

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

„Farmakokinetyka ustekinumabu oraz omalizumabu po jednorazowym podaniu podskórnym u świń”

1. Tytuł projektu „Farmakokinetyka ustekinumabu oraz omalizumabu po jednorazowym podaniu podskórnym u świń”

2. Czas trwania projektu 01.09.2017-31.06.2018

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) omalizumab, ustekinumab, świnia, farmakokinetyka, podanie podskórne

4. Cel projektu (art. 3 ustawy) (wpisać odpowiednią kategorię z poniższych) E

A. Badania podstawowe

B. Badania translacyjne lub stosowane

C. Badania mające na celu zachowanie gatunku

D. Badania z zakresu medycyny sądowej

E. Badania zapewniające poprawę dobrostanu zwierząt lub warunków chowu lub hodowli zwierząt gospodarskich

F. Badania w celu opracowania i produkcji produktów leczniczych, środków spożywczych, pasz lub innych substancji lub produktów, lub badań ich, jakości, skuteczności lub bezpieczeństwa stosowania

G. Badania w celu ochrony środowiska naturalnego

H. Badania w celu kształcenia na poziomie szkolnictwa wyższego lub szkolenia w celu nabycia lub doskonalenia kompetencji zawodowych

5. OPIS PLANOWANEGO DOŚWIADCZENIA

Należy określić cel naukowy lub edukacyjny doświadczenia, w tym przewidywane szkody, jakie może ono spowodować u wykorzystywanych zwierząt, i korzyści, jakie przyniesie ono dla rozwoju nauki i dydaktyki. Maksymalnie 250 słów, tekst musi być zrozumiały dla niespecjalisty.

Celem doświadczenia jest analiza farmakokinetyki dwóch leków biologicznych: omalizumabu i ustekinumabu na modelu świni domowej. Dotąd model taki nie został opublikowany. Analiza farmakokinetyki obu leków pozwoli na stosowanie modelu do badań porównawczych nowych formuacji obu leków. Zarówno ustekinumab jak i omalizumab to ludzkie terapeutyczne przeciwciała monoklonalne produkowane na bazie IgG klasy pierwszej. Skóra świni domowej jest jednym z najlepszych modeli pozwalających badać wchłanianie leków biologicznych stosowanych podskórnie u człowieka. Substancje badane podane będą w fałd pachwinowy. Okolica ta wykorzystywana jest również w badaniach farmakokinetycznych innych przeciwciał monoklonalnych. Substancje badane podane zostaną w objętości 2 mL podskórnie w ilości 1,5 mg/kg. Podane substancje nie mają działania drażniącego. Obie wykazują silne działanie przeciwzapalne. W związku z powyższymi cechami oraz brakiem pobierania wycinków czy tkanek osłona w postaci antybiotyków nie będzie stosowana w trakcie doświadczenia. Świnie otrzymają jedną iniekcję podskórną do fałdu pachwinowego.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Świnia domowa (*Sus scrofa f. domestica*) – dwadzieścia cztery osobniki.

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Zasada zastąpienia; Nie można zastąpić zwierząt doświadczalnych innym gatunkiem ani innym alternatywnym modelem badawczym (np. hodowlą tkankową lub komórkową), które pozwalałyby na zastąpienie świni w proponowanym doświadczeniu innymi zwierzętami, ze względu na specyfikę budowy skóry świni. Proponowany układ badania obejmuje prace nad gatunkiem uznanym za najlepszy model badawczy dla ludzkich przeciwciał monoklonalnych podawanych podskórnie, przy zachowaniu minimalnej liczby zwierząt (Julious 2005). Badanie ma na celu wyznaczenie parametrów farmakokinetycznych leku w modelu kompartmentowym oraz niekompartmentowym, po jednorazowym podskórnym podaniu ustekinumabu lub omalizumabu.

Zasada ograniczenia: Badania charakteryzują się niską dotkliwością (kategoria łagodna) i nie są możliwe do przeprowadzenia innymi metodami, wykonywane będą zgodnie z dyrektywą Unii Europejskiej (Directive 81/8522/EEC November 1992). Liczba zwierząt (12 szt. w grupie ustekinumabu i 12 szt. w grupie omalizumabu) użyta w badaniach jest konieczna, aby uzyskane wyniki były wiarygodne. Ponieważ zmienność międzyosobnicza parametrów farmakokinetycznych obu leków po podskórnym podaniu u świń nie jest znana nie jest możliwe obliczenie wielkości grupy na podstawie zmienności wewnątrz osobniczej. W związku z tym zastosowano zasadę 12 sztuk jako minimalnej liczby zwierząt w grupie, gwarantującej uzyskanie obserwacji na poziomie błędu niższym niż $p < 0.05$. Zasada ta stosowana jest w odniesieniu do danych o charakterze ciągłym (Julious 2005, *Sample size of 12 per group rule of thumb for a pilot study*. Pharmaceutical Statistics. 4:287–291).

Zasada udoskonalenia: Procedury zastosowane w doświadczeniu są rutynowo praktykowane przez lekarzy weterynarii i nie sprawiają zwierzętom bólu w stopniu większym niż ukłucie igłą. Procedury i czynności będą wykonywane przez doświadczony personel, a całe doświadczenie odbędzie się w miejscu bytowania zwierząt w celu zachowania ich dobrostanu.

Przygotowując projekt badawczy, sprawdziłem istniejącą wiedzę w zakresie objętym wnioskiem badawczym, w bazach danych:

__EBSCO; __PUBMED; __Google Scholar;

¹ Przy wypełnianiu wzorować się na instrukcji wypełniania wniosku W1 punkt. 8

__AGRICOLA; __ScienceDirect; __Web of Science (JCR); __

Wykorzystałem słowa kluczowe:

omalizumab / ustekinumab / świnia domowa / farmakokinetyka / podanie podskórne /

omalizumab / ustekinumab / pig / pharmacokinetics / subcutaneous injection /

Na podstawie przeszukania istniejących źródeł, stwierdzam, że:

Optymalizacja modeli pozwalających na badania farmakokinetyki ludzkich przeciwciał monoklonalnych wymaga dalszych badań, ponieważ obecnie publikowane modele nie obejmują omalizumabu oraz ustekinumabu.

A. Nagromadzony materiał badawczy pozwala na stwierdzenie, że:

Model świni domowej jest powszechnie wykorzystywany do badań porównawczych ludzkich przeciwciał monoklonalnych podawanych podskórnie.

B. Brak jest danych dotyczących:

Model świni domowej ilustrujący przebieg farmakokinetyki omalizumabu oraz ustekinumabu nie został do tej pory opublikowany. Nie pozwala to na optymalizację dalszych badań pozwalających na dokonanie analizy porównawczej nowych formułacji obu leków.

Uzyskanie danych z proponowanego projektu pozwoli na:

Optymalizację modelu i wykonanie w przyszłości badań porównawczych nowych formułacji obu leków.

A/ Rozwinięcie teoretyczne/poznawcze istniejącej wiedzy w kierunku

Farmakokinetyki omalizumabu i ustekinumabu u świni domowej.

B/ Zastosowanie uzyskanej wiedzy polegające na:

Udoskonaleniu modelu badawczego.