

## NETECHNICKÉ SHRnutí PROJEKTU POKUSŮ 21/2019

### Název projektu pokusů

STUDIUM (TESTOVÁNÍ) CHOVÁNÍ NOVÉ ORÁLNÍ POTENCIONÁLNĚ GASTRORETENTIVNÍ TABLETY V GASTROINTESTINÁLNÍM TRAKTU – EXPERIMENTÁLNÍ STUDIE U MINIPRASAT.

Doba trvání projektu pokusů Od schválení do 27. 2. 2020,

Klíčová slova - *maximálně 5* endoskopie, gastroretentivní tableta, žaludek, miniprase

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

x	základní výzkum
x	translační nebo aplikovaný výzkum
x	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
x	vyšší vzdělávání nebo odborná příprava
	trestní řízení a jiné soudní řízení

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

Tuzemská společnost vyvinula několik prototypů tablety schopné setrvat po perorálním podání dostatečně dlouhou dobu v žaludku (tableta je gastroretentivní) a postupně zde uvolňovat léčivou látku v ní obsaženou (tableta má prodloužené uvolňování léčivé látky). Cílem pokusů bude otestovat tři z nich v *in vivo* podmínkách a zjistit jejich chování během pasáže gastrointestinálním traktem miniaturního prasete.

Všechny tři prototypy obsahují účinnou látku (látko X, 300 mg), excipienty a 25 mg síranu barnatého jakožto RTG-kontrastní látku. Prototypy se liší v obsahu excipientů.

Miniaturním prasatům v celkové anestezii bude pomocí gastroskopu zavedena do žaludku 1 tableta (minimálně třem prasatům prototyp A, minimálně třem prasatům prototyp B a minimálně třem prasatům prototyp C). V předem daných časových intervalech budou zhotoveny RTG snímky břišní krajiny, a tak zjišťováno chování tablety.

### 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 pokusů je získání poznatků o chování nové potenciálně gastroretentivní tablety v *in vivo* podmínkách, konkrétně objasnění osudu této tablety během pasáže gastrointestinálním traktem miniaturního prasete. Poznatky bude možné uplatnit v následných klinických studiích na lidských probandech. Úspěšné vyvinutí tablety a její uvedení do terapeutické praxe by snížilo četnost dávkování léčivých přípravků, zlepšilo adherenci (compliance) pacientů k léčbě a tím i kvalitu jejich života.

### Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá

Miniaturní prasata v množství maximálně 15 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.

### 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 gastroretentivní formy léčiv zavedeny do běžné klinické praxe, je nutné provést studii na relevantním experimentálním modelu. Výsledky experimentu na praseti jsou aplikovatelné pro lidské subjekty. Obdobná studie doposud nebyla provedena. S ohledem na charakter endoskopického výkonu a nutnou blízkou anatomickou příbuznost je použití laboratorního zvířete (laboratorní prase) nezbytné a nelze nahradit žádnou alternativní metodou.

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

V předchozích studiích jsme optimalizovali a minimalizovali počty experimentálních zvířat v jednotlivých skupinách (3-5ks). Uvedený počet zvířat je nezbytný pro vědecky zdokumentovanou variabilní odpověď prasat/miniprasat po aplikaci nové formy gastroretentivní tablety.

Šetrné zacházení se zvířaty: Vysvětlíte volbu druhu zvířat a proč se v případě tohoto zvířecího modelu jedná o nejšetrnější použití z hlediska vědeckých cílů.

Vysvětlíte obecná opatření, která budou přijata za účelem snížení újmy způsobené zvířatům na minimum.

Experimenty budou vykonávány v minimální možné míře pro uspokojení statistických potřeb experimentů a především z důvodu nejmenšího možného ovlivnění klinického obrazu experimentálními postupy. Endoskopie miniprasat bude prováděna zkušeným klinickým gastroenterologem a endoskopistou, přičemž je zvládnuta na vysoké úrovni a optimalizována pomocí předcházejících experimentů. K experimentům budou využita miniaturní prasata - dospělí jedinci obou pohlaví (8-36 měsíců). Zvířata budou po endoskopických zákrocích dostávat léky s celkovým protizánětlivým a analgetickým účinkem Vetalgín nebo Flunixin (i.m.). Při jakémkoliv zhoršení zdravotního stavu bude zvířatům podáván Fentanyl (i.m.) nebo budou bezodkladně utracena.