

REZUMATUL CU CARACTER NONTEHNIC AL PROIECTULUI  
EVALUAREA ACȚIUNII ANALGEZICE ȘI ANTIINFLAMATOARE A UNOR  
DERIVAȚI DE ACID ARIL ACETIC PE MODEL ANIMAL

Titlul proiectului	Evaluarea acțiunii analgezice și antiinflamatoare a unor derivați de acid aril acetic pe model animal
Durata proiectului (în luni)	9 luni
Cuvinte-cheie (maximum 5) <sup>(1)</sup>	evaluare biologică, model animal, diclofenac, derivați ai diclofenacului
Scopul proiectului <sup>(2)</sup> (puteți alege mai multe răspunsuri)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cercetare de bază<sup>(3)</sup></li> <li>- <b>Cercetare translațională și aplicată</b><sup>(3)</sup></li> <li>- Utilizare normativă și producere de rutină:</li> <li>- Controlul calității (inclusiv testarea siguranței și a puterii imunogene a loturilor)</li> <li>- Alte testări ale eficacității și ale toleranței</li> <li>- Testări ale toxicității și alte testări ale siguranței, inclusiv farmacologie</li> <li>- Producere de rutină</li> <li>- Protecția mediului natural în interesul sănătății ori al bunăstării oamenilor sau animalelor</li> <li>- Conservarea speciilor</li> <li>- Învățământ superior</li> <li>- Formare</li> <li>- Investigații medico-legale</li> <li>- Menținerea coloniilor de animale modificate genetic, neutilizate în alte proceduri</li> </ul>
Obiectivele și beneficiile preconizate ale proiectului	
Descrieți obiectivele proiectului (de exemplu, abordând anumite necunoscute științifice sau anumite necesități științifice sau clinice).	Prezentul proiect de cercetare are drept principale obiective dezvoltarea de noi strategii terapeutice pentru bolile inflamatorii, cu evaluarea potențialului antiinflamator, analgezic și siguranței terapeutice a unor derivați ai diclofenacului de tip complecși metalici.

<p>Care sunt potențialele beneficii care ar putea rezulta în urma acestui proiect? Explicați modul în care știința ar putea avansa, iar oamenii, animalele sau mediul pot beneficia, în ultimă instanță, de proiect. Acolo unde este cazul, diferențiați între beneficiile pe termen scurt (pe durata proiectului) și beneficiile pe termen lung (care se pot acumula după încheierea proiectului).</p>	<p>Compușii incluși în studiu, derivați ai diclofenacului (acid aril-acetic) de tip complecși metalici, oferă premise teoretice de îmbunătățire a acțiunii antiinflamatoare și analgezice, cu reducerea efectelor adverse.</p> <p>Diclofenacul, reprezentantul AINS cu structură de acid aril-acetic, se numără printre cele mai utilizate medicamente în tratamentul afecțiunilor inflamatorii. Prin modulare structurală la nivelul grupării carboxil, se pot obține noi compuși cu un profil farmacologic îmbunătățit și toxicologie redusă.</p>
<p>Prejudiciile preconizate</p>	<p>Gavaj pentru administrarea tuturor compușilor derivați ai diclofenacului (acid aril-acetic) de tip complecși metalici, doză unică.</p> <p>Administrări unice intraplantare cu carrageenan/formalină pentru obținerea procesului inflamator la nivelul unui membru posterior în vederea testării potențialului antiinflamator al compușilor luați în studiu.</p> <p>Testare unică tail flick și hot-plate cu scopul verificării efectului analgezic pentru compușii luați în studiu.</p>
<p>În ce proceduri vor fi utilizate animalele în mod obișnuit (de exemplu, injecții, intervenții chirurgicale)? Indicați numărul și durata acestor proceduri.</p>	

Care sunt impacturile/efectele adverse preconizate asupra animalelor, cum ar fi durerea, pierderea în greutate, inactivitatea/imobilitatea redusă, stresul, comportamentul anormal și durata acestor efecte?

În proiect se va utiliza o metodologie generală și specifică, astfel încât gradul de apariție a efectelor adverse să fie redus la minimum posibil. Cu toate acestea, având în vedere complexitatea proiectului, există riscul apariției următoarelor efecte adverse:

- un nivel minim de stres/anxietate poate fi cauzat înainte de acomodarea animalelor cu mediul de testare. Acomodarea progresivă cu echipamentele de testare. Manipulare calmă, empatică.
- disconfort tranzitoriu asociat căii de administrare. Administrarea se realizează în conformitate cu orientările privind bunele practici. Animalele vor fi monitorizate în vederea identificării efectelor adverse ale substanțelor de testat.
- grad ușor spre moderat de deficit locomotor care ar putea cauza stres și/sau frustrare. Monitorizarea indicatorilor comportamentali de anxietate sau stres.
- în eventualitatea în care vor surveni alte efecte adverse ce determină suferința animalelor, indiferent de etapa experimentului, acestea vor fi retrase și eutanasiate.

Care sunt speciile și numărul de animale care urmează să fie utilizate? Care sunt nivelurile de severitate preconizate și numărul de animale din fiecare categorie de severitate (per specie)?

