

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: „Modelowanie populacyjne farmakokinetyki lazalocydu u kur niosek dwóch linii o różnej charakterystyce produkcyjnej”

2. Czas trwania projektu: 01.09.2020-31.08.2025

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) lazalocyd, kury nioski, drób, farmakokinetyka populacyjna

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.

Badania monitoringowe dotyczące pozostałości leków w tkankach zwierząt producentów żywności w Polsce wykazują, że nielegalne zastosowanie leków u niosek produkujących jaja konsumpcyjne nadal stanowi problem. Oprócz leków przeciwbakteryjnych, do najczęściej wykrywanych w jajach substancji zakazanych należą leki przeciwpasożytnicze tj. lazalocyd. Konstrukcja wiarygodnego modelu farmakokinetycznego, o znacznych możliwościach predykcyjnych pomogłaby w identyfikacji czynników fizjologicznych sprzyjających utrzymywaniu się pozostałości (rasa, wiek, masa ciała, produkcyjność, okres niesienia) co dałoby wartościowe narzędzie instytucjom kontrolnym. Zagadnienie to jest szczególnie istotne zważając na rosnącą popularność chowu ekologicznego drobiu. Zwierzęta wykorzystywane w takim chowie (np. zielononóżka kuropatwiana) nie były dotychczas badane pod kątem dyspozycji tego związku. Celem badania będzie konstrukcja populacyjnego modelu farmakokinetycznego dla lazalocydu, u dwóch ras kur (wysokoprodukcyjnych i niskoprodukcyjnych) po wielokrotnym podaniu doustnym symulującym warunki panujące na fermie. Model ten będzie posiadać tą szczególną zaletę, że pozwoli na ocenę i opis zmienności wewnątrzosobniczej, międzyosobniczej oraz identyfikację

przyczyn zmienności. Opracowane narzędzie może w znacznym stopniu przyczynić się do poprawy bezpieczeństwa żywności i tym samym konsumenta.

Aby ten cel osiągnąć konieczne będzie podanie wybranych leków badanym zwierzętom oraz kilkukrotne pobranie od nich próbek krwi oraz zbieranie jaj. Projekt został opracowany w taki sposób, aby możliwe było jak najrzadsze pobieranie krwi o jak najmniejszej objętości. Najbardziej intensywne okresy pobierania krwi przewidują 54 pobrania, na przestrzeni 35 dni od każdego ze zwierząt. Po zakończeniu doświadczenia zwierzęta zostaną oddane do gospodarstwa rolnego.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

40 kur niosek

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Przygotowując projekt badawczy sprawdzono istniejącą wiedzę w zakresie objętym wnioskiem badawczym w bazach danych: Pubmed, Google Scholar, ScienceDirect, Web of Science. Wykorzystano słowa kluczowe: lasalocid, laying hens, chicken, pharmacokinetics, eggs, green-legged partridge. Dostępny materiał jest bardzo ograniczony i sprowadza się raptem do kilku pozycji naukowych. Odnoszą się one przede wszystkim do badań pozostałości w tkankach kur brojlerów. Jedna praca porusza temat pozostałości w jajach, ale bez jednoczesnego wglądu w procesy farmakokinetyczne u samej nioski. Część monografii powołuje się również wyrywkowo na prace farmakokinetyczne prowadzone przez firmy farmaceutyczne, jednak dane te nie są upublicznione. Według naszej najlepszej wiedzy, żadna z dotychczas opublikowanych prac nie rozpatruje zjawisk kinetycznych u kur niosek w sposób holistyczny, łączący zarówno dane o kinetyce we krwi oraz w jajach. Żadna z tych prac nie stosuje również zaawansowanych narzędzi matematycznych i statystycznych w celu identyfikacji zmienności międzyosobniczej i czynników zmienności. Co więcej zupełnie nieznanne są potencjalne różnice w farmakokinetyce leków przeciwbakteryjnych pomiędzy różnymi rasami kur niosek, charakteryzujących się odmienną produktywnością.

Celem dopełnienia zasady zastąpienia dokonano dokładnego przeglądu literatury w celu identyfikacji metody *in vitro* lub *in silico* pozwalającej na uzyskanie podobnych rezultatów co w planowanym doświadczeniu. Nie odnaleziono jednak żadnych informacji, ani modeli, które mogłyby w planowanym doświadczeniu wyeliminować potrzebę użycia zwierząt doświadczalnych. Konieczność prowadzenia badań farmakokinetycznych na żywych zwierzętach jest podyktowana próbą prześledzenia wielu nakładających się na siebie procesów, które wspólnie kształtują losy leku w organizmie. Nie ma obecnie możliwości zastąpienia ich równie wiarygodnymi metodami alternatywnymi. Mamy nadzieję, że to właśnie nasze badania przyczynią się do utworzenia złożonego i wysoce predykcyjnego modelu *in silico*, który pozwoli w przyszłości na uniknięcie konieczności prowadzenia podobnych badań na zwierzętach. Wnioskowane doświadczenie nie jest badaniem translacyjnym, a uzyskane wyniki będą mieć bezpośrednie przełożenie na gatunek i rasy relewantne z klinicznego i produkcyjnego punktu widzenia.

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

Celem ograniczenia, bazując na danych literaturowych, obliczono minimalną wiarygodną liczebność grup konieczną do przeprowadzenia eksperymentu, która pozwala na zachowanie statystycznej wiarygodności otrzymanych danych. Każda grupa doświadczalna zwierząt podlega kilku badaniom farmakokinetycznym (podanie dożylne, jednokrotne i wielokrotne podanie doustne), co jest w stanie zapewnić uzyskanie bardzo dużej ilości spójnych danych doświadczalnych, a to z kolei przełoży się na wysoką jakość otrzymanego końcowo modelu *in silico*.

Celem udoskonalenia, zwierzęta będą stopniowo przyzwyczajane i przygotowywane do kontaktu z człowiekiem oraz warunki ich bytowania będą starannie dopasowane do potrzeb gatunku. Gdy tylko to możliwe zwierzęta będą przebywać wspólnie na dużej przestrzeni, co umożliwi im utworzenie hierarchii i budowania relacji charakterystycznych dla gatunku. Środowisko będzie wzbogacone o takie elementy jak grzędy i gniazda, a stała obecność dużej ilości ściółki oraz dodatkowa obecność materiałów ściernych pozwoli na swobodne grzebanie, charakterystyczne dla etologii tego gatunku. Zastosowany we wniosku schemat badawczy, w częściach gdzie było to możliwe stosuje model rzadkiego próbkowania (*sparse sampling*), aby ograniczyć dystres zwierząt związany z pobieraniem krwi oraz ograniczyć jej objętość potrzebną do badań. Co więcej jednorazowo pobrana próbka będzie cechowała się bardzo małą objętością. Badania będą prowadzone z dbałością o minimalizację stresu i cierpienia u zwierząt, a ich stan zdrowia będzie regularnie badany przez opiekującego się nimi lekarza weterynarii. Dodatkową, niepomijalną zaletą jest fakt, że cały zespół badawczy składa się z lekarzy weterynarii posiadających znaczne doświadczenie w pracy z drobiem.

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.