

# NETECHNICKÉ SHRNUÍ PROJEKTU POKUSŮ 100/2020

upravené podle PR 2020/569

## Název projektu pokusů

## Identifikace účinné terapie na PDX modelu

Doba trvání projektu pokusů - v měsících 60 měsíců

Klíčová slova - maximálně pět <sup>1)</sup> PDX, nádor, terapie, xenograft

## Účel projektu pokusů - zaškrtněte políčko; možno i více možností

- ☒ základní výzkum
- ☒ translační a aplikovaný výzkum
- ☐ kontrola kvality (včetně zkoušení bezpečnosti a účinnosti šarže)
- ☐ legislativní účely jiné zkoušení účinnosti a tolerance
- ☐ a běžná výroba zkoušení toxicity a jiné zkoušky bezpečnosti včetně farmakologie
- ☐ běžná výroba
- ☐ ochrana přírodního prostředí v zájmu zdraví a dobrých životních podmínek lidí nebo zvířat
- ☐ zachování druhů
- ☐ vyšší vzdělávání
- ☐ odborná příprava za účelem získání, udržení nebo zlepšení odborných znalostí
- ☐ trestní řízení a jiné soudní řízení
- ☐ udržování populací ustálených geneticky upravených zvířat, která nebyla použita v jiných pokusech

## Cíle projektu pokusů - např. řešení některých vědeckých neznámých nebo vědeckých či klinických potřeb

Cílem pokusu je vytvoření a charakterizace PDX modelů aplikací patientského tumoru, sledování neoplazie a odpověď na specifickou terapii vybranou na základě mutačního profilu pacienta.

## Pravděpodobné potenciální přínosy projektu pokusů - jak by mohlo být dosaženo vědeckého pokroku nebo jaký přínos by z něj člověk, zvířata či životní prostředí mohli mít; v příslušných případech rozlišujte mezi krátkodobými (v době trvání projektu) a dlouhodobými přínosy (mohou se projevit až po skončení projektu)

Krátkodobým cílem je zjištění nejúčinnějšího léčebného postupu pro konkrétní profil nádoru, případně zjištění rezistence nádoru k terapii, a sběr vzorků pro další výzkum protinádorové terapie. Dlouhodobým cílem je vytvoření přehledu výsledků terapií pro konkrétní mutační profily nádorů a jejich srovnání u lidského pacienta a experimentálního zvířete, tento přehled bude navíc doplněn knihovnou zamražených nádorových tkání archivovaných pro další studie.

## Postupy, které budou na zvířatech zpravidla používány (např. injekční aplikace, chirurgické zákroky) - uveďte počet těchto postupů a dobu jejich trvání

Injekční aplikace mimo anestezii - max. 2x denně krátkodobě (max. 1x denně max. 28 po sobě jdoucích dnů). Chirurgický zákrok v hluboké anestezii na teplé podložce trvající max. 30 minut – pro 1 myš 1x za experiment s následným probuzením. Terminální anestezie na teplé podložce s odběrem vzorků (krev) – pro 1 myš 1x za experiment zakončená okamžitou euthanazií.

## Předpokládané dopady / nepříznivé účinky na zvířata (např. bolest, ztráta hmotnosti, nečinnost / snížená hybnost, stres, neobvyklé chování) a doba trvání těchto účinků

Případná ztráta hmotnosti je sledována a při ztrátě více jak 20% hmotnosti, je zvíře utraceno, neboli k trvání negativního účinku dále nedochází. Zvířata jsou sledována na denní bázi, při zhoršení zdravotního stavu je včas provedena euthanasie. Míra závažnosti je navržena středně závažná.

