

NETECHNICKÉ SHRNUÍ PROJEKTU POKUSŮ	
Název projektu pokusů	
Testování potenciálních léčiv proti parazitickým organismům	
Doba trvání projektu pokusů	do 30.10.2024
Klíčová slova - maximálně 5	Myš, léčiva, parazit
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)	
Cílem tohoto projektu je stanovení farmakodynamických parametrů nových potenciálních antiparazitárních léčiv proti významným lidským patogenům. Bude otestována paleta potenciálně antiparazitických látek, které budou vykazovat dostatečně velkou míru inhibice růstu parazitů <i>in-vitro</i> . Látky budou testovány na široké spektrum lidských patogenů (<i>Trypanosoma brucei</i> , <i>Leishmania major</i> , <i>Leishmania mexicana</i> , <i>Naegleria fowleri</i> , <i>Acanthamoeba castellanii</i>), nejdříve <i>in-vitro</i> a následně <i>in-vivo</i> , na nakažených myších modelech.	
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)	
Nalezení léčiva na některou z lidských chorob způsobených vybranými parazitickými prvky, na které efektivní léčiva neexistují, jsou velmi špatně snášena, nebo jsou příliš drahá.	
Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá	
Screening léčiv bude probíhat na minimálním počtu statisticky zpracovatelných jedinců a plánujeme použít maximálně 600 samic myši BALB/cOlaHsd	
Jaké jsou očekávané nežádoucí účinky u zvířat? Jaká je navrhovaná míra závažnosti? Jak bude se zvířaty naloženo po skončení pokusu?	
Nákaza vybranými parazity je ve většině případů letální a není možné podávat utišující prostředky ani zbavit zvíře utrpení, jelikož je třeba analyzovat, zda patogen v přítomnosti testované látky zvíře usmrtí či nikoliv a případně jak rychle. Z tohoto důvodu je míra závažnosti pokusu navrhována jako závažná. Zvířata budou na konci experimentu bezbolestně usmrcena cervikální dislokací, pokud nedojde k jejich uhynutí v důsledku nákazy.	
Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)	
Nahrazení používání zvířat: Uveďte, proč je nutné použít zvířata a proč nemohou být využity alternativy bez použití zvířat.	
Nahrazení, takto komplexních vztahů mezi obratlovcem, parazitem a léčivem není jinou metodou v současnosti dostupné, což bylo ověřeno v seznamu validovaných alternativních metod ECVAM. K testování však budou použity pouze látky, které v <i>in-vitro</i> experimentech vykáží dostatečnou účinnost proti danému parazitovi.	
Omezení používání zvířat: Vysvětlete, jak lze zajistit použití co nejmenšího počtu zvířat.	
Prvotní test toxicity látek pro myši je proveden na buněčných kulturách. Test koncentrace toxicity pro parazity je také proveden <i>in-vitro</i> . Teprve poté otestujeme toxicitu pro myši na základě IC50 pro parazita. Proto můžeme použít již předem odhadnutou dávku léčiva a neohrozit tak myši toxickým efektem testované látky, a navíc redukovat počet testovaných koncentrací látky. Bude použit minimální počet zvířat (3-5 podle síly efektu), který ještě umožňuje validní statistické vyhodnocení.	
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.	
Myší model je nejčastěji používaným modelem k prvotnímu testování nových léčiv. Myši snášejí velmi dobře držení v chovné nádobě a vzhledem k jejich dlouhodobému využívání jsou zavedeny ověřené postupy k udržování jejich spokojenosti a zdraví. Zvířata budou po celou dobu pokusu monitorována a v případě jakýchkoliv známek bolesti a stresu bude příčina analyzována a pokud možno odstraněna. Veškeré zákroky budou prováděny s maximální mírou šetrnosti a snížení bolesti.	