

NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ upravené podle PR 2020/569					
Název projektu pokusů					
3týdenní srovnávací studie lokální tolerance kyseliny vinné po perorálním podání na potkanech					
Doba trvání projektu pokusů - v měsících				3 týdny	
Klíčová slova - maximálně pět ¹⁾				potkan, orální aplikace, lokální tolerance	
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 vyhodnotit lokální toleranci kyseliny vinné v polovičním množství než je běžné u lékových formulací v již registrovaných léčivech na sliznici jícnu a žaludku vůči běžné koncentraci a množství, které se vyskytuje v registrovaných léčivech (například Pradaxa®; cca 177 mg kyseliny vinné/tableta). Testovaná látka (kyselina vinná) je běžnou součástí lékových forem jako pomocná látka upravující lokální pH a zvyšující vstřebávání účinných látek. Testovaná látka pak může mít vliv na lokálním dráždění sliznice jícnu a žaludku při dlouhodobém užívání a to zejména při nedodržení pitného režimu v rámci užívání. Použití nižšího obsahu kyseliny vinné je zamýšleno v nově vyvíjené formulaci, která by mohla zvýšit bezpečnost léčiv při dlouhodobém užívání léčiv s nižší koncentrací kyseliny vinné u lidí bez zhoršení nebo bez významného zhoršení vstřebávání účinných látek. Testování bude probíhat v rámci preklinického hodnocení v souladu se směrnicemi ICH (International Conference on Harmonisation) M3(R2) pro preklinické hodnocení farmaceutik.					
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)					
Použití nižšího obsahu kyseliny vinné je zamýšleno v nově vyvíjené formulaci, která by mohla zvýšit bezpečnost léčiv při dlouhodobém užívání léčiv s nižší koncentrací kyseliny vinné u lidí bez zhoršení nebo bez významného zhoršení vstřebávání účinných látek.					
Postupy, které budou na zvířatech zpravidla používány (např. injekční aplikace, chirurgické zákroky) - uveďte počet těchto postupů a dobu jejich trvání					
Zvířata budou dvakrát denně aplikována (min. 3 hodiny mezi aplikacemi) orální cestou o objemu max. 10 ml/kg/aplikace po dobu 21 dnů.					
Předpokládané dopady / nepříznivé účinky na zvířata (např. bolest, ztráta hmotnosti, nečinnost / snížená hybnost, stres, neobvyklé chování) a doba trvání těchto účinků					
Nejsou očekávány závažné příznaky toxicity nebo úhyn po aplikaci. Klasifikace závažnosti pokusu je střední. Na konci pokusu budou zvířata usmrcena dislokací krční páteře v etherové nebo isofluranové narkóze.					
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)	34		24	10	
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 - <i>uvedte</i>	
Uplatňování 3R	
Nahrazení používání zvířat - <i>uvedte, jaké alternativy bez použití zvířat jsou v této oblasti dostupné a proč nemohou být použity pro účely tohoto projektu</i>	
Ke zhodnocení lokální tolerance a potenciálního benefitu snížení koncentrace testované látky jako složky nově vyvíjené léčivé formulace je nezbytné použití laboratorních zvířat. Design studie se řídí platným doporučením pro provádění ne-klinického testování, viz použité zdroje. Studie budou prováděny na dostatečném počtu zvířat (5 samců, 5 samic/skupina) tak, aby získané výsledky poskytlly statisticky validní informace k porovnání rozdílů či shody mezi skupinami zvířat. Studie budou probíhat v souladu se směnicí ICH M3(R2). Alternativní metoda, která by nahradila použití pokusných zvířat, neexistuje, viz použité zdroje. 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	
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>	
Studie je prováděna na dostatečném počtu zvířat (34) tak, aby získané výsledky poskytlly požadované informace o bezpečnosti a lokální toleranci testované látky.	
Šetrné zacházení se zvířaty - <i>uvedte 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>	
Veškeré úkony budou prováděny obdobně, jak je tomu běžné v humánní a veterinární praxi. Naplánovaný design vzhledem ke způsobu aplikace nepředstavuje pro zvířata nepřiměřenou zátěž či ohrožení zdravotního stavu.	
Použité druhy zvířat - <i>vysvětlete výběr druhů a souvisejících životních stadií</i>	
Laboratorní potkan je vhodným modelem pro preklinické zkoušení toxicity.	

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

2