

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu:

Ocena układu terapeutycznego zrekombinowany onkolityczny wirus myksomatozy i mezenchymalne komórki macierzyste w doświadczalnej terapii nowotworów.

2. Czas trwania Projektu: **24 miesiące**

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): **mezenchymalne komórki macierzyste, wirus myksomatozy, terapia onkolityczna**

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 naukowym jest opracowanie systemowej (dożylniej) terapii onkolitycznej czerniaka wywołanego doświadczalnie w płucach myszy. Terapia ta oparta jest na użyciu ulepszanego metodami biologii molekularnej dobroczynnego wirusa o działaniu tzw. onkolitycznym. W terapii zaplanowano również użycie nośnika wirusa (tzw. „konia trojańskiego”). Działanie onkolityczne to bezpośrednie niszczenie (rozpad) ognisk nowotworowych przez wirusa oraz pojawienie się wtórnej odpowiedzi immunologicznej skierowanej przeciwko komórkom nowotworowym. W Projekcie badane są konstrukty wirusa myksomatozy (MYXV); jest on niepatogenny dla ludzi oraz myszy i niszczy tylko komórki nowotworowe, oszczędzając zdrowe. Użycie nośnika (rodzaj „konia trojańskiego”) ma za cel zapobieganie szybkiej eliminacji podanych dożylnie wirusów z krwiobiegu (odpowiedź przeciwwirusowa) i zwiększenie stopnia gromadzenia w ognisku nowotworowym co powinno polepszyć

wyniki terapii. Jako nośnik wirusa użyto mezenchymalnych komórek macierzystych z ludzkiego szpiku (MSC). Do innych zalet komórek MSC zalicza się ich powinowactwo do ognisk nowotworowych oraz niską immunogenność.

Zbadane zostanie gromadzenie się znakowanego wirusa po podaniu dożylnym w organach myszy, w tym w płucach, za pomocą metod luminescencyjnych. Terapia oceniana będzie na podstawie zmniejszenia/zwiększenia liczby ognisk czerniaka w płucach zwierząt leczonych i nieleczonych oraz wydłużenia przeżycia. Wywołana terapią przeciwnowotworowa odpowiedź immunologiczna oceniona zostanie metodami ilościowego PCR oraz cytometrii przepływowej. Wykonane zostaną badania histopatologiczne oraz immunohistochemiczne.

Każda procedura doświadczalna zakończy się humanitarnym uśmierceniem zwierząt w celu pobrania materiału tkankowego do dalszych badań.

Przewidywane szkody spowodowane procedurami u myszy to stres wywołany handlingiem, kilkukrotnym ukłuciem igłą oraz usypianiem. Korzyści z doświadczeń dotyczą głównie weryfikacji przydatności komórek MSC do skutecznego leczenia czerniaka konstruktami onkolitycznego wirusa MYXV u myszy a w perspektywie u człowieka.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Gatunek: Mysz domowa (<i>Mus musculus</i> L.); szczep C57BL/6NCrl Liczba zwierząt: 593
--

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

W badaniach z udziałem myszy uwzględniono wszelkie warunki bytowe oraz dobrostan zwierząt, w tym:

1) Zasadę Redukcji

Doświadczenia w Projekcie zostały zaplanowane w taki sposób aby ograniczyć do minimum liczbę zwierząt, przy jednoczesnym zachowaniu istotności statystycznej uzyskanych wyników. Przewidziane procedury będą prowadzone w taki sposób aby po ich zakończeniu uzyskać jak największą liczbę wyników. Materiał tkankowy pobrany od uśmierconych zwierząt po zakończeniu doświadczenia zostanie zamrożony i będzie przechowywany w temp. -80°C. W razie konieczności wykonania dodatkowych analiz materiał ten zostanie użyty ponownie, bez konieczności przeprowadzenia doświadczeń z użyciem dodatkowych zwierząt.

2) Zasadę Zastąpienia:

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

Aby osiągnąć skuteczność badań muszą być one przeprowadzone i sprawdzone na modelu zwierzęcym. Według dostępnej obecnie wiedzy niemożliwe jest wykorzystanie w tym celu zwierząt o niższym stopniu rozwoju. Myszy są jednym z modeli doświadczalnych najbardziej zbliżonych pod względem fizjologii do organizmu człowieka, co ma duże znaczenie w przypadku możliwych kolejnych etapów badań (np. klinicznych). Ponadto, w porównaniu do hodowli tkankowych, czy innych metod *in vitro* badania na myszach umożliwiają bardziej wiarygodną ocenę efektów wymienionych procedur w warunkach bardziej zbliżonych do tych, które istnieją w badaniach z udziałem ludzi.

3) Zasadę Doskonalenia

Doświadczenia zostały przez nas zaplanowane w taki sposób, aby do minimum ograniczyć cierpienie zwierząt. Zwierzęta będą trzymane w indywidualnie wentylowanych klatkach, w odpowiedniej dla nich temperaturze i wilgotności. Ich stan będzie monitorowany przez wykwalifikowany personel oraz otoczone będą opieką weterynaryjną (siedem dni w tygodniu). Myszy będą miały całodobowy dostęp do świeżej wody i specjalistycznej paszy. W celu wzbogacenia środowiska w klatkach oprócz podstawowej, niepylającej, chłonnej ściółki osikowej będzie również ściółka przeznaczona do budowy gniazd. W pomieszczeniu hodowlanym będzie zachowany 12 godzinny cykl dobowy światła (dzień/noc). W razie stwierdzenia nieodwracalnych zmian chorobowych powodujących u myszy np. zaburzenia w poruszaniu się, przyjmowaniu jedzenia i picia, doświadczenie zostanie przerwane a zwierzę zostanie humanitarnie uśmiercone.

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.