

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1.Tytuł projektu: **Zastosowanie kompatybilnego z MRI systemu do iniekcji stereotaktycznych w mózgowiu świni**

2.Czas trwania projektu : **15.11.2018 – 31.12.2020**

3.Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): **chirurgia stereotaktyczna, demielinizacja, glejak wielopostaciowy, immunosupresja**

4.Cel projektu (art. 3 ustawy) (wpisać odpowiednią kategorię z poniższych): **B- Badania translacyjne lub stosowane**

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 zakresu terapii komórkowej ośrodkowego układu nerwowego w zdecydowanej większości bazują na modelach małych zwierząt. Często wyniki takich badań są niewystarczające, aby w dużą dozę przekonania wnioskować o skuteczności wybranych terapii w badaniach klinicznych. Dlatego też forsujemy rozwój przedklinicznych modeli zwierzęcych z użyciem świni domowej jako, naszym zdaniem, optymalnego organizmu do tego typu badań. Jedną ze strategii jest wykorzystanie domózgowych iniekcji celem modelowania procesu demielinizacji w mózgowiu. Jest to o tyle potrzebne, gdyż dotychczas stosowanym zwierzęciem modelowym są naczelne, bardzo kontrowersyjne pod względem etycznym. Kolejną strategią jest wykorzystanie iniekcji stereotaktycznych w implantacji komórek guzowych oraz jako drogę podania w leczeniu eksperymentalnie powstałego glejaka wielopostaciowego (GBM). Doświadczenie obejmować będzie

modelowanie demielinizacji i remielinizacji w mózgowiu świni techniką „convection-enhanced delivery” oraz opracowanie modelu ludzkiego glejaka, którym będzie stereotaktyczna iniekcja zawiesiny komórek linii GBM-1, następnie miejscowa chemo- oraz immunoterapia guza, również drogą stereotaktyczną.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Świnia domowa (*Sus scrofa domestica*), 40 sztuk

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Replacement

Stwierdzam, że aktualnie nie ma możliwości zastąpienia modelu zwierzęcego na potrzeby naszych doświadczeń. Schemat doświadczenia obejmuje badanie procesów fizjologicznych, których nie jesteśmy w stanie modelować w inny sposób. Proces demielinizacji, remielinizacji oraz rozwój glejaka w obrębie mózgowia świni to procesy wysoce złożone, wymagające badań na żywym stworzeniu. Ponadto, model małych zwierząt jest niewystarczający do choćby zgrubnego określenia skuteczności terapii przez nas proponowanych. Jesteśmy jednak w stanie przewidzieć tempo procesów naprawczych oraz skuteczność terapii w oparciu o dane literaturowe doświadczeń już wykonanych.

Reduction

Mamy do dyspozycji ogromną liczbę danych w przypadku modeli mysich badanych przez nas patologicznych procesów. To daje nam możliwość przewidzenia, że zastosowana terapia przyniesie pozytywne skutki. Jest natomiast nieznanym, w jakim tempie zachodzi spontaniczna remielinizacja u świni domowej w wybranych modelu. Jest też tutaj istotny tzw. efekt skali, którego ewentualne występowanie jest nam nieznane. Mimo to, liczebność grup badawczych została ograniczona do najmniejszej, umożliwiającej wnioskowanie oparte o szeroko rozpowszechnione metody statystyczne.

Refinement

Jest to kolejna seria eksperymentów z wykorzystaniem świni domowej. W związku z tym, posiadamy wiedzę o tym, jak ograniczyć do minimum śmiertelność zwierząt badawczych. Dotyczy to samych operacji, jak również opieki okołoperacyjnej oraz tzw. handlingu. Poza tym, określona jest dawka czynników wywołujących proces patologiczny (komórki rakowe, gliotoksyna), co zmniejsza liczbę zmiennych w doświadczeniu. Oprócz tego, dostępne dane literaturowe wskazują na względne bezpieczeństwo oraz skuteczność iniekcji stereotaktycznych pod stałym nadzorem MRI, co dotyczy również doświadczeń na naczelnych i badań klinicznych.

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.