

NETECHNICKÉ SHRnutí PROJEKTU POKUSŮ	
Název projektu pokusů	
Radioterapeutický účinný intratumorálně aplikovaný polymerní systém s imunoaktivujícím účinkem vůči nádorovým metastázám testovaný na myším kmenu C57BL/6J	
Doba trvání projektu pokusů	Do 12/2019
Klíčová slova - maximálně 5	Nádorové metastázy, radioterapie, imunoaktivní polymerní systém, lentinan, karagenan
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. řešení vědecké neznámé nebo vědecké či klinické potřeby)	
<p>Pokus je opodstatněn potenciálním vysokým přínosem lidské onkologii.</p> <p>Očekávaným výsledkem experimentu je, že zvířatům vyléčeným v první fázi experimentu (první podání navržených polymerů zvířatům s narostlými tumory) se budou ve druhé fázi experimentu znovu subkutánně aplikovat nádorové buňky. Předpokládá se, že díky imunoaktivujícímu efektu polymerů nepovede tato aplikace k růstu nádoru.</p> <p>Účinnost imunoaktivujícího efektu polymerů při léčbě nádorů a potlačení růstu metastáz byla potvrzena analogickým systémem s imunoaktivním polymerem beta-glukanem.</p> <p>Bylo by vhodné najít další podobné systémy (zde navrhuje použít jako imunoaktivní složku lentinan a karagenan) a z nich vybrat nejefektivnější variantu.</p>	
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)	
<p>Předpokládá se, že díky imunoaktivujícímu efektu polymerů podaných intratumorálně povede tato aplikace k vyléčení tumoru a při subkutánní re aplikaci nádorových buněk ve druhé fázi po vyléčení nepovede tato aplikace k růstu nádoru. Předpoklad je založen na radiační destrukci nádorové tkáně a v ní obsažených T-reg lymfocytů, chránících nádorovou tkáň před imunitním systémem hostitele a současně aktivaci makrofágů a dalších složek imunitního systému - tedy ke vzniku imunitní odpovědi organismu vedoucí k odolnosti vůči metastázám a jejich šíření.</p>	
Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá	
Pokusy budou provedeny celkem na 120 laboratorních myších kmene C57BL/6J rozdělených do 8 skupin.	
Jaké jsou očekávané nežádoucí účinky u zvířat? Jaká je navrhovaná míra závažnosti? Jak bude se zvířaty naloženo po skončení pokusu?	
<p>Zvířatům budou subkutánně v celkové anestezii isofluranem transplantovány nádory, později bude zvířatům v celkové anestezii intratumorálně aplikována polymerní látka. V celkové anestezii budou zvířata průběžně skenována. Po celou dobu trvání pokusu bude pozorován a vyhodnocován zdravotní stav zvířat a stav jejich prostředí, budou jim podávána analgetika, (tramadol do vody 10 mg/kg BW), avšak do průběhu léčby nebude dále zasahováno, pouze neprospívající zvířata, kterým se výrazně sníží kvalita života, budou utracena předávkováním anestetikem (isofluran).</p> <p>Ve druhé fázi experimentu budou v celkové anestezii (isofluran) subkutánně re aplikovány nádory a zvířata budou opět průběžně v celkové anestezii skenována. Opět bude pozorován a vyhodnocován zdravotní stav zvířat a stav jejich okolí a podáváno analgetikum při projevech bolesti. Neprospívající zvířata, kterým se výrazně sníží kvalita života, budou utracena. U prospívajících zvířat bude sledováno přežití pokusných zvířat, nicméně všechna budou utracena do šesti měsíců od začátku studie. Experiment tedy pravděpodobně způsobí značné zhoršení celkového stavu alespoň části pokusných zvířat dle §18c odstavec d, proto je pokus klasifikován jako závažný.</p> <p>Kadávery budou odvezeny a likvidovány specializovanou firmou.</p>	
Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)	
Nahrazení používání zvířat: Uveďte, proč je nutné použít zvířata a proč nemohou být využity alternativy bez použití zvířat.	
<p>Pokus s nádory tvořícími metastázy je třeba provést na živém organismu. Není znám <i>in vitro</i> systém či fantom, který by rovnocenně zastoupil přirozené děje v organismu, zejména po stránce nádorového bujení a imunitní reakce.</p> <p>V současné době neexistuje rovnocenný alternativní relevantní systém pro testování výše uvedených polymerních systémů <i>in vivo</i> (ověřeno v seznamu validovaných alternativních metod ECVAM), proto je nutno použít laboratorní myši.</p>	
Omezení používání zvířat: Vysvětlete, jak lze zajistit použití co nejmenšího počtu zvířat.	
Velikost skupin byla stanovena pro zajištění minimálního počtu zvířat pro relevantní statistické zpracování dat.	
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.	

Projekt bude realizován odborným personálem ve specializovaném centru v souladu se zákonem. Během celého experimentu bude sledován zdravotní stav zvířat (měřena velikost nádorů a zaznamenáván zdravotní stav až do doby jejich dožití) a jejich prostředí. Při projevech bolesti bude podáno analgetikum (tramadol do vody 10 mg/kg BW), a zvířata, u kterých v průběhu studie dojde k výraznému zhoršení zdravotního stavu, budou usmrcena předávkováním anestetikem. U prospívajících zvířat bude pozorováno jejich přežití. Všechna zvířata budou usmrcena do šesti měsíců od začátku studie.