

INFORME DE NECESSITAT

Este contrato es parte de los proyectos PLEC2022-009416, CPP2021-008508, CPP2022-009759 y PID2022-142966OB-I00, todos financiados por MICIU/AEI/10.13039/501100011033 y por la Unión Europea NextGenerationEU/ PRTR para la consecución de los objetivos definidos en el componente 17: Reforma institucional y fortalecimiento de las capacidades del sistema nacional de ciencia, tecnología e innovación (C17.I03.P03.SI50)

Badalona, a 30 de gener de 2025

La Fundació Institut de Recerca contra la Leucèmia Josep Carreras, en endavant **IJC**, és una institució de recerca que té com a objectiu investigar els aspectes bàsics, epidemiològics, preventius, clínics i transferibles de la leucèmia i d'altres malalties hematològiques malignes. Des de l'IJC s'aspira a comprendre l'origen i desenvolupament de les leucèmies i altres patologies hematològiques malignes per poder prevenir-les, tenint com a objectiu final identificar noves dianes terapèutiques que possibilitin desenvolupar tractaments més precisos i menys agressius per als pacients.

En concret, el grup de **Stem cell biology, developmental leukemia and immunotherapy** es centra en l'estudi de la biologia de cèl·lules mare, la leucèmia del desenvolupament i la immunoteràpia. Totes aquestes àrees de treball engloben un enfocament preclínic in vivo amb models animals per a assajos de patogènesi de la malaltia, infiltració i metàstasi, desenvolupament de nous fàrmacs, trasplantament de progenitors hematopoètics i les seves complicacions, així com immunoteràpia amb diferents tipus cel·lulars.

Adicionalment, el trasplantament de cèl·lules leucèmiques primàries i l'eficàcia-eficiència de fàrmacs també constitueixen objecte d'estudi. Per tot això, per al correcte funcionament de la recerca es fa un ús molt important en termes qualitatiu i quantitatiu de models de ratolins immunodeprimits, ja que és necessari minimitzar el risc de rebuig immunològic. Com a conseqüència, el grup es caracteritza, d'una banda, per la necessitat d'un elevat nombre d'animals i, de l'altra, de procediments que requereixen una infraestructura adequada per a la generació i manteniment d'una colònia d'animals mancats de sistema immunitari.

Per a la realització dels experiments planificats pels investigadors, els animals han de ser criats i estabulats en unes condicions molt estrictes i controlades que garanteixin el benestar dels animals i l'èxit i reproductibilitat dels experiments. L'assoliment dels requeriments d'estabulació necessita

el compliment d'unes especificacions tècniques excepcionals i una gestió altament professionalitzada.

Les necessitats derivades de l'important increment de les activitats d'experimentació amb ratolins, sumades a la incorporació d'investigadors amb noves línies de treball que fan un ús extensiu i intensiu d'animals d'experimentació en la seva recerca, fan necessari disposar d'àmplies zones d'estabulació i experimentació animal a disposició dels investigadors del grup, ja que s'estima l'estabulació d'entre 1.000 i 1.500 gàbies anuals.

Els espais d'estabulació han de complir criteris molt específics i estrictes que permetin als investigadors dur a terme els seus experiments amb les màximes garanties, sense que hi hagi alteracions en els serveis oferts, els temps, la qualitat, la reproductibilitat i l'eficàcia.

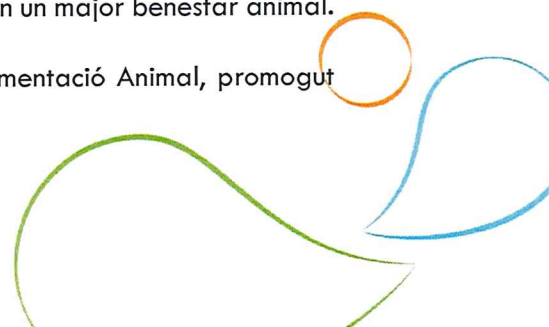
El nostre laboratori treballa amb mostres primàries de pacients **que han de ser trasplantades en el ratolí en un termini de 30-40 minuts des que arriba la mostra fins que es trasplanta.** Això implica la necessitat de tenir els animals en un radi d'entre 2 i 5 quilòmetres de l'Hospital Clínic per evitar que, a causa de l'enorme valor d'aquestes mostres, es deteriorin.

L'únic estabulari que compleix aquest requisit indispensable és el del Parc de Recerca Biomèdica de Barcelona (PRBB). Per tant, es justifica la necessitat d'adjudicar la contractació en exclusiva al PRBB per criteris de compatibilitat tècnica.

L'animalari haurà de comptar amb un irradiador per tal de condicionar els ratolins immunodeprimits prèviament al trasplantament.

El benestar dels animals és un compromís fonamental. Per això, a més de complir amb les regulacions oficials corresponents, l'animalari haurà de disposar de personal veterinari expert que garanteixi unes condicions òptimes de salut i benestar dels animals:

- Qualsevol persona que realitzi un experiment amb animals haurà de posseir l'acreditació oficial corresponent, i els estudis hauran de ser aprovats per un Comitè Ètic d'Experimentació Animal (CEEa).
- El programa de cura i ús d'animals de laboratori haurà de comptar amb l'acreditació completa de l'Associació Internacional per a l'Avaluació i Acreditació de la Cura d'Animals de Laboratori (AAALAC), que és la màxima certificació internacional en aquest àmbit i suposa un reconeixement a la qualitat del funcionament del centre, la qual cosa es tradueix en millors pràctiques i resultats de recerca, així com en un major benestar animal.
- Haurà d'estar adherit a l'Acord de Transparència en Experimentació Animal, promogut



per la Confederació de Societats Científiques d'Espanya (COSCE) amb la col·laboració de l'Associació Europea per a la Recerca Animal (EARA).

