

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: Ocena działań niepożądanych i skutków ubocznych związków chemicznych o potencjale farmakologicznym w leczeniu chorób płuc u człowieka, po podaniu jednokrotnym i wielokrotnym u szczurów

2. Czas trwania projektu 01-03-2020 – 28-02-2025

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) - skutki uboczne, potencjalne leki dla człowieka, badania przedkliniczne toksyczności, choroby płuc u ludzi, regulacje prawne

4. Cel projektu (art. 3 ustawy) (wpisać odpowiednią kategorię z poniższych) B. Badania translacyjne lub stosowane

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 przedstawionych badań jest ocena bezpieczeństwa stosowania nowych związków chemicznych (preparatów mogących stać się w przyszłości lekami na schorzenia ludzi) w modelu zwierzęcym – u szczurów. Preparaty te są rozwijane przez polską firmę biotechnologiczną w kierunku leczenia chorób płuc u ludzi (idiopatycznego zwłóknienia płuc oraz sarkoidozy).

Działania firm biotechnologicznych i farmaceutycznych polegają na syntezie związków chemicznych o określonej strukturze, ocenie ich działania w badaniach *in vitro* (np. oddziaływania ze swoimi celami

molekularnymi), weryfikacji ich możliwej toksyczności w badaniach *in vitro* (np. w liniach komórkowych, analiza genotoksyczności). Dopiero po przejściu **wszystkich** tych etapów i uzyskaniu zadowalających wyników, preparaty mogą zostać podane zwierzętom, a docelowo ludziom.

Proces rzetelnej oceny związków chemicznych (jak i kandydatów na bioterapeutyki), z punktu widzenia naukowego oraz prawnego, wymaga badań przedklinicznych prowadzonych na zwierzętach (poprzedzonych badaniami *in vitro*). Analizy polegają na ocenie aktywności biologicznej w kontekście całego, żyjącego, „normalnego” organizmu (posiadającego prawidłowo działający metabolizm), w tym dokładnej ocenie możliwych skutków ubocznych, niemożliwych do przewidzenia w analizach na modelach zastępczych.

Badania, ich schematy, procedury i punkty końcowe, są obligatoryjne i ściśle regulowane prawem międzynarodowym ze względu na możliwe przyszłe zastosowanie preparatów u ludzi (w Europie główną wykładnię stanowi Aneks do Dyrektywy 2001/83/EC – Moduł 4 „Raport z badań przedklinicznych”). Mimo ryzyka wystąpienia ciężkich skutków ubocznych u zwierząt, badania te zwiększają bezpieczeństwo ochotników i osób chorych w badaniach klinicznych, jak również przyszłych użytkowników wprowadzonego na rynek leku, szczególnie w świetle analiz naukowych potwierdzających powtarzanie się efektów niepożądanych u zwierząt (w badaniach przedklinicznych) i u ludzi (w badaniach klinicznych). Z tego powodu są one zasadne i konieczne do przeprowadzenia.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Zaplanowano wykorzystanie łącznie 720 osobników (360 samców i 360 samic) szczura wędrownego stada Sprague-Dawley, w wieku minimum około 8-10 tygodni i masie ciała minimum 200 g, w badaniach nad 4 preparatami o potencjale farmakologicznym w leczeniu chorób płuc u ludzi

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

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

Szczury stanowią uznany model do badań przedklinicznych in vivo bezpieczeństwa potencjalnych leków. Badania, ich schematy, konieczna liczna zwierząt, procedury, punkty końcowe i opieka nad zwierzętami w czasie trwania badań są obligatoryjne i ściśle regulowane prawem międzynarodowym ze względu na możliwe przyszłe zastosowanie preparatów u ludzi (w Europie główną wykładnię stanowi Aneks do Dyrektywy 2001/83/EC – Moduł 4 „Raport z badań przedklinicznych” oraz wytyczne ICH dla testów nieklinicznych (International Conference for Harmonisation - wytyczne S6/R1 Guideline for Good Laboratory Practice).

Przed przystąpieniem do badań na zwierzętach, dla każdego kandydata ma lek, przeprowadza się analizę istniejącej wiedzy na temat możliwych konsekwencji podawania preparatu, jednak to daje tylko wskazówki o zakresie dawek i możliwych skutkach ubocznych - nie ma aktualnie realnych możliwości, aby potencjalny terapeutyk został podany ludziom w testach klinicznych bez analizy jego wpływu na organizmy zwierząt laboratoryjnych.

Aby zapewnić jak największe bezpieczeństwo dla zwierząt (w tym człowieka), przed podawaniem im preparatu każdy związek musi przejść szereg badań oceny ich właściwości chemicznej oraz biologicznej i dać satysfakcjonujące rezultaty. Pakiety badań są ustalane przez instytucje regulacyjne, mające na względzie bezpieczeństwo dla ludzi - Europejską Agencję Leków (EMA) oraz amerykańską Federalną Agencję ds. Żywności i Leków (FDA).

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.