

NETECHNICKÉ SHRnutí PROJEKTU POKUSŮ dle EK (od 2021)

Název projektu pokusů

Pilotní srovnávací studie biologické dostupnosti na psech

Doba trvání projektu pokusů v měsících	1
Klíčová slova	pes
biologická dostupnost	pilotní studie
chemoterapeutika	0

Účely projektu pokusů

Translační a aplikovaný výzkum: Nákazy a poruchy u zvířat [PT33]

Použití pro legislativní účely a běžnou výrobu: Běžná výroba podle typu produktů [PRRP]

0

0

Cíle projektu pokusů

Cílem této pilotní studie je vyhodnotit farmakokinetické vlastnosti a porovnat biologickou dostupnost testované látky v porovnání s referenční látkou u psů a zároveň otestovat design studie pro následující hlavní studii.

Potenciální přínosy projektu pokusů

Testovaná látka (chlorambucil) je bifunkční alkylační činidlo, které je účinné proti vybraným neoplastickým chorobám tím, že vytváří příčné vazby mezi řetězci DNA, poškozuje DNA a stimuluje apoptózu. Chlorambucil se používá k léčbě chronické lymfocytární leukémie, Hodgkinova lymfomu a nehodgkinského lymfomu.

Referenční látkou je formulace chlorambucilu (EirGen Pharma Limited), její modifikace vedla k vývoji testované formulace.

Psi jsou cílový druh zvířat a testovaná látka bude podávána v běžné terapeutické dávce. Výsledky této pilotní studie budou sloužit k ověření designu studie (proveditelnost, časy krevních odběrů) pro následující hlavní studii. Výsledky hlavní studie pak budou předloženy FDA na podporu žádosti o registraci jako veterinární léčivý přípravek v USA.

Postupy, které budou na zvířatech zpravidla používány

Jednorázová orální aplikace testované a referenční látky (tablety), celkem 4x. Odběry krve pro stanovení biologické dostupnosti (max. 16 odběrů v průběhu 24 hodin) v objemu max. 1,0 ml/odběr.

Předpokládané dopady / nepříznivé účinky na zvířata, a doba trvání těchto účinků

Vzhledem k opakovaným odběrům krve je očekáváno maximálně středně závažné zhoršení životní pohody zvířat.

Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá, a předpokládaná závažnost pokusu

Druh zvířat	Odhadovaný počet zvířat podle závažnosti			
	Nenabude vědomí	Mírná	Střední	Závažná
pes domácí (Canis familiaris) [A10]	0	2	12	0

0	0	0	0	0
0	0	0	0	0
0	0	0	0	0

Druhy a přibližné počty zvířat, která nebudou na konci pokusu usmrcena, a předpokládané nakládání s nimi			
Druh zvířat	Odhadovaný počet zvířat		
	Opětovné použití	Navrácení do chovu, do přírodního stanoviště	Do zájmového chovu
pes domácí (Canis familiaris) [A10]	14	0	0
0	0	0	0
0	0	0	0
0	0	0	0

Důvody pro výše uvedené nakládání se zvířaty

Zvířata po ukončení pokusu zůstanou v experimentálních stájích MediTox s.r.o., po dostatečné wash-out periodě, která zabezpečí kompletní rekonvalescenci a po prohlídce veterinárním lékařem mohou být znovu využita.

Uplatňování 3R

Nahrazení používání zvířat

K vyhodnocení farmakokinetických vlastností testované látky bude použito nezbytné množství laboratorních zvířat vzhledem ke statistickému zhodnocení. Alternativní metoda, která by nahradila použití pokusných zvířat, neexistuje, viz použité zdroje. Design studie se řídí platným doporučením pro provádění klinického testování látek určených k léčbě zvířat.

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

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2011/04/WC500105372.pdf

Omezení používání zvířat

Studie je prováděna na dostatečném počtu zvířat (12) + 2 náhradní, tak aby získané výsledky poskytly validní informace.

Šetrné zacházení se zvířaty

Se zvířaty bude zacházeno v rámci standardních a schválených postupů práce se zvířaty, které vylučují nehumánní zacházení a minimalizují možný stres a utrpení zvířat na nejnižší možnou úroveň. Veškeré úkony (aplikace, odběry krve apod.) jsou prováděny obdobně, jak je tomu běžné ve veterinární praxi. Množství odběrů (max. 16 odběrů během 24 hodin) ani objem jednotlivých vzorků odebrané krve (max. 1 mL/odběr) nepředstavuje pro zvířata nepřiměřenou zátěž či ohrožení zdravotního stavu.

Použité druhy zvířat - vysvětlení

Laboratorní psi jsou vhodným modelovým organismem pro tento typ studie jako cílový druh zvířete. Alternativní metoda pro tento typ pokusu neexistuje.