NETECHNICKÉ SHRNUTÍ PROJEKTU POKUSŮ

Název projektu pokusů

Myší model kolorektálního karcinomu a jeho terapie artemisininy

Doba trvání projektu pokusů	po nabytí právní moci kladného rozhodnutí - 21.8.2019
Klíčová slova - *maximálně 5*	artemisinin, kolorektální karcinom, liposom, paclitaxel

Účel projektu pokusů - *označte jej křížkem (x) do prázdného políčka*

x	základní výzkum
x	translační nebo aplikovaný výzkum
	vývoj, výroba nebo zkoušení kvality, účinnosti a nezávadnosti léčiv, potravin, krmiv a jiných látek nebo výrobků
	ochrana přírodního prostředí v zájmu zdraví a dobrých životních podmínek lidí nebo zvířat
	zachování druhů
	vyšší vzdělávání nebo odborná příprava
	trestní řízení a jiné soudní řízení

Cíle projektu pokusů (např. řešené vědecké neznámé nebo vědecké či klinické potřeby)

Cílem pokusu je ověření terapeutického účinku derivátů artemisininů proti kolorektálnímu karcinomu (CRC) na myším modelu. Dále také porovnání a zhodnocení neinvazivního celotělového zobrazovaní jako je rentgenová výpočetní mikrotomografie (microCT) a optické in vivo zobrazování v diagnostice metastáz kolorektálního karcinomu.

Pravděpodobné potenciální přínosy projektu pokusů (jak by mohlo být dosaženo pokroku ve vašem vědním oboru nebo jaký přínos by z něj člověk či zvířata mohli mít)

Vývoj a ověření nového protinádorového terapeutika a rozvoj diagnostiky nádorů kolorektálního karcinomu u lidí

Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá

Druh laboratorní myš, kmene BALB/c, 162 jedinců, 6-8 týdnů staré samice.

Jaké jsou očekávané nežádoucí účinky u zvířat? Jaká je navrhovaná míra závažnosti? Jak bude se zvířaty naloženo po skončení pokusu?

Navrhovaná míra závažnosti pokusu je závažná, jedná se o experimentální vyvolání nádoru, jeho terapii a diagnostiku celotělovými *in vivo* zobrazovacími metodami. Po celou dobu trvání pokusu budou zvířata denně pod dohledem ošetřovatelů a veterinárního lékaře. Zvířata budou po dosažení výsledků experimentu nebo v případě rozvinutí závažné formy onemocnění usmrcena dislokací krční páteře.

Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)

Nahrazení používání zvířat: Uveďte, proč je nutné použít zvířata a proč nemohou být využity alternativy bez použití zvířat.

Test na myším modelu je nutný pro pochopení rozvoje onemocnění a následné léčby na úrovni celého organizmu. Tento model nelze imitovat žádnými alternativními metodami. Kromě toho je zjištění diagnostického potenciálu *in vivo* zobrazovacích metod možné pouze na živém zvířeti. Dle vědeckých poznatků představuje laboratorní myš nejlepší model pro vývoj nových léčiv a imunoterapeutik proti nádorovým nemocem lidí. V rámci projektu je rovněž prováděno v maximální možné míře testování látek a jejich kombinací na buněčných kulturách.

Omezení používání zvířat: Vysvětlete, jak lze zajistit použití co nejmenšího počtu zvířat.

Důkladné předchozí testování jednotlivých látek a jejich kombinací na *in vitro* modelech omezí množství jedinců zařazených do pokusu na minimum. Použití moderních *in vivo* zobrazovacích metod navíc zaručuje redukci počtu zvířat v porovnání s klasickým přístupem ve farmakologii, neboť umožňuje sledování parametrů opakovaně na stejném zvířeti a to neinvazivní formou. Počet zvířat v pokusu byl stanoven tak, aby odpovídal co nejnižšímu možnému množství a zároveň splňoval požadavky statistické významnosti.

Šetrné zacházení se zvířaty: Vysvětlete volbu druhu zvířat a proč se v případě tohoto zvířecího modelu jedná o nejšetrnější použití z hlediska vědeckých cílů.

Vysvětlete obecná opatření, která budou přijata za účelem snížení újmy způsobené zvířatům na minimum.

Veškerá manipulace s experimentálními zvířaty bude provedena v souladu s platnými směrnicemi a postupy práce a to vždy odborně vzdělaným personálem. Většina manipulativních úkonů na zvířatech je neinvazní povahy (vyšetření na microCT, optické zobrazování) a zvířata při nich budou v celkové inhalační anestezii. Invazivní zákroky (operační postupy, aplikace jehlou) jsou omezeny na minimální možný počet. Všechna zvířata budou bezbolestně usmrcena dislokací krční páteře před nástupem terminální fáze kolorektálního karcinomu, aby se předešlo bolestivému utrpení zvířat.

Bude prováděna denní kontrola zdravotního stavu, která zahrnuje kontrolu vzhledu a chování zvířat (jejich psychické i fyzické aktivity), kontrolu případných výtoků z přirozených tělních otvorů (nosu, urogenitálních orgánů), kontrolu výživného stavu zvířete, kontrolu příjmu tekutin, kontrolu vzhledu kůže a celkové hydratace zvířete, kontrola případných kožních lézí, budou hodnoceny neuromotorické kognitivní funkce.