

## REZUMATUL CU CHARACTER NONTEHNIC AL PROIECTULUI

**Titlul proiectului:** Terapia țintită ca instrument în implementarea medicinei de precizie

**Durata proiectului:** 2 ani

**Cuvinte cheie:** imunoterapie țintită, celule NK, cancer

**Scopul proiectului:** Cercetare de bază

### Descriere obiectivelor proiectului:

1. Elaborarea în model animal a unui protocol de transferul adoptiv de celule NK activate *ex vivo* cu citokine;
2. Elaborarea în model animal a unui protocol terapeutic în cancer bazat pe transferul adoptiv de celule NK activate *ex vivo* citokine.

### Care sunt potențialele beneficii aduse de către proiect

Utilizarea în protocoalele clinice de transfer adoptiv al celule cu activitate anti-tumorală. Succesele obținute în terapia cu celule transferate adoptiv și modularea *ex vivo* a funcțiilor celulare cu citokine au suscitad interesul pentru acest gen de imunoterapie în cancer; în prezent, imunoterapia este recunoscută ca a patra modalitate de tratament în cancer. Studiul propus urmărește să stabilească în model animal dacă celulele NK modulate *ex vivo* cu citokine își păstrează și *in vivo* potențialul funcțional citotoxic.

### Care este specia utilizată și care este numărul preconizat de animale care va fi utilizat?

Se vor folosi șoarecii C57BL/6 și Balb/c după cum urmează: 390 de șoareci sălbatici. Numărul acestor șoareci a fost stabilit prin metode de analiză statistică.

### În contextul aspectelor realizate pe animale, care ar fi efectele adverse așteptate, gradul de severitate așteptat/probabil și care va fi finalul animalelor?

Se așteaptă o suferință superficială după injectarea celulelor NK, iar după inocularea celulelor tumorale șoarecii vor dezvolta tumoră, iar atunci când se observă începerea afectării stării clinice vor fi eutanasiați. Estimăm că nu se va ajunge la momentul în care șoarecii vor suferi consecutiv dezvoltării tumorale. La sfârșitul experimentelor, animalele vor fi eliminate prin eutanasiere, așa cum este prevăzut în proiect, conform regulamentelor în vigoare.

### Aplicarea conceptului 3R:

**Înlocuire** – Datele experimentale obținute anterior în studii *in vitro* recomandă celulele NK ca un potențial agent imunoterapeutic în cancer. Prin urmare, efectele transferului adoptiv de celule NK trebuie evaluate *in vivo*, iar modelul animal este de neînlocuit.

**Reducere** – Numărul estimat de animale are la bază experiența personală și datele din literatură. Planificăm să efectuăm o analiză statistică intermediară, după fiecare experiment, astfel încât în cazul în care se obțin rezultate semnificative statistic se va renunța la efectuarea experimentelor suplimentare.

**Îmbunătățire** – Pe durata studiului toate animalele utilizate vor beneficia de condiții de adăpostire, îngrijire, hrănire, adăpare conform legislației europene în vigoare. Laboratorul Biobaza dispune de toate utilitățile necesare pentru asigurarea unui mediu adecvat pentru păstrarea animalelor; are posibilitatea de control al infecțiilor, poate asigura accesul liber la hrană și apă al animalelor, condiții standard de lumină/întuneric. De asemenea, Laboratorul dispune de personal calificat profesional. Pe tot parcursul studiului se va avea în vedere bunăstarea animalelor, în cazul în care animalele vor prezenta tulburări locomotorii, scădere în greutate cu 30%, dispnee și anemie în timpul examinărilor regulate, acestea sunt sacrificate fără durere.

**Explicați alegerea speciilor și de ce modelul de animale utilizate este cel mai potrivit ales, având în vedere obiectivele științifice.**

Modelul murin este cel mai utilizat model preclinic de studiu pentru terapia antitumorală având avantajul că: sunt cunoscuți numeroși anticorpi pentru identificarea și purificarea populațiilor și supopulațiilor celulare limfocitare; metodele de evaluare funcțională sunt bine stabilite atât *in vitro*, cât și *in vivo*.

**Explicați măsurile generale care trebuie luate pentru a minimiza răul produs animalelor.**

Pe toată durata experimentelor, animalele vor fi supravegheate de personal veterinar calificat, astfel încât să se intervină în caz de nevoie. La finalul experimentelor animalele vor fi eutanasiate prin dislocare cervicală.