

NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ upravené podle PR 2020/569

Název projektu pokusů

Využití imunokoncepce v regulaci pohlavní aktivity kozlů

Doba trvání projektu pokusů - v měsících 4 měsíce

Klíčová slova - *maximálně pět¹⁾* Koza domácí, imunokoncepce, Improvac, biopsie varlat

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

Kastrace kozlů jsou jedním z nejčastějších zákroků. Kastraci je možné provádět nekrvavými metodami, jako je velmi často prováděná aplikace elastických kroužků, tzv. "gumiček", nebo kastrace Burdizzo kleštěmi, případně krvavými metodami, které zahrnují orchiektomii s pokrytím či nepokrytým semenným provazcem. Všechny tyto zákroky jsou spojeny s větší či menší bolestí a s rizikem mnoha postkastračních komplikací. V dnešní době je v chovech hospodářských zvířat (a nejen v nich) vyvíjen výrazný tlak na welfare zvířete u jakéhokoliv zákroku. Výrazný posun v oblasti kastrací samců je v ČR v poslední době patrný v chovech prasat, ve státech EU i v chovech skotu. V mnoha chovech je klasická kastrace nahrazována imunokonceptivy v injekční formě. Tzv. imunologická kastrace, neboli vakcinace, je založena na principu injekčně aplikované látky, která navodí produkci protilátek proti GnRF. GnRF je zodpovědný za stimulaci tvorby gonadotropních hormonů LH a FSH. Zatím jedinou registrovanou vakcínou v ČR, kterou lze používat k imunologické kastraci, je přípravek Improvac určený pro prasata. Aplikace přípravku probíhá ve dvou dávkách v rozmezí čtyř týdnů. První dávkou se stimulují imunitní paměťové buňky, ale ještě neovlivňuje funkci varlat. Po druhé dávce je již patrné zmenšení varlat, snížené libido a snížená spermatogeneze. Účinky imunokastrace na pohlavní aktivitu kanců jsou zdokumentovány velmi dobře. U malých přežvýkavců je provedených studií velmi málo. V našem pokusu bychom se chtěli zaměřit na kontinuální sledování nástupu účinku preparátu a zároveň i návrat pohlavní aktivity. U kanců je popisována délka účinku po druhé aplikaci 10 týdnů. U kozlů tento údaj není známý.

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)

Přínosem projektu je zjištění ovlivnění pohlavní aktivity imunokonceptivním preparátem Improvac, efektivnosti jeho účinku a délky jeho působení na pohlavní aktivitu kozla. Dle dosažených výsledků pak bude možné preparát doporučovat i v praxi malých přežvýkavců jako volba metody přechodné kastrace.

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

První biopsie varlat bude provedena před první aplikací preparátu, následně budou probíhat odběry ve 14 denních intervalech, celkem 8 krát. Současně s biopsií bude odebírána krev z vena jugularis. Na závěr pokusu budou prováděny orchiektomie v celkové inhalační anestezii. V průběhu pokusů budou veškeré zákroky (odběry krve, biopsie) prováděny v krátkodobé celkové anestezii směsí izofluranu, kyslíku a vzduchu pomocí inhalační masky, v premedikaci 0,2mg xylazin/kg i.m. Po každé biopsii bude provedena sutura rány jedním stehem vstřebatelným materiálem (PGA Surgicryl EP 3) a následně bude ošetřena desinfekčním ochranným sprejem (HS Silver aluminium spray) a zvíře bude 3 dny medikováno analgetiky – ketoprofen v dávce 3mg/100kg i.m. Orchiektomie bude u všech kozlíků provedena v celkové inhalační anestezii směsí izofluran, kyslík, vzduch, v premedikaci 0,2mg xylazin/kg i.m., 2mg/kg ketamin i.m., 0,02mg/kg butorphanol i.m. Po standardní přípravě operačního pole bude provedena transskrotální orchiektomie s pokrytým semenným provazcem (ligatura semenného provazce pomocí PGA Surgicryl EP 4 a následně oddělení varlete za použití emaskulátoru). Zvířata budou ihned po kastraci (ještě v celkové inhalační anestezii směsí izofluran, kyslík,

vzduch - v premedikaci 0,2mg xylazin/kg i.m., 2mg/kg ketamin i.m., 0,02mg/kg butorphanol i.m.) usmrcení preparátem T61 (embutramidum, mebenzonii iodidum, tetracaini hydrochloridum) v dávce 6 ml pro toto i.v.

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

V průběhu pokusů budou veškeré zákroky (odběry krve, biopsie) prováděny v krátkodobé celkové anestezii směsí izofluranu, kyslíku a vzduchu pomocí inhalační masky, zvířata pravděpodobně ucítí pouze mírnou bolest po bioptickém odběru – z tohoto důvodu bude bolest mírněna po tři dny NSAID.

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
Koza domácí (Capra aegagrus hircus)	20		20		
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 - *uveďte*

Zvířata budou po ukončení pokusů usmrcena předávkováním anestetikem, neboť není plánováno jejich další hospodářské využití a po usmrcení budou patoanatomicky vyšetřena.

Uplatňování 3R

Nahrazení používání zvířat - *uveďte, jaké alternativy bez použití zvířat jsou v této oblasti dostupné a proč nemohou být použity pro účely tohoto projektu*

Vzhledem k účelu projektu pokusu jej nelze nahradit pokusem *in vitro* nebo jinou alternativní metodou, pokusem na jiném pokusném zvířeti nebo provést jinými alternativními metodami (databáze ICCVAM, EURL ECVAM Search Guide, TSAR).

Omezení používání zvířat - *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).*

Bude využit počet zvířat minimálně nezbytný pro pokus, se kterými bude humánně zacházeno pod dozorem osoby vlastníci osvědčení o odborné způsobilosti podle §15d odst. 4 zákona 246/1992 Sb., na ochranu zvířat proti týrání, ve znění pozdějších předpisů.

Šetrné zacházení se zvířaty - *uveďte 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*

Daný druh zvířat byl zvolen, neboť právě jich se týká daná problematika. Při zacházení se zvířaty budou využívány běžné chovatelské způsoby, v souladu se zákonem č. 246/1992 Sb., na ochranu zvířat proti týrání, ve znění pozdějších předpisů. Se zvířaty bude humánně zacházeno pod dozorem osoby vlastníci osvědčení o odborné způsobilosti podle §15d odst. 4 zákona 246/1992 Sb., na ochranu zvířat proti týrání, ve znění pozdějších předpisů.

Použité druhy zvířat - *vysvětlete výběr druhů a souvisejících životních stadií*

Celkový počet maximálně 20 pokusných kozlů ve stáří 5 – 6 měsíců (koza domácí *Capra aegagrus hircus*) plemene koza bílá krátkosrstá. Volba druhu zvířat je dána cílem pokusu, který je zaměřený na vliv imunokoncepce v regulaci pohlavní aktivity kozlů.

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