

## NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: „Zbadanie tumorogenności mezenchymalnych komórek zrębu izolowanych z tkanki tłuszczowej (weterynaryjny produkt leczniczy PK/CM-1), zgodnie z wytycznymi WHO”

2. Czas trwania projektu: 02.11.2020 – 31.05.2021

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): mezenchymalne komórki zrębu, tumorogenność,

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

### 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 konieczność przeprowadzenia badania tumorogenności dla weterynaryjnego badanego produktu leczniczego, który jest zawiesiną allogenicznych mezenchymalnych komórek zrębu tkanki tłuszczowej, wytwarzaną w standardzie farmaceutycznym cGMP.

Mezenchymalne komórki zrębu są od wielu lat przedmiotem licznych badań biomedycznych. W tej populacji upatruje się ogromny potencjał do leczenia wielu schorzeń o podłożu zapalnym, autoimmunologicznym, czy też wynikającym z hipoksji. Wiele badań nad wykorzystaniem mezenchymalnych komórek zrębu w leczeniu chorób zwierząt wykazało ich duży potencjał terapeutyczny.

Badanie tumorogenności stanowi jedną ze składowych dossier rejestracyjnego w zakresie bezpieczeństwa badanego weterynaryjnego produktu leczniczego. Rozwijany produkt przeznaczony będzie do leczenia choroby zwyrodnieniowej stawów u psów o średnim i znacznym nasileniu, stosowany w iniekcji dostawowej. Substancją czynną produktu będą mezenchymalne komórki zrębu tkanki tłuszczowej wykazujące właściwości immunomodulujące. Jednorazowa iniekcja dawki terapeutycznej skutkować będzie efektem klinicznym w postaci redukcji bólu i zahamowania procesu degradacji chrząstki stawowej poprzez modulację środowiska zapalnego.

Jednym z istotnych parametrów związanych z bezpieczeństwem produktów leczniczych, których substancję czynną stanowią żywe komórki poddane procesowi hodowli in vitro, jest tumorogenność. Opublikowany przewodnik Europejskiej Agencji Leków zaleca wdrożenie monitoringu in vitro wytworzonych serii produktu, a także przeprowadzenie badania in vivo z wykorzystaniem zwierząt doświadczalnych (EMA/CVMP/ADVENT/791465/2016).

W niniejszym badaniu zwierzęta zostaną zaszczerpione podskórnymi mezenchymalnymi komórkami zrębu izolowanych z tkanki tłuszczowej (10 myszy) oraz komórkami kontrolnymi HeLa (kolejne 10 myszy), celem obserwacji przez 16 tyg. ich tumorogenności. Po zakończeniu obserwacji zwierzęta zostaną uśmiercone, a tkanki pobrane do badań histopatologicznych.

Całe badanie przeprowadzone będzie zgodnie z wytycznymi WHO (Expert Committee on Biological Standardization, Sixty-first report, Annex 3, Appendix 2).

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

Zwierzęta laboratoryjne: 20 szt, mysz domowa (*Mus musculus*), szczep Athymic-NUFoxn1<sup>nu</sup>).

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

Zasada ograniczenia liczby wykorzystanych zwierząt: liczba zwierząt (po 10 myszy na badane komórki i 10 myszy na kontrolę pozytywną) została określona w wytycznych WHO.

Badanie będzie realizowane w sprawdzonym ośrodku, który posiada wieloletnie doświadczenie w przeprowadzaniu tego typu doświadczeń oraz wysoko wykwalifikowaną kadrę, co zapewni właściwe obchodzenie się ze zwierzętami w trakcie eksperymentów, zminimalizuje ryzyko potrzeby powtórzenia badania i użycia większej niż niezbędna liczby zwierząt.

Zasada zastąpienia badań na zwierzętach, metodami bez ich udziału, nie jest w tym przypadku możliwa, gdyż tylko w żywym organizmie można ocenić tumorogenność wybranych komórek, zgodnie z przewodnikiem Europejskiej Agencji Leków. Badanie tumorogenności stanowi jedno ze składowych badań przy rejestracji weterynaryjnego produktu leczniczego w zakresie bezpieczeństwa. Przewodnik Europejskiej Agencji Leków zaleca przeprowadzenie badania *in vivo* z wykorzystaniem zwierząt doświadczalnych (EMA/CVMP/ADVENT/791465/2016).

Zasada doskonalenia badań na zwierzętach została spełniona m.in. poprzez podnoszenie kwalifikacji personelu zwierzętarni - pracownicy stale przechodzą szkolenia merytoryczne i praktyczne doskonalące umiejętności i wiedzę z zakresu prowadzenia badań *in vivo*. Poza tym zwierzęta będą miały zapewniony, zgodnie z wytycznymi Dyrektywy Parlamentu Europejskiego i Rady 2010/63/UE oraz nowej Ustawy z dn. 15 stycznia 2015r, wysoki standard życia, odpowiednie warunki bytowe i urozmaicone środowisko chroniące przed nudą (papierowe rolki służące do zabawy i jako schronienie).

## 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>1</sup> Przy wypełnianiu wzorować się na instrukcji wypełniania wniosku W1 punkt. 9

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