

NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ 68/2020

upravené podle PR 2020/569

Název projektu pokusů

Léčba rakoviny slinivky břišní pomocí mitochondriálně cílených látek

Doba trvání projektu pokusů - v měsících

60

Klíčová slova - *maximálně pět¹⁾*

Rakovina pankreatu, mitochondriálně cílené látky

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 jiné zkoušení účinnosti a tolerance

☐ a běžná výroba 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

Naše laboratoř vyvinula nové typy látek, které inhibují dýchací řetězec v mitochondriích a které mají protinádorové účinky. Tento projekt nám umožní stanovit účinnost těchto experimentálních léčiv v modelech rakoviny pankreatu. Budeme také studovat mechanismy, které zprostředkovávají vznik rezistence k mitochondriálně cíleným látkám.

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)

Výsledky naší studie umožní vývoj nového typu protinádorové terapie rakoviny slinivky břišní. Jelikož jsou současné možnosti léčby tohoto typu maligního onemocnění nedostatečné, má naše studie velký klinický potenciál.

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

Injekční aplikace suspenze rakovinných buněk do podkoží – jednorázově

Operační zákrok s injektáží rakovinných buněk do slinivky břišní – jednorázově, délka zákroku cca 20 min

Intraperitoneální injektáž experimentálních léčiv a působků – opakovaně (3x týdně po dobu maximálně šesti týdnů)

Inhalační anestezie za účelem monitoringu růstu nádorů – opakovaně (2x týdně po dobu maximálně deseti týdnů)

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

Po operačním zákroku se může dostavit bolest, která však bude účinně tlumena analgetiky. Růst nádoru může vést ke ztrátě hmotnosti a k neobvyklému chování. Myši budou pravidelně monitorovány. Pokud se projeví negativní vliv na zdraví zvířete, budou zvířata utracena.

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)	904		200	704	
Zvolte položku.					

Zvolte položku.					
Zvolte položku.					
Zvolte položku.					
Nakládání se zvířaty, která nebudou na konci pokusu usmrcena					
Odhadovaný počet zvířat k opětovnému použití					
Odhadovaný počet zvířat, která budou navracena do přírodního stanoviště či systému chovu					
Odhadovaný počet zvířat k umístění do zájmového chovu					
Důvody pro výše uvedené nakládání se zvířaty - <i>uveďte</i>					
Veškerá zvířata budou na konci pokusu usmrcena. Plánované experimenty neumožňují opětovné použití experimentálních zvířat.					
Uplatňování 3R					
Nahrazení používání zvířat - <i>uveďte, jaké alternativy bez použití zvířat jsou v této oblasti dostupné a proč nemohou být použity pro účely tohoto projektu</i>					
Pro vstoupení do fáze klinických testů je třeba účinek nově připravených protirakovinných látek nejprve otestovat na pokusných zvířatech. Alternativní metody bez použití pokusných zvířat nemohou postihnout komplexní reakci organismu na nově vyvíjenou léčbu.					
Omezení používání zvířat - <i>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).</i>					
Bude použito minimální množství zvířat nutné pro statistickou významnost plánovaných experimentů. Po usmrcení zvířat bude nádorová tkáň využita pro další nezávislé experimenty, tím dojde k omezení počtu pokusných myší ve studii.					
Šetrné zacházení se zvířaty - <i>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</i>					
Veškeré chirurgické zákroky budou vedeny na zvířatech v anestezii. Po operačním zákroku budou podávána analgetika. Myši budou pravidelně monitorovány. Při zaznamenání jakýchkoli projevů strachu, utrpení či bolesti bude konzultován veterinární lékař. Pokud uzná za vhodné, budou zvířata neprodleně utracena.					
Použité druhy zvířat - <i>vysvětlete výběr druhů a souvisejících životních stadií</i>					
Laboratorní myš je standardním modelovým organismem.					

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