

NETECHNICKÉ SHRnutí PROJEKTU POKUSŮ 92/2019

Název projektu pokusů

MITOTAM - FARMAKOKINETICKÁ A BIO-DISTRIBUČNÍ STUDIE

Doba trvání projektu pokusů

Od schválení do 27. 2. 2020,

Klíčová slova - *maximálně 5*

farmakokinetika, intravenózní podání, ledviny, miniprase

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

<input checked="" type="checkbox"/>	základní výzkum
<input checked="" type="checkbox"/>	translační nebo aplikovaný výzkum
<input checked="" type="checkbox"/>	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
<input checked="" type="checkbox"/>	vyšší vzdělávání nebo odborná příprava
	trestní řízení a jiné soudní řízení

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

Cílem experimentu je provést SLP studii na 10ks miniprasat, kterým bude opakovaně (2x) aplikována kanylou přes ušní žílu testovaná látka nebo rozpouštědlo, která by měla být využita jako léčivo pro terapii nádorových onemocnění u lidí. V intervalu 0-72h po první aplikaci bude odebrána krev pro izolaci plazmy a v určitém časovém intervalu T1 nebo T2 po druhé aplikaci testované látky nebo vehikula budou zvířata utracena. Maximální délka intervalu T1 nebo T2 je 14 dní. Časové intervaly mezi druhou aplikací testované látky a utracením zvířat se budou u obou pokusných skupin D1 a D2 lišit. Bude se tak studovat biodistribuce ve dvou časových bodech.

1: Pokusná skupina D1: den 1 první aplikace MitoTamu, odběry krve 0-72h, den 10 druhá aplikace MitoTamu, časový interval T1, pitva = 4ks

2: Pokusná skupina D2: den 1 první aplikace MitoTamu, odběry krve 0-72h, den 10 druhá aplikace MitoTamu, časový interval T2, pitva = 3ks

3. Kontrolní skupina C: den 1 první aplikace vehikula, odběry krve 0-72h, den 10 druhá aplikace vehikula, časový interval T1/T2, pitva = 2ks

Rezervní skupina: 1ks

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)

Přínosem budou údaje o farmakokinetice a biodistribuci léčivé látky v krvi a orgánech na velkém zvířecím modelu, které budou využity v navazujících preklinických a klinických testování nového typu léčiva (MitoTam) na terapii nádorových onemocnění lidí.

Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá

Miniaturní prasata obou pohlaví, váhová kategorie 20-40kg v množství 10 ks.

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

Nejsou očekávány nežádoucí účinky u zvířat. Klasifikace závažnosti je mírná z důvodu injekční sedace, zavedení ušní kanyly pro podání testované látky. Budou také prováděny opakované odběry krve ke stanovení hladiny testované látky v krvi. Zvířata budou na konci projektu usmrcena za účelem získání tkání pro biochemické a histologické analýzy.

Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)

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

K tomu, aby mohly být nové formy léčiv zavedeny do běžné klinické praxe, je nutné provést studii na relevantním velkém experimentálním modelu. Výsledky experimentu na prasati jsou aplikovatelné pro lidské subjekty. Obdobná studie doposud nebyla provedena. S ohledem na charakter studie (farmakokinetika a bio-distribuce) a nutnou blízkou anatomickou a fyziologickou příbuznost je použití laboratorního zvířete (miniaturní prase) nezbytné a nelze nahradit žádnou alternativní metodou.

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

V SLP studii bude použito 10ks miniprasat. Uvedený počet zvířat je nezbytný pro získání primárních farmakokinetických a bio-distribučních dat a variabilní odpověď prasat/miniprasat po aplikaci nové formy léčiva pro terapii onkologických onemocnění u lidí.

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.

Experimenty budou vykonávány v minimální možné míře pro získání primárních farmakokinetických a bio-distribučních dat a především z důvodu nejmenšího možného ovlivnění klinického obrazu experimentálními postupy. Veterinární zákroky (zavedení ušní kanyly, odběry žilní krve, sedace) představují mírný a krátkodobý stress pro zvířata. Při jakémkoliv zhoršení zdravotního stavu budou zvířatům podávána analgetika – Vetalgín, Flunixin nebo Fentanyl (i.m.) nebo budou bezodkladně utracena.