

NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ

Název projektu pokusů

Testování nosičového systému pro oční léčiva na modelu králíka

Doba trvání projektu pokusů ukončení k 12/2021

Klíčová slova - maximálně 5 Nanovlákná, modifikovaný hyaluronan, oko, latanoprost

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

☐	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)

Cílem pokusu je ve farmakokinetické studii otestovat účinnost nového nosičového systému na bázi nanovláken z modifikovaného hyaluronanu určeného pro pozvolné uvolňování léčiv do oka..

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)

U léčivých látek, které je třeba aplikovat přímo do oka, přechází do systému jen velmi omezené množství z podané dávky. Zbytek je rychle eliminován prostřednictvím tvorby slz a mrkáním. Vyvíjené nanovláknenné terčíky na bázi kyseliny hyaluronové díky své vysoké rozpustnosti nanovláken hyaluronanu tak představují slibnou technologii jak zvýšit biodostupnost léčiva. Účinnost nosičového systému bude testována na již registrovaném léčivém přípravku latanoprostu, který je indikován pro léčbu oční hypertenze (a glaukomu).

Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá

Do pokusu budou zařazováni králíci kmene NYW (♂, věk > 2 měsíce). Bude použito maximálně 32 jedinců

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

Zvířata podstoupí v celkové anestézii cca 15-20 minut trvající mikrochirurgický zákrok spočívající v zavedení intravenózního katétru do marginální ušní žíly. Následné odběry krve tak budou minimálně stresující a bezbolestné. Aplikace nanovláknenných terčíků nepředstavuje pro zvíře újmu ani dyskomfort, neboť terčíky na povrchu oka vytvoří tenký hydratovaný film, jehož přítomnost zvířata patrně vůbec nepocítí. Dávkové rozmezí, ve kterém bude latanoprost testován, vychází z doporučeného dávkování u lidských pacientů a nepředstavuje tak pro králíky riziko. Míra závažnosti pokusu je proto mírná. Pokus je ukončen utrácením zvířat v celkové anestézii a odběrem oka a dalších orgánů pro analýzy. Kadavery budou po odběru biologického materiálu k analýzám zlikvidovány v souladu se schválenými předpisy pracoviště – zmrazení a předání veterinární asanační službě.

Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)

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

Cílem pokusu je studovat farmakokinetiku léčiva v závislosti na použitém nosičovém systému. Použití živého zvířete pro takto koncipovanou farmakokinetickou studii je proto nezbytné a v současné době nenahraditelné

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

Experiment je navržen tak, že farmakokinetická studie je na jednom zvířeti provedena vícekrát za sebou (až 4x). Zvířata do protokolu navíc vstupují postupně. V okamžiku, kdy budou získána relevantní data, může být pokus ukončen. Navrhovaný počet zvířat 32 je tak maximum, kterého nemusí být dosaženo.

Šetné zacházení se zvířaty: Vysvětlete volbu druhu zvířat a proč se v případě tohoto zvířecího modelu jedná o nejšetnější použití z hlediska vědeckých cílů. Vysvětlete obecná opatření, která budou přijata za účelem snížení újmy způsobené zvířatům na minimum.

In vivo podmínky, ve kterých budou oční terčíky testovány, jsou obecně velmi podobné u všech savců. Králík je proto dostupným in vivo modelem, na kterém lze získat výsledky klinicky vysoce relevantní i pro lidský organismus. Králíci pouze na začátku podstoupí mikrochirurgický zákrok rozsahem srovnatelný se standardní venepunkcí – vsazení katétru do žíly. Katétr umožní velmi šetné a bezstresové odběry krevních vzorků. V celém průběhu pokusu bude králíkům poskytována adekvátní chovatelská péče a s výjimkou aplikace terčíku do oka a obsluhy katétru s nimi nebude nijak manipulováno.