

NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ 37/2019

Název projektu pokusů

Farmakodynamická studie nových mitochondriálních modulátorů.

Doba trvání projektu pokusů

4

Klíčová slova - maximálně 5

Farmakodynamika, mitochondrie, rakovina, léčivo, modulátor

Účel projektu pokusů - označte jej křížkem (x) do prázdného políčka

	☐	základní výzkum
	☐	translační nebo aplikovaný výzkum
x	☒	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 stanovení farmakodynamických parametrů nových léčiv-vztah mezi dávkou a účinkem. Projekt navazuje na předchozí studie nových mitochondriálních modulátorů, které prokázaly jejich protirakovinné účinky. Tato studie je nezbytná pro optimalizaci dávkování testovaných látek v plánovaných nebo již probíhajících klinických studiích

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)

Tento projekt přinese nové poznatky o vztahu mezi dávkou a účinkem testovaných mitochondriálních modulátorů, které jsou slibnými potenciálními onkologickými léčivy. Tato informace je nezbytná pro optimalizaci dávkování léčiv v probíhající a plánovaných klinických studiích.

Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá

Laboratorní myši, přibližně 300 jedinců za rok.

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

Zvířata budou vystavena střednímu zatížení v případě pozdějších fází růstu nádorů, ale budou pravidelně sledována a v případě nadměrné hmoty nádoru, budou myši humánně utraceny. Po skončení pokusu budou zvířata usmrcena a jejich tkáně budou zpracovány.

Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)

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

Pro určení farmakodynamických dat testovaných potenciálních léčiv a jejich kombinací je naprosto nezbytné použít zvířecí model, který plně vystihuje komplexní situaci vyskytující se v organismu. Pokusy na myších budeme provádět pouze s látkami, jejichž selektivní účinnost na rakovinné buňky bude předem ověřena v *in vitro* experimentech.

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

Bude použit dostatečný počet zvířat, který ještě umožňuje validní statistické vyhodnocení.

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.

Zvolený myší model/y umožňuje využití rakovinných linií shodného nebo velmi podobného genetického pozadí (tzv. syngenní linie) pro indukci subkutánních nádorů. Imunodeficientní myši představují poté jediný možný způsob jak sledovat růst lidských nádorových buněk. Zvířata budou po celou dobu pokusu monitorována a v případě jakýchkoliv známek bolesti a stresu bude příčina analyzována a bude odstraněna, v krajním případě pak bude zvíře bezbolestně usmrceno.