

NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ

Název projektu pokusů

Hodnocení farmakokinetiky potenciálních léčiv (látka LC-70 – derivát haemanthaminu)

Doba trvání projektu pokusů do 12/2020

Klíčová slova - *maximálně 5* haemanthamin; LC-70; farmakokinetika

Účel projektu pokusů - *označte jej křížkem (x) do prázdného políčka*

x	základní výzkum
	translační nebo aplikovaný výzkum
	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)

Hlavním cílem projektu je zhodnotit *in vivo* farmakokinetické vlastnosti semisyntetického derivátu haemanthaminu; včetně jeho biologické dostupnosti.

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)

Derivát haemanthaminu LC-70 je testován pro svůj protinádorový účinek. Očekávaným výsledkem projektu je porovnání farmakokinetických vlastností tohoto derivátu s dříve získanými daty o mateřské látce vykazující velmi rychlou eliminaci z organismu. V případě příznivých výsledků by mohlo být o tomto derivátu uvažováno v protinádorové léčbě.

Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá

Maximálně 12 dospělých potkaních samců kmene Wistar.

Jaké jsou očekávané nežádoucí účinky u zvířat? Jaká je navrhovaná míra závažnosti? Jak bude se zvířaty naloženo po skončení pokusu?

Vzhledem k nízké podávané dávce zkoumané látky nejsou očekávány nežádoucí účinky.

Pokus bude ukončen usmrcením zvířete předávkováním inhalačním anestetikem; míra závažnosti je klasifikována kategorií mírná. Po ukončení pokusu budou ostatky zvířat náležitě skladovány v chladu (-20 °C) až do likvidace spaláním.

Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)

Nahrazení používání zvířat: Uveďte, proč je nutné použít zvířata a proč nemohou být využity alternativy bez použití zvířat.

Replacement - odpovídající *in vitro/in silico* model není k dispozici; náhrada živého organismu není možná, neboť sledujeme celkovou farmakokinetiku s hodnocením procesů absorpce, distribuce a eliminace.

Reduction - pro experimenty bude použit jen nejnutnější počet zvířat.

Refinement – experimenty bude provádět zkušený tým s vypracovanými postupy pro redukci utrpení zvířat. Všechny invazivní zákroky budou probíhat během celkové anestezie.

Omezení používání zvířat: Vysvětlete, jak lze zajistit použití co nejmenšího počtu zvířat.

Struktura experimentů je navržena po důkladné teoretické přípravě v dané problematice a navazuje na dlouhodobé zkušenosti realizujícího týmu. Všechny metody a vybavení pro úspěšnou realizaci jsou prověřené a k dispozici. Odebrané vzorky budou dlouhodobě skladovány v hlubokomrazících boxech (-80 °C) pro možnost dodatečných analýz bez použití dalších zvířat.

Šetrné zacházení se zvířaty: Vysvětlete volbu druhu zvířat a proč se v případě tohoto zvířecího modelu jedná o nejšetrnější použití z hlediska vědeckých cílů.

Vysvětlete obecná opatření, která budou přijata za účelem snížení újmy způsobené zvířatům na minimum.

Sledování farmakokinetických vlastností na potkanech představuje „zlatý standard“ výzkumu v dané oblasti. Snížení újmy zvířatům bude zabezpečeno vysokou kvalitou péče postavené na zkušeném personálu, používáním anestetik při všech bolestivých procedurách a bezpečných látek v odpovídajících dávkových schématech.