

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu *Wpływ dabigatranu na przepuszczalność i transformację endotelialno-mezenchymalną śródbłonnka płucnego w mysim modelu eksperymentalnej metastazy*

2. Czas trwania projektu: 1,4 roku

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) terapia przeciwprzerzutowa, dabigatran, trombina

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.

Dabigatran jest obecnie stosowany u pacjentów w celu obniżenia ryzyka sercowo-naczyniowego, gdyż hamuje on enzym trombinę uczestniczącą w kaskadzie krzepnięcia krwi. Jednocześnie od wielu lat wiadomo, że ograniczenie procesów krzepnięcia krwi prowadzi do ograniczenia przerzutowania. Mimo to wciąż brak jest skutecznej terapii przeciwzakrzepowej o działaniu przeciwnowotworowym/przeciwprzerzutowym, która mogłaby być stosowana u pacjentów cierpiących na choroby nowotworowe. Celem doświadczenia będzie zbadanie jak ważna jest trombina w przerzutowaniu drogą naczyń krwionośnych do płuc poprzez określenie wpływu dabigatranu na (1) zmiany przepuszczalności śródbłonnka płucnego, (2) zmiany jego fenotypu znane jako *transformacja mezenchymalna*, oraz (3) ilość przerzutów w płucach. W planowanych doświadczeniach zwierzęta zostaną uśmiercone na bardzo wczesnych etapach rozwoju choroby nowotworowej (większość zwierząt zostanie uśmiercona do 24 h od podania

komórek nowotworowych). Weryfikacja hipotezy czy trombina odgrywa kluczową rolę w procesie przerzutowania pozwoli w przyszłości na zogniskowanie wokół tego enzymu poszukiwań skutecznej terapii przeciwp przerzutowej, a sprawdzenie czy dabigatran może skutecznie ograniczać przerzutowanie może umożliwić dalsze badania zmierzające do zastosowania tego leku (obecnie stosowanego w celu obniżenia ryzyka sercowo-naczyniowego) w terapii przeciwp przerzutowej u pacjentów cierpiących na choroby nowotworowe.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

W badaniach planuje się wykorzystanie 388 myszy szczepu Balb/C, samic, w wieku 7-15 tygodni.

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

1. W badaniach dotyczących poszukiwania nowych strategii leczenia chorób nowotworowych wciąż konieczne jest zastosowanie modeli zwierzęcych gdyż modele *in vitro* nie odzwierciedlają w pełni złożonych procesów immunologicznych i biochemicznych zachodzących w organizmach żywych co ma kluczowe znaczenie dla rozwoju choroby nowotworowej i skuteczności ewentualnej terapii. Procedury wybrane w planowanym doświadczeniu są wg. aktualnego stanu wiedzy możliwie najmniej dotkliwe dla zwierząt, a większość z nich zostanie poddana eutanazji na wczesnym etapie choroby (do 24 h od podania komórek nowotworowych). Podczas 7-dniowej progresji choroby zwierzęta będą codziennie monitorowane i dopuszcza się humanitarne zakończenie procedury przed planowaną datą eutanazji jeśli stan zwierzęcia będzie wskazywał na jego prawdopodobny upadek w ciągu najbliższych 24 h.

2. Liczebność badanych grup zwierząt została zredukowana do ilości pozwalającej na uzyskanie wyników istotnych statystycznie na poziomie 0.05 co umożliwi wyciągnięcie wiarygodnych wniosków naukowych.

3. W trakcie prowadzenia doświadczenia wszystkie czynności będą wykonywane tak aby zminimalizować ból, cierpienie i dystres zwierząt.

8. Projekt jest objęty oceną retrospektywną²

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

- X 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.