

NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ 07/2020

Název projektu pokusů

Experimentální intradermální infekce králíků kmeny syfilis.

Doba trvání projektu pokusů Od nabytí právní moci do 31.12.2021.

Klíčová slova - maximálně 5 Syfilis, *Treponema*, králík, vakcína

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)

1. Identifikace zkřížené imunity mezi humánními patogenními treponemálními kmeny ze skupin Nichols-like a SS14-like.

2. Vybrání vhodných dvojic kmenů pro následné srovnávací analýzy genomů sloužící pro vývoj vakcíny proti syfilis.

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)

Zjištění úplné nebo částečné protektivní imunity mezi kmeny z fylogeneticky i fenotypově odlišných skupin humánních treponem, Nichols-like a SS14-like, by mohlo sloužit pro vybrání vhodných proteinů pro vývoj vakcíny. Ideální vakcína by chránila člověka před infekcí kmeny z obou jmenovaných skupin.

Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá

V tomto pokusu budou použiti králíci (Novozélandský bílý, NZW) ve věku 12 týdnů, váha 2,5 – 3,0 kg, samci, celkem **48** kusů.

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

Po experimentální infekci je očekáván rozvoj zánětlivých ložisek v místě inokulace (varlata), případně celková nevolnost, nechutenství, apatie. Z tohoto důvodu je míra závažnosti nevržena jako závažná.

Zvířata, u kterých dojde k rozvoji zánětlivých změn na varlatech nebo rozvoji celkových příznaků onemocnění, budou ihned léčena penicilinem, podle standardního schématu pro králíčí syfilis.

Zvířata, u kterých po dobu trvání experimentu nebudou pozorovány klinické příznaky, budou po ukončení pokusu utracena, z důvodu vysoké nebezpečnosti treponemální infekce pro člověka.

Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)

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

Patogenní treponemy není možné dlouhodobě kultivovat *in vitro*.

Králík se využívá jako základní zvířecí model pro studium experimentální syfilis, průběh infekce je u něj podobný jako u člověka.

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

Budou použity co nejnížší nezbytné počty laboratorních zvířat s ohledem na nutnost správného vyhodnocení získaných výsledků.

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.

Laboratorní králík je nejvhodnějším organismem pro propagaci treponem. Laboratorní králíci jsou vnímaví k lidské syfilis. Králíci budou ustájeni v akreditovaných experimentálních stájích za použití technologie odpovídající uvedenému živočišnému druhu. Všechny bolestivé zákroky budou prováděny za použití analgésie nebo sedace. Při rozvoji zánětlivých projevů na varlatech, na kůži, nebo rozvoji celkových příznaků onemocnění budou králíci ihned léčeni (penicilin, i.m.). V průběhu trvání infekce pak nebudou prováděny žádné pokusné zákroky, které by vyžadovaly podávání ztíživých prostředků. Zvířata nebudou vystavena nadbytečným stresovým podmínkám.