

NETECHNICKÉ SHRnutí PROJEKTU POKUSŮ dle EK (od 2021)

Název projektu pokusů

Pilotní studie 28-denní toxicity s opakovaným orálním a intravenózním podání u potkanů

Doba trvání projektu pokusů v měsících

1

Klíčová slova

nintedanib

potkan

účinky na GIT

0

0

Účely projektu pokusů

Translační a aplikovaný výzkum: Gastrointestinální poruchy včetně jater u lidí [PT26]

Použití pro legislativní účely a běžnou výrobu: Jiné zkoušení účinnosti a tolerance [PR71]

0

0

Cíle projektu pokusů

Cílem pilotní studie je zjištění, zda nežádoucí účinky na GIT jsou způsobené systémovým nebo lokálním účinkem testované látky. Testovaná látka – Nintedanib, patří mezi farmakologické skupiny cytostatik a imunomodulačních léčiv. Inhibuje proliferaci, migraci a diferenciaci plicních fibroblastů/myofibroblastů, což jsou charakteristické buňky v patologii idiopatické plicní fibrózy. V preklinických modelech onemocnění plicní fibrózy má nintedanib silnou antifibrotickou a protizánětlivou aktivitu.

Potenciální přínosy projektu pokusů

Nevolnost a průjem jsou nejčastějšími nežádoucími účinky nintedanibu u pacientů s idiopatickou plicní fibrózou. Klinické rizikové faktory pro tyto nežádoucí účinky však zůstávají neznámé (Kato et al., 2019). Přínos projektu spočívá ve zjištění, jakým způsobem jsou nežádoucí účinky nintedanibu na GIT způsobené a tím tyto účinky do budoucna v co nejvyšší míře eliminovat.

Použité zdroje:

Motoyasu Kato, Shinichi Sasaki, Takahiro Nakamura, Kana Kurokawa, Tomoko Yamada, Yusuke Ochi, Hiroaki Ihara, Fumiyuki Takahashi, Kazuhisa Takahashi. (2019). Gastrointestinal adverse effects of nintedanib and the associated risk factors in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. Scientific Reports 10(1):12080

Postupy, které budou na zvířatech zpravidla používány

př

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

Vzhledem k typu testované látky a způsobu podání je předpokládáno 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
potkan laboratorní (Rattus norvegicus) [A2]	0	12	24	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
0	0	0	0
0	0	0	0
0	0	0	0
0	0	0	0

Důvody pro výše uvedené nakládání se zvířaty

Vzhledem k nutnosti provedení histopatologického vyšetření budou po ukončení pokusu zvířata v éterové nebo isofluranové anestézii usmrcena dislokací krční páteře.

Uplatňování 3R

Nahrazení používání zvířat

Ke zjištění způsobu vyvolání nežádoucích účinků testované látky na GIT je nezbytné použití laboratorních zvířat. Alternativní metoda, neexistuje, viz použité zdroje. Pokus bude probíhat v souladu se směrnicemi ICH (International Conference on Harmonisation) M3(R2) a S3A pro preklinické hodnocení farmaceutik.

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

Omezení používání zvířat

Pilotní studie je prováděna na dostatečném počtu zvířat (36 potkanů), 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.) budou prováděny obdobně, jak je tomu běžné v humánní a veterinární praxi. Množství odběrů (max. 7 odběrů v průběhu 28 dní) ani objem jednotlivých vzorků odebrané krve (max. 3,0 ml/odběr) nepředstavuje pro zvířata nepřiměřenou zátěž či neúměrné utrpení.

Použité druhy zvířat - vysvětlení

Laboratorní potkan je vhodný model pro daný typ studie. Alternativní metoda, která by nahradila použití pokusných zvířat, neexistuje.