

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: „Badanie tolerancji miejscowej i toksyczności oraz toksokinetyka drogą narażenia skórniego dla wyrobu medycznego – żel miejscowo znieczulający z pochodną lidokainy”

2. Czas trwania projektu **2020-06-01 - 2025-06-01**

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): **tolerancja miejscowa, drażnienie, toksokinetyka, OECD 402, OECD 410;**

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

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

- [PR82] (badania wymagane przepisami/Kontrola jakości w szczególności badanie bezpieczeństwa i aktywności biologicznej serii/Badanie ostrej toksyczności po podaniu jednorazowym, w tym test graniczny) inne metody letalne
- [PR87] (badania wymagane przepisami/Kontrola jakości w szczególności badanie bezpieczeństwa i aktywności biologicznej serii/Toksyczność dla dawki powtarzanej) do 28 dni

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 ocena biologiczna wyrobu medycznego w formie żelu znieczulającego z pochodną lidokainy i innowacyjnej bazy żelowej, które potencjalnie mogą znaleźć zastosowanie medyczne.

Podstawowy parametr jakim jest odpowiedź biologiczna żywego organizmu pozwoli na sprawdzenie jego przydatności do zastosowań medycznych. W tym celu przeprowadzona zostanie ocena działania toksycznego zgodnie z wymogami Polskiej Normy PN-EN ISO 10993-11.

Badanie tolerancji zakłada badanie potencjału drażniącego oraz toksyczności po narażeniu drogą skórą, w wymiarze narażenia jednokrotnego i wielokrotnego (28dni) w oparciu o procedury wyznaczone przez

OECD 402, 404 oraz 410. Są to badania biogodności mające wstępnie ocenić bezpieczeństwo stosowania przed fazą badania skuteczności.

Dodatkowo planowane jest równoległe prowadzenie badań toksokinetyki dla związków aktywnych, w oparciu o stężenie substancji i jej metabolitów w skórze (jako tkance docelowej), krwi i moczu. Badania tolerancji i toksokinetyki charakteryzują się znaczną zbieżnością metodologii, co pozwoli na przeprowadzanie ich jednocześnie, dzięki czemu można ograniczyć ilość zwierząt niezbędnych do otrzymania statystycznie istotnych wyników.

Wyniki badań pozwolą oszacować bezpieczeństwo stosowania nowych wyrobów medycznych, oraz pozwolą poznać charakterystykę kinetyczną związku (wchłanianie, dystrybucję, metabolizm i eliminację).

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Doświadczenie zakłada wykorzystanie szczurów Wistar (samców i samic) w wieku 8-10 tygodni.

Ilość i płeć zwierząt jest podyktowana wymaganiami normy. W przypadku badania toksyczności ostrej zakłada się wybór do badań samic, jako modelu sugerowanego przez OECD dla nieswoistych badań toksyczności ostrej.

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Zasada zastąpienia:

Testy biokompatybilności wyrobów nie podlegają zasadzie zastąpienia dopóki nie zostaną zwalidowane alternatywne metody charakteryzujące się porównywalną czułością i swoistością do badań z zastosowaniem modeli zwierzących. Bezpieczeństwo stosowania i ewentualne działania niepożądane (w tym toksyczne) da się ocenić tylko na kompletnym modelu organizmu żywego.

Zasada ograniczenia:

Celem redukcji ilości zwierząt niezbędnych do przeprowadzenia badań, w powyższym protokole w obu punktach czasowych scalono po 3 niewykluczające się badania. Pozwoli to na równoczesną ocenę

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

właściwości drażniących, toksyczności i toksokinetyki. Ograniczenie to dotyczy głównie możliwości zastosowania wspólnej grupy kontrolnej/odniesienia zamiast osobnej dla każdego z badań.

Zasada udoskonalenia:

Celem udoskonalenia metody, badania toksykokinetyki w skórze zwierząt zostały rozłożone na dwie grupy zwierząt. Zamiast pobierać próbkę z dnia 1-ego (pierwsze narażenie) i z dnia 28-ego (badanie narażenia skumulowanego po 28 dniowym nasycaniu tkanek) z tej samej grupy zwierząt, dzięki współlistnieniu grupy ostrej i podostrej, próbki biopsyjne skóry można pobierać od różnych zwierząt.

Dodatkowo pozwala to na nieumieszczenie zwierząt z ranami biopsyjnymi w klatce metabolicznej która jest mniej komfortowa od klatki standardowej.

Ponadto, planujemy wykorzystać okres znieczulenia zwierzęcia do pobrania próbek biopsyjnych, do równoległego pobrania krwi co pozwoli zminimalizować dyskomfort zwierząt.

Miejsce bytowania zwierząt zostaną wzbogacone różnorodnymi papierowymi zabawkami w celu zmniejszenia ich niepokoju. Po zakończonych pracach eksperymentalnych zwierzęta doświadczalne zostaną uśmiercone w sposób humanitarny.

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.