

NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ 38/2020

Název projektu pokusů

Použití hydrogelových nosičů chemoterapeutik k testování terapeutických možností u retinoblastomu – studie na miniprasatech

Doba trvání projektu pokusů Od schválení do 31. 3. 2025

Klíčová slova - *maximálně 5* zvířecí model, hydrogelový nosič, retinoblastoma

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 studie je vývoj nové lokální léčebné strategie Rb za použití hydrogelového nosiče k transsklerální aplikaci CTX (vinkristin, topotecan) s redukcí vedlejších toxických účinků systémové chemoterapie.

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)

Pomocí optimalizované kinetiky uvolňování léčiv a vhodné konstrukce nosičů uvolňujících léčivo směrem k očnímu bulbu a nezatěžujících okolní vaskularizovanou tkáň budou léčiva distribuována do očního bulbu. Budou nalezeny vhodné podmínky pro dosažení vyššího terapeutického účinku CTX bez nežádoucího působení na okolní tkáň.

Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá

V celém projektu bude využito 48 ks prasat obou pohlaví (věková kategorie běhoun stáří 8-24 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“, Zvířata pocítí vpich jehly při uvedení do celkové i.m. anestezie, které budou v průběhu pokusu vystavena opakovaně. Po probuzení mohou pociťovat přechodný diskomfort v oblasti očí. U těch zvířat, kde proběhne inokulace buněk z kultury retinoblastomu do sklivce, může dojít při pomnožení buněk k zhoršení vidění na jednom oku. Po skončení pokusu budou zvířata usmrcena předávkováním anestetikem a budou jim odebrány dotčené orgány.

Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)

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

Navrhované pokusy nelze provést bez použití pokusných zvířat, například s použitím tkáňových, buněčných nebo jiných modelů, neboť bude hodnocena celková reakce organismu a lokální odpověď nádorových buněk ve specifickém prostředí očního bulbu. Tato skutečnost byla ověřena v databázi European Union Reference Laboratory for alternatives to animal testing (<https://eurl-ecvam.jrc.ec.europa.eu>).

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

Pro plánované pokusy budou použity pouze nezbytné počty zvířat nutné k ověření metodiky a získání validních výsledků. Jakmile jich bude dosaženo, budou pokusy na zvířatech ukončeny.

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.

Chirurgický výkon a kontrolní oční vyšetření budou provedeny v celkové anestezii. Odběry tkání budou provedeny post mortem. Odběry biologického materiálu (krve) budou vykonávány v minimální možné míře pro uspokojení statistických potřeb experimentu a s ohledem na zdravotní stav experimentálních zvířat.