

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: Badania właściwości farmakokinetycznych nowych związków wykazujących działanie przeciwnowotworowe z zastosowaniem w immuno-onkologii.

2. Czas trwania projektu: 2 lata

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): farmakokinetyka, inhibitory procesu nowotworzenia, immuno-onkologia

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

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 planowanych badań *in vivo* jest określenie parametrów farmakokinetycznych związków wykazujących działanie przeciwnowotworowe *in vitro*. Mechanizm działania badanych związków opiera się na bardzo wydajnej stymulacji układu odpornościowego przez te związki, co w konsekwencji powinno hamować proces nowotworzenia. Planowane badania są konieczne do przeprowadzenia na wczesnym etapie realizacji projektu. Otrzymane wyniki pozwolą na ustalenie dawki, drogi oraz schematu podawania badanych preparatów w planowanych późniejszych eksperymentach *in vivo* z zastosowaniem zwierzęcych modeli onkologicznych. Ponadto, pozwolą na wyselekcjonowanie związków, które przejdą kolejne etapy badań *in vivo*, by następnie móc być zakwalifikowanymi do pierwszej fazy badań klinicznych.

W pojedynczym doświadczeniu, testowany związek zostanie podany zwierzętom wybraną drogą podania, nie częściej niż dwa razy w ciągu doby przez okres maksymalnie 5 dni, a następnie na podstawie analizy pobranej krwi oraz wybranych narządów wewnętrznych zostanie wyznaczony jego profil farmakokinetyczny. Od zwierząt z grup kontrolnych, po uśmierceniu, zostanie wyłącznie pobrany materiał do dalszych badań. W trakcie całego eksperymentu zwierzęta będą obserwowane po każdym podaniu związku, a w przypadku wystąpienia objawów toksyczności zostanie zastosowane humanitarne zakończone procedur.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

810, mysz domowa (*Mus musculus*)

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Badania wskazane w obecnym wniosku zostaną przeprowadzone w oparciu o zasady 3R (replacement, reduction, refinement) – zastąpienia, ograniczenia i udoskonalenia:

ZASTĄPIENIE: W badaniach, których dotyczy niniejszy wniosek, zostaną użyte myszy, a więc gryzonie, na których rutynowo przeprowadzane są badania na wczesnych etapach prac nad nowymi preparatami leczniczymi. Ponad to, zgodnie z powyższą informacją, każdy użyty związek zostanie skrupulatnie wyselekcjonowany na podstawie wcześniejszych wyników badań *in silico* i *in vitro*.

OGRANICZENIE: Na podstawie dotychczas przeprowadzonych badań, jak również dostępnej literatury (Enaksha, 2015), wiadomo, iż zaplanowane liczebności zwierząt przypadających na jeden punkt czasowy pobrania materiału (tj. 3 osobniki) są minimalne, lecz wystarczające do określenia podstawowych parametrów farmakokinetycznych. Dodatkowo, krew będzie pobierana dwukrotnie przyżyciowo, co znacząco ograniczy liczbę użytych zwierząt.

UDOSKONALENIE: Wszystkie zaplanowane procedury w ramach niniejszego wniosku będą wykonywane przez wykwalifikowany personel, posiadający odpowiednie przeszkolenie i doświadczenie w pracy na zwierzętach laboratoryjnych. Zwierzęta będą również objęte opieką weterynaryjną. Wszystkie osobniki będą pochodziły od

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

certyfikowanych dostawców. W zwierzętarni będą umieszczane w indywidualnie wentylowanych klatkach o stałych warunkach środowiska zewnętrznego, wraz z wzbogaceniem środowiska w postaci materiału gniazdującego i klocków drewnianych, co znacząco przyczyni się do poprawy dobrostanu. Dzięki powyższemu, badania zostaną przeprowadzone z ograniczonym do minimum stresem i bólem zwierząt. W sytuacji, gdy u zwierząt zaobserwowane zostanie pogorszenie stanu zdrowia, zostanie wdrożone wczesne, humanitarne zakończenie procedury. Na zakończenie eksperymentu przewidziano małoinwazyjne pobranie materiału do dalszych badań

8. Projekt jest objęty oceną retrospektywną²

- ☐ TAK - na podstawie art. 53 ust. 1 ustawy
- ☐ TAK - na podstawie art. 53 ust. 3 ustawy
- ☐ NIE

² Wypełnia właściwa lokalna komisja etyczna ds. doświadczeń na zwierzętach. Należy zaznaczyć właściwe pole.