

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

Tytuł projektu: Interakcje doksycykliny na etapie wchłaniania z przewodu pokarmowego u kurcząt broilerów.

1.Czas trwania projektu .. 01.08.2018 – 30.09.2018.....

2.Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) brojlery, farmakokinetyka, interakcje, wchłanianie

3.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.

Cel badań: Badania Podstawowe

Rodzaj badań podstawowych: kategoria obejmująca wiele układów (k)

Opis badań: Dostępność biologiczna tetracyklin (antybiotyków o szerokim spektrum działania) po podaniu doustnym różni się pomiędzy poszczególnymi tetracyklinami, jak również pomiędzy gatunkami zwierząt otrzymującymi lek tą samą drogą. Z wcześniejszych doświadczeń wynika, że tetracykliny po podaniu doustnym podlegają szybkiemu, aczkolwiek niepełnemu wchłanianiu z przewodu pokarmowego, nawet w przypadku ich podawania w warunkach minimalizujących interakcje. Doksycyklina po podaniu doustnym u drobiu jest biodostępna w 41-73%. Ograniczenia w dostępności powodują interakcje z jonami metali, co może negatywnie wpływać na parametry farmakokinetyczne, a w konsekwencji obniżać skuteczność farmakoterapii z zastosowaniem tetracyklin oraz doprowadzić do wzrostu lekooporności drobnoustrojów. Dotychczas nie prowadzono kompleksowych badań określających wpływ jonów metali i paszy na wchłanianie doksycykliny u ptaków, mimo iż jest ona powszechnie stosowana w terapii zakażeń bakteryjnych u drobiu. Celem zaplanowanych badań jest zoptymalizowanie dawki doksycykliny podawanej *per os* w zależności od jakości i ilości zadawanej w czasie terapii wody

i/lub paszy, co może przyczynić się do skuteczniejszej farmakoterapii oraz zwiększenia efektywności produkcji. Zwierzęta biorące udział w doświadczeniu nie będą narażone na szkody związane z podawaniem badanego leku - jest bezpieczny w dawkach, które będą stosowane. Jedyny dyskomfort dla zwierząt związany będzie z ich obsługą w czasie doświadczenia, ewentualnie z podawaniem substancji i pobieraniem krwi. Eutanazja przeprowadzona zostanie po zakończeniu doświadczenia w sposób optymalny dla zwierząt i zgodny ze wskazaniami do stosowania zarejestrowanych w tym celu preparatów. Otrzymane wyniki przyczynią się do zrozumienia mechanizmu transportu, wchłaniania i interakcji doksycykliny. Ponadto badania będą mogły stanowić wstęp do prób modyfikacji produktów leczniczych zawierających doksycyklinę i przeznaczonych do stosowania u ludzi oraz zwierząt.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

W doświadczeniu zaplanowano wykorzystanie 96 sztuk kury domowej (*Gallus Gallus domesticus*), brojlerów rasy Ross obojga płci.

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Przygotowując projekt badawczy, sprawdziłam istniejącą wiedzę w zakresie objętym wnioskiem badawczym, w bazach danych: EBSCO; PUBMED; Google Scholar; AGRICOLA; ScienceDirect; Web of Science (JCR); HighWire; Springer; Wiley Online Library; DeGruetyr (Versita)

Wykorzystałam słowa kluczowe: Broiler chicken, pharmacokinetics, HPLC-MS, doxycycline, excipients, absorption, bioavailability, absorption interactions, gastrointestinal tract, absorption modification

Na podstawie przeglądu istniejącej literatury, stwierdzam że:

Zasada zastąpienia: W literaturze oraz bazach danych brak jest informacji na temat doświadczeń farmakokinetycznych prowadzonych bez wykorzystania zwierząt, a więc z użyciem hodowli komórkowych i innych metod badawczych zastępujących zwierzęta doświadczalne. Ponadto dla osiągnięcia zakładanego celu doświadczenia nie ma możliwości zastosowania metody badawczej z pominięciem zwierząt doświadczalnych, gdyż w zjawiskach farmakokinetycznych uczestniczą wszystkie tkanki i układy organizmu. Wręcz przeciwnie - niemożliwe jest przeprowadzenie badań farmakokinetycznych bez użycia zwierząt doświadczalnych gdyż w ogół zjawisk dotyczących kinetyki leku wchodzi: absorpcja, wchłanianie z miejsca podania, dystrybucja, metabolizm i eliminacja, które zachodzą równolegle, z różnym natężeniem, w różnych tkankach i wymagane jest ich równoległe monitorowanie. Wykorzystanie innej metody badawczej do określania farmakokinetyki i interakcji leku, pomijającej zwierzęta doświadczalne, byłoby błędem uniemożliwiającym jakąkolwiek interpretację wyników, a ponadto mogłoby stanowić zagrożenie zdrowia i życia w przypadku ekstrapolacji takich wyników do praktyki tj. leczenia zwierząt.

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

Zasada ograniczenia: Dotychczasowy stan wiedzy na temat badań farmakokinetycznych pozwala na stwierdzenie, że wybór metod badawczych jest adekwatny do osiągnięcia zamierzonego celu i umożliwia otrzymanie wiarygodnych ze statystycznego punktu widzenia wyników. Liczba zwierząt użyta w planowanym doświadczeniu jest ograniczona do minimum i dalsze ograniczenia liczebności osobników w grupie i liczby grup uniemożliwiłoby otrzymanie wiarygodnych wyników, gdyż wpływ cech osobniczych na farmakokinetykę leku jest znaczący, co zostało uwzględnione w czasie projektowania doświadczenia. Dalsze ograniczanie liczby zwierząt doprowadziłoby do niepowodzenia doświadczenia, a tym samym naraziłoby zwierzęta na niepotrzebne i bezzasadne ich użycie.

Zasada udoskonalenia: Wykorzystywane zwierzęta będą utrzymywane w warunkach odpowiednich dla ich gatunku, a metody badawcze zastosowane w procedurach zostały wybrane tak, aby ograniczały do minimum albo całkowicie eliminowały ból, cierpienie, stres lub możliwość trwałego uszkodzenia organizmu. Ponadto proponowana w doświadczeniu metoda analityczna jaką jest wysokosprawna chromatografia cieczowa sprzężona z tandemową spektrometrią mas (HPLC-MS/MS) jest jedną z najnowocześniejszych metod analizy stężeń leków wykorzystywaną przez wiodące ośrodki naukowe jak również przez przemysł farmaceutyczny na całym świecie. Dodatkowo zastosowana metoda badawcza pozwala ograniczyć ilość pobieranego materiału biologicznego (krew), minimalizując tym samym ilość zwierząt w grupie oraz ewentualny dyskomfort zwierząt związany z czasem i objętością pobieranej krwi.

8. Projekt jest objęty oceną retrospektywną²

TAK – na podstawie art. 53 ust. 1 ustawy

TAK – na podstawie art. 53 ust. 1 ustawy

NIE