

Izmēģinājuma projekta “Vietējās panesamības novērtējums lokāli lietojamam produktam” netehniskais kopsavilkums

Humāno zāļu izstrādes procesā tiek veiktas dažādas drošības pārbaudes, lai attiecīgās kompetentās iestādes jaunu medikamentu varētu akceptēt reģistrēšanai un lietošanai cilvēkiem. Zāļu produktam ir jābūt ne tikai efektīvam, bet arī drošam, noteiktā zāļu formā jeb konsistencē, lai tas saglabātu savas ārstējošās īpašības, kā arī tam jābūt ērti un nosacīti patīkami lietojamam pacientam, lai uzlabotu lietošanas līdzestību un ārstēšanas procesu. Šobrīd Latvijas zāļu tirgū ir vairāki vietēji jeb lokāli lietojami līdzekļi pret locītavu un muskuļu sāpēm, kas kā aktīvo vielu satur kādu nesteroīdo pretiekaisuma līdzekli un kā vienu no palīgvielām satur trolamīnu. Literatūras dati parāda, ka trolamīns ir viens no biežākajiem kontaktdermatīta izraisītājiem uz ādas lietojamajos līdzekļos, kā arī tam ir atrastas karcinogēnas īpašības. Jauna gēla sastāva izstrāde jeb medikamenta palīgvielu maiņa novērstu potenciāli bīstamu vielu nokļūšanu cilvēku organismā, kā arī novērstu citas, nu jau novecojušo produktu, nepilnības. Izmēģinājuma projekts ir dizainēts kā praktiskā izpēte, kuras mērķis ir veikt lokāli lietojamu humāno zāļu izstrādi un pārbaudīt to vietējo panesamību. Gan Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīva 2001/83/EK (4.2.3.f), kas attiecas uz cilvēkiem paredzētām zālēm, gan Latvijas normatīvie akti par zāļu reģistrēšanu (MK not. Nr.376, izdoti 9.05.2006) nosaka, ka vietēji jeb lokāli lietojamiem medikamentiem ir nepieciešams veikt vietējās panesamības pārbaudi, un šobrīd iespējamo jutīgumu veicinošo faktoru var noteikt pēc vienas no pašlaik pieejamām testu sistēmām (jūscūciņām vai lokāli limfmezglos). Izvēlēts jaunā produkta panesamību novērtēt, lokālajos limfmezglos nosakot limfocītu proliferācijas apjomu un vizuāli novērtējot ādas jutību pēc testējamo vielu aplicēšanas. Minētā procedūra tiek veikta saskaņā ar OECD vadlīnijām TG 442A par ķīmisko vielu testēšanu.

Lai arī pasaules zinātnē un zāļu izstrādē ienāk arvien modernākas testēšanas metodes, kas ļauj izvairīties no dzīvnieku izmantošanas pētījumos, izskatītās alternatīvās metodes, piemēram, mākslīgās ādas sistēmas izmantošana vai atsevišķu šūnu kultūru izmantošana, ir noraidīta, jo sistēmisku ietekmi uz visu organismu un kompleksu imūnās sistēmas atbildi nav iespējams modelēt. Tāpēc ir izvēlēts izmantot mazākos iespējamajos dzīvniekus, un tās ir peles. Pētījums ir detalizēti saplānots un pamatots, lai visas izmēģinājuma procedūras realizētu, ievērojot aizstāšanas, samazināšanas un pilnveides principus (3R's). Pētījumā novērsta dublēšanās iespēja, jo pirms pētījuma uzsākšanas ir veikta zinātnisko publikāciju izpēte (*Pubmed*, *ScienceDirect* datu bāzēs), kā arī tiks pētīti inovatīvi, jauna sastāva lokāli lietojami medikamenti gēla zāļu formā. Jaunizstrādātā sastāva zāļu gēli pirms testēšanas uz dzīvniekiem iepriekš ir pārbaudīti uz spēju penetrēt ādu mākslīgās in vitro sistēmās. Izmēģinājuma projektā kopumā paredzēts izmantot 136 peles vairāku lokāli lietojamu gēlu vietējās panesamības novērtēšanai. Vietējās panesamības pārbaudīšanas procedūrā potenciālais kaitējums dzīvniekiem ir neliels. Pētāmajam dzīvniekam uz auss dorsālās virsmas četras reizes tiek aplicēta pētāmā viela, pētījuma laikā tiek mērīts auss biežums ar digitālo bīdmēru un vizuāli novērtēts lokālais kairinājums pēc noteiktas punktu skalas. Pabeidzot in vivo pētījumu, pielietos ex vivo metodi limfocītu proliferācijas noteikšanai aizauss limfmezglos, lai iegūtu vēl precīzākus un jutīgākus datus par vielu potenciāli kairinošajām īpašībām. Visas izmēģinājuma procedūras veiks zinātnieki, kuri ir ieguvuši starptautiski atzītus sertifikātus, kas apliecina izcilas zinātniskās prakses iegūšanu pētījumiem ar izmēģinājuma dzīvniekiem.

Iegūtie rezultāti būs praktisks ieguvums, lai varētu reģistrēt un ražot jaunus, efektīvākus un drošākus vietēji lietojamus gēlus pret locītavu un muskuļu sāpēm. Izmantojot iegūtos datus par produktu vietējās panesamības drošību, arī nākotnē tiks radīta iespēja reģistrēt jaunas, ātri lietojamās gēla zāļu formas, neveicot papildus izmēģinājumus.