 dnů, odběry krve pro hematologické, biochemické a toxikokinetické vyšetření.

Předpokládané dopady / nepříznivé účinky na zvířata (např. bolest, ztráta hmotnosti, nečinnost / snížená hybnost, stres, neobvyklé chování) a doba trvání těchto účinků

Vzhledem k typu testované látky nejsou očekávány závažné toxické účinky. Závažnost pokusu je na stupni „střední“. Při opakované subkutánní aplikaci po dobu 28 dní se nepředpokládá zhoršení kvality životních podmínek zvířat. Závažnost pokusu je na stupni „střední“. Zvířata budou na konci pokusu usmrcena osobou odborně způsobilou i.v. aplikací přípravku Exagon dle SPC a předána na pitvu a patologicky vyšetřena.

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

Druh zvířat ²⁾ - vyberte ze seznamu	Odhadovaný počet	Odhadovaný počet zvířat podle závažnosti			
		Nenabude vědomí	Mírná	Střední	Závažná
Pes domácí (<i>Canis familiaris</i>)	16			16	
Zvolte položku.					
Zvolte položku.					
Zvolte položku.					
Zvolte položku.					

Nakládání se zvířaty, která nebudou na konci pokusu usmrcena

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 – uveďte

Zvířata budou na konci pokusu usmrcena, usmrcena osobou odborně způsobilou i.v. aplikací přípravku Exagon a předána na pitvu k patologickému vyšetření.

Uplatňování 3R

Nahrazení používání zvířat - uveďte, jaké alternativy bez použití zvířat jsou v této oblasti dostupné a proč nemohou být použity pro účely tohoto projektu

Pro zhodnocení toxicity a základního toxikokinetického profilu testované látky je nezbytné použití laboratorních zvířat. Alternativní metoda, která by nahradila použití pokusných zvířat, neexistuje. Testování bude probíhat v rámci preklinického hodnocení pro potřeby registrace nových léčiv v souladu se směrnicemi ICH (International Conference on Harmonisation) M3(R2) a S3A pro preklinické hodnocení farmaceutik.

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

ČSN EN ISO 10993-10:2010 (85 5220)

Omezení používání zvířat - 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).

Studie je prováděna na dostatečném počtu zvířat, tak aby získané výsledky poskytly validní informace.

Šetrné zacházení se zvířaty - 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

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 (odběry krve, aplikace apod.) jsou prováděny obdobně, jak je tomu běžné v humánní a veterinární praxi. Množství odběrů (max. 9 odběrů během 24 hodin) ani objem jednotlivých vzorků odebrané krve (max. 4 mL) nepředstavuje pro zvířata nepřiměřenou zátěž či ohrožení zdravotního stavu.

Použité druhy zvířat - vysvětlete výběr druhů a souvisejících životních stadií

Pes, jako zástupce nehlodavců, je vhodným modelovým organismem pro tento typ studie.

¹⁾ Včetně vědeckých pojmů, které se mohou skládat z více než pěti jednotlivých slov, a s výjimkou druhů zvířat a účelů uvedených jinde v dokumentu

²⁾ Druhy zvířat v souladu s kategoriemi statistického vykazování v příloze III prováděcího rozhodnutí Komise 2020/569 s doplňkovou možností „nespecifikovaného savce“ pro zachování anonymity ve výjimečných případech