

Vyplňujte jen bílé kolonky!

Formulář vyplňujte na počítači; kolonky se zvětší automaticky podle množství textu.

## NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ

<b>Název projektu pokusů</b>	
<b>Mechanismy toxicity MEK1/2 inhibitoru trametinibu u potkana</b>	
Doba trvání projektu pokusů	únor 2020 – červenec 2020
Klíčová slova - maximálně 5	Trametinib; toxicita; kardiotoxicita
<b>Účel projektu pokusů - označte jej křížkem (x) do prázdného políčka</b>	
<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
<b>Cíle projektu pokusů (např. řešené vědecké neznámé nebo vědecké či klinické potřeby)</b>	
Cílem projektu je blíže specifikovat mechanismy toxicity MEK1/2 inhibitoru trametinibu se zvláštním zaměřením na jeho kardiotoxicitu. Budou monitorovány změny v různých parametrech kardiovaskulárního systému. Jedná se o projekt vědecký, nicméně získané výsledky přinesou nové poznatky nejen v mechanismu kardiotoxicity léčiva, ale také umožní vypracovat možná doporučení pro sledování pacientů léčených trametinibem s cílem včasného odhalení a zabránění vzniku kardiovaskulárních komplikací.	
<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>	
Potenciální přínos projektu spočívá ve zlepšení současných znalostí o mechanismech toxicity léčiva trametinib a o možnostech sledování jeho kardiotoxicity. Tento přístup umožní vypracovat možná doporučení pro sledování pacientů léčených trametinibem s cílem včasného odhalení a případného zabránění vzniku kardiovaskulárních komplikací.	
<b>Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá</b>	
Potkan laboratorní (40 ks)	
Jaké jsou očekávané nežádoucí účinky u zvířat? Jaká je navrhovaná míra závažnosti? Jak bude se zvířaty naloženo po skončení pokusu?	
U zvířat se neočekávají žádné nežádoucí účinky. Potenciálně bolestivé úkony budou provedeny v celkové anestézii. Zvířata budou usmrcena před odběrem vzorků. S kadavery bude naloženo dle provozního řádu uživatelského zařízení (mrtvá zvířata budou ukládána do na tento účel vyčleněného mrazicího boxu označeného VŽP, a následně odvážena specializovanou smluvní firmou).	
<b>Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)</b>	
Nahrazení používání zvířat: Uveďte, proč je nutné použít zvířata a proč nemohou být využity alternativy bez použití zvířat.	
Navrhované pokusy nelze nahradit jiným (buněčným, tkáňovým, apod.) modelem (dle „European Union Reference Laboratory for alternatives to animal testing“, <a href="https://eurl-ecvam.jrc.ec.europa.eu/">https://eurl-ecvam.jrc.ec.europa.eu/</a> ), jelikož jejich cílem je studovat mechanismy toxicity MEK1/2 inhibitoru trametinibu na vhodném animálním modelu. V pokusech bude použit pouze nezbytný počet zvířat nutných k provedení experimentu. Dle nejlepších znalostí žadatele neexistuje studie podobného typu a designu (ověřeno rešerší ve vědeckých databázích).	
Omezení používání zvířat: Vysvětlete, jak lze zajistit použití co nejmenšího počtu zvířat.	
Pro plánované pokusy budou použity pouze nezbytně nutné počty zvířat potřebné k získání validních dat. Tento přístup rovněž eliminuje možnost opakování experimentu.	
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.	
Pro pokusy bude použit jeden druh laboratorních zvířat, a to potkan laboratorní (kmen Wistar, SPF, mladí dospělí jedinci, 40 ks). Uvedený druh je v experimentech tohoto typu běžně používaný, a představuje proto vhodnou a zdůvodnitelnou volbu. Vzhledem k experimentálnímu designu a použitým metodám (magnetická rezonance, ultrazvukové zobrazení srdce a cév) není možné nahradit experiment experimenty na buněčných liniích. Se zvířaty bude manipulováno klidně, bude zachovávan tichý přístup. Se zvířaty bude dostatečně dlouhou dobu před pokusem pravidelně manipulováno (handling), aby si přivykla na uchopení rukou. Budou použity pouze takové pomůcky, které nezpůsobí zvířeti strach, bolest ani utrpení. Zákroky způsobující bolest budou prováděny pouze v celkové anestézii. Dostatečná hloubka celkové anestezie bude ověřena absencí reakce na bolestivý podnět.	