

OBRAZAC 3

Naslov projekta	Multidisciplinarni pristup otkriću lijekova s ciljanim djelovanjem na matične stanice tumora – uloga transporta kalija																								
Trajanje projekta	1. studenog 2017. do 30. travnja 2018.																								
Ključne riječi (najviše do 5)	Akutna toksičnost, in vivo, tumor dojke, metastaze, BALB/c																								
	Svrha projekta (kao u članku 5. Pravilnika):																								
	<table border="1"> <tr> <td>Temeljno istraživanje</td><td>da</td><td></td></tr> <tr> <td>Translacijska i primijenjena istraživanja</td><td></td><td>ne</td></tr> <tr> <td>Korištenje određeno propisima i rutinska proizvodnja</td><td></td><td>ne</td></tr> <tr> <td>Zaštita prirodnog okoliša u interesu zdravlja ili dobrobiti čovjeka ili životinje</td><td></td><td>ne</td></tr> <tr> <td>Očuvanje vrste</td><td></td><td>ne</td></tr> <tr> <td>Visoko obrazovanje ili osposobljavanje</td><td></td><td>ne</td></tr> <tr> <td>Forenzička ispitivanja</td><td></td><td>ne</td></tr> <tr> <td>Održavanje kolonije genetski izmijenjenih životinja koje se ne koriste u drugim postupcima</td><td></td><td>ne</td></tr> </table>	Temeljno istraživanje	da		Translacijska i primijenjena istraživanja		ne	Korištenje određeno propisima i rutinska proizvodnja		ne	Zaštita prirodnog okoliša u interesu zdravlja ili dobrobiti čovjeka ili životinje		ne	Očuvanje vrste		ne	Visoko obrazovanje ili osposobljavanje		ne	Forenzička ispitivanja		ne	Održavanje kolonije genetski izmijenjenih životinja koje se ne koriste u drugim postupcima		ne
Temeljno istraživanje	da																								
Translacijska i primijenjena istraživanja		ne																							
Korištenje određeno propisima i rutinska proizvodnja		ne																							
Zaštita prirodnog okoliša u interesu zdravlja ili dobrobiti čovjeka ili životinje		ne																							
Očuvanje vrste		ne																							
Visoko obrazovanje ili osposobljavanje		ne																							
Forenzička ispitivanja		ne																							
Održavanje kolonije genetski izmijenjenih životinja koje se ne koriste u drugim postupcima		ne																							
Opišite ciljeve projekta (na primjer, znanstvene nepoznanice ili znanstvene ili kliničke potrebe).	Ciljano uništavanje matičnih stanica tumora (MST), za razliku od neselektivnog uništavanja tumorskih stanica, predstavlja novu i izrazito obećavajuću strategiju u liječenju raka. MST su malobrojna populacija stanica unutar tumora koje imaju svojstvo samo-obnavljanja i propagiranja u različite heterogene linije tumorskih stanica te pokazuju izrazitu rezistenciju na sve oblike terapije. Ovim projektom namjeravamo detaljno proučavati sposobnost serije spojeva da djeluju kao selektivni protu-MST spojevi, a u sklopu tih istraživanja, za one spojeve kojima se in vitro dokaže značajan učinak i/ili selektivnost, testirat će se učinkovitost i u in vivo modelu miša																								
Koje su potencijalne prednosti za koje je vjerojatno da proizlaze iz ovog projekta (kako znanost može biti unaprijeđena ili kako ljudi ili životinje mogu imati koristi od projekta).	Predložena istraživanja će ne samo povećati dosadašnje znanje o temeljnim procesima u stanicama tumora, već i omogućiti razvoj novih potencijalnih lijekova protiv raka, što predstavlja doprinos razvoju tehnologije. Ukoliko pokusi pokažu da spojevi pokazuju nisku ili umjerenu toksičnost na životinjama, a signifikantan učinak na usporavanje rasta tumora, takvi spojevi automatski postaju zanimljivi kao predvodne molekule za daljnja preklinička testiranja.																								
Koje vrste i približni broj životinja se očekuje da će se koristiti.	BALB/c miševi, 90 životinja.																								
U kontekstu onoga što se radi na životinjama, što su očekivani negativni učinci na životinjama, vjerojatna / očekivana razina težine postupaka i sudbina životinja?	Testovi toksičnosti težak postupak oz korištenje minimalnog broja životinja u skladu s OECD AOT 425. Životinje s uzrokovanim tumorima - umjeren postupak.																								
Primjena načela 3R																									
1. Zamjena Navedite zašto se moraju koristiti životinje te zašto se ne mogu koristiti alternativne metode koje ne uključuju životinje.	Trenutno ne postoje eksperimentalne metode koje bi mogle sasvim zamijeniti pokuse na životinjama, iako se tome stalno teži. S druge strane, ovi se rezultati mogu generalizirati na ljude, čime se smanjuje broj kasnijih (neuspjelih) kliničkih pokusa na ljudima. Prije ovih testiranja provao se velik broj pokusa na staničnim linijama, kao i in silico predikcija toksičnosti i farmakokinetičkog djelovanja te je tako već unaprijed smanjen broj testiranih životinja. U pokusima na staničnim linijama ispitivao se i mehanizam djelovanja spojeva, kako bi se također mogao prilagoditi i protokol testiranja na životinjama.																								
2. Smanjenje Objasnite kako može biti osigurano korištenje minimalnog broja životinja.	Broj životinja u ovim pokusima bit će maksimalno reduciran, već i činjenicom da se neće ispitivati spojevi slične ili smanjene učinkovitosti, već samo oni najaktivniji. Osim toga, predviđeni broj životinja jest minimalni broj kojim je moguće dobiti																								

Ministarstvo poljoprivrede
Uprava za veterinarstvo i sigurnost hrane

	kvalitetan i statistički signifikantan podatak o djelovanju spojeva, tj. dovoljan broj miševa u jednoj testiranoj grupi (10 miševa u grupi). Ovo će se postići pravilnim planiranjem pokusa na način da će se i) u jednom pokusu mjeriti različiti parametri, ii) prilagoditi pokusi onima dobivenim u in vitro ili ex vivo ispitivanju, iii) planiranjem na način da se okoti što manji broj miševa koji se neće uključiti u pokus (nepotreban okot).
3. Poboljšanje Objasniti izbor vrsta i zašto su korišteni životinjski modeli primjereniji od drugih, uzimajući u obzir znanstvene ciljeve. Objasniti opće mjere koje će se poduzeti kako bi se smanjile štete za životinje.	U navedenim pokusima omogućit poboljšanje uvjeta i načina rada s laboratorijskim životinjama koji će doprinijeti ne samo dobrobiti životinja, nego i kvaliteti rezultata. (smanjenje broja životinja u kavezu, korištenje mišjih kućica, papirnate podloge i sl.).