

**REZUMAT NONTEHNIC AL PROIECTULUI Hidrogeluri încărcate cu
medicamente antitumorale pentru livrarea locală prelungită în tratamentul
glioblastomului (ANTICANCER DRUG-LOADED HYDROGELS FOR
ENHANCED AND SUSTAINED LOCAL DRUG DELIVERY FOR
GLIOBLASTOMA TREATMENT)**

Titlul proiectului	Hidrogeluri încărcate cu medicamente antitumorale pentru livrarea locală prelungită în tratamentul glioblastomului (Anticancer drug-loaded hydrogels for enhanced and sustained local drug delivery for glioblastoma treatment)		
Durata proiectului	24 luni		
Cuvinte cheie	Glioblastom, Ruxolitinib, Drug-delivery system (DDS)		
Scopul proiectului		DA	NU
	Cercetare de bază		x
	Bioechivalență, cercetare translațională și cercetare aplicată	x	
	Utilizare regulată și producții de rutină		x
	Protecția mediului înconjurător în interesul sănătății și bunăstării oamenilor și animalelor		x
	Conservarea speciilor		x
	Învățământ superior și instruire		x
	Anchete medico-legale		x
	Mentținerea coloniilor de animale modificate genetic, care nu sunt utilizate în alte proceduri		x
Descrierea obiectivelor proiectului	<p>Obiectiv principal: Dezvoltarea unui sistem de livrare locală a ruxolitinibului eficient în modelul animal de glioblastom. Se vor realiza analize statistice comparative ale curbelor de supraviețuire corespunzătoare lotului de animale cărora li se administrează intra-operator sistemul de eliberare a ruxolitinibului versus lotul netratat.</p> <p>Obiective secundare:</p> <p>1. Evaluarea și caracterizarea <i>in vitro</i> a formulării farmaceutice necesare eliberării eficiente a ruxolitinibului. Se vor efectua studii de eliberare a molecule de interes <i>in vitro</i> și se vor testa diverse formulări pentru obținerea efectului dorit asupra culturilor celulare.</p> <p>2. Evaluarea <i>in vivo</i> a ruxolitinibului și componentelor dispozitivului de livrare pentru minimizarea efectelor adverse</p>		

	Se vor realiza intervenții chirurgicale de rezecție tumorală și se vor administra formulări preliminare ale dispozitivului. Eficiența va fi evaluată din punct de vedere al distribuției cerebrale (MALDI-MS), al efectelor citotoxice (anatomopatologic, imunohistochimic, microscopie electronică) și funcțional (potențiale evocate).
Care sunt potențialele beneficii aduse de către proiect	1. Colectarea datelor preliminare pentru inițierea unui trial clinic 2. Evaluarea profilului de siguranță/toxicitate a sistemului de eliberare controlată a ruxolitinibului – <i>in vivo</i> 3. Evaluarea <i>in vivo</i> a dozei maxime de ruxolitinib stabilită <i>in vitro</i>
Care este specia utilizată și care este numărul preconizat de animale care va fi utilizat	Specia de animale utilizate: Șoareci (<i>Mus musculus</i>) Numărul preconizat: 100
În contextul procedurilor realizate pe animale, care ar fi efectele adverse așteptate, gradele de severitate metodele de eutanasiere.	Efecte adverse așteptate: efecte neurologice (pareză, paralizie, comă), scădere în greutate Gradul de severitate: sever Metode de eutanasiere: supradoză de anesteziac: barbiturice (pentobarbital - Euthasol Vet)
Aplicarea conceptului celor 3R	
Înlocuire – precizați de ce nu pot fi folosite metode alternative pentru obținerea unor rezultate științifice satisfăcătoare	Rezultatele preliminare <i>in vitro</i> nu permit inițierea unui trial clinic. Histologia glioblastomului, rezecția chirurgicală și testarea dispozitivului de eliberare controlată a ruxolitinibului nu pot fi realizate fără a utiliza un model experimental animal.
Reducere – Cum vă asigurați ca numărul de animale implicate va fi minim.	Conform studiului statistic preliminar realizat în cadrul proiectului am ales un număr minim de animale pentru care să obținem date semnificative din punct de vedere statistic.
Îmbunătățirea metodelor de creștere, adăpostire, îngrijire și utilizare a animalelor în proceduri. Explicați alegerea speciei și de ce modelul animal ales este cel mai potrivit. Explicați măsurile generale luate pentru a reduce răul produs animalelor.	Animalele vor fi adăpostite în cadrul Biobazei, la o temperatură de 26°C, ciclu noapte-zi artificial 12/12 ore, dietă standard (peleți). A fost preferată specia șoareci (<i>Mus musculus</i>) deoarece modelele animale utilizate în literatura pentru acest tip de studiu sunt de acest tip. De asemenea mărimea animalului este adaptată tehnicilor chirurgicale pe care vrem să le folosim în cadrul proiectului. Măsurile generale pentru a reduce răul produs: anestezie ketamină/xyazină, monitorizare clinică zilnică, eutanasiere conform Illness End Stage Criteria.