

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu „Znaczenie białka SATB1 jako nowego celu w immunoterapii raka gruczołu piersiowego z wykorzystaniem adoptywnego transferu limfocytów T”

2. Czas trwania projektu01.01.2021-31.12.2021.....

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów)immunoterapia, rak gruczołu piersiowego, adoptywny transfer limfocytów T

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.

Rak gruczołu piersiowego jest najczęstszym i powodującym największą liczbę zgonów nowotworem złośliwym u kobiet. Stwarza to konieczność ciągłego poszukiwania nowych form leczenia, mogących zastąpić lub wspomóc rutynowo stosowane chemio- i radioterapię. Taką kategorię stanowią zyskujące obecnie na popularności terapie z wykorzystaniem adoptywnego transferu limfocytów T. Wymagają one pozyskania (z krwi lub wyciętego guza) limfocytów T specyficznych względem określonego antygenu nowotworowego, aktywacji ich i namnożenia poza ustrojem, a następnie podania pacjentowi. W proponowanym doświadczeniu z krwi pobranej od 10 ochotników wyizolowane zostaną limfocyty T_c specyficzne względem białka docelowego obecnego na komórkach rakowych. Limfocyty te zostaną aktywowane i namnożone poza ustrojem, a także przetestowane pod kątem oddziaływania z liniami

komórkowymi raka gruczołu piersiowego, wyselekcjonowanymi wcześniej. Myszom szczepu SHO (SCID Hairless Outbreed), bezwłosym, nie posiadającym limfocytów T ani limfocytów B, wszczepione zostaną komórki ludzkiego raka gruczołu piersiowego, a następnie zostaną podane limfocyty w trzech dawkach, po 5 mln komórek/zwierzę/dawkę. Zbadane zostaną dwie drogi podania limfocytów: w okolice guza oraz do żyły ogonowej. Po 6-8 tygodniach, w zależności od tempa wzrostu guzów, ustalonego podczas pilotażu, myszy zostaną poddane eutanazji. Ocenie zostanie poddane tempo wzrostu guza po zastosowaniu immunoterapii w stosunku do kontroli, którym będą podane limfocyty nieswoiste wobec antygenów nowotworowych.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Mysz domowa szczepu SCID Hairless Outbreed Mouse, SHO (CrI:SHO-*Prkdc^{scid}Hr^{hr}*) -**120 sztuk**

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

W projekcie konieczne jest zastosowanie modelu zwierzęcego, ponieważ tylko w żywym organizmie można odtworzyć oddziaływania guz-podścielisko i w pełni zbadać wpływ terapii z zastosowaniem limfocytów Tc na wzrost guzów nowotworowych. Wszelkie tego typu doświadczenia ograniczone tylko do hodowli komórkowej byłyby niemiarodajne i nie miałyby przełożenia na organizm ludzki. Zgodnie z międzynarodowymi normami badań przesiewowych, w takich sytuacjach wybierane są modele zwierzęce, stanowiące niezbędne poprzedzenie ewentualnych faz badań klinicznych. Nie jest możliwe zrealizowanie celów projektu z zastosowaniem metod alternatywnych (zasada zastąpienia).

Planuje się wykorzystanie minimalnej liczby zwierząt potrzebnych do otrzymania założonych w projekcie celów i otrzymania wyników istotnych statystycznie (zasada ograniczenia).

Myszy wykorzystywane do zaplanowanych doświadczeń utrzymywane będą w warunkach zapewniających dobrostan. Zaplanowane procedury zaprojektowano tak, by możliwie maksymalnie ograniczyć liczbę zwierząt w badaniu oraz by zminimalizować ból, cierpienie i dystres wykorzystywanych zwierząt. W przypadku zaobserwowania znacznego pogorszenia stanu zdrowia zwierząt zostanie

¹ Przy wypełnianiu wzorować się na instrukcji wypełniania wniosku W1 punkt. 8

zastosowane wczesne, humanitarne zakończenie procedury. Ponadto, u myszy z wyraźnym guzem nowotworowym stosowany będzie preparat przeciwbólowy, a procedura będzie prowadzona do wielkości guzów nie przekraczającej 2000 mm³ (zasada udoskonalenia).

8. Projekt jest objęty oceną retrospektywną²

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

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

☐ NIE

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