

# NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

Tytuł projektu Opracowanie nowego modelu zwierzęcego (świnia domowa) do badań nad łuszczycą

1. Czas trwania projektu 01.08.2018-31.12.2020
2. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) modele zwierzęce, łuszczycy, badania kliniczne, świnia
3. Cel projektu (art. 3 ustawy) (wpisać odpowiednią kategorię z poniższych) F
  - 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 doświadczenia jest opracowanie modelu świńskiego łuszczycy do zakończenia fazy badań przedklinicznych nowego leku dermatologicznego dla ludzi. Do badań zostanie wykorzystanych 8 świń o masie ciała  $30 \pm 3$  kg. Do badania leku niezbędne jest opracowanie powtarzalnego i stabilnego modelu łuszczycy, dlatego podczas doświadczenia zostaną sprawdzone i ustalone:

- optymalne stężenia preparatu wywołującego objawy łuszczycy;
- najdogodniejsze miejsce aplikacji preparatu ze względu na grubość skóry i jego dostępność dla zwierząt;
- czas trwania aplikacji preparatu wywołującego objawy łuszczycy;

- walidacja modelu poprzez zbadanie skuteczności leczenia tak wywołanej łuszczycy zalecanymi preparatami dermatologicznymi.

Doświadczenie zakłada zbadanie dwóch stężeń imikwimodu wywołującego lokalnie objawy łuszczycy oraz optymalne rozmieszczenie ramek odczytu na szyi i brzuchu świni. Ramka odczytu to zaznaczony na skórze świni kwadrat o boku 7 cm (49 cm<sup>2</sup>), na którym będzie wywoływana imikwimodem łuszczyca. Ze względu na potwierdzony miejscowy charakter wywoływanych zmian na jednej świni zostanie umieszczonych do 6 ramek odczytu. Wywołanie objawów łuszczycy w osłonie środka przeciwsładowego powinno trwać do 3 tygodni. Po rozwinięciu klinicznych objawów łuszczycy zostaną pobrane w znieczuleniu miejscowym biopsje skóry (średnica 5 mm) z każdej ramki odczytu do badań histologicznych. Następnie na 4 zwierzętach zostanie przeprowadzona walidacja modelu leczeniem (pochodna witaminy D; kalcytriol), a 4 zwierzęta zostaną pozostawione do samoczynnego ustąpienia objawów po zaprzestaniu podawania imikwimodu. Po zakończeniu doświadczenia wszystkie zwierzęta zostaną uśmiercone a próbki skóry i tkanki podskórnej pobrane do analiz histopatologicznych.

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

Do badania planuje się wykorzystanie 8 świń o masie około 30 +/- 2 kg. Na każdej ze świń zostanie umieszczonych 6 ramek odczytu.

## 7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA

### Zastąpienie:

Badania nowego preparatu do leczenia łuszczycy zostały już przeprowadzone na modelach *in vitro* i z użyciem zwierząt laboratoryjnych. Do zakończenia fazy badań przedklinicznych niezbędne są badania na innym modelu zwierzęcym niż mysz lub szczur. Świnia jest modelem optymalnym ze względu na podobieństwo do człowieka w budowie skóry. Jednak jak wynika z danych literaturowych dotąd nie opracowano świńskiego modelu łuszczycy, stąd konieczne jest opracowanie takiego modelu doświadczalnego. Przygotowując projekt, sprawdzono istniejącą wiedzę w zakresie objętym wnioskiem

badawczym, w bazach danych: EBSCO; PUBMED; Google Scholar; AGRICOLA; ScienceDirect; Web of Science (JCR); Wykorzystano słowa kluczowe: psoriasis/ Imiquimod(IMQ)/psoriasis animal models/ pig model of psoriasis. Łuszczyca to jedna z najczęściej występujących dermatoz, czyli chorób skóry. Szacuje się, że choroba dotyka nawet 1-3 proc. populacji, głównie w Europie i w USA. Istnieją dwa główne protokoły do indukcji łuszczycy na modelach zwierzęcych: 1. Przy wielokrotnym nałożeniu imikwimodu w postaci maści; 2. przy wielokrotnym podaniu podskórnym interleukiny 23 (Il-23). U gryzoni zarówno model 1 jak i 2 zakłada około 2-tygodniowy czas indukcji objawów łuszczycy. Dotąd nie użyto świni do opracowania modelu łuszczycy. Protokół rozwinięcia objawów łuszczycy został opracowany w oparciu o uznane protokoły stosowane na modelach *in vitro* i u gryzoni z zastosowaniem miejscowego, wielokrotnego podania imikwimodu.

#### Ograniczenie:

Badane zostało zaprojektowane tak, aby użyć minimalnej ilości zwierząt, przy jednoczesnym zachowaniu takiej liczebności, aby nie wpłynęła ona na siłę użytych testów statystycznych. Wykorzystując dane dowodzące miejscowego wywoływania objawów łuszczycy po traktowaniu skóry imikwimodem, na jednym zwierzęciu zaprojektowano doświadczenie w którym na jednym zwierzęciu umieszczono 6 ramek odczytu. Ponadto, umieszczenie kilku ramek odczytu na jednym zwierzęciu, pozwala ograniczyć wpływ osobniczy na wyniki doświadczenia i z większym prawdopodobieństwem określić dawkozależny wpływ imikwimodu na stopień rozwoju łuszczycy lub tempo jej rozwoju, co pozwala ponownie ograniczyć liczbę zwierząt.

#### Udoskonalenie:

Zwierzęta będą utrzymywane na fermie, na której się urodziły, co pozwoli ograniczyć możliwość nabycia przez nie chorób (odporność siarowa matki i immunoprofilaktyka na specyficzne patogeny występujące na fermie) oraz stresu związanego z transportem i aklimatyzacją do nowych pomieszczeń, pożywienia i obsługi. Przy stosowaniu procedur mogących powodować dyskomfort zwierzęta będą uspokajane farmakologicznie. Dla złagodzenia uczucia świądu zostaną dodane leki przeciwświądowe nie wpływające na wyniki doświadczenia. Dla złagodzenia bólu zostaną podane odpowiednie leki przeciwbólowe. Zwierzęta będą pod stałą opieką lekarza weterynarii. Ich stan ogólny będzie oceniany codziennie. Dla zapewnienia komfortu zwierzęta będą utrzymywane na ściółce, która zapewni im komfort odpoczynku a także będzie materiałem do zabawy. Ze względu na indywidualne

utrzymanie świń dodatkowo zostaną zamontowane zabawki (piłki, sznurki)

8. Projekt jest objęty oceną retrospektywną

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