

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: **Zastosowanie opartego na komórce systemu dostarczania cząsteczek do nowotworów**

2. Czas trwania projektu: **01.07.2016 r. – 31.05.2021 r.**

3. Słowa kluczowe: **nowotworowy, makrofagi, leki cytostatyczne, terapia nowotworów**

4. Cel projektu (art. 3 ustawy): **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

Celem planowanych procedur (doświadczeń) jest ocena skuteczności opartego na komórce systemu dostarczania leków do guza nowotworowego. W większości przypadków niepowodzenie chemioterapii nowotworów litych, związane jest z niedocieraniem leku do miejsc niedotlenionych. Uważamy że wyniki niniejszego projektu pozwolą rozwinąć metodę dostarczania leków cytostatycznych właśnie do miejsc trudnych do osiągnięcia. W badaniach zostanie wykorzystany mechanizm, że komórki nośnikowe (odpowiednio zaktywowane) wykazują zdolność kierunkowej migracji do guza nowotworowego, a szczególnie jego części niedotlenionych. Do komórek nośnikowych zostaną „załadowane” klatki białkowe zawierające znacznik lub lek przeciwnowotworowy. Alternatywnie same komórki nośnikowe będą wyznakowane związkiem fluorescencyjnym łączącym się z błonami komórkowymi.

W ramach tego projektu planowane jest zbadanie przydatności powyższej metody do dostarczania leku cytostatycznego do guza (linie komórkowe: rak sutka EMT6 i 4T1 oraz rak

jelita grubego CT26) u myszy BALB/c. Jako kontrola wykorzystywane będą makrofagi posiadające klatkę białkową lub sam lek w postaci rozpuszczalnej.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

1175 myszy laboratoryjnych (szczep BALB/c)

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA

Zasada zastąpienia

W niniejszym projekcie chcemy badać nowy, oparty na komórce system dostarczania cząsteczek do guza nowotworowego w celach leczniczych. Wyniki niniejszego projektu będą stanowiły podstawę do opracowania nowej terapii antynowotworowej do guza – dzięki precyzyjnemu dostarczaniu leków do guza możliwe będzie znaczące zredukowanie dawki podawanego leku nawet 10-krotnie, a co więcej spowoduje, że lek będzie dostarczony precyzyjnie w miejsce guza, co pozwoli na uniknięcie efektów ubocznych toksycznej chemioterapii. Pozwoli to w przyszłości na zmniejszenie efektów ubocznych towarzyszących terapii cytostatykami, również w badaniach na zwierzętach. Choroby nowotworowe stanowią drugą co do częstości przyczynę zgonu na świecie, w związku z tym konieczne jest poszukiwanie nowych, efektywniejszych sposobów terapii w onkologii klinicznej. Użycie w badaniach onkologicznych myszy wynika z głębokiego zrozumienia mysiego układu odpornościowego, jak i dostępnością odpowiednich szczepów, ze znanym przebiegiem choroby nowotworowej po wszczepieniu danej linii komórkowej (np. znane są miejsca powstawania przerzutów oraz po ilu dniach do nich dochodzi). W niniejszym projekcie chcemy zbadać bezpieczeństwo i efektywność terapii nowotworów a jego guzem nowotworowym oraz oceniać miejsca, do których migrują żywe, odpowiednio spolaryzowane makrofagi. Nie sposób odwzorować ten układ eksperymentalny bez wykorzystania zwierząt eksperymentalnych i nie ma możliwości wykorzystania metod alternatywnych.

Zasada ograniczenia

Planowane badania uwzględniają ich wykonanie na najniższej możliwej liczbie zwierząt w poszczególnych grupach. Do każdej procedury która będzie przeprowadzana oddzielnie zaplanowano grupy kontrolne (np. otrzymujące PBS, lub nietraktowane), muszą być one

uwzględnione ponieważ parametry, który nas interesuje (wzrost nowotworu lub dystrybucja komórek i leku) charakteryzują się bardzo dużą zmiennością pomiędzy eksperymentami.

Zasada udoskonalenia

Wszystkie procedury w przedstawionym projekcie zostały zaplanowane tak aby ograniczyć do minimum stres oraz dyskomfort zwierząt. Czas podawania i liczba komórek nowotworowych zostały zoptymalizowane i mają celu indukcję nowotworów, ale jednocześnie powodować jedynie minimalny dyskomfort dla myszy. Projekt ma charakter nowatorski, nie ma na ten temat danych literaturowych, ponieważ jeszcze nikt nigdy nie próbował wykorzystać komórek do dostarczania leków do guza.