

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: Ocena toksyczności oraz właściwości farmakokinetycznych nowych związków o działaniu przeciwnowotworowym

2. Czas trwania projektu: 04.2018 – 12.2021

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) Toksykologia, Farmakokinetyka, Onkologia

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.

Celem doświadczenia będzie wyznaczenie parametrów charakteryzujących toksyczność oraz właściwości farmakokinetyczne badanych związków chemicznych o działaniu przeciwnowotworowym, działających w obrębie znanego wnioskodawcy, nieujawnionego celu molekularnego.

Projekt zakłada przebadanie grupy nowych związków chemicznych, które mogłyby znaleźć zastosowanie w terapii licznych nowotworów u ludzi, m.in. nowotworu piersi lub jelita grubego. Badania toksykologiczne oraz farmakokinetyczne przeprowadzone w ramach niniejszego wniosku poprzedzone zostaną badaniami z wykorzystaniem licznych linii komórkowych, które pozwolą na odrzucenie zbyt toksycznych substancji. Pozwoli to ograniczyć ilość zwierząt niezbędnych w dalszych testach. Przy obecnym stanie wiedzy nie ma jednak możliwości całkowitego wyeliminowania zwierząt

z testów toksyczności i farmakokinetyki. W przypadku wnioskowanego projektu wiązało się to będzie z koniecznością podawania nowych, nie w pełni poznanych związków chemicznych i obserwacji zwierzęcia. Wiąże się to z ryzykiem wystąpienia objawów toksycznych o nieznanej intensywności, co potencjalnie wystawia zwierzęta na znaczny dyskomfort lub ból. Doświadczenie przeprowadzone będzie jednak według ustalonych norm dla badań toksykologicznych, z dużym naciskiem na obserwację efektów niepożądanych i wczesnego wykrywania objawów stanowiących przesłankę do humanitarnego zakończenia eksperymentu.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

1410, Mysz, BALB/c

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

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

Testy toksyczności oraz badania farmakokinetyczne stanowią niezbędne etapy pracy nad potencjalnymi lekami, dzięki którym możliwa będzie ocena bezpieczeństwa ich stosowania u ludzi. Dzięki tym badaniom możliwe jest również ustalenie dawek oraz schematów podawania leku zarówno na dalszych etapach badania, jak i w przyszłości u pacjentów. Niestety, zgodnie z obecnym stanem wiedzy, doświadczenia te nie mogą zostać zastąpione innymi procedurami. Tym niemniej, wprowadzone zostały określone zabiegi, mające na celu zminimalizować ilość zwierząt oraz zachować maksymalny możliwy dobrostan.

Badania prowadzone są według schematu, który minimalizuje ilość wykorzystanych zwierząt. Wcześniejsze testy *in silico* oraz *in vitro* pozwoliły na eliminację związków, które nie rokują jako potencjalne leki lub charakteryzują się nieakceptowalnym stosunkiem efektów terapeutycznych do toksycznych. W rezultacie, do oceny toksyczności trafi jedynie 6 związków uznanych za najbardziej obiecujące i bezpieczne.

Ocena toksyczności przeprowadzona będzie zgodnie z ustalonymi i sprawdzonymi procedurami. Aby ograniczyć cierpienie zwierząt, za punkt końcowy doświadczenia przyjęte zostało wystąpienie objawów toksycznych, które nie kończą się śmiercią zwierzęcia. Przez cały okres trwania eksperymentu zwierzęta będą stale kontrolowane przez wykwalifikowany personel.

Na podstawie wyników oceny toksyczności przeprowadzone zostaną badania farmakokinetyczne, do których trafią tylko związki uznane za bezpieczne w testach toksyczności.

Przez cały okres trwania doświadczenia prowadzone będą działania mające na celu maksymalizację dobrostanu zwierząt. W klatkach umieszczone będą atraktanty zmniejszające poziom stresu. Na bieżąco monitorowane będą również zalecenia National Centre for the Replacement, Refinement & Reduction of Animals in Research dotyczące dobrostanu zwierząt.

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.