

# NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu **Ocena biodystrybucji oraz aktywności przeciwnowotworowej wybranych ceragenin oraz nowych nanosystemów zawierających cerageniny w leczeniu raka jajnika**

2. Czas trwania projektu 01.09.2019 do 31.08.2024

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): nowotwory, rak jajnika, biodystrybucja związków, cerageniny, nanosystemy

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 zaplanowanego eksperymentu jest poznanie przeciwnowotworowego mechanizmu działania ceragenin oraz nowych nanosystemów zawierających cerageniny (MNP@CSA) w przypadku leczenia nowotworów jajnika. Sugerujemy, iż podanie dożylnie powyższych związków, bądź też ich aplikacja bezpośrednio do guza nowotworowego umożliwi otrzymanie nowej opcji terapeutycznej w leczeniu powyższego schorzenia. Ponadto, analiza biodystrybucji tych czynników umożliwi ocenę, w jaki sposób rozprzestrzeniane są one w organizmie. Wstępne wyniki *in vitro* sugerują znaczną aktywność przeciwnowotworową badanych związków. Zaangażowanie myszy do przebiegu zaplanowanego eksperymentu umożliwi optymalne

przeprowadzenie doświadczenia. Badania te stanowią podstawę do rozpatrywania nowych nanosystemów z cerageninami, jako potencjalnych czynników o szerokim spektrum aktywności biologicznej, a także możliwość jej zastosowania podczas terapii chorób nowotworowych. Badanie leków na poziomie farmakokinetycznym jak i indukcja nowotworów są powszechnie stosowane u zwierząt laboratoryjnych (myszy i szczury). Podanie dożylnie / bezpośrednio do guza jest jednym z najprostszych sposobów naśladowujących podanie leku w leczeniu chorób nowotworowych.

## 6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

120 szt; myszy laboratoryjne szczep Cby.Cg-Foxn1nu/cmdb; szczep wsobny; pochodzenie: szczep sprowadzony z The Jackson Laboratory.

## 7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA

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

EBSCO; PUBMED; Google Scholar; ScienceDirect; Web of Science (JCR);

Wykorzystałam słowa kluczowe:

Rak jajnika / mysi model / model nowotworu /

Na podstawie przeszukania istniejącej literatury, stwierdzam że:

Przeprowadzenie doświadczeń na modelu mysim pozwoli na potwierdzenie aktywności przeciwnowotworowej *in vivo* nowych nanosystemów z cerageninami w leczeniu chorób nowotworowych, w tym raka jajnika. Co więcej, wykazanie tego typu aktywności przyczyniłoby się do poprawy efektywności leczenia pacjentów zmagających się z chorobami nowotworowymi. Ponadto, badanie leków na poziomie farmakokinetycznym jak i indukcja nowotworów są powszechnie stosowane u zwierząt laboratoryjnych (np. myszy, szczury) i nie ma potrzeby angażowania innych gatunków zwierząt. Podanie dożylnie / bezpośrednio do guza, jest najprostszym sposobem naśladowującym podanie leku w leczeniu chorób nowotworowych.

Indukcja nowotworu wymaga zastosowania dotkliwej kategorii dotkliwości i nie ma możliwości jej zastąpienia metodami alternatywnymi o mniejszym stopniu inwazyjności. W przypadku pojawienia się alternatywnych procedur (zadowalających pod względem naukowym), zastąpią one procedury zaplanowane w badaniu, z zastrzeżeniem, że nie będzie to miało wpływu na wiarygodność uzyskanych dotychczas wyników.

Konstrukcja doświadczenia pozwala na ograniczenie do niezbędnego minimum ilości zaplanowanych zwierząt. Ponadto, opanowanie technik i metod doświadczalnych pozwala osobom wykonującym eksperyment zredukować liczbę zwierząt. Znaczna część stosowanych procedur nie wywołuje u zwierząt dotkliwego bólu, jeżeli jednak zostaną zaobserwowane u zwierząt znaki bólu lub dyskomfortu, podejmie się wszelkie środki ograniczające ten stan. Pobieranie zaś tkanek i narządów przeprowadzone zostaną w znieczuleniu ogólnym i będą jednoznaczne z uśmierceniem zwierzęcia.

Zwierzętom zostaną zapewnione stałe warunki bytowania zgodnie z normą Specific Pathogen Free (SPF): 15-krotna wymiana powietrza na godzinę (filtr HEPA, pomieszczenie z nadciśnieniem), temperatura  $21\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2$ , wilgotność powietrza 35-60%, dzień świetlny 12 h światło/12 h ciemność) ze swobodnym dostępem do wody i pożywienia. Dodatkowo, całodobowa kontrola pomieszczenia. Klatki zostaną wyposażone w zubożone środowisko, odpowiednią ściółkę oraz materiał do konstrukcji gniazd, co pozwoli na tworzenie odpowiednich warunków do odpoczynku i rozładowania stresu. Zwierzętom zostanie zapewniona stała opieka lekarsko-weterynaryjna. Doświadczenie zostanie podzielone na etapy. Zwierzęta zostaną losowo podzielone na grupy eksperymentalne, a następnie na podgrupy.

A. Nagromadzony materiał badawczy pozwala na stwierdzenie, że:

Ze względu na bardzo częste występowanie oraz wysoką śmiertelność z powodu rozwijającego się raka jajnika i innych chorób nowotworowych, niezbędne jest wykonanie dodatkowych badań wynikiem których będzie możliwe opracowanie nowej metody leczenia/prewencji.

B. Brak jest danych dotyczących:

Działania przeciwnowotworowego ceragenin oraz nanosystemów z cerageninami w mysim modelu raka jajnika. Uzyskanie danych z proponowanego projektu pozwoli na poprawę

efektywności leczenia pacjentów zmagających się z powyższą chorobą.

8. Projekt jest objęty oceną retrospektywną<sup>1</sup>

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

---

<sup>1</sup> Wypełnia właściwa lokalna komisja etyczna ds. doświadczeń na zwierzętach. Należy zaznaczyć właściwe pole.