

NETECHNICKÉ SHRnutí PROJEKTU POKUSŮ

Název projektu pokusů

Bevacizumabem vyvolané změny cévního systému jater a jeho vliv na jaterní regeneraci u prasete.

Doba trvání projektu pokusů

Do: X 2021

Klíčová slova - maximálně 5

Bevacizumab-parciální hepatektomie-regenerace jater

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 tohoto projektu je zjistit, jaký vliv má Bevacizumab na rychlost regenerace jaterní tkáně a kvalitu jaterního parenchymu po resekci.

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)

Bevacizumab v místě tumoru blokuje neovaskularizaci a zpomaluje tak jeho růst. Jeho vliv na zdravou jaterní tkáň není ovšem úplně znám a také není známo, zda ovlivňuje regenerující jaterní parenchym v pooperační době. Regenerace jater a znalost faktorů ovlivňujících tento proces je zásadní, jelikož pacient je po operaci přímo ohrožen jaterním selháním. Výsledky tohoto projektu mohou rozšířit znalosti o biologickém působení látky a zlepšit přístup k léčbě jaterních metastáz u kolorektálního karcinomu

Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá

Vzhledem k velikosti jater a k možnosti technické schůdnosti operací v této oblasti je nutné prase domácí (vepřici i prasničky) do hmotnosti cca 30kg. Celkový počet zvířat bude maximálně 16

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

Praseti bude aplikován bevacizumab – jedné skupině do 24 hodin před operací, druhá skupina bude kontrolní bez podání bevacizumabu. V rámci operace prasata podstoupí laparotomii s parciální resekci jater. Dále bude v týdenních intervalech od prasat získávána krev k laboratornímu vyšetření a bude prováděno sonografické vyšetření. Po uplynutí 4 týdnů budou v celkové anestézii usmrcena. Nežádoucí účinky mohou vznikat v souvislosti s aplikací farmaka. Mezi tyto nežádoucí patří například bolest břicha nebo průjem. V případě výskytu těchto komplikací bude přistoupeno k symptomatické terapii. Klasifikace závažnosti je tak střední. Po ukončení experimentu budou zvířata usmrcena. Po usmrcení budou kadavery zlikvidovány dle schválených postupů.

Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)

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

Prase domácí, jako model použitý pro náš projekt, byl zvolen z důvodu podobnosti anatomických poměrů a fyziologických procesů k lidskému organismu. Poznatky získané s použitím jiných modelů nelze bezpečně převést do klinické praxe.

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

Plánovaný počet zvířat – 8 v každé skupině je dle našich zkušeností s podobným typem operací a statistickou analýzou dat minimálním počtem, který umožní při daném experimentálním designu a vzhledem k variabilitě studovaných parametrů získat statisticky validní výsledky.

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.

Zvířata budou umístěna ve schváleném zařízení s individuálními kotci pro prasata, kde o ně bude řádně pečováno v souladu s aktuálními předpisy o ochraně zvířat. Vlastní experiment je jednorázový, probíhá v celkové anestézii a v jeho průběhu je zvíře ošetřováno analogicky s klinickou situací, včetně podávání analgetik a poskytnutí symptomatické terapie v případě výskytu příjmů.