

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: **Ocena toksyczności ostrej i profilu farmakokinetycznego glukozowej pochodnej metotreksatu**

2. Czas trwania projektu: **marzec 2020 - październik 2020**

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): glukozowa pochodna metotreksatu, toksyczność ostra, farmakokinetyka, leki przeciwnowotworowe

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.

W związku z rosnącą częstością występowania chorób nowotworowych nieustannie prowadzone są badania mające na celu opracowanie skutecznych terapii przeciwnowotworowych. Uwaga badaczy w tym zakresie koncentruje się m.in. na opracowywaniu modyfikacji klasycznych leków przeciwnowotworowych, które pozwoliłyby zmniejszyć ich działania uboczne zwiększając jednocześnie skuteczność terapeutyczną. Być może alternatywą dla metotreksatu będzie opracowana unikalna pochodna tego leku i glukozy. Wprowadzenie nowego leku do terapii lub zmodyfikowanie istniejącego wymaga przeprowadzenia badań przedklinicznych, które powinny obejmować ocenę bezpieczeństwa i

skuteczności jego stosowania w badaniach doświadczalnych, w tym badaniach na zwierzętach. Skuteczności przeciwnowotworowej i bezpieczeństwa proponowanej nowej formy dostarczania leku do komórek nie da się zbadać poza organizmem żywym. Celem proponowanych badań jest stwierdzenie, czy glukozowa pochodna metotrekastu wykazuje działanie toksyczne po jednorazowym podaniu dożylnym oraz wyznaczenie maksymalnej dawki, która powoduje wystąpienie wyraźnych objawów działania toksycznego, nie skraca jednak istotnie czasu życia zwierząt doświadczalnych, jak również ocena farmakokinetyki tej pochodnej. Przeprowadzenie zaplanowanych badań ma znaczenie kluczowe dla poszukiwania skutecznych i bezpiecznych terapii, które będą mogły być zastosowane w leczeniu chorób nowotworowych u ludzi.

Badania oceniające bezpieczeństwo stosowania potencjalnego leku przeciwnowotworowego muszą być prowadzone według wytycznych Organizacji Współpracy Gospodarczej i Rozwoju (OECD) i rozporządzenia Komisji Europejskiej dotyczącego badań toksykologicznych, które uwzględniają zasadę 3R (Zastąpienie, Redukcja, Udoskonalenie).

Podczas doświadczenia zwierzęta będą pozostawały pod stałą opieką lekarza weterynarii, który nie dopuści do wystąpienia sytuacji, w których zwierzęta będą nadmiernie cierpiały (humanitarne uśmiercenie).

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

W badaniach wykorzystanych zostanie 20 samic myszy domowej (*Mus musculus*); szczep wsobny BALB/ccmdb i 40 samców myszy domowej (*Mus musculus*); szczep wsobny BALB/ccmdb; zwierzęta niezmienione genetycznie; zwierzęta urodzone na terenie Unii Europejskiej (UE).

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Zastąpienie: Po przeanalizowaniu literatury i dostępnej wiedzy z zakresie tematyki zaplanowanego badania należy stwierdzić, że nie ma możliwości dokonania oceny ostrych działań niepożądanych glukozowej pochodnej metotreksatu i jego farmakokinetyki z pominięciem badań na zwierzętach.

Redukcja: Planując badania opierano się na metodach zawartych w wytycznych OECD i rozporządzeniu Komisji Europejskiej dotyczącym badań toksykologicznych, które uwzględnia zasadę 3R. W badaniach będzie zastosowana najmniejsza liczba zwierząt niezbędna do wykonania badań.

Udoskonalenie: Badanie będzie prowadzone zgodnie z zasadami OECD, które są opracowane z uwzględnieniem zasad 3R. Planowana do zastosowania metoda oceny toksyczności ostrej jest metodą alternatywną (zalecaną przez OECD), która nie tylko pozwala zmniejszyć liczbę wykorzystanych zwierząt, ale również poprawić ich dobrostan podczas eksperymentu.

Wszystkie zwierzęta, które zostaną wykorzystane w badaniu będą miały zapewnioną stałą opiekę lekarza weterynarii, który nie dopuści do wystąpienia sytuacji, w których zwierzęta będą nadmiernie cierpiały (humanitarne uśmiercenie).

8. Projekt jest objęty oceną retrospektywną²

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

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

² Wypełnia właściwa lokalna komisja etyczna ds. doświadczeń na zwierzętach. Należy zaznaczyć właściwe pole.