Specia <sup>(4)</sup>	Numărul total estimat	Numărul estimat în funcție de severitate			
		Fără recuperare	Superficială	Moderată	Severă
Șoareci	180		80	100	
Swiss					

Ce se va întâmpla cu animalele aflate în viață la finalul procedurii?<sup>(5) (6)</sup>

Numărul estimat care urmează a fi reutilizat	Numărul estimat care urmează a fi returnat într-un habitat/sistem de creștere	Numărul estimat care urmează a fi relocalat
0	0	0

Vă rugăm să furnizați motive pentru situația planificată a animalelor

La finalul procedurilor, animalele vor fi eutanasiate prin supradoză de anesthetic, conform prevederilor legislației în vigoare în vederea aprecierii particularităților histologice și

după procedură.	moleculare de la nivelul mucoasei cavității bucale prin studiul probelor prelevate.
Punerea în aplicare a principiului înlocuirii, reducerii și îmbunătățirii	
1. Înlocuirea: Indicați alternativele disponibile în acest domeniu care nu folosesc animale și motivul pentru care acestea nu pot fi utilizate în scopul proiectului.	Modelele animale alese nu pot fi substituite de tehnici matematice, modelele computerizate sau utilizarea de specii inferioare din punct de vedere filogenetic, care să permită replicarea patologiei de studiu. Nu există un sistem de evaluare a efectelor benefice sau adverse în afara modelului animal. Totodată, modelul animal oferă o cunoaștere inestimabilă a proceselor biologice implicate în afecțiunile inflamatorii, fiind etapa premergătoare testelor clinice.
2. Reducerea: Explicați modul în care a fost stabilit numărul de animale pentru acest proiect. Descrieți măsurile luate pentru a reduce numărul de animale care urmează să fie utilizate și principiile folosite pentru elaborarea de studii. După caz, descrieți practicile care vor fi folosite în cadrul proiectului de reducere la minimum a numărului de animale utilizate în conformitate cu obiectivele științifice. Aceste practici pot include, de exemplu, studii-pilot, modelare pe calculator, utilizare în comun de țesuturi și reutilizare.	În vederea realizării obiectivelor studiului este necesar lucrul pe 180 de șoareci Swiss. Se va încerca reducerea la minimum a numărului de animale necesar experimentului prin utilizarea aceluiași lot, pentru determinarea mai multor caracteristici - același lot de șoareci se va utiliza pentru mai multe teste. Numărul a fost ales în acord cu studii biostatistice care au arătat că un număr minim de animale este necesar astfel încât testele statistice să fie aplicabile, iar analiza statistică să aibă putere semnificativă.
3. Îmbunătățirea: Dați exemple de măsuri	Adăpostire în sisteme IVC și practici de creștere adaptate pentru a reduce la minimum riscul de contaminare. Creșterea și

<p>specifice (de exemplu, monitorizare sporită, asistență postoperatorie, gestionarea durerii, dresarea animalelor) care urmează să fie luate, în legătură cu procedurile, pentru a reduce la minimum costurile bunăstării (prejudiciile aduse) animalelor. Descrieți mecanismele de preluare a noilor tehnici de îmbunătățire pe durata de viață a proiectului.</p>	<p>Îngrijirea vor fi revizuite în cazul în care se observă semne de suferință, agresiune sau comportamente anormale (comportament antisocial, scărpinare/mușcare a unei zone până la apariția excoriațiilor, expresiei faciale asociate cu durerea, comportamente anormale, variații în obiceiurile alimentare sau hidrice). Dacă pe parcursul experimentelor cronice apar semne de durere/disconfort la mai mult de 10% din animalele, protocolul va fi reajustat astfel încât să se minimalizeze acest fenomen.</p>			
<p>Explicați alegerea speciilor și stadiile de dezvoltare aferente.</p>	<p>De menționat că, atât mecanismele fiziologice, cât și cele patologice implicate în apariția bolilor inflamatorii pe modelele animale prezintă similitudini cu cele întâlnite în cazul organismului uman, similitudini ce nu pot fi reproduse virtual. În plus, s-au ales șoarecii de laborator Swiss ca model animal experimental, datorită motivelor anterioare menționate, precum:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• existența unor modele universal acceptate pentru studiul proceselor inflamatorii;</li> <li>• existența unor standarde clar definite în ceea ce privește aportul alimentar, hidric și a condițiilor de îngrijire;</li> <li>• raport cost/beneficiu mai optim;</li> <li>• centrul nostru este prevăzut cu aparatură special concepută pentru menținerea animalelor în condiții raportate la standarde internaționale, cât și pentru bună desfășurare a activităților experimentale prevăzute în proiect.</li> </ul>			
<p>Proiectele selectate pentru evaluarea retroactivă <sup>(7)</sup> Nu este cazul.</p>	<p>Termen-limită</p>	<p>Conține proceduri severe</p>	<p>Utilizează primate nonumane</p>	<p>Alt motiv</p>

- <sup>(1)</sup> Inclusiv condițiile științifice care pot conține mai mult de 5 cuvinte, cu excepția speciilor și a scopurilor înscrise în altă parte în document.
- <sup>(2)</sup> De furnizat printr-un meniu derulant.
- <sup>(3)</sup> Lista scopurilor în conformitate cu categoriile și subcategoriile de raportare statistică anuală.
- <sup>(4)</sup> Specii în funcție de categoriile de raportare statistică anuală, cu o opțiune suplimentară de «mamifer nespecificat» pentru a păstra anonimatul în cazuri excepționale.
- <sup>(5)</sup> Speciile care urmează să fie preluate din răspunsul la întrebarea anterioară, corespunzătoare categoriei relevante (proportii).
- <sup>(6)</sup> Sunt posibile mai multe opțiuni pentru fiecare specie în parte.
- <sup>(7)</sup> Puteți alege mai multe răspunsuri.