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

| Druh zvířat <sup>2)</sup><br>- vyberte ze seznamu            | Odhadovaný počet | Odhadovaný počet zvířat podle závažnosti |       |         |         |
|--------------------------------------------------------------|------------------|------------------------------------------|-------|---------|---------|
|                                                              |                  | Nenabude vědomí                          | Mírná | Střední | Závažná |
| Myš laboratorní (Mus musculus)Myš laboratorní (Mus musculus) |                  |                                          |       |         |         |
| Myš laboratorní (Mus musculus)Myš laboratorní (Mus musculus) | 1950             |                                          |       | x       |         |
| Myš laboratorní (Mus musculus)Myš laboratorní (Mus musculus) | 1950             |                                          | x     |         |         |
| Zvolte položku.                                              |                  |                                          |       |         |         |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |   |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|
| Zvolte položku.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |   |
| <b>Nakládání se zvířaty, která nebudou na konci pokusu usmrcena</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |   |
| Odhadovaný počet zvířat k opětovnému použití                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 0 |
| Odhadovaný počet zvířat, která budou navracena do přírodního stanoviště či systému chovu                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 0 |
| Odhadovaný počet zvířat k umístění do zájmového chovu                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 0 |
| Důvody pro výše uvedené nakládání se zvířaty - <i>uved'te</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |   |
| <b>Uplatňování 3R</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |   |
| <b>Nahrazení používání zvířat</b> - <i>uved'te, jaké alternativy bez použití zvířat jsou v této oblasti dostupné a proč nemohou být použity pro účely tohoto projektu</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |   |
| Zkoumané vzorky není možné dlouhodobě udržet in vitro. In vitro testy neumožňují komplexní sběr dat např. sledování prodloužení délky života. V současné době neexistuje alternativní in vitro model pro udržení použitých nádorových vzorků v dlouhodobém horizontu. Pro vyhledání možných alternativ byla použita databáze <a href="https://norecopa.no/alternatives">https://norecopa.no/alternatives</a> a <a href="https://ec.europa.eu/jrc/en/eurl/ecvam">https://ec.europa.eu/jrc/en/eurl/ecvam</a>                                         |   |
| <b>Omezení používání zvířat</b> - <i>vysvětlete, jaký počet zvířat byl pro tento projekt stanoven. Popište kroky, které byly podniknuty ke snížení počtu používaných zvířat, a zásady použité k vytvoření studie; případně popište postupy, které budou používány po celou dobu trvání projektu za účelem minimalizace počtu používaných zvířat a které odpovídají vědeckým cílům (mezi tyto postupy mohou patřit např. pilotní studie, počítačové modelování, sdílení tkání a opakované použití).</i>                                             |   |
| Pro projekt bylo stanoveno max. 3900 laboratorních myší. Toto číslo pravděpodobně nebude naplněno, neboť v našem případě souvisí úzce s počtem vhodných dárců. Jsou používána statistická minima zvířat pro samotné pokusy. Pilotní studie ukázaly, že použitá metodika je vysoce efektivní a zároveň minimálně traumatizující. Sběr dat z pokusu je komplexní a získané tkáně budou sloužit nejen k samotnému pokusu, ale i do budoucna pro další studie. Budou použiti i samci a starší myši, čímž se omezí celková produkce laboratorních myší. |   |
| <b>Šetrné zacházení se zvířaty</b> - <i>uved'te příklady konkrétních opatření (např. zvýšené pozorování, pooperační péče, tlumení bolesti, výcvik zvířat) přijatých v souvislosti s postupy k minimalizaci dopadů na dobré životní podmínky zvířat; popište mechanismy k přijímání vznikajících zmírňujících postupů v době trvání projektu</i>                                                                                                                                                                                                    |   |
| Myším jsou podávána perioperačně analgetika a jsou sledované vždy do probuzení na teplé podložce a dále na denní bázi. Myši jsou umístěné v IVC klecích a aklimatizované před zahájením pokusu. Jsou jasné definované parametry, při jejichž naplnění jsou zvířata humánně utracena, aby se zabránilo utrpení.                                                                                                                                                                                                                                     |   |
| <b>Použité druhy zvířat</b> - <i>vysvětlete výběr druhů a souvisejících životních stadií</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |   |
| Myš laboratorní Mus musculus                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |   |

<sup>1)</sup> Včetně vědeckých pojmů, které se mohou skládat z více než pěti jednotlivých slov, a s výjimkou druhů zvířat a účelů uvedených jinde v dokumentu

<sup>2)</sup> Druhy zvířat v souladu s kategoriemi statistického vykazování v příloze III prováděcího rozhodnutí Komise 2020/569 s doplňkovou možností „nespecifikovaného savce“ pro zachování anonymity ve výjimečných případech