

## NETECHNICKÉ SHRNUÍ PROJEKTU POKUSŮ 114/2019

<b>Název projektu pokusů</b>	
Protinádorová léčba pomocí mitochondriálně cílených látek a imunoterapie	
Doba trvání projektu pokusů	5 let, ukončení 31. 12. 2024
Klíčová slova - maximálně 5	Rakovina, mitochondrie, mitochondriálně cílená léčba, imunoterapie
<b>Účel projektu pokusů - označte jej křížkem (x) do prázdného políčka</b>	
<input checked="" type="checkbox"/>	základní výzkum
<input checked="" type="checkbox"/>	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
<b>Cíle projektu pokusů (např. řešené vědecké neznámé nebo vědecké či klinické potřeby)</b>	
Cílem tohoto projektu je analyzovat vliv mitochondriálně cílených látek a látek cílících na imunitní systém na růst nádorů a eliminaci nádorových buněk.	
<b>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)</b>	
Tento projekt přinese nové poznatky v nádorové léčbě a interakci mezi látkami působícími na mitochondrie a imunitní systém, které mohou být využity v klinické praxi při léčbě rakoviny.	
<b>Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá</b>	
Laboratorní myš, přibližně 200 jedinců za rok.	
Jaké jsou očekávané nežádoucí účinky u zvířat? Jaká je navrhovaná míra závažnosti? Jak bude se zvířaty naloženo po skončení pokusu?	
Diskomfort zvířat spojený s růstem podkožních nádorů, které nepřesáhnou 1 cm <sup>3</sup> . Jedná se o standardní, hojně využívaný experimentální postup. Po skončení pokusu budou zvířata usmrcena a jejich tkáň analyzována. Závažnost pokusu je střední.	
<b>Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)</b>	
Nahrazení používání zvířat: Uvedte, proč je nutné použít zvířata a proč nemohou být využity alternativy bez použití zvířat.	
Pro určení jaký vliv mají mitochondriálně cílené látky a látky cílené na imunitní systém na eliminaci nádorových buněk a jejich potenciální klinické využití je zcela nezbytné použít zvířecí model, který plně vystihuje komplexní situaci v organismu, hlavně tedy distribuci a účinnost látky v samotném nádoru po její aplikaci. Pokusy na myších budeme provádět jedine s látkami jejichž selektivní účinnost na nádorové buňky bude nejdříve ověřena v <i>in vitro</i> pokusech a u kterých současně nebude prokázána <i>in vitro</i> toxicita u primárních buněk.	
Omezení používání zvířat: Vysvětlete, jak lze za jistit použití co nejmenšího počtu zvířat.	
Neodůvodněné pokusy se neprovádějí. Bude použito minimální množství zvířat nutné pro statistickou významnost plánovaných experimentů. Statisticky signifikantní závěry lze očekávat při využití minimálně 6 jedinců na experimentální skupinu. Po usmrcení zvířat bude nádorová tkáň využita pro další nezávislé experimenty, tím dojde k omezení počtu použitých pokusných myší.	
Šetné zacházení se zvířaty: Vysvětlete volbu druhu zvířat a proč se v případě tohoto zvířecího modelu jedná o nejšetnější použití z hlediska vědeckých cílů.	
Vysvětlete obecná opatření, která budou přijata za účelem snížení újmy způsobené zvířatům na minimum.	
Zvolený myší model umožňuje využití rakovinných linií shodného nebo velmi podobného genetického pozadí (tzv. syngenní linie) pro indukci subkutánních nádorů. Rakovinné buňky budou aplikovány podkžně (s.c.), což je standardní cesta aplikace v této situaci. Nádory jsou zvířaty dobře snášeny a pokud nejsou velké, zvířata žádným způsobem netrpí. Zvířata s nádory budou průběžně sledována a usmrcena ve stádiu, kdy jsou nádory malé a nejsou tak pro zvířata zádnou záteží. Látky budou aplikovány i.p., což je standardní způsob aplikace u laboratorních myší. Kvalita života pokusných zvířat bude pravidelně kontrolována. Bude dodržován zákon č. 246/1992 Sb. (vhodná ošetrovatelská péče, v hodné prostředí v chovu, výživa, napájení).	