

NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ 37/2020

Název projektu pokusů

XenoPig – modelování lidského duktálního adenokarcinomu xenotransplantací nové nádorové linie do pankreatu a jater imunosuprimovaného miniprasete.

Doba trvání projektu pokusů Od schválení do 31. 12. 2021

Klíčová slova - *maximálně 5* zvířecí model, xenotransplantace, duktální adenokarcinom pankreatu

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

☒	základní výzkum
☒	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 projektu je

1. Transplantovat de novo vytvořené lidské nádorové linie (odvozené z pankreatického duktálního adenokarcinomu) do pankreatu nebo jater imunosuprimovaného prasete za účelem vytvoření unikátního velkého živočišného modelu pro tento typ nádoru.

2. Připravit optimalizovaný protokol pro xenotransplantace lidských nádorových buněk do prasete.

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)

Navrhovaný projekt povede k vypracování prasečího nádorového modelu in vivo a optimalizaci xenotransplantačního protokolu prasečího modelu pro výzkum a testování nových léčebných postupů na různých terapeutických úrovních. Na vytvoření modelu budou použity, de novo derivované lidské nádorové buněčné linie, které ve spojení s prasečím transplantačním modelem budou představovat nový unikátní in vivo model.

Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá

V celém projektu bude využito max. 9 prasat ve věku 2-24 měsíců.

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

Míra závažnosti pokusu je „střední“, pilotní projekt xenotransplantace lidských nádorových buněk do prasete, na základě několikaletých zkušeností s transplantací buněk do experimentálních myši a potkanů nebude po dobu experimentu představovat významnou zátěž pro organismus prasete. Dávkování imunosupresivních látek (takrolimus, methylprednisolon) miniaturním prasatům významně nezhorší životní podmínky nebo celkový stav pokusných zvířat. Po skončení experimentu budou zvířata ihned usmrcena předávkováním anestetikem.

Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)

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

Prase představuje z anatomického, fyziologického i imunologického hlediska vhodný zvířecí model pro biomedicínský výzkum nemocí člověka. Neexistuje alternativní metoda bez použití zvířecích modelů, která by napodobila komplexnost nebo složitost velkého zvířecího organismu a nádorů pankreatu in vivo.

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

V předchozích studiích jsme optimalizovali počty experimentálních zvířat v jednotlivých skupinách (1-3ks). Uvedený počet zvířat je nezbytný pro možnou variabilní odpověď jedinců na terapii nebo transplantační zákrok..

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.

Transplantace buněk bude probíhat v celkové anestézii po premedikaci v kotci. Miniprasata po transplantaci bez problémů přijímají krmivo a přibírají na tělesné hmotnosti. Jsou držena na hluboké podestýlce. Dávkování imunosupresivních látek (takrolimus, methylprednisolon) miniaturním prasatům jsou navrženy tak, aby byly omezeny jejich nežádoucí vedlejší účinky (ztráta hmotnosti, nechutenství, poškození ledvin, srdce a jater) na minimum. Při jakémkoliv zhoršení zdravotního stavu budou zvířatům sníženy dávky imunosupresiv nebo zcela odpojena od imunosupresiv nebo budou bezodkladně utracena. Restrikce příjmu potravy bude omezena pouze na noc před operačním výkonem.