

# NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu „Badanie aktywności przeciwnowotworowej związku małowcząsteczkowego w mysim modelu onkologicznym.”

2. Czas trwania projektu 1 rok

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) allograft, nowotworzenie, związki małowcząsteczkowe

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.

W wielu guzach nowotworowych stwierdza się silną aktywację receptora węglowodorów arylowych AhR (ang. *aryl hydrocarbon receptor*). W efekcie pobudzenia tego receptora środowisko guza zmienia się, przez co utrudnione jest rozpoznanie i zwalczanie guzów nowotworowych przez układ odpornościowy gospodarza. Tym samym związki, które mają indukujący wpływ na receptor węglowodorów arylowych AhR mogą wykazywać toksyczny wpływ na organizmy, natomiast jego antagoniści powinni wykazywać działanie przeciwnowotworowe.

Celem przedstawionego w obecnym wniosku eksperymentu *in vivo* będzie ocena skuteczności zahamowania wzrostu guzów nowotworowych przez badany związek, będący antagonistą receptora węglowodorów arylowych AhR. Badania *in vivo* będą przeprowadzone z użyciem myszy, u których wywołane zostaną guzy nowotworowe poprzez podskórne zaszczepienie mysich komórek nowotworowych (tj. allograft) czerniaka skóry.

Oceniana będzie skuteczność terapii testowanym związkiem (monoterapia), związków referencyjnych (monoterapia), przeciwciała referencyjnego (monoterapia) oraz terapii łączonych (związek referencyjny wraz z

przeciwciałem referencyjnym; związek badany wraz z przeciwciałem referencyjnym). Planowane jest podanie zwierzętom bezpiecznych dawek preparatów w postaci roztworów o składzie i pH dostosowanych do badań *in vivo*. W czasie trwania eksperymentów zwierzęta będą ważone oraz wykonywane będą pomiary objętości guzów nowotworowych. Na zakończenie eksperymentu od zwierząt zostanie pobrany materiał (krew, guzy, wybrane narządy wewnętrzne) do dalszych analiz. Przez cały czas trwania eksperymentu zwierzęta będą pod stałą opieką doświadczonego personelu, a przewidziane procedury pozwalają ograniczyć dystres zwierząt do minimum.

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

84, mysz domowa (*Mus musculus*)

## 7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA<sup>1</sup>

Badania prowadzone w modelach *in vivo* są niezbędnym elementem procesu opracowywania nowych leków przeciwnowotworowych. Wynika to z faktu, iż nawet najdoskonalszy model *in vitro* ciągle nie jest w stanie odzwierciedlić złożoności procesów zachodzących w żywym organizmie, które dotyczyć mogą, np. procesów ADME.

Analiza rynku, literatura dotycząca celu terapeutycznego oraz bazy danych dotyczące zabezpieczonych własności intelektualnych świadczą o tym, że cel projektu jest oryginalny. Przygotowując obecny wniosek sprawdzono dostępną literaturę (np. PubMed). Wykorzystano słowa kluczowe takie jak: *allograft models*, *syngeneic models*, *subcutaneous tumor*, a także nazwę linii komórkowej planowaną do zaszczepienia (B16F10; komórki czerniaka skóry). Na podstawie literatury oraz wcześniej prowadzonych doświadczeń, wybrany został szczep myszy oraz metoda wszczepienia komórek i zaplanowane zostały także maksymalne dawki związków, drogi oraz schematy podań. Wyniki z przeprowadzonego eksperymentu poszerzą wiedzę na temat aktywności przeciwnowotworowej nowego, oryginalnego związku. Dzięki porównaniu aktywności *in vivo* ze związkami konkurencyjnymi, możliwe będzie podjęcie decyzji na temat dalszych kroków w projekcie. **Badania przedstawione w obecnym wniosku zostaną przeprowadzone z zastosowaniem zasady 3R (*replacement, reduction, refinement*).**

**ZASTĄPIENIE:** Zanim zostaną przeprowadzone analizy z wykorzystaniem modeli *in vivo*, przeprowadzono liczne eksperymenty z użyciem modeli *in vitro*. Wykonane dotychczas badania tego typu wykazały, że testowany związek wykazuje niezwykle silne właściwości przeciwnowotworowe, a w szczególności bardzo obiecujące wyniki analiz obserwuje się w przypadku komórek linii B16F10. Tym samym zdecydowano, że właśnie ta linia komórkowa zostanie użyta w dalszych badaniach w modelach onkologicznych (allograft).

**OGRANICZENIE:** W eksperymencie typu allograft na pojedynczą grupę badaną przypadać będzie 10 osobników. Liczba ta została oszacowana na podstawie wykonanych odpowiednich analiz statystycznych oraz jest poparta analizami badań podobnego typu przeprowadzonymi w przeszłości. Określona wielkość grupy badanej jest minimalną, która pozwala na ograniczenie liczby użytych w eksperymencie zwierząt bez negatywnego wpływu na wiarygodność otrzymanych wyników.

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

**UDOSKONALENIE:** Zwierzęta, które zostaną użyte w trakcie prowadzonych doświadczeń, będą pochodzić z certyfikowanych źródeł. Jednocześnie, w czasie trwania eksperymentu myszy będą pod stałą opieką weterynaryjną, natomiast wykonywane na nich procedury zostaną przeprowadzone przez wykwalifikowane i doświadczone osoby. Wszystkie te czynności mają na celu ograniczenie do minimum stresu oraz bólu u zwierząt. Równocześnie myszy będą utrzymywane w środowisku wzbogaconym o odpowiednie materiały przyczyniające się do urozmaicenia ich otoczenia poprawy dobrostanu (materiał gniazdujący, drewniane klocki). W sytuacji, gdy u zwierząt zaobserwowane zostanie pogorszenie stanu zdrowia, zostanie zastosowane wczesne, humanitarne zakończenie procedury. Również myszy z wyraźnym guzem nowotworowym, którego objętość przekroczy 2000 mm<sup>3</sup>, zostaną poddane eutanazji. Na zakończenie eksperymentu przewidziano małoinwazyjne pobranie materiału do dalszych badań.

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

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

---

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