

Numéro d'agrément du laboratoire	
Numéro de projet de la commission d'éthique	2020-01
Titre scientifique du projet	
Titre non-technique du projet	Etudes pharmacocinétiques
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	17 janvier 2020
Durée du projet (date de début et de fin)	Janvier 2020 à janvier 2025
Le projet fera l'objet d'une analyse rétrospective (oui/non) et dans quel délai	Oui, à la fin de la validité du projet
Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères)	Pharmacocinetique Efficacité nouvelles molécules
Objectif du projet	<p>Recherche fondamentale : oui/non</p> <p>Recherches translationnelle ou appliquée : oui/non</p> <p>Test réglementaire et production de routine : oui/non</p> <p>Protection de l'environnement naturel dans l'intérêt de la santé ou du bien-être de l'homme ou de l'animal : oui/non</p> <p>Conservation des espèces : oui/non</p> <p>Enseignement supérieur ou formation : oui/non</p> <p>Enquête médico-légale : oui/non</p> <p>Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences : oui/non</p> <p>Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences : oui/non</p>
Décrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (1000 caractères maximum)	L'objectif est de déterminer <i>in vivo</i> les propriétés pharmacocinétiques et les effets physiologiques-biologiques de nouvelles molécules candidats médicaments agissant sur de nouvelles cibles thérapeutiques. L'étude du devenir du médicament dans l'organisme (détermination des paramètres pharmacocinétiques d'une molécule) apporte les informations nécessaires pour choisir la voie d'administration et adapter les posologies pour son administration future.
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains, les animaux ou les plantes pourraient-ils bénéficier du projet)? (1000 caractères maximum)	La sélection de nouvelles molécules, ayant un profil pharmacocinétique intéressant et pour lesquelles l'efficacité est démontrée dans un modèle animal approprié, pourrait influencer les traitements thérapeutiques de pathologies liées au cancer, à l'inflammation, aux désordres métaboliques, neurologiques ou hormonaux.

Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	Rats et souris
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	4250 rats et 5000 souris
Dans le contexte de ce qui est fait aux animaux, quels sont <u>les effets négatifs attendus</u> sur les animaux, <u>le niveau de gravité</u> probable ou attendu et <u>le sort</u> des animaux?	Inconfort faible chez l'animal lié à l'injection des composés et techniques de prélèvements sanguins. En fin d'étude les animaux sont sacrifiés.
Application des 3Rs	
1. Remplacement (1000 caractères maximum)	
Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	La détermination des paramètres pharmacocinétiques est essentielle pour sélectionner des molécules ayant des effets thérapeutiques sur des cibles définies ou dans des modèles appropriés pour l'étude de pathologies diverses. Une pré-sélection des molécules testées chez les animaux est toutefois réalisée sur base des données générées <i>in vitro</i> dans des tests pharmacologiques et tests ADME.
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Seules les molécules ayant un profil <i>in vitro</i> intéressant sont testées <i>in vivo</i> . De plus le nombre d'animaux utilisé par étude n'excède pas le minimum requis statistiquement pour établir des paramètres PK moyens en tenant compte de la variabilité inter-individu. En ce qui concerne les études d'efficacité, le nombre d'animaux utilisés est évalué sur base de la littérature, des paramètres étudiés et de la variabilité liée à leur mesure.
3. Raffinement (1000 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques	En fonction des cibles étudiées, le choix de l'espèce animale est défini sur base des données de la littérature et par l'existence de modèles animaux adéquats pour les pathologies déterminées.
Expliquez les mesures qui seront prises pour minimiser les effets négatifs sur le bien-être des animaux (douleur, souffrance, inconfort ou dommages permanents).	Une anesthésie sous Isoflurane et O2 est mise en place dans ce protocole pour limiter l'inconfort de l'animal: 1) au moment de l'injection des molécules à administrer 2) pour réaliser les prélèvements sanguins en fonction de la technique utilisée. Au terme des études pharmacocinétiques, les animaux sont sacrifiés dans le but d'éviter des effets synergiques de molécules administrées sur les mêmes animaux.