

NETECHNICKÉ SHRnutí PROJEKTU POKUSŮ

Název projektu pokusů

Farmakokinetický a farmakodynamický profil formulací filgrastimu a jeho analogů po subkutánním a intestinálním podání

Doba trvání projektu pokusů do 27. 10. 2020

Klíčová slova - *maximálně 5* filgrastim – farmakokinetika a farmakodynamika – potkan – aplikace do tenkého střeva – subkutánní aplikace

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

	<input type="checkbox"/>	základní výzkum
	<input type="checkbox"/>	translační nebo aplikovaný výzkum
x	<input checked="" type="checkbox"/>	vývoj, výroba nebo zkoušení kvality, účinnosti a nezávadnosti léčiv, potravin, krmiv a jiných látek nebo výrobků
	<input type="checkbox"/>	ochrana přírodního prostředí v zájmu zdraví a dobrých životních podmínek lidí nebo zvířat
	<input type="checkbox"/>	zachování druhů
	<input type="checkbox"/>	vyšší vzdělávání nebo odborná příprava
	<input type="checkbox"/>	trestní řízení a jiné soudní řízení

Cíle projektu pokusů (např. řešené vědecké neznámé nebo vědecké či klinické potřeby)

Porovnání biologické dostupnosti testované látky a jejích analogů v různých formulacích po přímé aplikaci do tenkého střeva a po subkutánním podání

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)

Vývoj perorální formy filgrastimu. V současnosti je toto léčivo (obchodní název Neupogen) podáváno subkutánně nebo intravenózně formou infuze ke stimulaci tvorby bílých krvinek v kostní dřeni.

Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá

K testování použijeme samce laboratorních potkanů kmene Sprague Dawley o hmotnosti 251-275 g při příjmu, což odpovídá věku 7-8 týdnů. Na testování jedné formulace bude použito 12 zvířat; počet zvířat použitých do 27. 10. 2020 odhadujeme na maximálně 240, bude otestováno maximálně 20 formulací.

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

Nežádoucí účinky testovaných formulací neočekáváme, budou podány v netoxické dávce.

Navrhovaná míra závažnosti: zvíře nenabude vědomí

Po skončení pokusu budou zvířata humánně usmrcena předávkováním celkovým anestetikem před nabytím vědomí.

Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)

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

Studii farmakokinetiky a farmakodynamiky nelze nahradit jinou metodou bez použití pokusných zvířat, není uvedena v mezinárodním seznamu alternativních metod (zdroj: Recent list of alternatives, validated by EURL ECVAM).

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

Bude použit minimální počet zvířat na jednu testovanou formulaci potřebný pro spolehlivou analýzu farmakokinetického a farmakodynamického profilu (6 potkanů na jednu cestu podání).

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.

Volba druhu zvířat, šetrné použití:

Laboratorní potkan kmene Sprague Dawley je dostupným a běžně používaným pokusným zvířetem pro studie farmakokinetiky a farmakodynamiky. Experimentální část studie proběhne v celkové anestézii.

Opatření ke snížení újmy:

1. Dodržování zákona č. 246/1992 Sb. a prováděcího předpisu (vhodná ošetrovatelská péče, zoohygienické podmínky, veterinární péče).
2. S výjimkou krátkodobé restrikce při označování a aplikaci úvodní dávky celkového anestetika nebudou zvířata omezována v jejich přirozených aktivitách.
3. Veškeré bolestivé úkony kromě jedné podkožní injekce budou prováděny v celkové anestézii
4. Zvířata budou denně kontrolována a v případě výskytu příznaků onemocnění nebo nadměrného stresu bude konzultován veterinární lékař.
5. Veškeré manipulace s pokusnými zvířaty provádí zkušený a zaškolený personál (§15d odst. 4 zákona č. 246/1992 Sb. na ochranu zvířat proti týrání) podle schváleného projektu pokusů.