Испытания на животных

Введение

Для любых видов лекарственных препаратов и клинических исследований в ходе разработки лекарственного препарата использование соответствующих доклинических моделей и видов животных является фундаментальным условием для получения предварительных данных, которые в дальнейшем используются при исследованиях на людях. В случае с большинством лекарственных препаратов для этого используются научно обоснованные стратегии. Особенно важно это учитывать при исследовании лекарственных препаратов, полученных из биологических источников. В этой связи большое внимание уделяется отбору систем тестирования и моделей животных, позволяющих получить наиболее достоверные прогнозы.

Отбор животных для исследований

Выбор животных для исследований основан на схожести вида животного и человека в отношении таких аспектов, как:

- фармакодинамика (фармакологическая безопасность),
- фармакокинетика и
- физиология и патофизиология.

Фармакодинамика (воздействие лекарственных препаратов на организм) у животных должна быть сопоставима с фармакодинамикой в человеческом организме. Необходимо учитывать мишень, структурную гомологичность (общность происхождения), распространение, способы клеточной коммуникации и эффект, оказываемый препаратом.

Для того чтобы рассчитать начальные дозы для первых клинических исследований и спрогнозировать терапевтические дозы для последующих исследований, в ходе доклинических

исследований производится сбор информации относительно фармакокинетики (воздействия организма на препарат) исследуемого вещества, при этом расчеты основаны на результатах токсикологических исследований. В случае с биологическими препаратами расчеты нередко основываются на реакции организма на лекарственный препарат.

При выборе животных для исследований важно провести сравнение физиологических и патофизиологических характеристик вида животных, который предполагается использовать, с такими же характеристиками человеческого организма. Раньше с целью прогноза эффективности и безопасности препарата для пациентов, у которых уже в связи с собственно наличием заболевания произошли изменения в физиологии, использовались здоровые животные. Сейчас доклинические исследования чаще проводят на животных, имеющих изучаемое заболевание. При экстраполировании данных на особые группы пациентов, например, педиатрических и гериатрических пациентов или беременных женщин, необходимо соблюдать особые параметры.

Выбор животных также обуславливается практическими соображениями, такими как доступность данного вида животных и легкость их использования в стандартных лабораторных условиях и процедурах. При выборе животных нередко применяются скрининговые тесты.

Примеры испытуемых животных:

- крысы (остеопороз, воспалительные заболевания, диабет, ожирение, нарушения в работе сердечно-сосудистой системы, нейродегенеративные заболевания, онкология),
- обезьяны (остеопороз, воспалительные заболевания),
- свиньи (нарушения в работе сердечно-сосудистой системы, такие как гипертензия),
- мыши (онкология, некоторые генетические заболевания).

Примеры особых испытуемых животных

Общие исследования на токсичность (исследования на токсичность с повторяющейся дозой) часто проводятся на крысах и собаках, за исключением случаев, когда они не подходят из-за отличий с точки зрения фармакодинамики, фармакокинетики и (или) патофизиологии.

При проведении исследований по репродуктивной токсикологии для оценки воздействия на способность к воспроизведению потомства, развитие плода и пред и постнатальную токсичность часто используемым видом животных являются крысы. Во вторичных исследованиях, направленных на оценку потенциальной токсичности для плода, вместо грызунов часто используются кролики. Если указанные виды животных оказываются неподходящими, и нередко в случае с биотехнологическими препаратами, для целей исследований по репродуктивной токсикологии могут привлекаться низшие приматы.

При продолжительных исследованиях канцерогенности обычно используются крысы, мыши или хомяки. Для дополнительной оценки канцерогенного потенциала в исследованиях, которые проводятся по краткосрочной схеме, как правило, используются трансгенные мыши.

Другие виды доклинических исследований направлены на изучение отдельных аспектов безопасности, таких как вероятность зависимости (грызуны, приматы), вакцины (хорьковые), иммунотоксичность (мыши), гиперчувствительность (морские свинки) и дерматическая, топическая токсичность (свиньи).

В ряде исследований самые распространенные виды животных использовать невозможно. В таких случаях вместо крыс часто используют хомяков, мышей-песчанок или морских свинок, вместо собак – карликовых свиней или обезьян.

Иногда, особенно при исследовании препаратов, полученных из живых организмов, определить самый «подходящий» и

предсказуемый вид животного не представляется возможным, в связи с чем рекомендуется использовать другие подходы. Альтернативой может стать использование подходящих трансгенных животных, с характеристиками, максимально близкими к организму человека, или использование белков с аналогичными структурными характеристиками и генотипами (гомологичных белков).

Приложения

- Презентация: Доклинические исследования
  Size: 440,406 bytes, Format: .pptx
  Презентация доклинического исследования лекарственных препаратов. В этой презентации описываются цели доклинического исследования, сопутствующие виды деятельности (в том числе производство необходимого активного вещества), виды доклинических исследований, особенности моделей заболеваний на животных, сроки, продолжительность и результаты доклинических исследований, которые могут стать причиной прекращения разработки исследуемого вещества.

A2-2.02.2-V1.1