

NETECHNICKÉ SHRnutí PROJEKTU POKUSŮ dle EK (od 2021)

Název projektu pokusů

Nová lokální terapie myelomové kostní nemoci u myší

Doba trvání projektu pokusů v měsících

30

Klíčová slova

myelomová kostní nemoc

lokální imunoterapie

tkáňové inženýrství

0

0

Účely projektu pokusů

Základní výzkum: Onkologie [PB1]

Translační a aplikovaný výzkum: Rakovina u lidí [PT21]

0

0

Cíle projektu pokusů

Předkládaná pilotní studie si klade za cíl ověřit bezpečnost a efektivitu lokální terapie pomocí fibrinu a NK buněk v léčbě mnohočetného myelomu (MM) za použití myšího nádorového modelu. Lokální podání komponentu NK buněk ve fibrinu zajistí, aby tyto buňky zůstaly déle v místě nádoru, čímž se významně znásobí jejich terapeutický efekt a zároveň se výrazně sníží riziko toxicity pro jiné orgány jako játra, ledviny nebo plíce.

Potenciální přínosy projektu pokusů

V případě úspěchu by tento postup mohl znamenat převratný pokrok v léčbě pacientů s mnohočetným myelomem a tím výrazně ovlivnit kvalitu jejich života. Lokální terapie může pro pacienty s mnohočetným myelomem znamenat výrazné omezení nežádoucích vedlejších účinků dosavadně používané léčby a zároveň vyšší efektivitu v boji s nádorem. V případě potvrzení úspěšnosti tohoto nového terapeutického přístupu, bude také možné uvažovat o dalším využití lokální terapie u nejrůznějších typů nádorů.

Postupy, které budou na zvířatech zpravidla používány

Injekční aplikace buněk MM do podkoží – 1x

Monitorování růstu podkožního nádoru po dobu pěti týdnů (v týdenních intervalech) – s využitím intraperitoneální injekce D-luciferinu (1,5 mg/myš) – 6x

Aplikace kompozitu - 1x

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

Pokusná zvířata budou denně sledována. Zvířata se zvýšeným úbytkem váhy (>20% jejich původní váhy) nebo viditelně trpící (zhoršená kvalita srsti, špatné postavení těla, průměr nádoru větší než 1 cm) budou usmrcena. 30 minut před aplikací kompozitu a také každých 12 hodin v následujících 72 hodinách (celkem 6 dodatečných dávek) bude podáno 5 mg/kg carprofenu SQ (100ul).

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]	40	0	40	0

0	0	0	0	0
0	0	0	0	0
0	0	0	0	0

Druhy a přibližné počty zvířat, která nebudou na konci pokusu usmrcena, a předpokládané nakládání s nimi

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

Důvody pro výše uvedené nakládání se zvířaty

Na konci pokusu, tj. 35. den od aplikace buněk MM, budou myši usmrceny podle protokolu a nádory a orgány budou odebrány pro následnou histologickou analýzu. Kadavéry budou odvezeny asanační službou.

Uplatňování 3R

Nahrazení používání zvířat

Z dostupné odborné literatury a databází EU (TSAR a JRC (Q)SAR Model Database) vyplývá, že tento typ pokusu není možné provést žádnými alternativními metodami.

Omezení používání zvířat

Počet zvířat bude omezen na množství minimálně nutné (celkem 40 myší) pro statistické vyhodnocení dat získaných z pokusů, které budou průběžně vyhodnocovány. Myši budou rozděleny do dvou skupin po 20-ti jedincích – 1) kontrolní skupina a 2) léčená skupina. Počet myší byl omezen pouze na dvě skupiny provedením různých in vitro experimentů a tím vyřazení některých dalších skupin.

Šetrné zacházení se zvířaty

Se zvířaty bude po celou dobu pokusu zacházeno šetrně, humánně a s co největší snahou o minimalizaci stresu a utrpení. Objeví-li se výrazné známky onemocnění nebo bolesti (úbytek váhy více než 20%, zježená srst nebo výrazně snížená kvalita srsti, shrbené postavení těla, případně pokud průměr nádoru bude větší než 1cm, či se objeví známky hnisání v místě nádoru), budou myši euthanizovány osobou odborně způsobilou, aby se předešlo utrpení zvířat.

Použité druhy zvířat - vysvětlení

Z dostupných pokusných zvířat poskytují imunodeficientní myši velmi vhodný model blízky anatomickým podmínkám lidí. Ve studii bude použito čtyřicet 6-ti týdenních NSG myší. Vybraný druh zvířat (NSG myši) je nejvhodnějším modelem pro růst daného typu nádoru. Stádium vývoje myší je standardní pro tento typ pokusu, v rozmezí 6-12 týdnů vývoje je nejmenší pravděpodobnost spontánních tumorů, které by významně ovlivnily průběh experimentu, a také vysoké variability mezi jedinci.