

NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ 7/2019	
Název projektu pokusů	
<i>Pokročilá polymerní nanoteranostika založená na biodegradovatelných biokompatibilních nosičích.</i>	
Doba trvání projektu pokusů	2019-2022
Klíčová slova - maximálně 5	<i>Cílený transport léčiv, cytostatika, HPMa kopolymerní konjugáty, léčba a diagnostika nádorů, protinádorová imunitní odpověď</i>
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)	
<i>Cílem projektu je vyvinout směrovaný transportní systém léčiv pro současnou dopravu diagnostických a terapeuticky účinných látek umožňující včasnou a přesnou detekci primárních nádorů a/nebo metastatických ložisek a zároveň jejich vysoce specifickou terapii bez vedlejších účinků. Výhodou navržených polymerních nosičů je možnost dvojího směrování, jednak do nádorové tkáně díky efektu pasivní akumulace vysokomolekulárního nosiče, jednak k nádorovým nebo endoteliálním buňkám díky interakci vhodných ligandů obsažených ve struktuře nosiče s receptory nádorových nebo endotelových buněk v nově vznikající vaskulatuře. Vliv struktury polymerního nosiče na farmakokinetiku léčiv, jejich účinnost a účinné zobrazení primárních nádorů a/nebo metastatických ložisek bude stěžejním úkolem projektu.</i>	
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)	
<i>Výsledky projektu mohou přispět ke zdokonalení léčby zhoubných nádorů.</i>	
Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá	
<i>Inbrední kmeny myši BALB/c, C57BL/6 a kongenní kmen B6-SJL, a dále případně C3H/HeN jsou vhodné pro studium léčby experimentálních myších nádorů polymerními léčivy cílenými do nádorové tkáně. Myši imunodeficitní (např. athymické nu/nu) nebo geneticky modifikované (tzv. SCID fenotyp) jsou vhodné pro analýzu růstu nádorů a vlivu léčby bez účasti imunitního systému hostitele, případně jako hostitelské organismy pro nádorové buňky lidského původu. Transgenní myši OT-I a OT-II mohou být využity pro detailní studium specifické imunitní odpovědi proti nádoru. V průběhu projektu se předpokládá využití maximálně 2500 myši.</i>	
Jaké jsou očekávané nežádoucí účinky u zvířat? Jaká je navrhovaná míra závažnosti? Jak bude se zvířaty naloženo po skončení pokusu?	
<i>Zvířata mohou pocítit déletrvající mírnou bolest a diskomfort způsobený indukci a růstem nádoru nebo aplikací léčiv - míra závažnosti střední. Eutanázie, předání kadaverů a jejich odvoz a likvidace specializovanou firmou dle smlouvy.</i>	
Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)	
Nahrazení používání zvířat: Uveďte, proč je nutné použít zvířata a proč nemohou být využity alternativy bez použití zvířat.	
<i>Alternativní metody neumožňují sledovat tak komplexní děje, jako je růst nádorů a jeho ovlivnění léčbou, sledování změn v primárním nádoru a vývoj/redukce metastatických ložisek, stanovení detailní farmakokinetiky léčiva a sledování vývoje imunitní odpovědi pod vlivem příslušné léčby. Uvedenou problematiku nelze studovat pomocí silně zjednodušených a izolovaných experimentálních systémů in vitro.</i>	
Omezení používání zvířat: Vysvětlete, jak lze zajistit použití co nejmenšího počtu zvířat.	
<i>Některé dílčí experimenty na zvířatech, jako je např. stanovení cytotoxického/cytostatického efektu polymerních konjugátů na nádorové buňky nebo vliv na jednotlivé populace imunokompetentních buněk budou nahrazeny experimenty s nádorovými liniemi nebo izolovanými buňkami in vitro, což umožní snížit potřebu pokusných zvířat. Alternativní metody nám ovšem neumožňují sledovat růst nádoru pod vlivem léčby testovanými polymerními léčivy, změny jeho mikroprostředí, interakci nádoru a imunitního systému hostitele, ani vliv léčby na imunitní reakce hostitele proti nádoru. V pokusech jsou používány minimální počty zvířat, které ještě umožní statistické vyhodnocení výsledků.</i>	
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.	
<i>Veškerá manipulace se zvířaty bude co nejohleduplnější a co nejméně narušující přirozené potřeby zvířat.</i>	