L'estabulari del PRBB és un dels més complexos i automatitzats d'Europa, amb capacitat per allotjar 70.000 ratolins en condicions SPF (Specific Pathogen Free). En aquest sentit, cal destacar la zona de Barrera i l'àrea d'Experimental, que permeten treballar en condicions SPF gràcies a un modern sistema d'aïllament de barrera amb autoclaus, càmeres de descontaminació SAS i dutxes d'aire estèril. Al mateix temps, aquestes àrees disposen de moderns microaïlladors ventilats, laboratoris, quiròfans, cabines de flux laminar, equips d'imatge in vivo (IVIS) i un irradiador.

Això permet oferir als usuaris condicions òptimes per albergar en les mateixes sales i racks tant ratolins immunodeficients com immunocompetents i estudiar processos associats als trasplantaments de medul·la òssia.

Des del 2010, el programa de cura i ús d'animals de laboratori del PRBB compta amb l'acreditació completa de l'AAALAC, aconseguida gràcies a:

- Un estatus sanitari SPF segons criteris de FELASA.
- Un sistema planificat d'anàlitzes dels animals d'acord amb els criteris de FELASA i la previsió d'anàlitzes extraordinàries en cas d'incidències.
- Un sistema de trasllat i estabulació de ratolins procedents d'altres centres, sempre que l'estat sanitari dels animals ho permeti.
- Un estatus ambiental controlat en temperatura, humitat, ventilació i il·luminació per garantir el benestar dels models murins.
- Sistemes d'alarma i regulació en els espais d'estabulació, equipats amb dispositius electrònics que permeten controlar els paràmetres ambientals i garantir el seu funcionament en cas d'emergència.

El bon funcionament del centre i el benestar animal es garanteixen amb:

- Procediments normalitzats de treball per part dels cuidadors i supervisors.
- Un Comitè d'Ètica en Experimentació Animal que avalua els projectes segons criteris de validesa, impacte i alternatives.
- Control veterinari dels animals estabulats.



- Notificacions personalitzades als usuaris sobre incidències de benestar animal.
- Assessorament i mesures correctives per resoldre incidències.

Per tot això, els requisits i especificacions que necessiten els investigadors només poden ser proveïts, per criteris de compatibilitat tècnica, pel servei d'animalari del Parc de Recerca Biomèdica de Barcelona (PRBB), que actualment funciona com una unitat conjunta amb el servei d'animalari del Parc Científic de Barcelona (PCB).

Pel que fa a l'equip d'imatges in vivo (IVIS de l'anglès In Vivo Imaging System) és una eina essencial en la recerca oncològica perquè permet el seguiment no invasiu del desenvolupament tumoral i la resposta als tractaments en models preclínic vius. Actualment, l'Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques (IMIM) disposa d'un aparell IVIS model Lumina III a les instal·lacions del PRBB, concretament, a l'àrea d'Experimental de l'animalari.

Aquest model té una alta sensibilitat i especificitat gràcies a l'ús de bioluminescència o fluorescència permetent un monitoratge a temps real de la progressió de les leucèmies en els ratolins. Aquest sistema facilita l'estudi de l'eficàcia de fàrmacs anticancerígens, teràpies gèniques o immunoteràpies mitjançant la comparació de la reducció del senyal lumínic en resposta al tractament. L'ús de l'IVIS també ens permet reduir el número d'animals en els diferents experiments ja que al poder fer un seguiment longitudinal dels mateixos individus, es necessiten menys animals per obtenir resultats significatius, seguint així els principis de les 3R (Reduir, Refinar, Reemplaçar).

Tenint en compte que les diferents colònies de ratolins amb les que treballa el grup es troben estabulades a les instal·lacions del PRBB sota condicions lliures de patògens específics (SPF de l'anglès Specific Pathogen Free); que tots els procediments experimentals es realitzen a l'àrea d'Experimental (també sota condicions SPF) i que la majoria d'experiments in vivo del grup requereixen d'un seguiment mitjançant imatges per bioluminescència, l'ús de l'aparell IVIS model Lumina III proporcionat per l'IMIM d'aquesta àrea serà necessari per a garantir les mateixes condicions ambientals que assegurin l'èxit dels diferents estudis. El trasllat dels animals a una altra instal·lació diferent a la del PRBB, provocaria un risc de contaminació i pèrdua del estatus de SPF generant un estrès fisiològic i possibles infeccions als animals impactant directament en els resultats de les investigacions. A més, la complexitat logística i legal per al seu transport suposaria un cost econòmic elevat.

La previsió de despesa per a l'execució dels serveis d'estabulació amb el PRBB s'estableix en un màxim de **72.000 €** anuals.



La previsió de despesa per a l'execució dels serveis Lumina III (IVIS) s'estableix en un màxim de
5.000,00 € mensuals.

Dr. Pablo Menéndez Bujan

**Stem cell biology, developmental leukemia
and immunotherapy Research Group**

Josep Carreras Leukaemia Research Institute

