

# NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: Ocena profilu farmakokinetycznego nowych związków, pochodnych alkiloimidazolowych u myszy

2. Czas trwania projektu: 2 lata

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): farmakokinetyka, myszy, podanie dożylnie, dootrzewnowe

1.Cel projektu (art. 3 ustawy) (wpisać odpowiednią kategorię z poniższych) kategoria A: Badania podstawowe

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.

Określenie farmakokinetyki nowego związku, potencjalnego leku jest niezbędnym krokiem podczas fazy badań przedklinicznych. Jeśli substancja, mimo obiecujących właściwości, charakteryzuje się niekorzystną farmakokinetyką, nie przechodzi do kolejnych etapów badań. Nowe pochodne alkiloimidazolowe charakteryzują się bardziej złożoną strukturą niż związki macierzyste. Różnice te wpływają znacząco na ich właściwości biologiczne. Wiele przeprowadzonych do tej pory badań wykazało, że nowe analogi badanych związków charakteryzują się m.in. mniej nasilonymi działaniami niepożądanymi. Jednak jak do tej pory nie zbadano farmakokinetyki tych związków, nie wiadomo zatem czy którykolwiek z nich będzie miał na tyle korzystne właściwości ADME żeby móc myśleć o wprowadzeniu do dalszych etapów badań przedklinicznych.

Celem planowanego doświadczenia (procedura 1) będzie określenie farmakokinetyki nowych

pochodnych alkilimidazolowych u myszy. Zestawienie otrzymanych wyników z dotychczas uzyskanymi przez Zespół naukowców danymi w zakresie właściwości fizykochemicznych i innych cech biologicznych może okazać się kluczowe w wyłonieniu potencjalnego kandydata na lek oraz na określenie, która z modyfikacji struktury związków macierzystych okaże się najlepsza i jaki kierunek powinno obrać dalsze projektowanie nowych pochodnych.

## 6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Planowane jest wykorzystanie 216 myszy szczepu CD-1.

## 7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA<sup>1</sup>

Przygotowując projekt sprawdzono istniejącą wiedzę w zakresie objętym wnioskiem badawczym, w bazach danych: PUBMED; Google Scholar; ScienceDirect; wykorzystując słowa kluczowe: pharmacokinetics, PK modeling, new compounds, mice.

Na podstawie przeszukania istniejącej literatury, stwierdzono, że badania farmakokinetyczne są niezbędnym etapem podczas prac rozwojowych nad nowym związkiem, potencjalnym lekiem. Mimo rozwoju metod *in vitro* oraz *in silico*, klasyczne podejście z użyciem technik *in vivo* jest obecnie jedyną metodą, dzięki której otrzymane wyniki są wiarygodne i mogą posłużyć do dalszych badań. Fakt ten związany jest z niezwykle złożonością procesów ADME i zależności poszczególnych układów od siebie nawzajem. Dlatego jedynie wykorzystanie zwierząt doświadczalnych może dość precyzyjnie odzwierciedlić warunki fizjologiczne. Procedury wybrane w planowanym doświadczeniu, według aktualnego stanu wiedzy, są możliwie najmniej dotkliwe dla zwierząt. W przypadku pojawienia się alternatywnych procedur, zadowalających pod względem naukowym o mniejszej dotkliwości dla zwierząt, zastąpią one procedury zaplanowane w badaniu, z zastrzeżeniem, że nie będzie to miało wpływu na jakość uzyskanych dotychczas wyników. Liczba zwierząt jest uwarunkowana koniecznością otrzymania istotnych statystycznie rezultatów. Zwierzęta będą utrzymywane w warunkach odpowiednich dla ich gatunku, w klatkach znajdować się będą przedmioty imitujące środowisko naturalne. Metody badawcze zastosowane w procedurach zostały wybrane tak, aby ograniczały do minimum albo eliminowały ból, cierpienie, stres lub możliwość trwałego uszkodzenia organizmu tych

<sup>1</sup> Przy wypełnianiu wzorować się na instrukcji wypełniania wniosku W1 punkt. 8

zwierząt.