

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1.Tytuł projektu: Badania właściwości farmakokinetycznych nowych związków o wysokim potencjale terapeutycznym w onkologii.

2.Czas trwania projektu: 2 lata

3.Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): farmakokinetyka, inhibitory procesu nowotworzenia, immunoonkologia

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 badań planowanych w ramach wniosku jest ocena parametrów farmakokinetycznych nowych związków, które wykazują działanie przeciwnowotworowe *in vitro*. Związki te wpływają na wysoką stymulację układu odpornościowego, co pozwala na zahamowanie procesów nowotworzenia. Przeprowadzenie badań farmakokinetycznych jest konieczne na wczesnych etapach realizacji projektu, a otrzymane wyniki pozwolą na ustalenie stosowanej dawki, drogi oraz schematu podania testowanych związków w planowanych późniejszych eksperymentach *in vivo* z zastosowaniem zwierzęcych modeli onkologicznych typu allograft oraz ksenograft. Przeprowadzone badania farmakokinetyczne pozwolą również na selekcję związków, które w kolejnych etapach badań *in vivo*, będą mogły być zakwalifikowane do kolejnych faz badań klinicznych.

W pojedynczym badaniu farmakokinetycznym zwierzęta otrzymają wybraną drogą podania badane związki, nie częściej niż dwa razy w ciągu doby przez okres maksymalnie 6 dni. W wybranych punktach czasowych od zwierząt pobrana zostanie krew, a także wybrane narządy wewnętrzne, które następnie posłużą do dalszych analiz. Na podstawie przeprowadzonych badań zostanie określony profil farmakokinetyczny testowanych związków. Również od zwierząt z grup kontrolnych pobrany zostanie materiał w postaci krwi oraz wybranych narządów wewnętrznych, który posłuży jako materiał kontrolny. Stan zdrowia zwierząt będzie monitorowany każdorazowo po podaniu testowanych związków. W przypadku wystąpienia u zwierząt objawów toksycznego działania związków, nastąpi humanitarne zakończenie procedur.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

1248, 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: Do badań farmakokinetycznych zostaną wykorzystane myszy, tj. gryzonie, które najczęściej są używane do badań na wczesnych etapach prac nad nowymi związkami terapeutycznymi. Również każdy związek zastosowany do badań farmakokinetycznych w pierwszej kolejności zostanie wyselekcjonowany na drodze wcześniejszych wyników badań *silico* oraz *in vitro*.

OGRANICZENIE: Zarówno przeprowadzone dotychczas badania, a także informacje dostępne w literaturze wykazały, iż zaplanowane liczebności zwierząt przypadających na jeden punkt czasowy pobrania materiału (tj. 3 osobniki) są minimalne, lecz wystarczające do określenia podstawowych parametrów farmakokinetycznych. Ponadto w trakcie prowadzonych badań krew od zwierząt będzie pobierana dwukrotnie (pojedyncze pobranie przyżyciowe oraz pobranie terminalne), co znacząco pozwoli ograniczyć liczbę użytych do doświadczeń zwierząt.

UDOSKONALENIE: W trakcie prowadzonych badań farmakokinetycznych wszystkie procedury będą

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

wykonywane przez wykwalifikowany personel, który posiada odpowiednie przeszkolenie oraz doświadczenie w pracy na zwierzętach laboratoryjnych. Ponadto zwierzęta będą objęte opieką weterynaryjną. Zwierzęta będą pochodziły od certyfikowanych dostawców, natomiast w zwierzętarni będą one umieszczone w klatkach indywidualnie wentylowanych, w stałych warunkach środowiska zewnętrznego oraz z dostępem do wzbogacenia środowiska, tj. materiału gniazdującego i klocków drewnianych. Przy zastosowaniu wspomnianych metod poprawy dobrostanu wszystkie planowane doświadczenia zostaną przeprowadzone z ograniczonym do minimum stresem oraz 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.