

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

Tytuł projektu: **"Badania *in vivo* skuteczności działania innowacyjnej mikrosondy służącej do diagnostyki nowotworowej"**

1. Czas trwania projektu 01.02.2017 - 31.08.2018

2. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): mikrosonda, diagnostyka nowotworowa

3. Cel projektu (art. 3 ustawy) (wpisać odpowiednią kategorię z poniższych) 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.

Nowotwory po chorobach serca są wiodącą przyczyną śmierci na świecie. Raport Światowej Organizacji Zdrowia pokazuje, że w roku 2012 było 14,1 mln nowych zachorowań, z czego 8,2 mln osób zmarło na skutek tej choroby.

Obok wczesnej i dokładnej diagnostyki istotny wpływ na skuteczność leczenia ma także odpowiednie scharakteryzowanie nowotworu pod względem molekularnym, stopnia zjadliwości, czy możliwych do wykorzystania w terapii receptorów komórkowych. Dzięki tej wiedzy możliwe jest zastosowanie bardziej skutecznych terapii. Do szczegółowego i wczesnego rozpoznania nieprawidłowej tkanki, a dalej zastosowania odpowiedniej terapii, konieczne jest wykonanie biopsji i analiza immunochemiczna, np. do oceny poziomu wielu markerów nowotworowych i czynników wzrostu. Informacja o szczegółowym profilu danego nowotworu pozwala na zastosowanie skutecznej terapii celowanej, np. dostępnego dzisiaj leku wiążącego HER2. Dzięki terapii skierowanej na ten onkogen, 25-30% pacjentek z nowotworem piersi (taki jest odsetek HER2+ nowotworów piersi) ma szansę uzyskać skuteczne leczenie.

Obecne metody diagnostyczne są inwazyjne, długotrwałe, oparte na subiektywnej ocenie i nie pozwalają na wczesne wykrycie nowotworu. To powoduje, że ciągle poszukuje się innych sposobów oceny fenotypu nowotworu. Obecny projekt prowadzony przez konsorcjum kilku ośrodków naukowych oraz przedsiębiorstw ma na celu opracowanie innowacyjnego urządzenia do szybkiej i małoinwazyjnej klasyfikacji fenotypu nowotworów. Celem badań jest określenie zdolności urządzenia do wykrywania markerów nowotworowych w guzie oraz docierających do guza leków przeciwnowotworowych. W tym celu zostanie wykonany podskórnie ksenoprzeszczep linii ludzkich komórek nowotworu piersi do myszy. Za pomocą badanego urządzenia zostanie oznaczone stężenie jednego z markerów nowotworowych bezpośrednio w guzie myszy, a następnie porównane z wynikiem uzyskanym standardowymi metodami diagnostycznymi - immunohistochemiczne i ELISA. Urządzenie będzie także testowane w kierunku zdolności bezpośredniego pomiaru stężenia leku przeciwnowotworowego w guzie.

Opracowywane urządzenie jest innowacyjną w skali światowej metodą diagnostyczną i wykorzystuje małoinwazyjny, precyzyjny i szybki sposób analizowania tkanki nowotworowej oraz monitorowanie leczenia. Metoda jest mniej bolesna, a poprzez bezpośredni pomiar markerów w guzie pozwala na zbadanie zmiany w naturalnych warunkach bez konieczności pobierania próbki, czy użycia znaczników.

Wyniki tych badań będą miały duże znaczenie kliniczne i przyczynią się do opracowania nowego urządzenia, dzięki czemu w przyszłości możliwe będzie zoptymalizowanie diagnostyki oraz stosowanej terapii, co zwiększy szansę na wyleczenie i poprawę jakości życia pacjentów onkologicznych.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

W badaniu planowane jest wykorzystanie 70 samic myszy szczepu SCID (CB-17 -PrkdcScid), w wieku 6-7 tygodni.

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Celem niniejszych badań jest określenie zdolności nowego urządzenia - mikrosondy optycznej do wykrywania markera HER2 oraz docierających do guza leków przeciwnowotworowych (Trastuzumab), bezpośrednio w guzie u myszy z wyindukowanym nowotworem.

Z uwagi na kształt sondy podobny do igły oraz niewielkie rozmiary (mikrometryczna średnica) urządzenie jest małoinwazyjne, a metoda mniej bolesna i poprzez bezpośrednie wkłucie do guza pozwala na zbadanie zmiany w naturalnych warunkach bez konieczności pobierania próbki, czy użycia znaczników. Wyniki badań in vitro pokazują, że ta metoda pozwala na wykrycie cząsteczek aktywnych biologicznie w zakresie stężeń obserwowanych klinicznie u pacjentów. Kolejnym etapem jest potwierdzenie, że urządzenie sprawdzi się przy pomiarach markerów nowotworowych produkowanych w organizmie, podobnie jak to jest u pacjenta, gdzie guz umiejscowiony jest pod kilkoma warstwami tkanek. Takie badania nie są jednak możliwe w warunkach in vitro, dlatego modele zwierzęce są w tym przypadku niezastąpione.

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

W doświadczeniach zaplanowano wykorzystanie minimalnej liczby zwierząt, takiej która umożliwi uzyskanie istotnych wyników (istotnych statystycznie). Dla potwierdzenia prawidłowości uzyskanych wyników zaplanowano użycie myszy z wszczepionymi komórkami HER2- jako kontroli negatywnych oraz potwierdzenie obecności receptora w pobranych tkankach (krew i guz).

Myszy wykorzystywane do zaplanowanych doświadczeń utrzymywane będą w warunkach, zapewniających dobrostan zwierząt. 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 zastosowane wczesne, humanitarne zakończenie procedury. Ponadto myszy z wyraźnym guzem nowotworowym (wielkości guzów max. 1500 mm³) zostaną uśmiercone.