

NETECHNICKÉ SHRNUÍ PROJEKTU POKUSŮ	
Název projektu pokusů	
Detekce a vizualizace specifických molekulárních markerů nádorového mikroprostředí v myších modelech	
Doba trvání projektu pokusů	2019 – 2023. Ukončení pokusů 31.12.2023
Klíčová slova - <i>maximálně 5</i>	Nádorové mikroprostředí, fibroblastový aktivační protein, prostatický specifický membránový antigen, karbonická anhydrasa IX
Účel projektu pokusů - označte jej křížkem (x) do prázdného políčka	
<input type="checkbox"/>	základní výzkum
<input checked="" type="checkbox"/>	translační nebo aplikovaný výzkum
<input type="checkbox"/>	vývoj, výroba nebo zkoušení kvality, účinnosti a nezávadnosti léčiv, potravin, krmiv a jiných látek nebo výrobků
<input type="checkbox"/>	ochrana přírodního prostředí v zájmu zdraví a dobrých životních podmínek lidí nebo zvířat
<input type="checkbox"/>	zachování druhů
<input type="checkbox"/>	vyšší vzdělávání nebo odborná příprava
<input type="checkbox"/>	trestní řízení a jiné soudní řízení
Cíle projektu pokusů (např. řešené vědecké neznámé nebo vědecké či klinické potřeby)	
Selektivní exprese řady proteinů v nádorovém mikroprostředí umožňuje některé z těchto proteinů využít jako biomarkery a možné cíle pro směřování léčiv do nádorového mikroprostředí. Plánované studie budou in vivo testovat látky cílící např. fibroblastový aktivační protein (FAP), prostatický specifický membránový antigen (PSMA) a karbonickou anhydrasu IX (CAIX) s cílem nalézt látky umožňující citlivou detekci a vizualizaci nádorů a určení přítomnosti zkoumaných molekul.	
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)	
Cílené směřování léčiv má velký potenciál omezit toxické působení léčby na zdravé tkáně a postihnout i nádory, které jsou ke konvenčním léčebným modalitám rezistentní. Nezbytným předpokladem pro efektivní využití cílených léčiv je však ověření přítomnosti cílené struktury v nádorové tkáni. Vyvíjené zobrazovací proby mají potenciál sloužit k citlivé detekci léčebně zacílitelných molekulových biomarkerů. V paralelně probíhajících projektech jsou vyvíjeny a testovány látky, které umožňují využít FAP a PSMA pro cílené směřování léčiv do nádorového mikroprostředí.	
Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá	
Celkem počítáme s použitím max 1200 myší různých kmenů. Jde o maximální počet použitých zvířat, v každé skupině jsou zahrnuta zvířata, která budou použita jenom v případě potřeby (úmrtí, nevzniknutí experimentálních nádorů apod.), tak aby byla zajištěna statistická hodnotitelnost výsledků.	
Jaké jsou očekávané nežádoucí účinky u zvířat? Jaká je navrhovaná míra závažnosti? Jak bude se zvířaty naloženo po skončení pokusu?	
Očekávaným nežádoucím účinkem u pokusných zvířat mohou být obecné příznaky nádorového bujení, experiment však bude ukončen při prvních klinických známkách zhoršení zdravotního stavu zvířete. Zkoumané látky nejsou toxické, neočekáváme tedy výskyt nežádoucích účinků. Předpokládaná míra závažnosti je střední (zvířata pocítí nejvýše středně intenzivní bolest nebo středně závažný zásah do běžného chování). Se zvířaty bude nakládáno podle zásad bezbolestného zacházení se zvířaty a po ukončení pokusu budou usmrcena, budou odebrány a analyzovány orgány a experimentální nádory, event. tělní tekutiny.	
Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)	
Nahrazení používání zvířat: Uveďte, proč je nutné použít zvířata a proč nemohou být využity alternativy bez použití zvířat.	
Všechny testované látky budou před aplikací do zvířat testovány metodami in vitro (což však neumožní testovat chování těchto látek v organismu). In-vivo studie na myších modelech v současné době představují široce používaný přístup ve srovnatelných studiích a jedny z nejlepších preklinických modelů. Metoda bez použití zvířat se stejnou spolehlivostí pro navrhované studie neexistuje. V současné době není možné bez užití zvířat predikovat vedlejší účinky aplikovaných látek.	
Omezení používání zvířat: Vysvětlete, jak lze zajistit použití co nejmenšího počtu zvířat.	
Uvedený počet zvířat je maximální a lze předpokládat menší množství použitých zvířat, výsledky budou průběžně hodnoceny k optimalizaci experimentální strategie a snížení počtu zvířat. Na základě předchozích experimentů lze očekávat variabilitu biologického chování xenotransplantovaných tumorů, počet všech zvířat je stanoven tak, aby byla zajištěna statistická hodnotitelnost výsledků.	
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.	
Navrhované myší modely představují často používané, dobře charakterizované a reprodukovatelné experimentální systémy. Jejich výhodou je i možnost využít zvířata s vyřazenou funkcí zkoumaných genů. Z těchto důvodů budou pro projekt používány myší kmeny s geneticky podmíněným chyběním specifické imunity, vyřazením genů pro zkoumané molekuly či genetickou modifikací umožňující vyvolání geneticky determinovaných nádorů. Veškeré vybavení užívané v experimentu odpovídá parametrům vybavení užívaného v humánní medicíně, včetně použití anestetických látek. Se zvířaty bude nakládáno podle zásad bezbolestného zacházení a jejich stav bude pravidelně kontrolován. Dodržování předpisů ochrany zvířat kontroluje pravidelně vedoucí pokusů, nebo jím pověřená kvalifikovaná osoba.	