

# NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu **Zmiany ciśnienia śródgłowego po obwodowej aplikacji pochodnych prostaglandyny F2 $\alpha$**

2. Czas trwania projektu **.01.08.2018 do 01.02.2020**

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) **latanoprost, bimatoprost, trawoprost, tafluprost, IOP**

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.

Jaskra jest chorobą oczu prowadzącą do nieodwracalnej utraty wzroku. Szacuje się, że do 2020 r. liczba chorych na jaskrę wyniesie 80 milionów, z czego 11 utraci wzrok z powodu tej choroby. Większość przypadków tej choroby, to chorzy na tzw. jaskrę otwartego kąta (60 milionów z szacowanej liczby chorych w 2020 r.), którzy wymagają długotrwałego leczenia farmakologicznego. Powszechnie stosowanym leczeniem w jaskrze jest przewlekła (do końca życia), codzienna aplikacja kropli do oczu zawierających jedną z 4 pochodnych prostaglandyny F2 $\alpha$  (latanoprost, bimatoprost, trawoprost lub tafluprost). Wadami tej metody leczenia jest nietolerancja lokalna (m.in. uszkodzenia powierzchni oka) oraz trudności z aplikacją (szczególnie u pacjentów w podeszłym wieku). Ciągłe obwodowe podawanie pochodnych PGF2 $\alpha$  (za pomocą pompy osmotycznej), podanie na skórę i pod skórę mogą być alternatywą dla ich podawania kroplami ocznymi. Planowane eksperymenty będą polegały na: (obwodowym ciągłym podawaniu, podaniu na skórę w postaci maści lub podaniu pod skórę iniekcją)

pochodnych PGF2alfa, a następnie mierzeniu ciśnienia śródgałkowego. Badania będą przeprowadzone na szczurach habituowanych do tej procedury.

**Celem badań** jest zbadanie wpływu na gałkę oczną 4 pochodnych prostaglandyny F2alfa (latanoprost, bimatoprost, trawoprost lub tafluprost) podawanych: (stałe przez 7 dni podskórnie przy użyciu pompy osmotycznej, podawanych jednorazowo na skórę w maści oraz podawanych jednorazowo przez podanie iniekcji podskórnej). Następnie porównanie skuteczności ich działania w obniżaniu ciśnienia śródgałkowego (IOP) u szczura w różnych fazach rytmu okołodobowego.

Badania z wykorzystaniem zwierząt doświadczalnych mogą pozwolić na opracowanie nowych, bardziej wydajnych i niosących mniejsze ryzyko działań niepożądanych sposobów obniżania ciśnienia śródgałkowego w przebiegu jaskry.

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

Projekt przewiduje wykorzystanie szczurów samców stada Wistar Cmd:WI(WU) w wieku od 8 do 12 tygodni. Całkowita liczba zwierząt przewidziana w badaniach to 150 osobników.

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

Przygotowując projekt badawczy, sprawdzono istniejącą wiedzę w zakresie objętym wnioskiem badawczym, w bazach danych:

PUBMED; Google Scholar;

Wykorzystano słowa kluczowe: latanoprost, bimatoprost, trawoprost , tafluprost, IOP

Na podstawie przeszukania istniejącej literatury stwierdzam, że

Przewlekła (przez całe życie), codzienna aplikacja kropli do oczu zawierających jedną z 4 pochodnych prostaglandyny F2alfa (latanoprost, bimatoprost, trawoprost lub tafluprost) jest powszechnie stosowanym leczeniem w jaskrze, częstej chorobie wzroku prowadzącej do nieodwracalnej ślepoty. Wadami jest nietolerancja lokalna (m.in. uszkodzenia powierzchni oka) oraz trudności z aplikacją (szczególnie u pacjentów starszych). Stosowane konserwanty jak np. chlorek benzalkonium mogą być toksyczne dla oka i wpływać negatywnie na przebieg choroby. Podawanie leku kroplą do oka oznacza że przebywa ona na powierzchni oka tylko przez krótki czas a biodostępność leku klasyfikuje się na ekstremalnie niską od 5% do 10%. Do 80% zaabsorbowanego leku może przechodzić przez silnie unaczynioną śluzówkę i dyfundować do krążenia obwodowego.

