

Sirolimus és sirolimus-analóg hatóanyagot tartalmazó gyógyszerbevonatú ballonok összehasonlító farmakokinetikai, ártalmatlansági és hatékonysági 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 koszorúsereinek beszűkülése vagy egyes ágainak elzáródása következtében a szívizomzatban kialakuló keringési zavar, szívinfarktus. A kórfolyamat gyógykezelésének egyik korszerű lehetősége egy testfelszínhez közeli artériából az érrendszeren keresztül a beszűkült érbe juttatott ballon-katéter alkalmazása, amelyet a beszűkült érszakaszban meghatározott nyomással meghatározott ideig felfújva, helyreállítja az ér tágasságát és biztosítja a megfelelő keringést, ezzel az érintett szívizom-terület oxigén- és tápanyagellátását. Az ilyen ballonok sikeres alkalmazásának egyik akadálya, hogy egyes betegekben ezek a ballonok 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 ballonokat különböző olyan gyógyszerekkel itatják át, amelyek mérséklék, esetleg teljesen meg is akadályozzák a szervezet nem kívánatos helyi védekező reakcióit és a kezelt érszakasz újbóli elzáródását. A gyógyszeres ballonok alkalmazásának sikertelenségének másik oka lehet a gyógyszer túlzottan kicsi koncentrációja, vagy pedig a túl gyors lebomlása. Mivel a gyógyszerbevonatú ballonok egyre nagyobb tért hódítanak a koszorúbetegség invazív kezelésében, főképp mert elkerülhető az idegentest (stent) beültetése, ezért egyre hatékonyabb ballonok gyártására van igény. A jelenleg gyógyászati alkalmazásban lévő gyógyszerbevonatú ballonok bizonyos területeken még nem eléggé hatásosak, ezért szükség van újabb gyógyszerbevonatú ballonok fejlesztésére, a ballon anyagának, az abban alkalmazott gyógyszer minőségének vagy mennyiségének a változtatásával. Az ilyen gyógyszerbevonatú eszközök fejlesztése során szükség van olyan preklinikai állatmodell vizsgálatokra, melyek azt igazolják, hogy az alkalmazandó hatóanyagot a szervezet tolerálja, illetve a vizsgált eszközből olyan mennyiségben képes felszabadulni, mely a kezelendő szövetekben megfelelő hatóanyag-koncentrációt ér el, de a nem célszervek élettani működését nem befolyásolja hátrányosan. Tervezett kísérletünkben arra keressük a választ, hogy a fejlesztés alatt álló - különböző gyógyszer-bevonatot tartalmazó - ballonok hatóanyagai milyen mennyiségben vannak jelen a kezelendő szövetben és a vérplazmában a gyógykezelést követő 1, 24, 48 óra, valamint 5 és 28 nap elteltével, illetve hogy milyen szöveti reakciót váltanak ki közvetlenül a kezelt érterületen és az azt körülvevő szövetekben. Ehhez a fejlesztési fázisban levő hatóanyagokat egy már ismert és a klinikai gyakorlatban alkalmazott régebbi hatóanyag tulajdonságaival vetjük össze és határozzuk meg az új hatóanyagok lehetséges gyógyászati értékét. Másodlagos cél, hogy az új terápiás eszközök humán felhasználását megelőzően még ismereteket szerezzünk arra nézve, melyek felhasználása lehetővé teszik az érlemezésben szenvedő betegek biztonságos és hatékony kezelését

A preklinikai kísérletekben a humán szív- és érrendszeri betegségek diagnosztikájában, terápiájában alkalmazott eljárások tökéletesítésére vagy új eljárások kipróbálására kerülhet sor. Habár a vizsgálatokra felhasznált állatokat fájdalom éri a kísérletek során, ez mérsékelt és jóllétük, általános állapotuk a beavatkozást követően nem romlik számottevően.

A projektben felhasználni kívánt állatfaj: házi sertés.

Tervezett állatszám 38 db állat

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.

B) A helyettesítésre, csökkentésre és tökéletesítésre vonatkozó előírás teljesítésének tanúsítása

A „3R” elv (Refinement = tökéletesítés; Reduction = csökkentés; Replacement = helyettesítés) megvalósulása alapvető célkitűzés a kísérletek végzésekor.

A kísérletek végzésekor az állatlétszámot a lehetőségek határáig minimálisra csökkentjük.

Refinement = tökéletesítés

A kutatók és gondozók képzettsége: valamennyi résztvevő kutató több, mint 5 éves tapasztalattal rendelkezik ezen a szakterületen. Az új dolgozók oktatásban részesülnek. Több kolléga rendelkezik minősítéssel.

Megfelelő állattartási körülmények: a kísérleti állatok tartása megfelel a mindenkori jogszabályokban előírt feltételeknek

Nyugtató, érzéstelenítés és fájdalom-csillapítás: minden beavatkozás alkalmával ügyelünk a megfelelő gyógyszeres anesztézia biztonságos kivitelezésére

A vizsgálati elrendezést oly módon állítjuk össze, melyben a vizsgálati végpontok meghatározása kellő körültekintéssel történik, valamint annak betartása minden résztvevő számára alapkövetelmény

Az állatok végleges elaltatása kellő körültekintéssel, a jogszabályban előírtakkal egyenértékű kíméletességgel történik.

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

A kísérlet megfelelő, körültekintő megtervezése

Megfelelő statisztikai módszerek megválasztása

A kísérleti állatok egészségi állapotának 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. A modellállatok lehetőség szerinti legkisebb egyedszámát használjuk fel a kísérlet során, mivel azt más módon helyettesíteni jelen esetben nem lehet.