

Vyplňujte jen bílé kolonky!

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

NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ

Název projektu pokusů	
Vytvoření myšního modelu akutní leukémie (T-ALL) za účelem zkoumání efektivity účinku inhibitorů purinnukleosidfosforylázy (PNP) jako potenciálních terapeutik s cílem predikovat odpověď pacienta na léčbu	
Doba trvání projektu pokusů	do 01/2025
Klíčová slova - <i>maximálně 5</i>	leukémie, buň. linie T-ALL, PNP inhibitory
Účel projektu pokusů - označte jej křížkem (x) do prázdného políčka	
☐	základní výzkum
☒	translační nebo aplikovaný výzkum
☐	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)	
Podstata projektu spočívá v ověření předpokládaného protinádorového účinku nových inhibitorů PNP na myším modelu akutní lymfoblastické leukémie. Testování bude prováděno na permanentních buněčných liniích odvozených z akutních leukémií a primárních buňkách (klinických vzorcích) vybraných leukémií. Ověřován bude účinek nově vyvinutých experimentálních inhibitorů na indukci nebo zpomalení progresu maligního onemocnění.	
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)	
Testování nových inhibitorů umožní ověřit jejich potenciální využitelnost u pacientů s akutně leukemickým onemocněním. Tyto inhibitory vykazují v testech <i>in vitro</i> pozitivní výsledky, a to jak u lymfoidních buněčných linií, tak i u primárních kultur ALL, a proto je nutné tento přístup otestovat v systému <i>in vivo</i> .	
Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá	
Bude využit imunodeficientní myši kmen, u kterého byla už dříve námi ověřena účinnost a reprodukovatelnost xenotransplantace buněčné linie T-ALL. V našich experimentech počítáme s využitím maximálně 530 laboratorních zvířat v průběhu trvání projektu.	
Jaké jsou očekávané nežádoucí účinky u zvířat? Jaká je navrhovaná míra závažnosti? Jak bude se zvířaty naloženo po skončení pokusu?	
Nežádoucí účinky budou minimalizovány s ověřením případné toxicity, tzn. že koncentrace zmíněných inhibitorů budou finálně použity tak, aby měly co nejmenší dopad na fyziologii a chování laboratorních zvířat. Budou použity minimální nezbytné počty zvířat. Celkově je v projektu počítáno se střední závažností experimentů. Po ukončení pokusů budou vždy všechna laboratorní zvířata utracena.	
Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)	
Nahrazení používání zvířat: Uved'te, proč je nutné použít zvířata a proč nemohou být využity alternativy bez použití zvířat.	
Navrhované schéma pokusu nelze nahradit jiným modelem, ani nelze provést v podmínkách <i>in vitro</i> , neboť potřebujeme otestovat účinnost inhibitorů v rámci celého organismu. Pro terapeutickou účinnost bude totiž klíčová mj. metabolická stabilita inhibitorů v komplexních tkáních a také jejich pronikání do orgánů zasažených leukémií (resp. v našem modelu leukemickými buňkami). <i>In vivo</i> model akutní leukémie je nezbytným předpokladem pro další postup směrem ke klinickému testování těchto inhibitorů.	
Omezení používání zvířat: Vysvětlete, jak lze zajistit použití co nejmenšího počtu zvířat.	
V každé pokusné skupině bude použito 6 zvířat vč. kontrolních, což bude dostatečný počet ke správnému statistickému vyhodnocení.	
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 po celou dobu experimentů zacházeno tak, aby se minimalizovala míra jejich utrpení. V případě identifikace jakéhokoli typu utrpení (např. úraz jiným zvířetem) bude takový jedinec bezodkladně utracen. Veškeré práce budou prováděny vždy jen pracovníky s odpovídající kvalifikací. Předložený návrh pokusů nelze nahradit jiným modelem, ani nelze provést v podmínkách <i>in vitro</i> , neboť sledujeme patofyziologickou odpověď celého organismu.	