

NETECHNICKÉ SHRNU TÍ PROJEKTU POKUSŮ

| | |
|---|--|
| Název projektu pokusů | |
| Pokročilé nosiče metaloléciv na bázi modifikovaných polysacharidů u myši pro terapii vybraných nádorových onemocnění. | |
| Doba trvání projektu pokusů | do 12/2022 |
| Klíčová slova - maximálně 5 | karcinom prsu, karcinom ovárií, metastáze, cílená léčba, metaloléciva |
| Účel projektu pokusů - označte jej křížkem (x) do prázdného políčka | |
| <input checked="" type="checkbox"/> | základní výzkum |
| <input type="checkbox"/> | translační nebo aplikovaný výzkum |
| <input type="checkbox"/> | vývoj, výroba nebo zkoušení kvality, účinnosti a nezávadnosti léčiv, potravin, krmiv a jiných látek nebo výrobků |
| <input type="checkbox"/> | ochrana přírodního prostředí v zájmu zdraví a dobrých životních podmínek lidí nebo zvířat |
| <input type="checkbox"/> | zachování druhů |
| <input type="checkbox"/> | vyšší vzdělávání nebo odborná příprava |
| <input type="checkbox"/> | trestní řízení a jiné soudní řízení |
| Cíle projektu pokusů (např. řešené vědecké neznámé nebo vědecké či klinické potřeby) | |
| Cílem projektu je snížení nežádoucích účinků protinádorových metaloléciv vytvořením pokročilé platformy pro jejich přenos, založené na kombinaci nejnovějších metaloléciv- CisPt (cisplatina), CisPt-DCC (cisplatina + 2,3-dikarboxycelulóza), F-CisPt-DCC (folátovaná cisplatina + 2,3-dikarboxycelulóza), PhePt (fenantriplatina), PhePt-DCC (fenantriplatina + 2,3-dikarboxycelulóza), F-PhePt-DCC (folátovaná fenantriplatina + 2,3-dikarboxycelulóza) s vynikajícími přenosovými charakteristikami nedávno vyvinutého nosiče na bázi polysacharidů. | |
| 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) | |
| Přínosem tohoto experimentu by mohlo být aktivní cílení nádorů díky modifikaci nosiče pomocí kyseliny listové. Paralelně bude probíhat také vývoj hydrogelu založeného na modifikovaném nosiči s dlouhodobým uvolňováním léčiva a lokálním účinkem. | |
| Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá | |
| Myš laboratorní –Nu/Nu CD-1, 384 zvířat, samice | |
| Jaké jsou očekávané nežádoucí účinky u zvířat? Jaká je navrhovaná míra závažnosti? Jak bude se zvířaty naloženo po skončení pokusu? | |
| Navrhovaná míra závažnosti střední. Očekávají se nežádoucí účinky plynoucí z cytostatické léčby nebo způsobené růstem nádoru. Díky cílené léčbě by však měly být nežádoucí účinky nižší než je tomu u nynějších léčiv. Dle provozního řádu jsou kadavery uchovávány v mrazicím boxu a následně odváženy specializovanou firmou k likvidaci. | |
| Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement) | |
| Nahrazení používání zvířat: Uveďte, proč je nutné použít zvířata a proč nemohou být využity alternativy bez použití zvířat. | |
| Navrhované schéma pokusu nelze nahradit jiným modelem, nelze provést na buněčném ani jiném modelu, neboť sledujeme patofyziologickou odpověď celého organismu. Další alternativní metody, které jsou uvedeny např. v databázi ECVAM nejsou v tomto případě vhodné. | |
| Omezení používání zvířat: Vysvětlete, jak lze zajistit použití co nejmenšího počtu zvířat. | |
| V každé pokusné skupině bude použit pouze nezbytný počet zvířat nutných ke správnému statistickému vyhodnocení. Počet zvířat v jedné skupině vychází z dat z literatury a předchozích analogických experimentů naší výzkumné skupiny a byl odvozen následujícím způsobem: Vstupní data – data z existujícího experimentu, sledující akumulaci platiny pomocí různých nosičů platinových léčiv. Byl použit 1 vzorkový t-test k určení velikosti souboru (power analysis) s následujícími proměnnými: referenční skupina 4,05+-2,17 mg/kg Pt v tkáni, testovaná skupina (Pt navázaná na nosič) 6,3 mg/kg, hladina alfa 0,05, síla testu 0,90. Pro tyto parametry bylo zjištěno optimální množství zvířat ve skupině 12 (2-tailed test). Z každého zvířete bude maximálně využit biologický materiál pro analýzy ve více spolupracujících laboratořích. Každá z laboratoří využije svých dostupných metodik a přístrojových vybavení, abychom získali co nejvíce použitelných dat s využitím co nejmenšího počtu zvířat. Informace jsou čerpány ze stránek http://www.ahwla.org.uk/index.html , https://3rs.ccac.ca/ a http://eagri.cz/public/web/mze/ochrana-zvirata/aktualni-temata/pokusna-zvirata/ . | |
| 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. | |
| Laboratorní myš je standardně používaný experimentální model pro danou problematiku. Zvířata budou navykána na uchopení rukou. Bude s nimi pracovat kvalifikovaná osoba, která bude používat pomůcky nezpůsobující zvířeti strach či utrpení. Budou chována ve stálých skupinách s neomezeným přístupem k vodě a krmivu. Případná bolest bude tlumena analgetiky. | |