

## Gyógyszerkibocsátó stentekfarmakokinetikai (PK) és farmakodinámiás(PD) vizsgálata

### A projekt nem szakmai jellegű összefoglalója

- a) A projekt célkitűzése, várható ártalmak és előnyök, a felhasználni kívánt állatok száma és faja;

*Napjaink vezető halálokai között szerepel a szív koszorús ereinek beszűkülése vagy egyes ágainak elzáródása következtében a szívizomzatban kialakuló keringési zavar. A kórfolyamat gyógykezelésének korszerű módszere egy felületes artériából az érrendszeren keresztül a beszűkült érbe juttatott ún. stent alkalmazása, amely egy fémhálóval erősített csövecske, és az a feladata, hogy a beszűkült érszakasz belső falára feszülve biztosítsa a vér szabad áramlását és helyreállítsa az ér tágasságát, ezzel az érintett szívizom-terület oxigén- és tápanyag-ellátását.*

*A stentek sikeres alkalmazásának legfőbb akadálya, hogy egyes betegekben ezek a gyógyászati eszközök nemkívánatos szöveti reakciót váltanak ki a velük érintkező érfalban, ezzel olyan helyi folyamatok indulnak el, melyek a kezelt érszakasz újbóli beszűküléséhez vezetnek. Ennek megelőzésére a stenteket olyan gyógyszerekkel vonják be, amelyek mérséklik, esetleg teljesen meg is akadályozzák a szervezet nem kívánatos helyi védekező reakcióit és a stent elzáródását.*

*Az egyes stentekben alkalmazható gyógyszerek vizsgálata során szükség van annak megállapítására, hogy az adott szer képes-e megfelelő mértékben kioldódni a stent anyagából és eljutni a várt hatás helyére, illetve hogy nem halmozódik-e fel a hatóanyag olyan szövetekben, ahol nem kívánatos a jelenléte.*

*Vizsgálatunkban arra keressük a választ, hogy a fejlesztés alatt álló – különböző gyógyszer-bevonatot tartalmazó – stentek hatóanyagai milyen mennyiségben vannak jelen a kezelendő szövetben és a szervezet más területein a gyógykezelést követő 1., 3., 7., 14., 28. és 120. nap elteltével. Másodlagos cél, hogy az új terápiás eszközök humán felhasználását megelőzően birtokunkba jussanak mindazon információk, melyek lehetővé teszik az infarktuszos betegek biztonságos és hatékony kezelését. A felhasznált állatokba a stenteket mély altatásban ültetjük be a combon ejtett, 2-4 cm nagyságú seben át feltárt combartériába vezetett érkatéteren keresztül. A beültetést követően a combartériát lekötjük, a sebet zárjuk és az állatot antibiotikumos kezelésben részesítjük a fertőzések megelőzése érdekében, illetve hosszú hatású fájdalomcsillapítót adagolunk a műtét utáni kisebb sebfájdalom mérséklése céljából.*

*A kísérlet végén az állatok leölése a műtét során is alkalmazott mély altatásban történik, a szív azonnali megállását eredményező szer vérpályába adagolásával.*

*A preklinikai kísérletekben a humán szív- és érrendszeri betegségek terápiájában alkalmazott eljárások tökéletesítésére vagy új eljárások kipróbálására kerülhet sor. A vizsgálatokban felhasznált állatokat mérsékelt fájdalom éri és jóllétük, általános állapotuk a beavatkozást követően nem romlik.*

*A projektben felhasználni kívánt állatfaj: házi sertés.*

*Tervezett állatszám: 30 egyed*

*Vizsgálatainkat nem kísérleti célra tenyésztett sertésekkel végezzük, amelyeket csak bejegyzett/nyilvántartásba vett tenyésztőtől/beszállítótól szerzünk be. Az állatok tartása és az állatkísérlet során a létesítmény írásos állatjóléti stratégiájában foglaltaknak megfelelően járunk el. A kísérletek végzésekor az állatlétszámot a lehetőségek határáig minimálisra csökkentjük.*

b) *A helyettesítésre, csökkentésre és tökéletesítésre vonatkozó előírás teljesítésének tanúsítása*

*A „3R” elv (**R**efinement = tökéletesítés; **R**eduction = csökkentés; **R**eplacement = helyettesítés) megvalósulása alapvető célkitűzés a kísérletek végzésekor.*

**Refinement** = tökéletesítés

*A kutatók és gondozók képzettsége: az állatkísérletben résztvevő valamennyi kutató több mint 5 éves tapasztalattal dolgozik ezen a szakterületen, és többen közülük tanfolyami végzettséggel is rendelkeznek. Az új dolgozók MÁB oktatásban részesülnek.*

*Megfelelő állattartási körülmények: a kísérleti állatok tartása megfelel a mindenkorai jogszabályokban előírt feltételeknek.*

*Nyugtató, érzéstelenítő és fájdalom-csillapító: minden beavatkozás alkalmával ügyelünk a megfelelő gyógyszeres anesztézia biztonságos kivitelezésére.*

*A vizsgálati elrendezésben a vizsgálati végpontok meghatározása kellő körültekintéssel történt, és annak betartása minden résztvevő számára alapkövetelmény.*

*Az állatok végleges elaltatása kellő körültekintéssel, a jogszabályban előírtakkal – állatvédelmi szempontból – egyenértékű, de a kísérlet értékelhetősége szempontjából a legkedvezőbb élettani hatású módszerrel történik.*

**Reduction** = csökkentés (a kísérletekben felhasznált állatok számának csökkentése, a lehetőségek határáig)

*A kísérleti protokoll megfelelő, körültekintő megtervezése.*

*A szakirodalom által javasolt minimális állatszámot vettük alapul, mely statisztikailag értékelhető eredményt ad (Schwartz et al. 2002.)*

*A kísérleti állatok egészségi állapotának és jóllétének folyamatos monitorozása történik.*

**Replacement** = helyettesítés (az állati modellek helyettesítése más módszerekkel, modellekkel)

*A tervezett kísérlet kivitelezésében a vizsgálandó probléma hatékony tanulmányozására nem állnak rendelkezésre alkalmas alternatív vizsgálati módszerek, így elkerülhetetlen annak állatmodellen való tesztelése. Az emberi szívvel való anatómiai és élettani hasonlóságok miatt erre a sertés az egyik legalkalmasabb faj.*