

# NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

**1. Tytuł projektu Tworzenie banku heteroprzeszczepów pochodzących od pacjentów na potrzeby badań przedklinicznych nowych leków przeciwnowotworowych.**

2. Czas trwania projektu ...30-04-2017 – 30-04-2022

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) onkologia, badania przedkliniczne, PDX

4. Cel projektu (art. 3 ustawy) (wpisać odpowiednią kategorię z poniższych) B

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.

Badania przedkliniczne z użyciem zwierzęcych modeli choroby nowotworowej są zasadniczym etapem strategii opracowywania nowych leków onkologicznych. Pełnią ważną rolę w badaniach nad molekularnymi mechanizmami karcynogenezy; stanowią ostateczny etap selekcji czynników o potencjalnym działaniu przeciwnowotworowym; ułatwiają opracowanie optymalnych strategii postępowania w skojarzonym leczeniu przeciwnowotworowym oraz poszukiwanie predykcyjnych biomarkerów skuteczności leczenia.

Myszy laboratoryjne, ze względu na ich dobrze poznany genom, dostępność jednorodnych wsobnych szczepów oraz możliwość wprowadzania w ich organizmach modyfikacji genetycznych, są powszechnie wykorzystywane w analizach wstępnych oraz jako ostateczny etap selekcji nowych leków. Za najlepiej naśladujące wzrost nowotworu u człowieka, uznaje się obecnie mysie modele wykorzystujące guzy powstałe z hodowanych *in vitro* linii komórkowych lub z tkanek nowotworowych pochodzących bezpośrednio od pacjentów. Te drugie charakteryzują się znacznie wyższą heterogenicznością oraz brakiem uprzedniego przystosowania do wzrostu w warunkach *in vitro*, zatem wierniej naśladują nowotwór obecny w organizmie ludzkim.

Podczas poprzedniego eksperymentu, opracowaliśmy ponad 20 modeli heteroprzeszczepów raka jelita grubego (RJG), które zostały poddane bankowaniu w ciekłym azocie i/lub są utrzymywane w myszach, a co za tym idzie, możliwe jest ich wykorzystanie w badaniach przedklinicznych nowych leków przeciwnowotworowych. Między poszczególnymi guzami, nawet w obrębie jednego typu nowotworu, występują znaczące różnice w charakterystyce molekularnej. Konieczne zatem jest posiadanie jak największej puli heteroprzeszczepów, która pozwoli na dobór do badań takich guzów, których cechy będą odpowiadać zapotrzebowaniu. Jest to szczególnie istotne w badaniach nad terapiami celowanymi. Bazując na zdobytym doświadczeniu i wiedzy, w niniejszym projekcie chcemy kontynuować prace nad zwiększaniem posiadanej grupy scharakteryzowanych, stabilnych heteroprzeszczepów RJG, a także rozszerzyć posiadany przez nas wachlarz heteroprzeszczepów o kolejne typy nowotworów, a tym samym utworzyć pierwszy w naszym kraju unikatowy bank heteroprzeszczepów.

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

Mysz domowa (*Mus musculus*) 1500 sztuk

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

Wszystkie procedury są zgodnie z zaleceniami Krajowej Komisji Etycznej ds. Doświadczeń na Zwierzętach pt. „Badania onkologiczne w modelach mysich”.

Zastosowane będą tzw. humanitarne punkty końcowe w przypadku zauważenia objawów klinicznych choroby lub zauważeniu objawów dystresu (zgodnie z procedurą wewnętrzną pt. „Obserwacja myszy w długotrwałych doświadczeniach do końca życia zwierzęcia. Przeznaczanie myszy do eutanazji i przeprowadzenia nekropsji”).

Wszystkie myszy utrzymywane będą w warunkach minimalizujących ryzyko infekcji, czyli w klatkach indywidualnie wentylowanych lub izolatorach. Zapewnione będzie wzbogacenie środowiska bytowania zwierząt poprzez dostarczenie dodatkowych schronień (tekturowe rurki lub/i domki) oraz dodatkowego materiału na gniazda. Zwierzęta będą obsługiwane przez doświadczonych pracowników, będą przyzwyczajane do kontaktu z eksperymentatorami i wykonywanych procedur. Pozwoli to znacząco zmniejszyć stres myszy w trakcie doświadczenia.

Zwierzęta będą znajdowały się w warunkach zgodnych z obowiązującymi przepisami (Rozporządzenie MRiRW z dnia 16.12.2016r ). Przez cały czas eksperymentu wszystkie osobniki będą pod stałą opieką lekarsko-weterynaryjną.

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

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

Wykorzystałam/em słowa kluczowe:

cancer/mice/xenograft/PDX/PDTX/mouse models/immunodeficient mice/oncology

Na podstawie przeszukania istniejącej literatury, stwierdzam że:

Myszy stanowią najniższy z gatunków zwierząt, które mogą być użyte do osiągnięcia tego celu.

Nie znalazłam informacji, o żadnym już istniejącym w Polsce banku heteroprzeszczepów nowotworów pochodzących od pacjentów.