

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: Wyznaczenie maksymalnej dawki tolerowanej (MTD) dla nanocząstek (glikodendrymerów) mających potencjalne zastosowanie w chorobach limfoproliferacyjnych z komórek B na modelu szczura laboratoryjnego
2. Czas trwania projektu 1.10.2016 – 31.07.2021
3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): białaczka/chłoniak B komórkowy /nanocząsteczki/dendrymery/PPI
4. Cel projektu (art. 3 ustawy)

A. Badania podstawowe

5. OPIS PLANOWANEGO DOŚWIADCZENIA

Celem zaplanowanych procedur jest określenie MTD, po podaniu drogą dożylną, nowych związków - glikodendrymerów polipropylenoiminowych (PPI) o potencjalnej aktywności chemioterapeutycznej. Zaplanowane do projektu 2 związki w badaniach in vitro wykazały aktywność cytotoksyczną w stosunku do wybranych linii komórek przewlekłej białaczki limfocytowej, jako przedstawiciela limfoproliferacyjnych chorób z komórek B. Badania biochemiczne dotyczące mechanizmu działania związków potwierdzają potencjalną przydatność tych substancji i stanowią podstawę do rozpoczęcia badań doświadczalnych in vivo określających ich potencjalną biologiczną aktywność w organizmie żywym. Wyznaczone dawki będą mogły być następnie wykorzystywane w kolejnych etapach badań.

Po etapie kwarantanny i handlingu, w badaniu głównym, przed podaniem substancji, każde zwierzę zostanie oznakowane w celu dalszej identyfikacji. Następnie substancje podane będą grupie 6 szczurów (3 samce i 3 samice), jednorazowo, drogą dożylną, w jednej z pięciu ustalonych dawek.

Po podaniu substancji będą dokonywane obserwacje zwierząt pod kątem pojawienia się objawów niepożądanych, monitorowane będzie spożycie paszy oraz masa ciała.

Na koniec 14-dniowego okresu obserwacji zwierzęta zostaną poddane eutanazji. Po stwierdzeniu zgonu wykonana zostanie sekcja i resekcja wybranych narządów wewnętrznych, w których stwierdzone zostaną zmiany makroskopowe.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Gatunek oraz liczebność grup została ustalona na podstawie normy OECD 423 opisujących procedury oceny toksyczności ostrej substancji chemicznych po jednokrotnym podaniu, bazując na której projektowane jest powyższe doświadczenie. Opisane w niej badanie ostrej toksyczności układowej wskazuje na konieczność użycia 3 zwierząt jednej płci – szczurów Wistar na grupę dla jednej z pięciu dawek danego typu materiału. Wskazana we wniosku liczba 60 sztuk obejmuje po pięć grup=dawek dla każdej substancji badanej, każda grupa licząca po 6 sztuk (3 samce i 3 samice).

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA

Przygotowując projekt badawczy, sprawdziłam/sprawdziłem istniejącą wiedzę w zakresie objętym wnioskiem badawczym, w bazach danych:

__EBSCO; __PUBMED; __Google Scholar; __AGRICOLA; __ScienceDirect; __Web of Science (JCR);

Wykorzystałam/em słowa kluczowe: białaczka/chłoniak B komórkowy /nanocząsteczki/ dendryмеры/PPI

Na podstawie przeszukania istniejącej literatury, stwierdzam że:

A. Nagromadzony materiał badawczy pozwala na stwierdzenie, że badania na zwierzętach glikodendrymerów PPI są w pełni uzasadnione jako „proof of concept” dla potencjalnych nowych leków - glikodendrymerów

B. Brak jest danych dotyczących takich badań na zwierzętach z użyciem glikodendrymerów PPI jakie my chcemy przeprowadzić, brak jest danych pokazujących skuteczność tych związków w żywym organizmie z ludzką białaczką/chłoniakiem B komórkowym, brak jest również danych na temat toksyczności na zdrowych osobnikach.

Uzyskanie danych z proponowanego projektu pozwoli na:

A/ Rozwinięcie teoretyczne/poznawcze istniejącej wiedzy w kierunku skuteczności badanych glikodendrymerów w leczeniu chorób limfoproliferacyjnych z limfocytów B

B/ Zastosowanie uzyskanej wiedzy pozwoli na przeprowadzenie pełnych badań przedklinicznych na nowym kandydacie na lek. Ta wiedza i doświadczenie pomogą we wdrażaniu nowej substancji na rynek farmaceutyczny i będzie to polski produkt na arenie międzynarodowej.