

NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ 24/2019

Název projektu pokusů

Tvorba, rozmnožování, charakterizace a genová terapie transgenních miniprasat pro Stargardtovo onemocnění

Doba trvání projektu pokusů 12 měsíců,

Klíčová slova - *maximálně 5* geneticky modifikované miniprase, Stargardtova nemoc, genová terapie

Účel projektu pokusů - označte jej křížkem (x) do prázdného políčka

☒	základní výzkum
☒	translační nebo aplikovaný výzkum
☒	vývoj, výroba nebo zkoušení kvality, účinnosti a nezávadnosti léčiv, potravin, krmiv a jiných látek nebo výrobků
☐	ochrana přírodního prostředí v zájmu zdraví a dobrých životních podmínek lidí nebo zvířat
☐	zachování druhů
☒	vyšší vzdělávání nebo odborná příprava
☐	trestní řízení a jiné soudní řízení

Cíle projektu pokusů (např. řešené vědecké neznámé nebo vědecké či klinické potřeby)

Vytvoření miniprasečího modelu pro Stargardtovo onemocnění;

Rozmnožování a fenotypová charakterizace tohoto modelu;

Genová terapie aplikovaná do oka kontrolních a geneticky modifikovaných miniprasat pro Stargardtovo onemocnění, určení bezpečnosti a účinnosti léčby

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)

V současné době neexistuje preklinicky využitelný zvířecí model, který napodobuje fenotyp tohoto lidského neléčitelného onemocnění.

Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá

Celkem bude vytvořeno 50-100 geneticky modifikovaných a kontrolních miniprasat několika generací. Pro vlastní vytvoření modifikovaných prasat bude třeba 50-60 prasniček ročně (dárkyně a příjemkyně embryí)

Jaké jsou očekávané nežádoucí účinky u zvířat? Jaká je navrhovaná míra závažnosti? Jak bude se zvířaty naloženo po skončení pokusu?

U zvířat se Stargardovým onemocněním očekáváme zhoršené vidění a postupně ztrátu zraku. V průběhu pokusu a po ukončení pokusu budou vybraná zvířata zařazena do chovného stáda modifikované linie. Zbývající zvířata budou usmrcena za účelem získání tkání pro molekulárně biologické a histologické analýzy. Míra předpokládané závažnosti je závažná.

Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)

Nahrazení používání zvířat: Uveďte, proč je nutné použít zvířata a proč nemohou být využity alternativy bez použití zvířat.

Pro důležité preklinické testy léčby Stargardovy choroby je tento zvířecí model nepostradatelný.

Omezení používání zvířat: Vysvětlete, jak lze zajistit použití co nejmenšího počtu zvířat.

Právě vytvoření mutace v ABCA4 genu u prasete, která odpovídá mutaci u člověka, povede k vytvoření co nejvíce relevantního modelu, jehož využití umožní snížit počet používaných zvířat na minimum.

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.

Geneticky modifikovaná miniprasata všech generací budou držena na hluboké podestýlce. Zvířata budou po chirurgických zákrocích dostávat léky s protizánětlivým a analgetickým účinkem. Chirurgické zákroky budou prováděny v celkové anestezii.