

Ismételt adagolású (28 napos) toxicitásvizsgálat (OECD TG407)

11. A projekt nem szakmai jellegű összefoglalója.

Ahhoz, hogy egy gyógyszerjelölt molekula humán kísérleti fázisba lépjen, elengedhetetlen, hogy előzetesen meggyőződjünk annak ártalmatlanságáról. Ehhez állatokon, nemzetközi hatósági szabályozás hatálya alá tartozó, toxikológiai vizsgálatokat kell végezni. Ezek a toxikológiai vizsgálatok úgy vannak megtervezve és nemzetközi útmutatókkal szabályozva, hogy a lehető legkevesebb állatot használjuk fel és az állatokat ne tegyük ki szenvedésnek. A toxikológiai vizsgálatokban jellemzően 50 rágcsálót (egér és/vagy patkány) használunk egyszerre. Az állatok a vizsgálat alatt nyugodt, klimatizált és nagy higiéniai státuszú, valamint környezetgazdagított környezetben tartózkodnak. A toxikológiai vizsgálatokat minden esetben megelőzi a sejteken, sejtenyészeteken végzett vizsgálatok. Ezek eredményeiből tudunk következtetni a toxikológiai vizsgálatok kezdő dózisára. Az állatokon kapott toxikológiai eredmények alapján lehet számolni a humán kipróbálás kezdeti, ártalmatlan dózisait. Az akut toxicitási vizsgálatokon túlmenően szükséges ismételt adagolású és több hetes vizsgálat elvégzése is, amely a tartós alkalmazás során kialakuló esetleges mellék-, illetve toxikus hatásokat hivatott előre jelezni. A 28 napos, rágcsálókön végzett, toxikológiai vizsgálat az „1907/2006/EK európai parlamenti és a tanácsi rendelet értelmében alkalmazandó vizsgálati módszerek megállapításáról szóló rendelet” szerint folyik. A rendelet részletesen szabályozza és előírja a kísérlet elvégzésének módját. A rendelet figyelembe veszi a 3R szabályt és ennek megfelelően dolgozta ki a vizsgálati protokollokat. Az iránymutatást figyelembevéve, ésszerű tervezésével és *in vitro* előkísérletekkel a toxikológiai vizsgálatokhoz felhasznált állatok számát minimális szinten tudjuk tartani. Az állatok szenvedéseit szintén a minimális mértéken tudjuk tartani azzal, hogy a dózisválasztás során sohasem az a cél, hogy az alkalmazott dózis elhulláshoz vezessen. A helyettesítés elvét is figyelembe tudjuk venni, hiszen a jelenleg elérhető adatbázisok és toxikológiai szakértői rendszerek lehetőséget adnak arra, hogy még az állatkísérletek előtt, csupán *in vitro* rendszereken kapott eredmények alapján, mérlegelhessük az adott vegyület toxikológiai potenciálját. A megfelelően tervezett és vérehajtott toxikológiai vizsgálatok nem jelentenek veszélyt sem a vizsgálatot végző személyre, sem annak környezetére. A vizsgálatok zárt, ezen feladat végzésére hatósági engedélyekkel rendelkező környezetben zajlanak. A vizsgáló személyt az egyéni védőfelszerelések védik, míg környezetet a szelektíven gyűjtött és kezelt hulladék óvja a szennyeződéstől.