

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: **Ocena właściwości przeciwnowotworowych oraz bezpieczeństwa wirusów onkolitycznych w połączeniu z inhibitorami punktu kontrolnego anty PD-1/polimerami w terapii przeciwnowotworowej**

2. Czas trwania projektu: **(5 lat)**

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) **onkologia, immunoterapia, guzy łe, terapia przeciwnowotworowa, wirusy onkolityczne**

4. Cel projektu (art. 3 ustawy)

PB1 – badania podstawowe (onkologia)

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.

Celem doświadczenia jest ocena właściwości przeciwnowotworowych oraz bezpieczeństwa testowanych terapeutyków (wirusy onkolityczne skonstruowane w celu selektywnej eliminacji komórek nowotworowych; polimery tj. syntetyczne związki chemiczne; pęcherzyki zewnątrzkomórkowe (kuliste struktury biologiczne) oraz przeciwciała anty PD-1) w terapii przeciwnowotworowej (międzybłoniak opłucnej, czerniak, rak wątrobowokomórkowy).

Badania przedstawione w tym projekcie mają charakter badań podstawowych. Wyniki badań przyczynią się do zdobycia nowej wiedzy z dziedziny immunoterapii, immunoonkologii oraz umożliwią poznanie mechanizmu działania testowanych terapeutyków. Ponadto z uwagi na aplikacyjny charakter badań, mogą przyczynić się do opracowania nowej, bardziej efektywnej i bezpiecznej metody leczenia nowotworów, w której komórki nowotworowe są niszczone w sposób selektywny (celowany), co może ograniczyć skutki uboczne oraz poprawić komfort leczenia pacjentów onkologicznych w przyszłości.

Doświadczenie polega na podskórnej iniekcji linii nowotworowej a następnie wdrożeniu leczenia z użyciem eksperymentalnych terapeutyków celem oceny wpływu testowanej terapii na wzrost guza nowotworowego (właściwości przeciwnowotworowe) oraz dokonanie oceny ich bezpieczeństwa.

Badania mogą spowodować wystąpienie szkód u zwierząt takich jak ból, stres, dyskomfort z powodu zaplanowanych procedur (głównie iniekcji-mimo, iż badania wstępne wykazały brak

toksyczności i terapię są dobrze tolerowane przez zwierzęta) jak również z uwagi rozwój podskórnych nowotworów o łagodnej do umiarkowanej dotkliwości. Po zakończeniu eksperymentu wszystkie zwierzęta zostaną uśmiercone a wybrane organy zostaną pobrane i poddane analizom molekularnym celem poznania przeciwnowotworowego mechanizmu działania testowanych terapeutów.

Badania są opracowane w sposób zapewniający dobrostan zwierząt laboratoryjnych.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Projekt badań zakłada potrzebę wykorzystania 345 myszy (mysz domowa) przez okres 5 lat w celu realizacji zaplanowanych badań.

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Badania są planowane zgodnie z wytycznym dyrektywy 2010/63/UE w sprawie ochrony zwierząt wykorzystywanych do celów naukowych.

Wdrażanie wymogów zasady 3R opiera się na stałej ocenie bieżących publikacji z tej dziedziny i dostępnych doniesień naukowych.

Zasada ograniczenia (reduction):

- Badania prowadzone z użyciem najmniejszej liczby zwierząt umożliwiającej uzyskanie wiarygodnych wyników.
- Badania zostały poprzedzone badaniami pilotażowymi (*in vitro* oraz *in vivo*) co pozwoli na ograniczenie liczby zwierząt w eksperymentach.

Zasada udoskonalenia (refinement):

- Urozmaicono warunki bytowania zwierząt poprzez stosowanie zabawek oraz materiału do gniazdowania dla myszy.
- W celu ograniczenia cierpienia zwierząt wprowadzono humanitarne punkty końcowe w eksperymentach, zwierzęta poddawane są humanitarnemu uśmierceniu, kiedy widoczne są pierwsze objawy braku efektywności terapii przeciwnowotworowej (np. objętość guza nowotworowego

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

przekracza 1000 mm³ masa ciała spadnie poniżej 25% masy wyjściowej, problemy z jedzeniem, piciem, paraliż ruchowy).

- Wirusy onkolityczne na bazie adenowirusa ludzkiego były wcześniej testowane na mysich modelach nowotworowych, terapia z ich udziałem była dobrze tolerowana i nietoksyczna.
- Iniekcje badanych preparatów będą podawane w narkozie.

Zasada zastąpienia (replacement):

- Nie istnieje możliwość zastąpienia nowotworowych modeli zwierzęcych stosowanych w badaniach dot. bezpieczeństwa, toksykologii i efektywności w terapiach przeciwnowotworowych o niższym poziomie rozwoju i zdolności odczuwania bólu i cierpienia.
- Wstępnie badania zostały przeprowadzone na liniach komórkowych *in vitro* oraz *in vivo* (mysz domowa, „myszy BALB/c nude), pozwalając na selekcję najbardziej efektywnych terapii oraz zawężając zakres testowanych dawek.

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.