

## Расчетные параметры для оценки противоопухолевой активности тестируемых объектов



➤ *Измерение линейных размеров опухоли проводят с помощью электронного штангенциркуля. Объем опухоли в каждой временной точке определяют по формуле:*

$$V = \frac{A \times B^2}{2}$$

где  $V$  – объем опухоли,  $\text{мм}^3$ ;  $A$  – наибольший диаметр опухоли,  $\text{мм}$ ,  $B$  – перпендикулярный ему диаметр,  $\text{мм}$ .

Измерение объема опухоли продолжают до тех пор, пока в группе остается не менее 3 животных.

➤ *Расчет показателя T/C% по формуле:*

$$T/C\% = \frac{VT_t - VT_0}{VC_t - VC_0} \times 100$$

где  $VT_t$  и  $VT_0$  – средний объем опухоли в день  $t$  и на старте лечения в опытной группе; где  $VC_t$  и  $VC_0$  – средний объем опухоли в день  $t$  и на старте лечения в контрольной группе.

➤ *Торможение роста опухоли (ТРО):*

$$TPO = 100 - T/C\%$$

➤ *Оценка ответа опухоли по модифицированным критериям RECIST 1.1\* (Response Evaluation Criteria in Solid Tumours):*

Ответ опухоли определяют путем сравнения изменения объема опухоли в момент времени  $t$  по отношению к начальному объему (individual relative tumor volume, RTV):

$$\% \text{ изменения объема опухоли} = \Delta Vol_t = 100\% \times ((V_t - V_{\text{initial}})/V_{\text{initial}})$$

*Лучший ответ (BestResponse)* определяют как минимальное значение  $\Delta Vol_t$  при  $t \geq 10$  дней. Для каждого момента времени  $t$  также вычисляют среднее значение  $\Delta Vol_t$  для  $t$  от 0 до  $t$ . *Лучший средний ответ (BestAvgResponse)* определяют как минимальное значение средней величины для  $t \geq 10$  дней. На основании ответа отдельных животных выделяют четыре категории ответа:

- mCR (complete response, полный ответ): BestResponse  $< -95\%$  и BestAvgResponse  $< -40\%$ ;

- mPR (partial response, частичный ответ): BestResponse  $< -50\%$  и BestAvgResponse  $< -20\%$ ;

-mSD (stable disease, стабилизация): BestResponse  $< 35\%$  и BestAvgResponse  $< 30\%$

- mPD (progression disease, прогрессирование): если не удовлетворяет ни одному из критериев выше.

Рассчитывается частота общего ответа (ЧОО): mCR + mPR

Рассчитывается частота контроля над заболеванием: mCR + mPR+ mSD.

\*Gao H, Korn JM, Ferretti S, et al. High-throughput screening using patient-derived tumor xenografts to predict clinical trial drug response. Nat Med. 2015 Nov;21(11):1318-25. doi: 10.1038/nm.3954.

#### ➤ *Расчет снижения массы опухоли:*

При некропсии собирают первичные опухоли у животных, фотографируют их, взвешивают и рассчитывают снижение массы опухоли (%) по формуле:

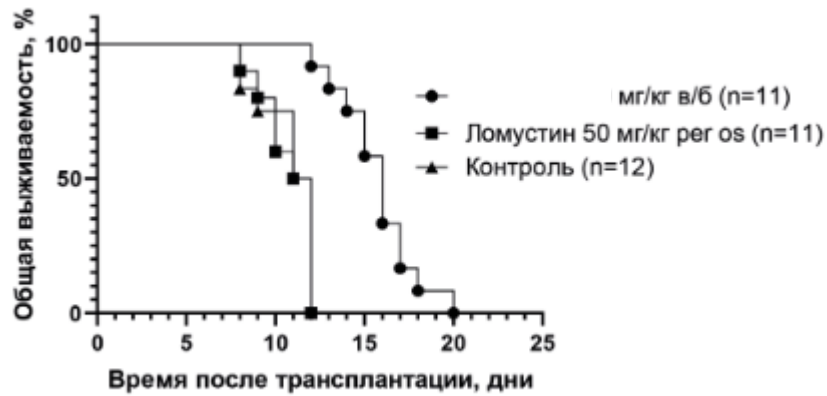
$$СМО\% = [1 - \frac{TW_{\text{опыт}}}{TW_{\text{контроль}}}] \times 100$$

где СМО% – снижение массы опухоли в процентах;  $TW_{\text{опыт}}$  – средняя масса опухоли животных опытной группы при некропсии;  $TW_{\text{контроль}}$  – средняя масса опухоли животных контрольной группы при некропсии.

#### ➤ *Оценка общей выживаемости*

Общую выживаемость определяют как время от дня первого введения тестируемых объектов до гибели животного от любой причины. Для построения кривых общей выживаемости (Каплана-Мейера) исходом (гибелью) считается как непосредственно гибель животного от всех причин, так и обнаружение

персоналом ветеринарной службы животного, требующего эвтаназии (летаргия, терминальное состояние, диспноэ). Для мышей, подлежащих эвтаназии, датой смерти считается день эвтаназии.



Пример графического представления результатов методом Каплана-Мейера общей выживаемости мышей с трансплантированной интракраниально карциномой Эрлиха после экспериментальной терапии химиотерапевтическими агентами.