NETECHNICKÉ SHRNUTÍ PROJEKTU POKUSŮ

Název projektu pokusů

Akutní toxicita orální (per os) – metoda stanovení třídy akutní toxicity 5/2015

Doba trvání projektu pokusů	září 2015 – březen 2016
Klíčová slova - *maximálně 5*	registrace chemické látky, akutní toxicita, potkan

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
x	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 poskytnout podklady pro posouzení nebezpečnosti chemické látky (pigment) z hlediska schopnosti vyvolat toxickou reakci organismu po jednorázové orální aplikaci. Přínosem této studie je včasné rozpoznání toxicity zkoušené látky a zabránění negativních vlivů na organismus. Studie bude použita ke stanovení míry akutní toxicity chemické látky po jednorázové perorální aplikaci v rámci registrace dle REACH.

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

Pokusná a pozorovací strategie je jednoznačně daná metodikou B.1.b Akutní orální toxicita – Metoda stanovení třídy akutní toxicity, která je citována v materiálu: Nařízení (ES) č. 440/2008 v platném znění, kterým se stanoví zkušební metody podle nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1907/2006 o registraci, hodnocení, povolování a omezování chemických látek (REACH) a dále metodikou OECD 423 Akutní orální toxicita – Metoda stanovení třídy akutní toxicity uvedenou v metodikách OECD Guideline for testing of Chemicals, Section 4: Health Effects, v aktuálním znění. Uvedené metodiky jsou analogické.

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)

Obecným přínosem této studie je včasné rozpoznání toxicity zkoušené látky a zabránění negativních vlivů na organismus, ochrana přírodního prostředí v zájmu zdraví a dobrých životních podmínek lidí nebo zvířat. Konkrétním přínosem této studie bude doplnění poznatků o akutní toxicitě chemické látky.

Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá

Laboratorní potkan, kmen Wistar: maximálně 12 dospělých samic.

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

Nepředpokládá, že by aplikace testované látky mohla způsobit výraznou bolest, strach nebo utrpení zvířat. Navrhovaná míra závažnosti: závažná. Po skončení pokusu bude provedena eutanazie zvířat.

Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)

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

Nezbytnost pokusu je jednoznačně dána předpisem: Nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1907/2006 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 sledování reakce organismu po perorální jednorázové aplikaci nebyla dosud vědecky validována a není prakticky dostupná. (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: Vysvětlete, jak lze zajistit použití co nejmenšího počtu zvířat.

Bude použit počet zvířat požadovaný výše uvedenou metodikou. Studie bude probíhat v jednotlivých krocích. V každém kroku budou použity tři samice. Výchozí dávka bude jedna ze čtyř fixních úrovní - 5, 50, 300 nebo maximální limitní dávka 2 000 mg/kg. Pokud se nebude předpokládat vysoká toxicita testované látky, bude jako výchozí dávka zvolena dávka 2000 mg/kg. Tato bude aplikována třem samicím. Pokud nedojde k úhynu zvířat, bude dávka 2000 mg/kg s odstupem nejméně 24 hodin podána dalším třem zvířatům. Pokud tato zvířata neuhynou, bude tímto krokem studie ukončena. V případě, že k úhynu zvířat dojde, bude třem samicím jako následující podána dávka 300 mg/kg. Stejné schéma bude pak dodrženo i v případě použití dalších dávek. Metoda stanovení třídy akutní toxicity (ATC) vyžaduje podstatně méně zvířat než tradiční metody.

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.

Bude použit počet zvířat požadovaný metodikou. 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. Zdravotní stav zvířat bude kontrolován následovně: v době aklimatizace – 1x denně, první dva dny po aplikaci testované látky – minimálně 2x denně a další dny po aplikaci testované látky do skončení pokusu – minimálně 1x

denně. V případě potřeby bude klinické pozorování prováděno častěji 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 humánně utracena.