

NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ	
Název projektu pokusů	
Testování protinádorových účinků methiniových solí, inhibitorů interleukinu-6 a látek specificky cílicí proteiny exprimované nádorovým mikroprostředím na myších modelech nádorů mozku a pankreatu.	
Doba trvání projektu pokusů	2020 – 2023. Ukončení pokusů 31.12.2023
Klíčová slova - maximálně 5	Protinádorová léčba, mozkové nádory, nádory pankreatu, mozkové metastázy
Účel projektu pokusů - označte jej křížkem (x) do prázdného políčka	
	základní výzkum
x	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
Cíle projektu pokusů (např. řešené vědecké neznámé nebo vědecké či klinické potřeby)	
Cílem předkládaného projektu pokusů je testování terapeutických účinků nově připravovaných látek na bázi methiniových solí, nových inhibitorů interleukinu-6 a látek specificky cílicích vybrané proteiny nádorového mikroprostředí (např. fibroblastový aktivační protein (FAP) či karboanhydrasa IX (CAIX)) za účelem vývoje chemoterapeutik pro léčbu nádorů mozku a pankreatu.	
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)	
Chemoterapie představuje v kombinaci s chirurgickou léčbou a radioterapií základní přístup při léčbě zhoubných nádorů. V případě nádorů mozku a pankreatu však existuje jen velmi omezené spektrum účinných cytostatik. Nalezení nových látek k léčbě mozkových nádorů a nádorů pankreatu by přispělo k rozšíření stávajícího omezeného spektra chemoterapeutik a možnost cíleného směřování léčiv má velký potenciál omezit toxické působení léčby na zdravé tkáně a postihnout i nádory, které jsou ke konvenčním léčebným modalitám rezistentní.	
Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá	
Celkem počítáme s použitím max. 1200 myší různých kmenů. Jde o maximální počet použitých zvířat, v každé skupině jsou zahrnuta zvířata, která budou použita jenom v případě potřeby (úmrtí, nevzniknutí experimentálních nádorů apod.), tak aby byla zajištěna statistická hodnotitelnost výsledků.	
Jaké jsou očekávané nežádoucí účinky u zvířat? Jaká je navrhovaná míra závažnosti? Jak bude se zvířaty naloženo po skončení pokusu?	
Očekávaným nežádoucím účinkem u pokusných zvířat mohou být obecné příznaky nádorového bujení nebo nežádoucí účinky aplikovaných cytostatik. Experimenty však budou ukončeny při prvních klinických známkách zhoršení zdravotního stavu zvířete. Předpokládaná míra závažnosti je střední (zvířata pocítí nejvýše středně intenzivní bolest nebo středně závažný zásah do běžného chování). Se zvířaty bude nakládáno podle zásad bezbolestného zacházení se zvířaty a po ukončení pokusu budou usmrcena, budou odebrány a analyzovány orgány a experimentální nádory, event. tělní tekutiny. Kadávery budou odvezeny a likvidovány kafilérií.	
Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)	
Nahrazení používání zvířat: Uveďte, proč je nutné použít zvířata a proč nemohou být využity alternativy bez použití zvířat.	
Všechny testované látky budou před aplikací do zvířat testovány metodami in vitro (což však neumožní testovat chování těchto látek v organismu). In-vivo studie na myších modelech v současné době představují široce používaný přístup ve srovnatelných studiích a jedny z nejlepších preklinických modelů. Metoda bez použití zvířat se stejnou spolehlivostí pro navrhované studie neexistuje.	
Omezení používání zvířat: Vysvětlete, jak lze zajistit použití co nejmenšího počtu zvířat.	
Uvedený počet zvířat je maximální a lze předpokládat menší množství použitých zvířat, výsledky budou průběžně hodnoceny k optimalizaci experimentální strategie a snížení počtu zvířat. Na základě předchozích experimentů lze očekávat variabilitu biologického chování xenotransplantovaných tumorů, počet všech zvířat je stanoven tak, aby byla zajištěna statistická hodnotitelnost výsledků.	
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.	
Navrhované myší modely představují často používané, dobře charakterizované a reprodukovatelné experimentální systémy. Jejich výhodou je i možnost využít zvířata s vyřazenou funkcí zkoumaných genů. Z těchto důvodů budou pro projekt používány myší kmeny s geneticky podmíněným chyběním specifické imunity, vyřazením genů pro zkoumané molekuly či genetickou modifikací umožňující vyvolání geneticky determinovaných nádorů. Veškeré vybavení užívané v experimentu odpovídá parametrům vybavení užívaného v humánní medicíně, včetně použití anestetických látek. Se zvířaty bude nakládáno podle zásad bezbolestného zacházení a jejich stav bude pravidelně kontrolován. Dodržování předpisů ochrany zvířat kontroluje pravidelně vedoucí pokusů, nebo jím pověřená kvalifikovaná osoba.	