

Numéro d'agrément du laboratoire	
Numéro de projet de la commission d'éthique	2020-34
Titre scientifique du projet	
Titre non-technique du projet	Etudes de pharmacocinétique sur animaux de rente
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	10/11/2020
Durée du projet (date de début et de fin)	5 ans (du 10/11/2020 au 10/11/2025)
Le projet fera l'objet d'une analyse rétrospective (oui/non) et dans quel délai	Oui – avant le 10/12/2025
Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères)	Pharmacocinétique, animaux de rente
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)	<p>Ces expériences fournissent des données cruciales d'Absorption, de Distribution, de Métabolisation et d'Elimination (Profil ADME) pour le produit d'intérêt.</p> <p>A partir de ces données, le sponsor peut établir un schéma d'administration optimal du produit (temps entre les administrations si administrations répétées, voie d'administration selon la biodisponibilité voulue, etc) en fonction de l'effet recherché.</p>
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)	Ces données font partie de l'évaluation de la sécurité du produit. Elles sont notamment requises préalablement aux tests de sécurité réglementaires (tests de toxicité) pour l'utilisation et la commercialisation de produit à usage médical (guidances ICH et VICH) et biocides (réglementation REACH).
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	Bovins, ovins, équins, porcs, volaille
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	6 animaux par groupe seront utilisés, le nombre total d'animaux utilisés dans l'ensemble du projet dépend du nombre de contrats élaborés avec les clients

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?	Le niveau de gravité est léger. Les effets négatifs attendus sont les prises de sang répétées (maximum 8 temps de prélèvement) sur les animaux (dans le respect des normes en vigueur, maximum 20% du volume sanguin prélevé). Le sort des animaux est l'euthanasie après la dernière prise de sang.
Application des 3Rs	
<p>1. Remplacement (1000 caractères maximum)</p> <p>Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées</p> <p>Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées</p>	<p>La pharmacocinétique nécessite l'intégration de l'organisme dans son ensemble et les résultats obtenus dépendent de divers paramètres (exemple : mécanismes et temps d'absorption du produit selon la voie d'administration, métabolisme et transformation dans divers organes, temps et voie d'élimination, etc) qui rendent les expériences in vivo indispensable.</p> <p>De plus, les expériences pharmacocinétiques font partie intégrante des exigences réglementaires requises pour évaluer le niveau de sécurité d'un produit avant utilisation ou mise sur le marché. Les guidances en vigueur (voir ci bas) ne prévoient pas actuellement de méthode alternative à l'expérimentation animale pour les études pharmacocinétiques. En effet, des données préliminaires de métabolisation sont préalablement obtenues in vitro mais doivent être complétées par des études in vivo à l'échelle d'un organisme dans son ensemble.</p>
<p>2. Réduction (1000 caractères maximum)</p> <p>Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Le nombre d'animaux est déterminé selon les recommandations des guidances ainsi que la longue expertise développée par le CER dans ce type d'étude.</li> <li>- Pour éviter toute répétition de l'expérience, les données existantes (publications scientifiques) seront consultées afin de vérifier que le profil pharmacocinétique du produit dans les mêmes conditions n'est pas déjà connu.</li> <li>- Si le profil pharmacocinétique du produit est totalement inconnu, une étude pilote sur un animal sera effectuée au préalable afin de garantir au maximum le bon déroulement du protocole et d'avoir un minimum de perte et d'échec.</li> </ul>
<p>3. Raffinement (1000 caractères maximum)</p> <p>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</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Au moins trois personnes assureront le suivi quotidien des animaux.</li> <li>- Les conditions d'hébergement et les méthodes d'enrichissement (perchoir, parcours extérieur, prairie, bloc de sel, aire surélevée, etc) sont adaptées à chaque espèce dans le respect des SOP de l'établissement.</li> <li>- Les protocoles d'anesthésie, d'euthanasie, de prélèvements, l'application des points limites et les conditions d'hébergement font l'objet de SOP spécifiques au sein de l'établissement et ont été pensées et adaptées à chaque espèce dans un esprit de réduction de l'inconfort.</li> <li>- Une quantité minimale de sang sera prélevée (dépendamment du plan d'étude et du devenir des échantillons) chez l'animal afin de limiter l'inconfort dû aux prélèvements répétés.</li> </ul> <p>L'espèce sera choisie en fonction de la demande du client, et correspondra au modèle le plus pertinent selon l'étude. Dans le cadre d'études réglementaires, l'espèce doit correspondre à celle qui recevra le produit après commercialisation.</p>
Expliquez les mesures qui seront prises pour minimiser les effets négatifs sur le bien-être des animaux (douleur, souffrance, inconfort ou dommages permanents).	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Le seul inconfort résulte des prises de sang répétées. Le design expérimental sera conçu pour ne pas dépasser les normes requises, soit un prélèvement supérieur dans notre cas à 20% du volume sanguin de l'animal.</li> <li>- Un suivi quotidien sera effectué au moyen d'une grille de score afin d'évaluer le bien-être des animaux</li> <li>- Dès l'atteinte des points limites, les animaux seront anesthésiés puis euthanasiés.</li> </ul> <p>N.B. : Les produits administrés sont généralement préalablement testés in vitro et administrés à des doses faibles, le seul but étant le dosage du produit de ces résidus majeurs dans le sang et éventuellement les excréta. Ils ne devraient donc pas induire de signes de toxicité endéans les quelques jours post administration. Si cela est néanmoins le cas et que des signes d'inconfort moyen à sévère sont observés, les animaux seront immédiatement anesthésiés puis euthanasiés.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Le seul inconfort résulte des prises de sang répétées. Le design expérimental sera conçu pour ne pas dépasser les normes requises, soit</li> </ul>

	<p>un prélèvement supérieur dans notre cas à 20% du volume sanguin de l'animal.</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Un suivi quotidien sera effectué au moyen d'une grille de score afin d'évaluer le bien-être des animaux</li><li>- Dès l'atteinte des points limites, les animaux seront anesthésiés puis euthanasiés.</li></ul> <p>N.B. : Les produits administrés sont généralement préalablement testés in vitro et administrés à des doses faibles, le seul but étant le dosage du produit de ces résidus majeurs dans le sang et éventuellement les excréta. Ils ne devraient donc pas induire de signes de toxicité endéans les quelques jours post administration. Si cela est néanmoins le cas et que des signes d'inconfort moyen à sévère sont observés, les animaux seront immédiatement anesthésiés puis euthanasiés.</p>
--	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------