

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1.Tytuł projektu: Ustalenie klasy toksyczności GHS dla nowego związku, agonisty receptora 5HT7 u samic szczura z zastosowaniem „procedury stałej dawki” wg wytycznej OECD 420

2.Czas trwania projektu: 6 miesięcy

3.Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): bezpieczeństwo, szczury, metody alternatywne, OECD

4.Cel projektu (art. 3 ustawy) (wpisać odpowiednią kategorię z poniższych): A- badania podstawowe

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.

Badanie zostanie przeprowadzone z zastosowaniem metody alternatywnej, tzw. „procedury stałej dawki”, która została dopuszczona i zwalidowana przez Europejski Komitet ds. Walidacji Metod Alternatywnych (ECVAM) i została włączona do procedur OECD nr 420. Badanie zostanie wykonane na dorosłych, zdrowych i dojrzałych płciowo, ale nie ciężarnych samicach szczura szczepu Wistar, w wieku 8 – 12 tygodni. Badanie to jest częścią badań przedklinicznych wykonywanych dla nowych związków i pozwala na zaszeregowanie substancji do odpowiedniej klasy toksyczności wg GHS. Procedura 420 umożliwia wyznaczenie dawki różnicującej, tj. najwyższej spośród wstępnie ustalonych, którą można podać bez obawy wywołania śmierci zwierząt. Badanie zgodnie z „procedurą stałej dawki” będzie przebiegało w dwóch etapach: wstępnego i właściwego. W badaniu wstępnym zostaną zbadane skutki podawania związku w dawkach 5, 50, 300 i 2000 mg/kg m.c. jednorazowo, dożołądkowo, kolejno pojedynczym szczurom, w odstępach 24 godzinnych. Do badania głównego zostanie wybrana taka dawka związku, która wywoła wyraźne objawy toksyczne ale nie zgon zwierzęcia. W badaniu głównym,

substancja zostanie podana dożołądkowo, 5 samicom szczura, w jednej stałej dawce tj. 5, 50, 300 lub 2000 mg/kg, uzyskanej z badania wstępnego. Po podaniu substancji zwierzęta będą obserwowane przez 14 dni. Zwierzęta zostaną uśmiercone po podaniu im środków znieczulających i nasennych (roztwór ketaminy i ksylazyny). Ból na jaki może być narażone zwierzę nie będzie większy niż ukłucie igłą.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Planowane jest wykorzystanie 9 samic szczura Wistar.

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Aby ilościowo wyrazić toksyczność ostrą korzysta się z parametru LD50, czyli dawki, która powoduje zgon 50% osobników. Wyznaczenie tego parametru z zastosowaniem procedury klasycznej (test 401) wiązało się z użyciem dużej ilości zwierząt oraz wysoką śmiertelnością. Aby temu zapobiec, OECD wprowadziło trzy procedury alternatywne, które umożliwiają zaklasyfikowanie badanej substancji do jednej z pięciu klas toksyczności ostrej, zgodnie z wymogami Systemu Globalnej Harmonizacji (SGH). Testy alternatywne toksyczności ostrej opracowano z jednej strony w celu istotnej poprawy dobrostanu zwierząt, a z drugiej dostarczenia wyników umożliwiających określenie klasy toksyczności i oszacowanie ryzyka dla zdrowia ludzi i środowiska. Zgodnie z zasadą 3R badania z zastosowaniem testów alternatywnych wykonywane są na mniejszej liczbie zwierząt, tylko jednej płci, w porównaniu do testu klasycznego toksyczności ostrej. Jako bardziej wrażliwe do badania wybiera się samice, co pozwala na zmniejszenie liczby zwierząt w eksperymencie o połowę.

W celu przygotowania projektu sprawdzono stan wiedzy objętej niniejszym wnioskiem korzystając z baz danych, takich jak: ScienceDirect, PubMed, EBSCO, GoogleScholar. Wśród słów kluczowych użytych do wyszukania znajdowały się między innymi: OECD, GHS, acute toxicity, alternative methods. Na podstawie przeglądu piśmiennictwa, można stwierdzić, że badania objęte poniższym wnioskiem, których celem jest wyznaczenie klasy toksyczności związku nie zostały wcześniej wykonane. Uzyskane informacje są istotne w aspekcie oceny bezpieczeństwa nowych związków, potencjalnych leków i stanowią nieodłączny element badań przedklinicznych. W celu przeprowadzenia doświadczenia wykorzystane zostaną samice szczura, szczepu Wistar, zgodnie ze wskazaniem wytycznych OECD 420. Badanie to zaliczane jest do metod alternatywnych i przeprowadzane będzie na najmniejszej z możliwych liczbie zwierząt.

Zwierzęta przeznaczone do badań będą przebywać w warunkach, które zapewnią im stały dostęp do wody oraz paszy ad libitum. Dieta spożywana przez zwierzęta będzie zaspokajała wszystkie potrzeby żywieniowe tych zwierząt oraz utrzymanie ich w zdrowiu i pełnej vitalności. Ponadto, szczury będą

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

miały zapewnioną wystarczającą przestrzeń w klatkach bytowych, właściwe wyposażenie oraz możliwość kontaktów socjalnych z innymi osobnikami w klatce. Dodatkowo, w celu udoskonalenia warunków bytowych zwierząt podczas trwania badania, w każdej z klatek bytowych umieszczone zostaną elementy wzbogacenia środowiska, takie jak drewniane tunele do zabawy, drewniane gryzaki do ścierania zębów, które odzwierciedlą warunki panujące w przyrodzie. W przypadku wystąpienia wyraźnych oznak toksyczności, celem zminimalizowania bólu i cierpienia, zwierzęta zostaną humanitarnie uśmiercone, po wcześniejszym podaniu środków przeciwbólowych i znieczulających. Dołożone zostaną wszelkie starania, aby odczuwanie strachu i stresu było jak najmniejsze.

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.