

NETECHNICKÉ SHRnutí PROJEKTU POKUSŮ dle EK (od 2021)

Název projektu pokusů

Studium protinádorové terapie u hematologických malignit na humanizovaných myších.

Doba trvání projektu pokusů v měsících	60
Klíčová slova	leukemie
léčba	protinádorová terapie
SCID	0

Účely projektu pokusů

Základní výzkum: Onkologie [PB1]

Translační a aplikovaný výzkum: Rakovina u lidí [PT21]

0

0

Cíle projektu pokusů

Provést in vivo testování a výběr nejvíc účinných látek pro léčbu hematologických malignit z řad nejnovějších specifických inhibitorů nebo látek odsouhlasených pro jiné onkologické onemocnění. Projekt bude zaměřen na testování nejaktivnějších látek z předchozích in vitro studií nebo nejvíc potentních látek popsanych v recentní literatuře.

Potenciální přínosy projektu pokusů

Leukemie představují širší řadu maligních onemocnění, u kterých v mnoha případech dosud neexistuje definitivní léčba. Imunodeficientní myši představují nejpřesnější model pro simulaci leukemie a mohou tak být s výhodou využity právě pro studium nových terapeutik a terapeutických postupů. V rámci projektu budou testována a detailně studována nová kandidátní léčiva, případně jejich kombinace, u kterých je z dosavadních dat očekáván významný protinádorový účinek.

Postupy, které budou na zvířatech zpravidla používány

Injekční aplikace (1x při transplantaci buněk; 1x denně při kontinuálním treatmentu, max 30 dní), orální gaváž (1x denně při kontinuálním treatmentu, tj. 30-40 dní), pravidelné odběry krve z ocasní žíly (1x týdně), subkutánní implantace (1x).

Předpokládané dopady / nepříznivé účinky na zvířata, a doba trvání těchto účinků

U rozvinuté formy onemocnění se předpokládá pokles hmotnosti kvůli nechutenství, snížená hybnost. Při výskytu těchto nepříznivých účinků budou zvířata usmrcena.

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

Druh zvířat	Odhadovaný počet zvířat podle závažnosti			
	Nenabude vědomí	Mírná	Střední	Závažná
myš laboratorní (Mus musculus) [A1]	0	0	1540	0

0	0	0	0	0
0	0	0	0	0
0	0	0	0	0

Druhy a přibližné počty zvířat, která nebudou na konci pokusu usmrcena, a předpokládané nakládání s nimi

Druh zvířat	Odhadovaný počet zvířat		
	Opětovné použití	Navrácení do chovu, do přírodního stanoviště	Do zájmového chovu
0	0	0	0
0	0	0	0
0	0	0	0
0	0	0	0

Důvody pro výše uvedené nakládání se zvířaty

Pro omezení utrpení budou zvířata na konci pokusu utracena.

Uplatňování 3R

Nahrazení používání zvířat

Využití zvířecích modelů leukemií je nutné ke zkoumání jevů, které mohou nastat pouze v organismu a jedná se např. o repopulaci organismu leukemickými buňkami, komunikace těchto buněk se živými tkáněmi, následné přežívání zvířete, účinky terapie na repopulační schopnost buněk. Pro tyto experimenty neexistuje alternativa, experimenty na buněčných kulturách neposkytují dostatečnou biologickou relevanci.

Omezení používání zvířat

V každé pokusné skupině bude použit pouze nezbytný počet zvířat nutných ke správnému statistickému vyhodnocení.

Šetrné zacházení se zvířaty

Se zvířaty bude zacházeno tak, aby se minimalizovala míra utrpení. V případě identifikace jakéhokoliv typu utrpení (např. úraz jiným zvířetem) bude takový jedinec bezodkladně utracen. Předložený návrh pokusů nelze nahradit jiným modelem, ani nelze provést v podmínkách in vitro, neboť sledujeme patofyziologickou odpověď celého organismu.

Použité druhy zvířat - vysvětlení

Budou využívány dospělý jedinci *Mus musculus*. Pro uchycení nádorových buněk v myši je nutné použití imunodeficientních kmenů.