

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1.Tytuł projektu: „Ocena aktywności proliferacyjnej analogów białka FGF1 na mysich modelach nowotworowych”

2.Czas trwania projektu: 01.03 – 31.12.2020

3.Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): FGF1 (ang. *fibroblast growth factor 1*, pol. *czynnik wzrostu fibroblastów*), cukrzyca, nowotwory

4.Cel projektu (art. 3 ustawy) (wpisać odpowiednią kategorię z poniższych) : B, badania translacyjne lub stosowane

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.

Głównym celem zaplanowanych badań, w ramach prowadzonego w jednostce projektu, jest wykluczenie mitogennej aktywności testowanych białek oraz wybór molekuly wiodącej, która przekazana zostanie do zaawansowanych badań toksykologicznych (w standardzie GLP), koniecznych do skompletowania dokumentacji IMPD (ang. *Investigational Medicinal Product Dossier*) i rozpoczęcia badań klinicznych. Realizacja projektu niesie szansę na wprowadzenie nowej, skutecznej terapii opartej o analogi białka FGF1. Badania nad białkiem FGF1 dowodzą możliwości zastosowania go w terapii cukrzycy. Naturalną cechą dzikiego typu białka FGF1 jest jego zdolność do stymulacji procesów mitogennych. Aby wyeliminować warianty FGF1, które mogłyby sprzyjać temu procesowi, chcemy przeprowadzić badanie, w którym myszom z upośledzonym układem odpornościowym wszczepione zostaną komórki nowotworowe zależne od receptorów FGFR, a następnie podawane będą wybrane warianty białka FGF1 celem oceny ich potencjału proliferacyjnego w modelu *in vivo*. W niniejszym badaniu zwierzęta zostaną zaszczipione podskórnie komórkami nowotworowymi, a następnie, co drugi dzień, przez 36 dni otrzymywać będą podskórnie wybrane dawki analogów białka FGF1 celem obserwacji wzrostu guza. W pierwszym tygodniu podawania preparatów myszom sprawdzany będzie dodatkowo poziom glukozy we krwi. Po 36 dniach od wszczepienia nowotworu myszy zostaną skrwawione i uśmiercone, a tkanki pobrane do dalszych badań.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Zwierzęta laboratoryjne: 140 szt, mysz domowa (*Mus musculus*), szczep wsobny SCID

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Zasada ograniczenia liczby wykorzystanych zwierząt do minimum została spełniona poprzez wybór gatunku zwierzęcia laboratoryjnego należącego do szczepu wsobnego, którego cechą jest jednorodność genetyczna osobników i powtarzalność uzyskiwanych wyników w obrębie badanej grupy. Również prowadzenie badań w sprawdzonym ośrodku, który posiada wieloletnie doświadczenie w przeprowadzaniu tego typu doświadczeń oraz wysoko wykwalifikowaną kadrę, pozwoli uniknąć niespodziewanych upadków zwierząt w trakcie eksperymentu i strat materiału.

Zasada zastąpienia badań na zwierzętach metodami bez ich udziału nie jest w tym przypadku do końca możliwa. Nie istnieją modele *in vitro* odwzorowujące złożoność procesów, którym podlegają testowane substancje w żywym organizmie. Biorąc pod uwagę, że badane preparaty w zamyśle mają być lekami podawanymi ludziom, wymóg przeprowadzenia serii eksperymentów na zwierzętach, zanim poda się je ludziom, jest niezbędny. Przed przystąpieniem do badań na zwierzętach przeprowadzono szereg badań *in vitro* oraz badania efektywności przeciwcukrzycowej *in vivo* (opisane szczegółowo w pkt 9 wniosku), w wyniku których wyselekcjonowano dwóch najlepszych kandydatów do dalszych badań przedklinicznych.

Zasada doskonalenia badań na zwierzętach została spełniona m.in. poprzez podnoszenie kwalifikacji personelu zwierzętarni - pracownicy stale przechodzą szkolenia merytoryczne i praktyczne doskonalące umiejętności i wiedzę z zakresu prowadzenia badań *in vivo*. Poza tym zwierzęta będą miały zapewniony, zgodnie z wytycznymi Dyrektywy Parlamentu Europejskiego i Rady 2010/63/UE oraz nowej Ustawy z dn. 15 stycznia 2015r, wysoki standard życia, odpowiednie warunki bytowe i urozmaicone środowisko chroniące przed nudą (papierowe rolki służące do zabawy i jako schronienie). Warunki doświadczenia m.in. objętości podawanych substancji oraz ilość pobieranej krwi zostały dobrane zgodnie z dobrą praktyką prowadzenia badań na zwierzętach, odpowiednio do gatunku zwierzęcia, by zminimalizować do minimum stres zwierzęcia.

8. Projekt jest objęty oceną retrospektywną²

- ☒ TAK - na podstawie art. 53 ust. 1 ustawy
- ☐ TAK - na podstawie art. 53 ust. 3 ustawy
- ☐ NIE

¹ Przy wypełnianiu wzorować się na instrukcji wypełniania wniosku W1 punkt. 9

² Wypełnia właściwa lokalna komisja etyczna ds. doświadczeń na zwierzętach. Należy zaznaczyć właściwe pole.