

## NETECHNICKÉ SHRnutí PROJEKTU POKUSŮ dle EK (od 2021)

### Název projektu pokusů

Terapie experimentálních myších nádorů pomocí nanočásticových radiosensitizerů.

|                                        |                |
|----------------------------------------|----------------|
| Doba trvání projektu pokusů v měsících | 29             |
| Klíčová slova                          | Terapie nádorů |
| Ozařování                              | Nanočástice    |
| 0                                      | 0              |

### Účely projektu pokusů

Základní výzkum: Onkologie [PB1]

0

0

0

### Cíle projektu pokusů

Cílem experimentů je ověřit terapeutický protinádorový efekt nových, na UACH AV ČR vyvinutých radiosensitizerů na bázi polystyrénových nanočástic, které obsahují vlastní aktivní sloučeninu obsahující těžký kov (Mo), která po ozáření bude působit toxicky na nádorové buňky a zvýší tím účinek radioterapie.

### Potenciální přínosy projektu pokusů

Ve spolupráci s VŠCHT bude testován protinádorový účinek nových radiosensitizerů na bázi polystyrénových nanočástic zejména na modelu myšího experimentálního nádoru prostaty (TRAMP-C2) a dalších modelech nádorů. Tyto pokusy přispějí k vývoji nových léčebných postupů pro léčbu nejen karcinomu prostaty, která patří v současnosti k nejrozšířenějším a nejzávažnějším nádorovým onemocněním u mužů. Dále přispěje k vývoji nových kombinovaných terapeutických postupů zahrnujících radioterapii.

### Postupy, které budou na zvířatech zpravidla používány

Myším budou s.c. nebo intratumorálně injikovány nádorové buňky a experimentální terapeutická agens v kombinaci s rentgenovým ozářením části těla (s nádorem) v dávkách, které nebudou výrazně toxické. Injekce budou opakovány po dobu léčby max. 2x, minimálně po sedmi dnech. Myším porostou experimentální nádory, které budou léčeny, doba bude záviset na rychlosti jejich růstu tak, aby nedošlo k utrpení zvířat. Počítáme s max. dobou experimentů 6-8 týdnů.

### Předpokládané dopady / nepříznivé účinky na zvířata, a doba trvání těchto účinků

Očekávané nežádoucí účinky jsou střední. Míra závažnosti je střední. Zbytečnému utrpení zvířat bude zabráněno častou kontrolou. Jednotlivá agens a ozáření budou používána v dávkách, které nebudou významně toxické. Po skončení pokusu budou zvířata usmrcena cervikální dislokací nebo CO<sub>2</sub>. Likvidace kadáverů bude provedena asanační službou, se kterou má pracoviště smlouvu.

### Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá, a předpokládaná závažnost pokusu

| Druh zvířat                         | Odhadovaný počet zvířat podle závažnosti |       |         |         |
|-------------------------------------|------------------------------------------|-------|---------|---------|
|                                     | Nenabude vědomí                          | Mírná | Střední | Závažná |
| myš laboratorní (Mus musculus) [A1] | 0                                        | 200   | 400     | 0       |

| 0                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 0                       | 0                                            | 0                  | 0 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|----------------------------------------------|--------------------|---|
| 0                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 0                       | 0                                            | 0                  | 0 |
| 0                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 0                       | 0                                            | 0                  | 0 |
| <b>Druhy a přibližné počty zvířat, která nebudou na konci pokusu usmrcena, a předpokládané nakládání s nimi</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                         |                                              |                    |   |
| Druh zvířat                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Odhadovaný počet zvířat |                                              |                    |   |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Opětovné použití        | Navrácení do chovu, do přírodního stanoviště | Do zájmového chovu |   |
| 0                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 0                       | 0                                            | 0                  |   |
| 0                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 0                       | 0                                            | 0                  |   |
| 0                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 0                       | 0                                            | 0                  |   |
| 0                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 0                       | 0                                            | 0                  |   |
| <b>Důvody pro výše uvedené nakládání se zvířaty</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                         |                                              |                    |   |
| Po skončení pokusu budou zvířata usmrcena cervikální dislokací nebo CO2. Likvidace kadáverů bude provedena asanační službou, se kterou má pracoviště smlouvu.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                         |                                              |                    |   |
| <b>Uplatňování 3R</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                         |                                              |                    |   |
| <b>Nahrazení používání zvířat</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                         |                                              |                    |   |
| Alternativní metody nemohou nahradit navrhované pokusy, protože in vitro techniky nemohou postihnout komplexní in vivo odpověď – účinnost protinádorové terapie, změny v mikroprostředí nádoru (kinetiku tvorby a účinku cytotoxických lymfocytů ve slezinách experimentálních zvířat, hladinu cytokinů apod.). Pro snížení počtu zvířat budou testované látky před in vivo experimenty v max. míře vyhodnoceny v in vitro experimentech, kdy budou jejich vlastnosti studovány na tkáňových kulturách. |                         |                                              |                    |   |
| <b>Omezení používání zvířat</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                         |                                              |                    |   |
| Počet myší (200/rok, celkem 600 za projekt) byl stanoven základě požadavku minimálního počtu zvířat v experimentu pro získání statisticky významných výsledků a jejich reprodukovatelnosti. Minimální množství bude zajištěno komplexní analýzou myší v experimentu, a také in vitro experimenty na tkáňových kulturách.                                                                                                                                                                                |                         |                                              |                    |   |
| <b>Šetrné zacházení se zvířaty</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                         |                                              |                    |   |
| Zbytečnému utrpení zvířat bude zabráněno častou kontrolou. K okamžitému utracení zvířat dojde v případech, kdy se projeví nečekané toxické účinky, nebo když dojde ke zhoršení zdravotního stavu zvířat nebo velikost nádoru přesáhne 1.5 cm v průměru.                                                                                                                                                                                                                                                 |                         |                                              |                    |   |
| <b>Použité druhy zvířat - vysvětlení</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                         |                                              |                    |   |

Laboratorní kmeny myší jsou nejběžnějším druhem savců pro testování látek s potenciálním terapeutickým účinkem. K experimentům budou používány samci myšího kmene C57Bl/6, ve stáří 2-4 měsíců, kterým budou podkožně transplantovány syngenní nádory, což je standardní postup pro in vivo testování experimentální protinádorové terapie. Syngenní vztah mezi hostitelem a nádorovou buňkou umožňuje sledovat parametry nádorového růstu a účinnost terapie za geneticky definovaných podmínek.