

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu . Ocena skuteczności monoterapii płynną aspiryną oraz terapii łączonej z mieszaniną FOLFOX u myszy z przeszczepem komórek nowotworowych od pacjentów

2. Czas trwania projektu .12 miesięcy

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) rak jelita grubego, heteroprzeszczepy od pacjentów, myszy z immunodefektem, aspiryna, terapia FOLFOX,

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 jelita grubego (RJG) to ogólnoswiatowy problem zdrowia publicznego. Kwas acetylosalicylowy, potocznie aspiryna, jest popularnym środkiem o działaniu przeciwbólowym, przeciwgorączkowym i przeciwzapalnym. Kilka randomizowanych badań klinicznych wykazało, że długotrwałe leczenie małymi dawkami aspiryny zmniejsza częstość występowania gruczolaków i RJG, szczególnie u pacjentów z zespołem Lyncha. W Stanach Zjednoczonych aspiryna jest obecnie zalecana w profilaktyce RJG u wszystkich pacjentów w wieku od 50 do 59 lat, u których ryzyko wystąpienia zdarzenia sercowo-naczyniowego wynosi ponad 10 %. Pomimo ewidentnych korzyści długotrwałe stosowanie aspiryny może być związane z wystąpieniem efektów ubocznych takich jak wystąpienie wrzodów i udarów. Firma Innovate Pharmaceuticals, z którą współpracują wnioskodawcy, stworzyła pierwszą na świecie formułację płynnej aspiryny (Liquid aspirin - LAspirin), o lepszej biodostępności niż klasyczna tabletkowana aspiryna. Według wyników badań wstępnych wykonanych na organoidach tkanek od pacjentów związek ten posiada właściwości przeciwnowotworowe.

Celem badania jest przetestowanie obiecującej, nowatorskiej formy terapii, mogącej przyczynić się do rozwoju nowej metody leczenia RJG i innych nowotworów, a przeprowadzenie doświadczeń z wykorzystaniem

przeczepów tkanek pacjentów (PDX) do modelu zwierzęcego pozwoli na wstępną weryfikację potencjału terapeutycznego LAspirin. W pierwszej kolejności w niniejszym eksperymencie planujemy przeprowadzić ocenę potencjału przeciwnowotworowego LAspirin oraz warunkowo, gdy taki efekt uzyskamy, wykonamy ocenę wpływu terapii łączonej ze standardową terapią FOLFOX stosowaną w leczeniu RJG.

Proponowany eksperyment zakłada przetestowanie obiecującej, nowatorskiej formy terapii, mogącej przyczynić się do rozwoju nowoczesnych metod leczenia nowotworów, a przeprowadzenie doświadczeń z wykorzystaniem modelu zwierzęcego pozwoli na weryfikację potencjału terapeutycznego płynnej aspiryny.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

74 zwierzęta; szczep NU/J

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Zastąpienie (Replacement): Testowanie na zwierzętach związków będących potencjalnymi lekami jest konieczne w badaniach nad terapią chorób nowotworowych. Informacje, które otrzymujemy w wyniku przeprowadzenia eksperymentów *in vitro* na hodowlach komórkowych nie są wystarczające, by testowany związek mógł zostać wzięty pod uwagę jako lek dla człowieka i wykorzystany w badaniach klinicznych. Podanie związku myszom pozwala zbadać w układzie żywego organizmu wiele aspektów funkcjonowania potencjalnego terapeutyku, jak na przykład: czy nowy lek dociera do komórek docelowych, a jeśli tak - czy jest w nich aktywny oraz czy nie jest toksyczny lub czy w wyniku jego metabolizmu nie powstaje produkt toksyczny dla organizmu.

Ograniczenie (Reduction): Proponowana liczba zwierząt jest najmniejszą przy której jesteśmy w stanie w sposób wiarygodny uzyskać odpowiedź na zadane pytania badawcze. Mysz stanowi najniższy z gatunków zwierząt, który może zostać użyty do sprawdzenia skuteczności proponowanej terapii.

Udoskonalenie (Refinement): Zastosowane będą humanitarne punkty końcowe w przypadku zauważenia objawów klinicznych choroby lub zauważeniu objawów dystresu (opis w pkt. 10). Wszystkie myszy utrzymywane będą grupowo, w klatkach spełniających normy w/w Rozporządzenia MRiRW. Zapewnione będzie wzbogacenie środowiska bytowania zwierząt poprzez dostarczenie dodatkowych schronień (tekturowe lub plastikowe 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.

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

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.