

# NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu **BADANIE TOKSYCZNOŚCI ROZWOJU PRZEDPORODOWEGO NA SZCZURACH WEDŁUG WYTYCZNEJ OECD 414/ METODY UE B.31 DLA EC313**

2. Czas trwania projektu: 01.08.2019 - 01.08.2022

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): toksyczność rozwoju przedporodowego, szczury

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

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.

W ramach zgłoszonego wniosku badany będzie wpływ produktu leczniczego EC313 na rozwój przedporodowy szczurów. Badanie to wchodzi w skład projektu „Rozwój selektywnej terapii endometriozy opartej na mesoprogestagenach”, który ma na celu rozwój nowego mesoprogestagenu EC313. Docelowo będzie on wykorzystywany w terapii endometriozy. Choroba ta wiąże się z obecnością funkcjonalnej tkanki endometrium (śluzówki macicy) poza macicą i może manifestować się silnymi bólami miesięczkowymi, dysfunkcjami seksualnymi (związanymi z silnymi dolegliwościami bólowymi), niecyklicznymi bólami miednicy oraz obniżoną płodnością. Choroba ta dotyka 167 milionów kobiet rocznie. U 60% kobiet z bólami miesięczkowymi i 30% kobiet z obniżoną płodnością diagnozuje się endometriozę, która jest przyczyną znacznego pogorszenia jakości życia, generując

jednocześnie wysokie koszty medyczne i społeczne.

EC313 jest pierwszym tego typu związkiem (mesoprogestagenem), który dzięki właściwościom farmakologicznym nie powinien powodować występowania objawów niepożądanych wywoływanych przez dotychczas stosowane leki, t.j. hiperplazji endometrium, ryzyka krwawień, indukowania aborcji. Zastąpienie niektórych grup chemicznych poprawia profil bezpieczeństwa względem stosowanych obecnie leków i daje nadzieję na zatrzymanie rozwoju choroby.

Celem badania jest dostarczenie informacji o potencjalnym wpływie EC313 podawanego ciężarnym samicom szczura na rozwój prenatalny płodów. Badanie zostanie przeprowadzone dwuetapowo, rozpocznie się badaniem wstępnym, które pozwoli na właściwie dobranie dawek do mającego nastąpić po nim badania głównego. Pozwoli ono na uzyskanie informacji czy materiał badany wywołuje trwałe nieprawidłowości strukturalne lub funkcjonalne, a także czy powoduje obumieranie zarodków lub płodów w okresie ich prenatalnego rozwoju. Dane z doświadczenia uzupełnią wyniki innych badań toksykologicznych i farmakologicznych wymaganych przez regulatora rynku do wejścia w fazę kliniczną.

Badanie przeprowadzone będzie według Wytycznej OECD nr 414 (2001) / Metody UE B.31.

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

W doświadczeniu wykorzystanych będzie 192 szczurów wędrownych (*Rattus norvegicus*), w tym 128 samic i 64 samce do kojarzenia z samicami, oraz maksymalnie 2304 uzyskanych od nich płodów (liczba zwierząt obejmuje badanie wstępne i badanie główne).

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

Przygotowując projekt badawczy, sprawdzono dostępną wiedzę w zakresie objętym wnioskiem badawczym, w bazach danych: PUBMED; ScienceDirect i Web of Science (JCR). Na podstawie przeszukania istniejącej literatury, stwierdzono brak danych dotyczących toksyczności rozwoju przedporodowego EC313.

Zasada zastąpienia.

Badanie zgłoszone w ramach wniosku przeprowadzone zostanie na zwierzętach, ponieważ brak jest

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

uznanych metod alternatywnych do ww. badania, na podstawie których można uzyskać dane dotyczące toksyczności materiału badanego i jego wpływu na rozwój przedporodowy.

#### Zasada ograniczenia

Liczba zwierząt wykorzystanych w badaniu wstępnym stanowi minimum statystyczne i zarazem jest wystarczająca dla realizacji celu badania, jakim jest ustalenie dawek dla badania głównego.

Liczba zwierząt wykorzystanych w badaniu głównym jest zgodna z zatwierdzoną międzynarodową Wytyczną OECD nr 414 / Metodą UE B.31. Przy projektowaniu badania uwzględniono udział minimalnej liczby zwierząt z jednoczesnym uwzględnieniem celów badania i wiarygodności uzyskanych wyników. Liczba zwierząt wykorzystanych w badaniu wynika z zastosowania standardowej metody badawczej oraz doświadczenia jednostki badawczej w przeprowadzaniu tego rodzaju badań.

#### Zasada udoskonalenia

Zwierzęta będą utrzymywane w warunkach odpowiednich dla ich gatunku, z elementami wzbogacającymi środowisko w celu poprawy ich dobrostanu. Zastosowane w doświadczeniu czynności zmniejszą do minimum ból, cierpienie, dystres i trwałe uszkodzenie organizmu u zwierząt doświadczalnych, a przeprowadzenie badania wstępnego umożliwi właściwe dobranie dawek do badania głównego i wykluczenie dawki śmiertelnej oraz niepotrzebnego cierpienia zwierząt. Ze względu na trudną do przewidzenia reakcję zwierząt na materiał badany, w trakcie badania prowadzone będą codzienne obserwacje kliniczne zwierząt przez wykwalifikowany personel, w tym przez lekarzy weterynarii. Intensywna obserwacja zwierząt pozwoli na stałe monitorowanie ich stanu zdrowia, a w przypadku stwierdzenia u zwierzęcia oznak silnego cierpienia i bólu, zastosowane zostanie humanitarne zakończenie procedury, co uwzględni zgłoszony projekt.

#### 8. Projekt jest objęty oceną retrospektywną<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup> Wypełnia właściwa lokalna komisja etyczna ds. doświadczeń na zwierzętach. Należy zaznaczyć właściwe pole.