

*Vyplňujte jen bílé kolonky!*

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

## **NETECHNICKÉ SHRNUTÍ PROJEKTU POKUSŮ**

<b>Název projektu pokusů</b>	
Studium hematologických malignit v imunodeficientní myši obsahující lidské mikroprostředí.	
Doba trvání projektu pokusů	2019-2023
Klíčová slova - maximálně 5	NSG, myši model, leukemie, humanizované prostředí
<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 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</b> (např. řešené vědecké neznámé nebo vědecké či klinické potřeby)	
Cílem projektu je dokončit optimalizaci myšiho modelu obsahujícího porózní matrice pokryté lidskými mezenchymálními buňkami tvořícími lidskou tkáň podobnou kosti a kostní dřeni. Model bude využíván k velmi detailnímu studiu chování se leukemických buněk a bude sloužit jako důležitá alternativa ke standardnímu modelu s imunodeficientními myšmi bez matric. Tento výzkum byl doposud popsán pouze několika světovými laboratořemi na omezeném spektru vzorků a jedná se proto o jedinečnou a velmi perspektivní formu výzkumu. Model bude navíc využit pro testování protinádorové terapie.	
<b>Pravděpodobné potenciální přínosy projektu pokusů</b> (jak by mohlo být dosaženo pokroku ve vašem vědním oboru nebo jaký přínos by z něj člověk či zvířata mohli mít)	
Leukemie jsou nádorová onemocnění postihující jak dětské tak dospělé pacienty. Leukemie se dělí po klinické i patologické stránce na více typů, jejich společným znakem však je, že doposud nejsou uspokojivě a přesně popsány mechanizmy vedoucí k přeměně zdravých buněk v leukemické a rovněž ani mnohé otázky týkající se progrese nemoci a mechanizmů rezistence k terapii. Výzkum v této oblasti, za použití myších modelů, je proto orientován na identifikaci a popis buněk schopných rozvinout leukemii, na lepší porozumění maligních změn a také na možnosti předpovědi progrese nemoci a hledání nových terapeutických možností.	
Klíčovým prvkem tohoto projektu bude možnost lepšího zkoumání chování se leukemických buněk pomocí modelování humanizovaného mikroprostředí – což značně zlepší možnosti studia těchto malignit. Účelem projektu je získání hlubších, dosud nepopsaných, poznatků o vlivech mikroprostředí na chování se leukemických buněk, co má přímý význam pro hledání nových možností léčby.	
<b>Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá</b>	
Maximálně 250 myší na rok.	
Jaké jsou očekávané nežádoucí účinky u zvířat? Jaká je navrhovaná míra závažnosti? Jak bude se zvířaty naloženo po skončení pokusu?	
Nežádoucí účinky se zpravidla neobjevují, vzhledem k tomu že myši mají rychlou regeneraci buňek, která umožňuje rychlou obnovu poškozených buněk. Závažnost pokusu bude střední. Po skončení pokusu budou zvířata utracena.	
<b>Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)</b>	
Nahrazení používání zvířat: Uveděte, proč je nutné použít zvířata a proč nemohou být využity alternativy bez použití zvířat.	
Využití zvířecích modelů je u leukemí nutné ke zkoumání jevů, které mohou nastat pouze v organizmu a jedná se např. o repopulaci organizmu lekuemickými buňkami, následné přežívání zvířete, účinky terapie <i>in vivo</i> . Tyto experimenty nemohou být provedeny s pomocí alternativních metod např. na buněčných kulturách a samozřejmě ani na lidských dobrovolnících.	
Omezení používání zvířat: Vysvětlete, jak lze zajistit použití co nejmenšího počtu zvířat.	
V pokusných skupinách bude použit pouze nezbytný počet zvířat nutných k relevantnímu statistickému vyhodnocení a zároveň experimentální skupiny budou vytvářeny tak aby nedošlo ke generování nadbytečných výsledků.	
Setrné zacházení se zvířaty: Vysvětlete volbu druhu zvířat a proč se v případě tohoto zvířecího modelu jedná o nejsetrnější použití z hlediska vědeckých cílů.	
Vysvětlete obecná opatření, která budou přijata za účelem snížení újmy způsobené zvířatům na minimum.	
Myši jsou voleny pro jejich rozměry, snadnou manipulaci a rozmnožování. Náš model výzkumu umožnuje sledování více proměnných na jednom zvířeti, čímž se omezí jejich spotřeba. Na zvířatech budou vykonávány jen nezbytné zásahy. Objevení příznaků nemoci není cílem, pokud se však tyto vyskytnou, bude zvíře neprodleně usmrcono aby se předešlo trápení.	