

# NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: Dostarczanie cząsteczek znacznikowych lub terapeutycznych do tkanek nowotworowych z wykorzystaniem systemu komórkowego.

2. Czas trwania projektu: 01.06.2019 r. – 31.12.2021 r.

3. Słowa kluczowe: Nowotwór, „przerzuty, niedotlenienie tkanki, makrofagi, monocyty, terapia nowotworów, myszy model nowotworowy

4. Cel projektu (art. 3 ustawy): B

- |   |
|---|
| <p>A. Badania podstawowe</p> <p>B. Badania translacyjne lub stosowane</p> <p>C. Badania mające na celu zachowanie gatunku</p> <p>D. Badania z zakresu medycyny sądowej</p> <p>E. Badania zapewniające poprawę dobrostanu zwierząt lub warunków chowu lub hodowli zwierząt gospodarskich</p> <p>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</p> <p>G. Badania w celu ochrony środowiska naturalnego</p> <p>H. Badania w celu kształcenia na poziomie szkolnictwa wyższego lub szkolenia w celu nabycia lub doskonalenia kompetencji zawodowych</p> |
|---|

## 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.

<p>Terapia nowotworów wciąż jest niewystarczająco skuteczna. W tym projekcie chcemy zbadać czy można wykorzystać naturalny potencjał komórek odpornościowych jako nośnika związków chemicznych (leków przeciwnowotworowych, radioterapeutów) w terapii nowotworów mysich. Przygotowane w laboratorium komórki odpornościowe zostaną podane mysim pacjentom w celu wyselekcjonowania najlepszego rodzaju komórek-nośników terapii. Ponadto zbadamy efektywność terapii u mysich pacjentów.</p>
---

<p>Wszystkie procedury w przedstawionym projekcie zostały zaplanowane tak aby ograniczyć do minimum stres oraz dyskomfort zwierząt. Czas podawania i liczba komórek nowotworowych zostały zoptymalizowane i mają na celu indukcję nowotworów, ale jednocześnie powodować jedynie</p>
--

minimalny dyskomfort dla myszy. Planowane procedury mogą wywołać umiarkowany dyskomfort u zwierząt włączonych do badań.

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

540 myszy laboratoryjnych (C57BL/6, BALB/c, SCID/NUDE)

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

Przygotowując projekt badawczy, sprawdzono istniejącą wiedzę w zakresie objętym wnioskiem badawczym, w bazach danych: Google Scholar, Web of Science (JCR) oraz PubMed wykorzystując następujące słowa kluczowe: „primary tumor”, „metastasis”, „hypoxia”, „macrophages”, „monocytes” oraz „cancer therapy”. Na podstawie przeszukania istniejącej literatury stwierdzam, że nie ma obecnie sposobu na idealne odwzorowanie mikrośrodowiska guza nowotworowego w interakcji z komórkami układu odpornościowego. Ponadto obecne terapie nowotworów nie są skuteczne, również z tego względu że zbyt mała ilość leku trafia do guza nowotworowego. Jest to spowodowane niedostatecznym ukrwieniem całej tkanki guza oraz znacznym niedotlenieniem obszaru powstawania i rozwoju guza nowotworowego. Obecność miejsc niedotlenionych odpowiada za powstawanie bardzo trudnych do wykrycia i leczenia przerzutów, dlatego tak ważne jest zwiększenie skuteczności docierania leków do tych właśnie miejsc. Żadna z obecnie stosowanych terapii nie ma zdolności docierania do miejsc o takiej charakterystyce.

Przed przystąpieniem do badań na zwierzętach wykonano szereg badań *in vitro* m.in. potwierdzających, że monocyty/ makrofagi bardzo efektywnie pobierają egzogenne białko również w kompleksie z lekami/izotopami, a także że jest ono przekazywane z monocytów/ makrofagów specyficznie do komórek nowotworowych..

Uzyskanie danych z proponowanego projektu może stanowić podstawę do opracowania nowej terapii antynowotworowej. Dzięki precyzyjniejszemu dostarczaniu leków do guza możliwe będzie znaczące zredukowanie dawki podawanego leku, a co więcej spowoduje, że terapia będzie bezpieczniejsza, ponieważ lek będzie dostarczany precyzyjnie w miejsce guza. Pozwoli to zmniejszyć efekty uboczne towarzyszące terapii cytostatykami.

### Zasada zastąpienia

W niniejszym projekcie chcemy ocenić skuteczność komórkowego systemu dostarczania cząsteczek do guza nowotworowego w celach leczniczych. W związku z tym będziemy badać zależności między układem immunologicznym żywego organizmu, a jego guzem nowotworowym oraz oceniać miejsca, do których migrują żywe monocyty/makrofagi. Nie sposób odwzorować ten układ eksperymentalny bez wykorzystania całego organizmu.

#### Zasada ograniczenia

Planowane badania uwzględniają ich wykonanie na najniższej możliwej liczbie zwierząt w poszczególnych grupach. Do każdej procedury, która będzie przeprowadzana oddzielnie zaplanowano grupy kontrolne (np. otrzymujące PBS, puste klatki nośnikowe). Grupy te muszą być uwzględnione ponieważ parametry, które nas interesują (wzrost nowotworu lub dystrybucja komórek i leku) charakteryzują się bardzo dużą zmiennością pomiędzy eksperymentami.

#### Zasada udoskonalenia

Wszystkie procedury w przedstawionym projekcie zostały zaplanowane tak aby ograniczyć do minimum stres oraz dyskomfort zwierząt. Czas podawania i liczba komórek nowotworowych zostały zoptymalizowane i mają na celu indukcję nowotworów, ale jednocześnie powodować jedynie minimalny dyskomfort dla myszy.

#### 8. Projekt jest objęty oceną retrospektywną<sup>2</sup>

X TAK - na podstawie art. 53 ust. 1 ustawy ☒

TAK - na podstawie art. 53 ust. 3 ustawy

☐ NIE

<sup>1</sup> Przy wypełnianiu wzorować się na instrukcji wypełniania wniosku W1 punkt. 8

<sup>2</sup> Wypełnia właściwa lokalna komisja etyczna ds. doświadczeń na zwierzętach. Należy zaznaczyć właściwe pole.