

NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ 111/2020

upravené podle PR 2020/569

Název projektu pokusů

Lidské protilátky proti klíšťaty-přenášeným flavivirům

Doba trvání projektu pokusů - v měsících 36 měsíců

Klíčová slova - maximálně pět 1) Klíšťová encefalitida, profylaxe, terapie, protilátky

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

Identifikace protilátek s neutralizačním účinkem na virus klíšťové encefalitidy. Ověření profylaktického a terapeutického potenciálu u laboratorní myši.

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)

Klíšťová encefalitida a další klíšťaty přenášené flavivirové infekce (horečka Powassan, Omská hemoragická horečka, horečka Kjasanurského lesa atd.) představují závažná onemocnění člověka. V ČR je ročně evidováno 450-750 případů klíšťové encefalitidy. V současné době neexistuje žádná specifická léčba těchto závažných infekce. Výzkum zaměřený na hledání a testování látek s antivirovým účinkem proti viru klíšťové encefalitidy a dalším klíšťaty přenášeným flavivirům se tak stává národní i mezinárodní prioritou..

Testování protilátek v podmínkách in vitro bude provedeno v maximální možné míře. Nicméně ověřování účinku látek u laboratorních zvířat je zcela zásadní a je též v rámci preklinického testování vyžadováno.

V rámci předkládaného projektu budou testovány nové kandidátní látky, které v pokusech na buněčných kulturách prokázaly neutralizační či enhancující účinek vůči viru klíšťové encefalitidy. Testování na myších je zcela zásadní, protože buněčné kultury jako takové nemohou obsáhnout celou komplexnost živého organismu, a je nezbytným předpokladem před zahájením klinických testů na lidech.

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

Myši budou infikovány jednorázovou subkutánní inokulací virové suspenze (objem 200 ul). Jeden den před infekcí nebo ve dnech 0-5 po infekci budou myším jednorázově injikovány testované protilátky (intraperitoneálně, objem 200 ul).

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

Myši budou v experimentu po dobu 28 dní. Během této doby se mohou u zvířat objevit příznaky infekce – ztráta hmotnosti, snížená aktivita.

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

Druh zvířat 2) - vyberte ze seznamu	Odhadovaný počet	Odhadovaný počet zvířat podle závažnosti			
		Nenabude vědomí	Mírná	Střední	Závažná
Myš laboratorní (Mus musculus)	600				x
Zvolte položku.					
Zvolte položku.					

Zvolte položku.					
Zvolte položku.					
Nakládání se zvířaty, která nebudou na konci pokusu usmrcena					
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>uvedte</i>					
Uplatňování 3R					
Nahrazení používání zvířat - <i>uvedte, jaké alternativy bez použití zvířat jsou v této oblasti dostupné a proč nemohou být použity pro účely tohoto projektu</i>					
V maximální možné míře budou experimenty provedeny na buněčných kulturách. Pouze látky, které budou vykazovat výborný neutralizační či enhancující účinek v buněčné kultuře, budou následně testovány na myších. Experiment na zvířeti je u testování protilátek zcela nezbytný a nelze jej nahradit alternativním způsobem.					
Omezení používání zvířat - <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>					
V maximální možné míře budou experimenty provedeny na buněčných kulturách. Na myších budou prováděny pouze následné experimenty a do pokusů bude zahrnut nejmenší možný počet jedinců, který umožňuje relevantní statistickou analýzu.					
Šetrné zacházení se zvířaty - <i>uvedte 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>					
Laboratorní myši představují z etického a humánního hlediska vhodnější model než jiné organismy včetně non-humánních primátů. V případě zaznamenaného utrpení zvířete (symptomy závažné plicní infekce, akutní toxicita látky), bude pokus na zvířeti okamžitě ukončen a zvíře humánním způsobem usmrceno.					
Použité druhy zvířat - <i>vysvětlete výběr druhů a souvisejících životních stadií</i>					
Laboratorní myš představuje ideální model pro studium infekčních chorob, včetně klíšťové encefalitidy, neboť reprezentuje celou komplexnost živého systému a výsledky lze dobře aproximovat k situaci u člověka. V experimentu budou použity dospělé samice laboratorních myší.					

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

²⁾ 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