

# NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu Zbadanie przeciwnowotworowego działania v-DOS47

2. Czas trwania projektu 15 lipca 2017-31 grudnia 2018

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) VEGFR2, rak piersi, v-DOS47

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 piersi jest najczęściej diagnozowanym typem nowotworu u kobiet na świecie. Rocznie, zapada na niego ponad 1,5 miliona pacjentek, a liczbę zgonów szacuje się na 500 tys., co czyni go jedną z najbardziej śmiertelnych chorób nowotworowych. Projekt zakłada przeprowadzenie badań nad przeciwciałami V-DOS47, zaprojektowanymi przez Helix Biopharma Corp. (HBC), w oparciu o L-DOS47, który znajduje się na etapie I fazy badań klinicznych. V-DOS47 zbudowany jest z ureazy jako substancji terapeutycznej oraz przeciwciał wiążącego receptor 2 dla śródbłonkowego czynnika wzrostu, którego obecność stwierdza się na okołoguzowych naczyniach limfatycznych i krwionośnych. Celem doświadczenia jest zbadanie przeciwnowotworowego działania V-DOS47 w modelu mysiego raka sutka oraz ludzkiego raka piersi. Myszy będą poddawane procedurom wynikiem których będzie rozwijający się rak sutka. Dodatkowo zostanie zbadany wpływ cząsteczek v-DOS47 na komponenty układu odpornościowego.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

320 myszy laboratoryjnych BALB/c

90 myszy laboratoryjnych NUDE

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

Przygotowując projekt badawczy, sprawdziłam istniejącą wiedzę w zakresie objętym wnioskiem badawczym, w bazach danych:

\_x\_PUBMED; x\_\_ScienceDirect; \_x\_Web of Science (JCR); \_\_

Wykorzystałam słowa kluczowe:

cząsteczka śródbłonkowego receptora 2 /ureaza/rak piersi

Na podstawie przeszukania istniejącej literatury, stwierdzam że: Przeciwnowotworowe działanie badanej terapii może być wynikiem nie tylko bezpośredniego, cytotoksycznego działania na komórki nowotworowe ale też zależeć od wielu innych skomplikowanych czynników takich jak: potencjalny wpływ badanych substancji na procesy angiogenezy, limfangiogenezy czy aktywność układu odpornościowego. Mając na uwadze zasady zastąpienia, ograniczenia i udoskonalenia sprawdzono: że w literaturze znane są doniesienia wskazujące na wpływ pH panującego w nowotworze na aktywność układu odpornościowego. Proponowana terapia ma za zadanie właśnie zdestabilizowanie pH nowotworu i aktywację mechanizmów przeciwnowotworowych. Dlatego niezbędne jest przetestowanie proponowanej terapii w warunkach in vivo, z wykorzystaniem modelu mysiego. Bazując na działaniu analogicznej cząsteczki L-DOS47, będącej obecnie w badaniach klinicznych, oraz danych literaturowych, dotyczących wybranych modeli eksperymentalnych, doświadczenia zostały

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

zaplanowane z wykorzystaniem kalkulacji statystycznej, tak aby wykorzystać możliwie najmniejszą liczbę zwierząt, uzyskując przy tym wiarygodne, istotne statystycznie dane. Myszy będą poddawane procedurom wynikiem których będzie rozwijający się rak sutka. Wszystkie doświadczenia zostały zaplanowane tak aby zminimalizować stres zwierząt. Tam gdzie istnieje potrzeba zastosowane zostaną środki do anestezji, a stan i kondycja zwierząt monitorowane będą co najmniej co drugi dzień. Wieloletnie doświadczenie zespołu badawczego zapewnia sprawne wykonanie czynności, minimalizując stres i dyskomfort zwierząt.

A. Nagromadzony materiał badawczy pozwala na stwierdzenie, że: cząsteczka v-DOS47 ma duży potencjał przeciwnowotworowy. Terapia ma charakter celowany, gdyż ekspresja antygenu VEGFR2 zachodzi podczas powstawania nowych naczyń krwionośnych i limfatycznych w obszarze nowotworu i może mieć charakter antyangiogeny. Dlatego kolejnym krokiem projektu, którego nie da się zastąpić żadnym innym modelem eksperymentalnym, jest wykonanie doświadczenia z wykorzystaniem zwierząt laboratoryjnych.

B. Brak jest danych dotyczących: Działania v-DOS47 na komórki nowotworowe w wybranych modelach raka sutka. Badania mają więc charakter w pełni nowatorski.

Uzyskanie danych z proponowanego projektu pozwoli na:

A/ Rozwinięcie teoretyczne/poznawcze istniejącej wiedzy dotyczącej biologii nowotworów, zwłaszcza raka piersi i mechanizmów przeciwnowotworowej odpowiedzi immunologicznej.

B/ Zastosowanie uzyskanej wiedzy w leczeniu chorób nowotworowych. Proponowana jest nowa potencjalnie skuteczna terapia. Badania mogą dostarczyć również informacji na podstawie których, będzie można zmodyfikować aktualnie stosowane formy leczenia..