

Originális gyógyszermolekulák fejlesztése a reumatoid arthritis korszerű terápiájának területén

Nem szakmai összefoglaló

A projekt megnevezése:	Originális gyógyszermolekulák fejlesztése a reumatoid arthritis korszerű terápiájának területén		
A projekt időtartama:	5 év		
Kulcsszavak:	izületi gyulladás, autoimmun megbetegedés, egér.		
A projekt célkitűzése:	alapkutatás		nem
	transzlációs vagy alkalmazott kutatás	igen	
	előírt rutin vizsgálat		nem
	a természetes környezet védelme		nem
	a fajok megőrzésére irányuló kutatás		nem
	oktatási célból történő beavatkozás		nem
	igazságügyi orvostani vizsgálat elvégzése teszi szükségessé		nem
A projekt célja, indokoltsága:	<p>A reumatoid arthritis a mozgásszervi betegségek egyik legsúlyosabb formája. Világszerte a lakosság 1%-ában fordul elő, nőkben 2-3-szor gyakoribb. Általában 25-50 éves kor között kezdődik, de bármely életkorban, akár gyermekkorban is kialakulhat. A reumatoid arthritis pontos okát nem ismerjük, autoimmun betegségként fogadjuk el, amelyben a szervezet immunrendszere a saját sejtjeit, szöveteit támadja meg. Ennek következtében bizonyos ízületek, leggyakrabban a kezeken és a lábakon, (de sok esetben egyéb ízületek is) begyulladnak, duzzanatot, fájdalmat okoznak. Az ízület hosszantartó, vagy ismétlődő gyulladása a porcot is károsítja, végül az ízületi porc, a csont és a szalagok elpusztulnak, deformitást és hegesedést okoznak az ízület belsejében. A reumatoid arthritis lehet enyhébb lefolyású, időszakos fellángolásokkal és hosszú, tünetek nélküli nyugalmi szakaszokkal, vagy folyamatosan, lassabban vagy gyorsabban romló. A betegség által okozott ízületi károsodás sajnos visszafordíthatatlan. A betegeket a gyulladás okozta folyamatos fájdalom és a károsodott ízületek miatti mozgásbeszűkülés egyaránt igénybe veszi.</p>		
Milyen előnyök származhatnak a projektből, amelyek indokoltá teszik az a kísérleti állatoknak szenvedés, fájdalom vagy félelemformájában okozott ártalmat?	<p>A projekt olyan korszerű terápiák és készítmények fejlesztéséhez vezethet, melyek nemcsak az igen fájdalmas tüneteket csökkentik hatékonyan, hanem megátolják a betegség előrehaladtát, így megóvják a beteget a mozgásbeszűküléstől, a másoknak való kiszolgáltatottság érzésétől, a különböző szövődeményektől és az élettartam megrövidülésétől.</p>		
A felhasználni kívánt állatok száma és faja:	150 egér a projekt 5 éves periódus alatt.		
A projekt kapcsán mi történik az állatokkal, mik a várható mellékhatások, mi a	<p>Az immunreakció kiváltásához a vizsgálat első napján az állatokat kiméletes rögzítjük, és a fark bőre alá specifikus emulziót injektálunk. Ez mérsékelt duzzanatot és enyhe fájdalmat okoz. Az immunizálást követően mérsékelt,</p>		

<p>kísérletek súlyossági besorolása és mi az állatok sorsa a kísérlet befejezése után?</p>	<p>7-10 napig tartó gyulladás alakul ki a beadás helyén, ami kellemetlenséget okoz az állatoknak. Az első kezelést követő 14-dik vagy 21-dik napon egy újabb „emlékeztető” immunizálás következik, hogy a megfelelő immunválasz, az ízületi gyulladás minél több állatban kialakuljon.</p> <p>Az ízületi gyulladás első jelei az első immunizálást követő 15-20-dik napon jelentkeznek. A 28-35-dik napra várható a betegség kifejlődése, ami a 6-8-dik hétig folyamatosan súlyosbodik. A gyógyszerjelölt anyaggal az első immunizálást követő 10-dik napon kezdjük meg a kezeléseket, szájon át.</p> <p>Az első immunizálást követő 14-dik naptól a kialakuló betegség súlyosságát 3 naponként, a végtagizületek megfigyelésével, egy általánosan elfogadott pontrendszer szerint értékeljük. A kísérlet a „súlyos kísérlet” kategóriájába tartozik, azaz olyan kísérlet, amely során az állatot valószínűsíthetően súlyos fájdalom, szenvedés vagy kín, vagy hosszú ideig tartó mérsékelt fájdalom, szenvedés vagy kín éri, valamint olyan kísérlet, amely során az állat jóléte vagy általános állapota valószínűsíthetően jelentősen romlik. A vizsgálat jellegénél fogva a fájdalomcsillapítás sajnos nem oldható meg, mert ez veszélyezteti a kísérlet értékelhetőségét, mivel nem zárható ki, hogy az alkalmazott fájdalomcsillapítónak valamilyen mechanizmus alapján gyulladáscsökkentő hatása legyen.</p> <p>A vizsgálati idő letelte után, vagy a vizsgálat ideje alatt, a pontrendszerben egy meghatározott értéket elérő súlyosság esetén, az állatok életét kíméletesen kioltjuk.</p>
<p>3R elvének alkalmazása</p>	
<p>1. Helyettesítés</p>	<p>Az élő állatokon végzett vizsgálatokat széleskörű in vitro vizsgálatok előzik meg. Az in vitro vizsgálatokban hatásosnak bizonyuló vegyületeket további, specifikus sejttenyészeteken, vagy szervdonorként feláldozott állatok túlélő szervkészítményeinek felhasználásával végzett vizsgálatokkal szűrjük. Élő állaton végzett vizsgálatra csak azok a molekulák kerülhetnek, amelyek hatékonyságát a szűrővizsgálatok eredményei valószínűsítik.</p> <p>Az autoimmun betegségek kialakulása rendkívül bonyolult, soktényezős folyamat, ezért a kezelésére fejlesztendő gyógyszer-molekulák hatásossága utolsó lépésben csak élő állatokon igazolható.</p>
<p>2. Csökkentés</p>	<p>A kísérleti csoportok létszámát úgy határozzuk meg, hogy a vizsgálat értékeléséhez szükséges statisztikai próbák elvégzéséhez a lehető legkevesebb, de még elégséges legyen.</p>
<p>3. Finomítás</p>	<p>A vizsgálat során az állatokat a betegség kialakulásával folyamatosan növekvő intenzitású fájdalom éri, ami aktivitásukban jelentősen korlátozza őket. Erre az állatok megfelelő elhelyezésével és ellátásával (puha alomanyag, a süllyesztett tápkosár, alacsonyan rögzített itatók) a mindennapi gondozás során nagy figyelmet fordítunk. Az állatok általános állapotát minden nap ellenőrizzük, de csak a legszükségesebb mértékben mozgatjuk őket és ennek során is nagy körültekintéssel járunk el.</p> <p>A vizsgálatához tartozó kezeléseket mindig nagy óvatossággal, a lehető legkevesebb további fájdalmat, stresszt okozva végezzük.</p> <p>A vizsgálatokat olyan egértörzsről végezzük, amely fokozottan fogékony a betegségre, és jól modellezi az emberi megbetegedést. Az immunizáláshoz használt emulzió minősége és beadott mennyisége kulcsfontosságú a kiváltott modell értékelhetősége szempontjából, ezért különös gondossággal, az előíratnak pontosan megfelelően, készítjük és adagoljuk.</p>