

NETECHNICKÉ SHRNUÍ PROJEKTU POKUSU	
Název projektu pokusů	
Srovnávací toxikokinetická studie po intranasálním podání u psů	
Doba trvání projektu pokusů	Délka aklimatizace zvířat bude minimálně 7 dní. Samotné provedení studie bude v délce max. 18 dní. Provedení studie je plánováno do 31.07.2020.
Klíčová slova - maximálně 5	Pes, intranasální aplikace, toxikokinetika, dopamin, Parkinsonova choroba
Účel projektu pokusů - označte jej křížkem (x) do prázdného políčka	
	základní výzkum
	translační nebo aplikovaný výzkum
x	vývoj, výroba nebo zkoušení kvality, účinnosti a nezávadnosti léčiv, potravin, krmiv a jiných látek nebo výrobků
	ochrana přírodního prostředí v zájmu zdraví a dobrých životních podmínek lidí nebo zvířat
	zachování druhů
	vyšší vzdělávání nebo odborná příprava
	trestní řízení a jiné soudní řízení
Cíle projektu pokusů (např. řešené vědecké neznámé nebo vědecké či klinické potřeby)	
Cílem studie je zjištění a srovnání základního toxikokinetického profilu (Cmax, Tmax, AUC) testované látky v pěti různých formulacích po intranasálním podání a referenční látky (levodopa) po orálním podání u psů. Výsledky budou použity pro výběr vhodné formulace testované látky, která bude použita v dalším testování. Testovaná látka je metabolický prekurzor neurotransmiteru dopaminu. Dopamin pomáhá zlepšovat příznaky Parkinsonovy nemoci. 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. Na základě informací od zadavatele existují literární data týkající se použití testované látky s odlišným způsobem podání (plicní a orální) se stejnými nebo vyššími dávkami. Existují literární data týkající se použití testované látky s odlišným způsobem podání (orální, intravenózní) a intranasálním podáním se stejnými nebo vyššími dávkami u potkanů (Kim et al. 2009 a Gambaryan et al. 2014) viz. použité zdroje.	
Použité zdroje:	
Tae Kyung Kim, Wonku Kang, In Koo Chun, Seaung Youl Oh, Yeon Hong Lee, Hye Sun Gwak. Pharmacokinetic evaluation and modeling of formulated levodopa intranasal delivery systems. 2009, European journal of pharmaceutical sciences, 38(5):525-32.	
P. Y. Gambaryan, I.G. Kondrasheva, E.S. Severin, A.A. Guseval, A.A. Kamensky I, Increasing the Efficiency of Parkinson's Disease Treatment Using a poly(lactic-co-glycolic acid) (PLGA) Based L-DOPA Delivery System. 2014, Experimental Neurobiology, 23(3):246-252.	
Pravděpodobné potenciální přínosy projektu pokusů (jak by mohlo být dosaženo pokroku ve vašem vědním oboru nebo jaký přínos by z něj člověk či zvířata mohli mít)	
Výsledky poskytnou požadované informace o základním toxikokinetickém profilu testované látky v pěti různých formulacích pro potřeby následného testování.	
Druhy a přibližné počty zvířat , jejichž použití se předpokládá	
Laboratorní pes plemene beagle v počtu 6 psů (3 samci + 3 samice), klinicky zdraví dospělí. Uvedený počet je konečný.	
Jaké jsou očekávané nežádoucí účinky u zvířat? Jaká je navrhovaná míra závažnosti? Jak bude se zvířaty naloženo po skončení pokusu?	
Ve studii může dojít ke zhoršení dobrých životních podmínek u pokusných zvířat z důvodu většího množství odběrových bodů v průběhu 5 hodin. Závažnost pokusu je na stupni „střední“. Zvířata nebudou na konci pokusu usmrcena, zůstanou v experimentálních stájích, po dostatečné wash-out periodě, která zabezpečí kompletní rekonvalescenci a po prohlídce veterinárním lékařem mohou být znovu využita.	
Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)	
Nahrazení používání zvířat: Uveďte, proč je nutné použít zvířata a proč nemohou být využity alternativy bez použití zvířat.	
Pro zjištění a srovnání základního toxikokinetického profilu (Cmax, Tmax, AUC) testované látky v pěti různých formulacích po jejím intranasálním podání a referenční látky po orálním podání neexistuje alternativní metoda (viz použité zdroje). Pokus bude probíhat v souladu se směrnicemi ICH (International Conference on Harmonisation) M3(R2) a S3A pro preklinické hodnocení farmaceutik.	
Omezení používání zvířat: Vysvětlíte, jak lze zajistit použití co nejmenšího počtu zvířat.	
Studie je prováděna na minimálním možném počtu zvířat tak, aby získané výsledky poskytly požadované informace o toxikokinetickém profilu (Cmax, Tmax, AUC) testované látky v pěti různých formulacích pro potřeby následného testování.	
Šetrné zacházení se zvířaty: Vysvětlíte volbu druhu zvířat a proč se v případě tohoto zvířecího modelu jedná o nejšetrnější použití z hlediska vědeckých cílů.	
Vysvětlíte obecná opatření, která budou přijata za účelem snížení újmy způsobené zvířatům na minimum.	
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 nejnížší možnou úroveň. Veškeré úkony (aplikace, odběry krve apod.) jsou prováděny obdobně, jak je tomu běžné v humánní a veterinární praxi. Množství odběrů, max. 12 v průběhu 5 hodin, ani objem jednotlivých vzorků odebrané krve (max. 1,0 ml/odběr) nepředstavuje pro zvířata nepřiměřenou zátěž či neúměrné utrpení.	