

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: Walidacja metody badania toksyczności swoistej szczepionki Pseudovac

2. Czas trwania projektu 3 lata

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) toksyczność swoista, myszy, walidacja metody

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

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 badania jest zwalidowanie metody analitycznej „Badanie toksyczności swoistej szczepionki Pseudovac”. Metoda służy do oceny bezpieczeństwa produktu końcowego – szczepionki poliwalentnej przeciw pałeczce ropy błękitnej *Pseudomonas aeruginosa* - Pseudovac i Pseudovac bez fenolu. Walidacja metod analitycznych polega na udokumentowaniu stopnia wiarygodności metody i wykazaniu, że stosowana metoda jest przydatna. Walidacja metod analitycznych jest wymagana przez Farmakopeę Europejską, prawo farmaceutyczne i przepisy GMP.

Metoda badania jest oparta o zmodyfikowany test przyrostu wagi myszy stosowany do badania toksyczności swoistej pełnokomórkowych szczepionek krztuścowych. Test został wybrany i opracowany na etapie prac badawczo – rozwojowych. W badaniach toksyczności swoistej na podstawie spełnienia lub nie spełnienia warunków testu przez myszy orzeka się o toksyczności lub braku toksyczności swoistej badanej szczepionki.

Metodę analityczną -badanie toksyczności swoistej szczepionki Pseudovac - zakwalifikowano jako metodę wykrywania zanieczyszczeń, metodę jakościową testu granicznego (limit test). Przy tak określonej kwalifikacji zaplanowane procedury powinny potwierdzić specyficzność i granicę

wykrywalności metody.

Zaplanowano określenie poziomów potencjalnych zanieczyszczeń: wszystkich nieodtoksycznionych szczepów produkcyjnych *Pseudomonas aeruginosa* służących do wytworzenia substancji czynnych.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Mysz domowa -1240 sztuk

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Przygotowując projekt badawczy, sprawdzono najnowsze wytyczne dotyczące sposobu walidacji metod (Farmakopea Europejska, GMP, ICH) i zgodnie z nimi dla metody własnej wymagana jest walidacja metody. Celem walidacji metody analitycznej jest stwierdzenie czy proces analizy według danej metody przebiega w sposób rzetelny i daje wiarygodne wyniki a co za tym idzie potwierdza, jakość produktu badanego.

Zasada 3R będzie spełniona zgodnie z art. 4 Dyrektywy 2010/63/EU oraz art. 5 ust. 1 Ustawy z dnia 15 stycznia 2015 r. o ochronie zwierząt wykorzystywanych do celów naukowych lub edukacyjnych, w następujących obszarach:

Zasada ograniczenia:

- 1) ograniczenie ilości użytych w badaniu zwierząt poprzez:
 - redukcję ilości zwierząt w badaniach wstępnych (prewalidacja) – do zgrubnego oszacowania poziomu zmętnienia poszczególnych szczepów – w grupach do 6 sztuk zamiast 10 sztuk
- 2) ograniczenie cierpienia zwierząt poprzez:
 - zastosowanie zasady humane endpoint poprzez usuwanie i wcześniejszą eutanazję myszy cierpiących, wykazujących charakterystyczne objawy po iniekcji dootrzewnowej zawiesiną *Pseudomonas aeruginosa* wg opracowanej skali charakterystycznych objawów *Pseudomonas aeruginosa* u myszy
- 3) ograniczenie stresu u zwierząt poprzez:
 - uczestnictwo personelu właściwie przeszkolonego i kompetentnego zarówno w czasie kwarantanny, wykonywania procedur jak i w czasie uśmiercania,
 - stosowanie handlingu, zgodnie z programem przyzwyczajania i treningu dobrane do zwierząt, procedur i okresu trwania projektu.
 - zapewnienie zwierzętom dobrej kondycji psychicznej poprzez urozmaicanie warunków bytowych np. gryzaki, domki, materiał gniazdowy.

Zasada udoskonalenia:

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

- 1) zwierzęta będą utrzymywane w nowoczesnej, zmodernizowanej w 2013 r. zwierzętarni, która spełnia wszystkie wymagania konstrukcyjne, warunki środowiskowe określone w Dyrektywie 2010/63/EU,
- 2) wprowadzenie częstszego monitoringu stanu zdrowia i obserwacji zwierząt oraz natychmiastowe zastosowanie wczesnego, humanitarnego zakończenia procedury w przypadku zwierząt, u których zaobserwowano charakterystyczne objawy,
- 3) częste monitorowanie warunków środowiskowych oraz natychmiastowe wdrożenie programu naprawczego zgodnie z instrukcją postępowania w razie awarii,
- 4) użycie do przeprowadzenia iniekcji zwierząt materiałów wysokiej jakości, zapewniających zminimalizowanie krótkotrwałego umiarkowanego bólu np. igły iniekcyjne renomowanych firm o ostrym lancie umożliwiającym praktycznie bezbolesne wkłucie i znikome uszkodzenie powłok skóry.

Zasada zastąpienia:

Bieżące monitorowanie dostępnych dokumentów referencyjnych, w celu weryfikacji pojawienia się metody alternatywnej.

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.