

NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ upravené podle PR 2020/569

Název projektu pokusů

Kombinovaná studie opakované 90-denní orální toxicity a reprodukční/vývojové toxicity - 19/2020

Doba trvání projektu pokusů - v měsících Červen 2020 - prosinec 2021

Klíčová slova - maximálně pět¹⁾ potkan, orální aplikace, hydrotropní látka, březost, laktace

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 a běžná výroba |
| ☐ | jiné zkoušení účinnosti a tolerance |
| ☐ | 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 poskytnout podklady pro posouzení nebezpečnosti chemické látky z hlediska schopnosti vyvolat toxickou reakci organismu po opakované aplikaci.

Testované látky patří mezi chemické látky – definované nařízením Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1907/2006 v platném znění, u nichž se ukládá testování nebezpečných vlastností.

Pokusná a pozorovací strategie je jednoznačně daná metodikou OECD 422: Combined Repeated Dose Toxicity Study with the Reproduction/Developmental Toxicity Screening test, která je alternativou pro testy reprodukční screening (OECD 421) a 90-denní test (OECD 408), kde se sledují nejen reprodukční parametry testovaných zvířat, ale provádí se i hematologické a biochemické vyšetření krve, detailní klinická vyšetření, vyšetření moče, patologie a histopatologie orgánů.

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)

Konkrétním přínosem této studie je včasné rozpoznání toxicity testované látky a zabránění negativních vlivů na organismus. Studie bude použita ke stanovení míry dlouhodobé a reprodukční toxicity chemické látky po opakované perorální aplikaci v rámci registrace dle REACH.

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

Počet použitých zvířat pro každou zkoušku odpovídá metodice. Testovaná látka bude aplikována ve vodném roztoku sondou do žaludku.

Žádné chirurgické zákroky či injekční aplikace nebudou prováděny.

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

Nepředpokládá se, že by aplikace zkoušené chemické látky mohla zvířatům způsobit výraznou bolest, strach nebo utrpení. Po skončení pokusu bude provedena eutanazie zvířat a pitva s odběrem tkání pro provedení histologického vyšetření.

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
Potkan laboratorní (Rattus norvegicus)	164	0	0	0	164
Zvolte položku.					
Zvolte položku.					
Zvolte položku.					
Zvolte položku.					

Nakládání se zvířaty, která nebudou na konci pokusu usmrcena

Odhadovaný počet zvířat k opětovnému použití	0
Odhadovaný počet zvířat, která budou navracena do přírodního stanoviště či systému chovu	0
Odhadovaný počet zvířat k umístění do zájmového chovu	0
Důvody pro výše uvedené nakládání se zvířaty - <i>uved'te</i>	

Uplatňování 3R	
Nahrazení používání zvířat - <i>uved'te, jaké alternativy bez použití zvířat jsou v této oblasti dostupné a proč nemohou být použity pro účely tohoto projektu</i>	
Nezbytnost pokusu je v případě chemických látek jednoznačně dána předpisem: Nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1907/2006 v platném znění o registraci, hodnocení, povolování a omezování chemických látek (REACH) v platném znění. Studii není možné nahradit alternativní metodou bez použití zvířat, in vitro metoda bez použití zvířat pro zjištění subchronické toxicity nebyla dosud vědecky validována a není prakticky dostupná. Pokusná a pozorovací strategie je jednoznačně daná metodikou OECD 422: Combined Repeated Dose Toxicity Study with the Reproduction/Developmental Toxicity Screening test, která je alternativou pro testy reprodukční screening (OECD 421) a 90-denní test (OECD 408), kde se sledují nejen reprodukční parametry testovaných zvířat, ale provádí se i hematologické a biochemické vyšetření krve, detailní klinická vyšetření, vyšetření moče, patologie a histopatologie orgánů. Studii nelze nahradit alternativní metodou, alternativní metoda bez použití laboratorních zvířat pro zjištění subakutní toxicity testovaných látek a vlivu látek na reprodukci a vývoj neexistuje. Metodika kombinované studie nahrazuje provedení dvou samostatných dlouhodobých studií – 28denní opakované toxicity a reprodukčního screeningu. TSAR : Tracking System for Alternative test methods Review, Validation and Approval in the Context of EU Regulations on Chemicals, http://tsar.jrc.ec.europa.eu/).	
Omezení 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>	
Počet použitých zvířat odpovídá požadavkům metodiky. Před hlavní studií bude prováděn pilotní experiment. Dávky pro hlavní studii budou stanoveny na základě výsledků pilotního experimentu.	
Šetrné zacházení se zvířaty - <i>uved'te 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>	
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 2x 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 - <i>vysvětlete výběr druhů a souvisejících životních stadií</i>	
Potkan laboratorní (<i>Rattus norvegicus</i>), druh použitých zvířat je dán metodikou	

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