

NETECHNICKÉ SHRNUÍ PROJEKTU POKUSŮ 9/2020

Název projektu pokusů

Testování protinádorového potenciálu cyklických dinukleotidů v myším syngenickém modelu

Doba trvání projektu pokusů 01/2020-12/2025

Klíčová slova - *maximálně 5* rakovina, testování látek, léčba, myší model

Účel projektu pokusů - označte jej křížkem (x) do prázdného políčka

x	základní výzkum
	translační nebo aplikovaný výzkum
x	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 navrhovaného pokusu je nalezení vhodné léčby rakoviny. Bude testován set látek. Látky budou (1) podrobeny anti-tumorovému profilování a (2) stanovena účinnost aktivace proti-nádorové imunity.

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)

In vivo syngenický myší model umožňuje preklinické testování látek. Podrobná studie proti-nádorové efektivity a následné aktivace vrozené i adaptivní protinádorové imunity přispěje k poznání mechanismu účinku testovaných látek a role aktivace STING signální dráhy v protinádorové terapii. Účinné látky přispějí k vývoji nových terapeutických možností a mohly by dále postoupit do klinických studií.

Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá

Budou použiti zdraví jedinci inbredního kmene Balb/c, popř. C57Bl/6, NSG a NSG-SGM3 v maximálním počtu 4200 ks v časovém horizontu pěti let.

Jaké jsou očekávané nežádoucí účinky u zvířat? Jaká je navrhovaná míra závažnosti? Jak bude se zvířaty naloženo po skončení pokusu?

Navrhovaná míra závažnosti je střední. (1) testování proti-nádorové účinnosti látek: aplikace intratumorální, intravenózní, intraperitoneální (2) monitorování proti-nádorové imunity: indukce modelu pomocí injekce subkutánní nebo do tukové tkáně mléčné žlázy a odběr krve v mírné anestezii (ocasní žíla, popř. retroorbitální odběr krve); celkově mírný stres a bolestivost vpichu jehly při odběrech z ocasní žíly. Po ukončení pokusu budou zvířata usmrcena.

Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)

Nahrazení používání zvířat: Uveďte, proč je nutné použít zvířata a proč nemohou být využity alternativy bez použití zvířat.

Pokus je prováděn jako součást testování aktivity a profilu vyvíjených látek, a to v syngenickém myším modelu rakoviny. Získané poznatky jsou nenahraditelné a nelze získat alternativními metodami.

Omezení používání zvířat: Vysvětlete, jak lze zajistit použití co nejmenšího počtu zvířat.

Počet zvířat v experimentu je omezen na minimum nutné pro získání dostatečného množství dat pro statistické zpracování výsledků a určení účinku vyvíjených látek.

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.

Se zvířaty bude nakládáno v souladu s právními předpisy; personál je proškolený, pracoviště je pravidelně dozorováno inspektorem Krajské veterinární správy. Zvířata budou mít nepřetržitě k dispozici vodu a krmivo. Zdravotní stav zvířat bude od počátku experimentu až po usmrcení kontrolován. Na zvířatech nebudou prováděny žádné operační zákroky. Bolestivost bude minimální, pouze vpichy jehlou v celkové anestezii zvířete a pravidelné odběry krve.