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

Nagromadzony materiał badawczy pozwala na stwierdzenie, że:

Ciągłe obwodowe podawanie pochodnych PGF2alfa może być alternatywą dla ich podawania kroplami ocznymi.

Planowane eksperymenty będą polegające na obwodowym ciągłym podawaniu pochodnych PGF2alfa i mierzeniu ciśnienia śródgałkowego, wykonywane na szczurach habituowanych do tej procedury. Nie jest możliwe w odtworzenie w modelu in vitro wszystkich procesów odpowiedzialnych za regulację ciśnienia śródgałkowego. Wobec braku metod alternatywnych z wykorzystaniem układów nie-zwierzęcych w doświadczeniu zaplanowano wykorzystanie minimalnej liczby zwierząt (reduction), która zapewni osiągnięcie celu badawczego i statystycznego. Doświadczenia zostały również zaplanowane w taki sposób, aby maksymalnie ograniczyć inwazyjność stosowanych procedur (refinement):

#### **Replacement – Zastąpienie:**

Planowane eksperymenty będą polegające na obwodowym ciągłym podawaniu pochodnych PGF2alfa i mierzeniu ciśnienia śródgałkowego, wykonywane na szczurach habituowanych do tej procedury. Nie jest możliwe w odtworzenie w modelu in vitro wszystkich procesów odpowiedzialnych za regulację ciśnienia śródgałkowego.

#### **Reduction - Ograniczenie:**

Wobec braku metod alternatywnych z wykorzystaniem układów nie-zwierzęcych w doświadczeniu zaplanowano wykorzystanie minimalnej liczby zwierząt (reduction), która zapewni osiągnięcie celu badawczego i statystycznego. Minimalna liczba zwierząt została określona przy pomocy zaawansowanych narzędzi statystycznych. Oszacowana na tej podstawie liczba zwierząt w grupie powinna wystarczyć do uzyskania statystycznie istotnych wyników i pozwolić na weryfikację postawionych hipotez badawczych.

#### **Refinement - Udoskonalenie:**

Zaproponowano nowoczesny, nieinwazyjny i niewymagający znieczulenia ogólnego sposób pomiaru ciśnienia śródgałkowego przy pomocy przeznaczonej dla małych zwierząt laboratoryjnych wersji tonometru odbiciowego. Narkoza silnie wpływa na ciśnienie śródgałkowe, dlatego znacznie bardziej wiarygodne są wyniki pomiarów ciśnienia śródgałkowego uzyskane u zwierząt przytomnych. Pomiar taki jest możliwy dzięki zastosowaniu przeznaczonej dla zwierząt laboratoryjnych wersji tonometru odbiciowego (Tonolab). Tonometr ten pozwala na szybki, nieinwazyjny i bezbolesny pomiar ciśnienia śródgałkowego, a wyniki takiego badania są porównywalne z tymi uzyskanymi metodami inwazyjnymi.

Zastosowanie układu doświadczalnego bez wywoływania podwyższonego ciśnienia śródgałkowego nie będzie wywoływało cierpienia zwierząt związanego np. z zabiegiem chirurgicznym i bólem spowodowanym podwyższeniem ciśnienia, który może towarzyszyć w podczas tworzenia różnych modeli zwierzęcych z wywołanym podwyższonym ciśnieniem śródgałkowym. Zastosowanie nieinwazyjnego modelu powinno ograniczyć również zmienność i pozwolić na uzyskanie wiarygodnych wyników przy zastosowaniu mniejszej liczby zwierząt doświadczalnych (reduction) niż w bardziej skomplikowanych układach badawczych.

Zwierzęta będą przebywać w klatkach po 2 osobniki, środowisko bytowania zwierząt wzbogacone będzie o drewniane gryzaki osikowe oraz rurki tekturowe. Zwierzęta poddane będą okresowi adaptacji do nowego otoczenia, a w czasie eksperymentu będą przebywały w otoczeniu, które zminimalizuje ich stres.

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

**X NIE**

---

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