

# NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ 06-2021

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                  |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Název projektu pokusů</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                  |
| Vytvoření a optimalizace prasečího modelu alergie na ořechy u lidí                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                  |
| Doba trvání projektu pokusů                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | od nabytí právní moci rozhodnutí do 31.12.2022                                                                   |
| Klíčová slova - <i>maximálně 5</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | alergen; imunoterapie; ořech; prase; senzibilizace                                                               |
| <b>Účel projektu pokusů - označte jej křížkem (x) do prázdného políčka</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                  |
| <input type="checkbox"/>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | základní výzkum                                                                                                  |
| <input checked="" type="checkbox"/>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | translační nebo aplikovaný výzkum                                                                                |
| <input type="checkbox"/>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | vývoj, výroba nebo zkoušení kvality, účinnosti a nezávadnosti léčiv, potravin, krmiv a jiných látek nebo výrobků |
| <input type="checkbox"/>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | ochrana přírodního prostředí v zájmu zdraví a dobrých životních podmínek lidí nebo zvířat                        |
| <input type="checkbox"/>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | zachování druhů                                                                                                  |
| <input type="checkbox"/>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | vyšší vzdělávání nebo odborná příprava                                                                           |
| <input type="checkbox"/>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | trestní řízení a jiné soudní řízení                                                                              |
| <b>Cíle projektu pokusů (např. řešené vědecké neznámé nebo vědecké či klinické potřeby)</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                  |
| Cílem projektu je ustanovit a optimalizovat model ořechové alergie u prasat ve vztahu k budoucímu ověření terapeutického potenciálu specifické alergenové imunoterapie lidí. Dalším cílem pokusu je optimalizovat samotnou terapeutickou dávku imunoterapeutik a ověřit mechanismus přestupu imunoterapeutik přes sliznici dutiny ústní po jejich podání pomocí mukoadhezivního nanovláknenného filmu na tkáňové úrovni pomocí mikroskopických technik. Vytvoření modelu na ořechový alergen je nutná součást preklinického hodnocení před samotným klinickým testováním imunoterapeutik u lidí.                                                               |                                                                                                                  |
| <b>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)</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                  |
| Ověření nové metody terapie potravinové alergie u člověka.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                  |
| <b>Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                  |
| Celkem bude použito 28 selat a 2 prasnice druhu prase domácí ( <i>Sus scrofa</i> ), kříženec české bílé ušlechtilé x české landrace, obojího pohlaví.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                  |
| <b>Jaké jsou očekávané nežádoucí účinky u zvířat? Jaká je navrhovaná míra závažnosti? Jak bude se zvířaty naloženo po skončení pokusu?</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                  |
| Míra závažnosti je střední. Během alergologických testů se mohou u zvířat krátkodobě objevit klinické projevy alergické reakce – zarudnutí kůže, zvracení, průjem, dušnost, křeče, apatie. V předchozím pokusu byly zjištěny pouze červené skvrny na kůži. Po ukončení experimentu budou všechna prasata zařazená do pokusu v celkové anestézii utracena předávkováním anestetiky. Zbýlá selata nezařazená do pokusu budou vykrmena do jatečné hmotnosti a budou poražena na certifikovaných jatkách. Obě prasnice budou po odstavu selat v případě dobrého zdravotního stavu přemístěny do soukromého hospodářství s užitkovým chovem prasat k dalšímu chovu. |                                                                                                                  |
| <b>Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                  |
| <b>Nahrazení používání zvířat:</b> Uved'te, proč je nutné použít zvířata a proč nemohou být využity alternativy bez použití zvířat.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                  |
| Pokus je nezbytný pro splnění cílů navrhovaného projektu, pro studium alergických reakcí neexistují <i>in vitro</i> modely a existuje jen omezený počet <i>in vivo</i> modelů. Indukce alergické reakce je komplexní jev, jehož regulace probíhá na úrovni celého organismu, nelze jej tedy studovat na <i>in vitro</i> modelech. Prasečí model představuje nejlepší alternativu pro testování antialergických přípravků a vakcín použitelných v humánní i veterinární medicíně. Pokus nelze nahradit žádnými alternativními metodami.                                                                                                                         |                                                                                                                  |
| <b>Omezení používání zvířat:</b> Vysvětlete, jak lze zajistit použití co nejmenšího počtu zvířat.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                  |
| Důkladné předchozí testování jednotlivých adjuvans vhodných pro desenzibilizaci zvířat nám umožnilo vybrat jedno vhodné adjuvans. Netestuje se tudíž adjuvans, nýbrž pouze optimální dávka alergenu a dávka a vhodné místo aplikace imunoterapeutik v dutině ústní. Pro statistické vyhodnocení potřebujeme minimálně 4 selata ve skupině.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                  |
| <b>Šetrné zacházení se zvířaty:</b> 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.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                  |

Zacházení se zvířaty bude probíhat v souladu se zákonem č. 246/1992 Sb., na ochranu zvířat proti týrání, ve znění pozdějších předpisů, a s vyhláškou č. 419/2012 Sb., o ochraně pokusných zvířat. Při plánování pokusu byla zohledněna hlediska humánního zacházení s pokusnými zvířaty, invazivní zákroky byly omezeny na minimální možný počet, veškerá manipulace s experimentálními zvířaty bude provedena v souladu s platnými směrnici a postupy práce. Všechna selata budou až do odstavu (28. den) umístěna s jejich matkami. Před aplikací mukoadhezivního filmu do tlamy zvířete budou selata uvedena do celkové anestezie, jejíž hloubka bude upravena dle aktuální potřeby. Selatům uvedeným do anestezie bude v průběhu anestezie a po probuzení věnována zvýšená péče ošetřovatelů a pověřeného veterinárního lékaře. Všem zvířatům bude během intradermálních testů a během testu pasivní anafylaxe věnována zvýšená pozornost ošetřovatelů a veterinárního lékaře. Případné lokální zarudnutí kůže při kožním testu hypersenzitivity mívá velmi mírný průběh a do 30 minut odeznívá. V případě, že některé zvíře bude vykazovat příznaky anafylaktické reakce, bude mu neprodleně aplikován adrenalin.