

NETECHNICKÉ SHRNUÍ PROJEKTU POKUSŮ

Název projektu pokusů	
Studie genetických faktorů ovlivňujících biologické chování a terapii nádorových modelů na xenograftech	
Doba trvání projektu pokusů	1.6.2018 do 15.2.2023
Klíčová slova - maximálně 5	Solidní nádor, xenograft, cytostatika
Účel projektu pokusů - označte jej křížkem (x) do prázdného políčka	
<input checked="" type="checkbox"/>	základní výzkum
<input checked="" 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)	
Hlavním cílem projektu je zavést zvířecí model, který by umožnil testování citlivosti nádorů jednotlivých pacientů se solidními nádory na nové léčebné režimy s potenciálním účinkem na neodpovídající a rezistentní nádory. Dalším cílem je nalézt a validovat genetické markery a buněčné cíle hrající roli v odpovědi na podávanou terapii, kterou mohou významně modifikovat.	
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)	
Výzkum má ambice přispět ke zjištění účinků nových terapeutických možností léčby nádorů a definici cílů pro budoucí vývoj individualizované léčby solidních nádorů.	
Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá	
40 myši pro první fázi studie a následně atymické imunodeficientní nu/nu myši, 300 zvířat pro druhou fázi. Po dobu studie bude použito 340 zvířat.	
Jaké jsou očekávané nežádoucí účinky u zvířat? Jaká je navrhovaná míra závažnosti? Jak bude se zvířaty naloženo po skončení pokusu?	
Na zvířatech budou prováděny pokusy se střední závažností spojenou s růstem nádorové masy a s vedlejšími účinky cytostatik. Zvířata budou denně sledována ošetřujícím personálem a veterinárním lékařem a bude vyhodnocována pravděpodobnost výskytu bolestivých následků pokusu. Pokud budou nalezena náhodně uhynulá zvířata, bude vyhodnocena nejpravděpodobnější příčina. Zvířata budou na konci pokusu usmrcena předávkováním anestetik nebo zlomením vazů. Po ukončení pokusu bude průběh zhodnocen a získané poznatky budou použity k omezení výskytu nežádoucích účinků v dalších pokusech. Likvidace těl zvířat usmrcených během a po ukončení experimentu - odvoz do kafilerie asanační službou dle stanovených a zákonem vymezených podmínek.	
Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)	
Nahrazení používání zvířat: Uveďte, proč je nutné použít zvířata a proč nemohou být využity alternativy bez použití zvířat.	
Tyto pokusy lze provést pouze in vivo a nelze je nahradit alternativními metodami, protože pouze in vivo lze zjistit kromě účinnosti i toxicitu podávaných léčiv, biologické vlastnosti nádoru, růst, metastazování a expresi genů, které jsou ovlivněny okolními tkáněmi místa výskytu nádoru a dalšími orgány.	
Omezení používání zvířat: Vysvětlete, jak lze zajistit použití co nejmenšího počtu zvířat.	
V jednotlivých pokusných skupinách je použit minimální možný počet myši, který při předpokládané úspěšnosti implantace xenograftů asi 60% (literárně publikovaný údaj) umožní vyhodnocení genetických vyšetření nádorů.	
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.	
V experimentu budou použity BALB/c myši pro první zaváděcí fázi studie, v druhé fázi pak použijeme imunodeficientní nu/nu myši nebo odpovídající kmen zvířat. Jedná se o velmi často používaný standardní model využívaný k výzkumu lidských nádorů. Veškeré zákroky na myších budou prováděny v celkové anestezii. Zvířata budou umístěna v uživatelském zařízení pro pokusná zvířata s platným povolením v podmínkách odpovídajících vyhláše MZE č. 419/2012 Sb. v platném znění. Zvířata budou napájena a krmena ad libitum peletovanou stravou. Minimalizace stresu je podmínkou zdárného průběhu pokusu. Se zvířaty bude zacházeno v rámci standardních a schválených postupů práce se zvířaty, které vylučují nehumánní zacházení a minimalizují možný stres a utrpení zvířat na nejnižší možnou úroveň. Zvířata budou na konci pokusu usmrcena předávkováním anestetik nebo zlomením vazů v narkóze.	