Vyplňujte jen bílé kolonky!

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

NETECHNICKÉ SHRNUTÍ PROJEKTU POKUSŮ upravené podle PR 2020/569

Název projektu pokusů

Protirakovinné účinky mitochondriálně cílených látek a nových derivátů taxanů

Doba trvání projektu pokusů - *v měsících*	60
Klíčová slova - *maximálně pět* [1])	Železo, mitochondrie, taxany, karcinogeneze

Účel projektu pokusů - *zaškrtněte políčko; možno i více možností*

☒	základní výzkum	
☒	translační a aplikovaný výzkum	
☐	legislativní účely a běžná výroba	kontrola kvality (včetně zkoušení bezpečnosti a účinnosti šarže)
☐		jiné zkoušení účinnosti a tolerance
☐		zkoušení toxicity a jiné zkoušky bezpečnosti včetně farmakologie
☐		běžná výroba
☐	ochrana přírodního prostředí v zájmu zdraví a dobrých životních podmínek lidí nebo zvířat	
☐	zachování druhů	
☐	vyšší vzdělávání	
☐	odborná příprava za účelem získání, udržení nebo zlepšení odborných znalostí	
☐	trestní řízení a jiné soudní řízení	
☐	udržování populací ustálených geneticky upravených zvířat, která nebyla použita v jiných pokusech	

Cíle projektu pokusů - *např. řešení některých vědeckých neznámých nebo vědeckých či klinických potřeb*

Řešení vlivu nově syntetizovaných mitochondriálních látek založených na chelátorech železa a inhibitorech mitochondriální respirace a dále nových derivátů taxanů na růst, velikost a metastázování nádorů..

Pravděpodobné potenciální přínosy projektu pokusů - *jak by mohlo být dosaženo vědeckého pokroku nebo jaký přínos by z něj člověk, zvířata či životní prostředí mohli mít; v příslušných případech rozlišujte mezi krátkodobými (v době trvání projektu) a dlouhodobými přínosy (mohou se projevit až po skončení projektu)*

Charakterizace a nalezení nových látek ovlivňujících růst a metastázování nádorů by mohly být využity pro terapii nádorových onemocnění

Postupy, které budou na zvířatech zpravidla používány (např. injekční aplikace, chirurgické zákroky) - *uveďte počet těchto postupů a dobu jejich trvání*

Injekční aplikace nádorových buněk (5 minut), popř. ortotopická aplikace nádorových buněk (20 minut). V případě buněk MCF7 ještě aplikace estrogenových pelet pod kůži (10 minut). V průběhu pokusu buou injekčně (i.p. či i.v.) podávány vybrané látky, cca 2x týdně obvykle po dobu 2-3 týdnů

Předpokládané dopady / nepříznivé účinky na zvířata (např. bolest, ztráta hmotnosti, nečinnost / snížená hybnost, stres, neobvyklé chování) **a doba trvání těchto účinků**

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. V případě ortotopické aplikace buněk pak bude nutno myši uspat anestezií a po provedení injekce buněk, která zahrnuje operaci bude myším aplikováno analgetikum pro tlumení bolesti..

Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá, **a předpokládaná závažnost pokusu**

Druh zvířat [2]) - *vyberte ze seznamu*	Odhadovaný počet	Odhadovaný počet zvířat podle závažnosti			
		Nenabude vědomí	Mírná	Střední	Závažná
Myš laboratorní (Mus musculus)	300			300	
Zvolte položku.					
Zvolte položku.					
Zvolte položku.					
Zvolte položku.					

Nakládání se zvířaty, která nebudou na konci pokusu usmrcena

Odhadovaný počet zvířat k opětovnému použití	0

Odhadovaný počet zvířat, která budou navrácena do přírodního stanoviště či systému chovu	0
Odhadovaný počet zvířat k umístění do zájmového chovu	0
Důvody pro výše uvedené nakládání se zvířaty - *uveďte*	
Uplatňování 3R	
Nahrazení používání zvířat - *uveďte, jaké alternativy bez použití zvířat jsou v této oblasti dostupné a proč nemohou být použity pro účely tohoto projektu*	
Pokusy s námi testovanými deriváty nebyly vůbec provedeny in vivo, popř. nebyly testovány na námi používaném modelu dle databáze PubMed, plánujeme aplikaci subkutánně i ortotopicky neboť jen tak se projeví vliv nádorového mikroprostředí na růst nádoru. Budou provedeny nejdříve *in vitro* pokusy sledující vliv námi testovaných látek na buněčnou proliferaci a schopnost invazivity. Ty představují alternativu k *in vivo* pokusům, a pokud uvidíme fenotyp v *in vitro* pokusech, teprve poté přikročíme k pokusům *in vivo*, které ale zůstávají nenahraditelným neboť velikost a růst nádoru se nedá jinými metodami stanovit. Recent list of alternatives, adopted by OECD http://www.oecd.org/env/ehs/testing/animalwelfare.htm;	
Omezení používání zvířat - *vysvětlete, jaký počet zvířat byl pro tento projekt stanoven. Popište kroky, které byly podniknuty ke snížení počtu používaných zvířat, a zásady použité k vytvoření studie; případně popište postupy, které budou používány po celou dobu trvání projektu za účelem minimalizace počtu používaných zvířat a které odpovídají vědeckým cílům (mezi tyto postupy mohou patřit např. pilotní studie, počítačové modelování, sdílení tkání a opakované použití).*	
Zvířata budou testována ve skupinách po 5-6myších a pokus bude opakován, jen pokud v pilotním pokusu uvidíme signifikantní rozdíl v rychlosti růstu nebo velikosti nádoru.	
Šetrné zacházení se zvířaty - *uveďte příklady konkrétních opatření (např. zvýšené pozorování, pooperační péče, tlumení bolesti, výcvik zvířat) přijatých v souvislosti s postupy k minimalizaci dopadů na dobré životní podmínky zvířat; popište mechanismy k přijímání vznikajících zmírňujících postupů v době trvání projektu*	
Imunodeficientní myši představují ediný 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.	
Použité druhy zvířat - *vysvětlete výběr druhů a souvisejících životních stadií*	
Myši jakožto preklinický model pro testování účinků mitochondriálně cílených látek a nových taxanů.	

[1]) Včetně vědeckých pojmů, které se mohou skládat z více než pěti jednotlivých slov, a s výjimkou druhů zvířat a účelů uvedených jinde v dokumentu

[2]) Druhy zvířat v souladu s kategoriemi statistického vykazování v příloze III prováděcího rozhodnutí Komise 2020/569 s doplňkovou možností „**nespecifikovaného savce**“ pro zachování anonymity ve výjimečných případech