

NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ 63/2020

upravené podle PR 2020/569

Název projektu pokusů

Studie cílené terapie *in vivo* u PDX modelu chemorezistentních myeloidních malignit

Doba trvání projektu pokusů - v měsících 60 měsíců

Klíčová slova - *maximálně pět* ¹⁾ Leukemie, PDX

Účel projektu pokusů - zaškrtněte políčko; možno i více možností

- | | |
|-------------------------------------|---|
| ☒ | základní výzkum |
| ☒ | translační a aplikovaný výzkum |
| ☐ | kontrola kvality (včetně zkoušení bezpečnosti a účinnosti šarže) |
| ☐ | legislativní účely |
| ☐ | a běžná výroba |
| ☐ | 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

Cílem pokusu je vytvoření a charakterizace PDX modelů ortotopickou xenotransplantací primárních patientských buněk z čerstvě odebrané kostní dřeně, jejich krátkodobou expanzí *in vitro* s použitím nezbytných růstových cytokinů a jejich označením lentivirovými partikulami obsahující luciferázový detekční systém pro *in vivo* sledování progresu vytvořené neoplazie a odpověď na specifickou terapii na základě mutačního profilu pacienta.

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)

Cílem je zjistit nejúčinnější terapeutický postup pro konkrétní mutační profil pacienta.

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

Injekční aplikace. Chirurgický zákrok trvající cca 20 minut na celkem 20 laboratorních myších.

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

Případná ztráta hmotnosti je sledována a při ztrátě více jak 20% hmotnosti, je zvíře utraceno, neboli k trvání negativního účinku dále nedochází. Zvířata jsou sledována na denní bázi, při zhoršení zdravotního stavu je včasné provedena euthanasie.

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)	150				x
Myš laboratorní (Mus musculus)	1175			x	
Myš laboratorní (Mus musculus)	1175		x		
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 navracena do přírodního stanoviště či systému chovu	0
Odhadovaný počet zvířat k umístění do zájmového chovu	0
Důvody pro výše uvedené nakládání se zvířaty - <i>uvedte</i>	

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

Zkoumané vzorky není možné dlouhodobě udržet in vitro. In vitro testy neumožňují komplexní sběr dat např. sledování prodloužení života.
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).
Pro projekt bylo stanoveno max. 2500 laboratorních myší. Toto číslo pravděpodobně nebude naplněno, neboť v našem případě souvisí s počtem vhodných dárců. Jsou používána statistická minima zvířat pro samotné pokusy. Pilotní studie ukázaly, že použitá metodika je vysoce efektivní a zároveň minimálně traumatizující. Sběr dat z pokusu je komplexní a získané tkáně budou sloužit nejen k samotnému pokusu, ale i do budoucnosti pro další studie. Budou použiti i samci a starší myši, čímž se omezí celková produkce laboratorních myší.
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
Zvířata jsou na denní bázi monitorována, neboť je to i jeden z výstupů studie. Z důvodu zvýšení welfare u zvířat, je pro aplikace použita anestezie/sedace s analgezií.
Použité druhy zvířat - vysvětlete výběr druhů a souvisejících životních stadií
Myš laboratorní <i>Mus musculus</i>

- 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