

NETECHNICKÉ SHRNUÍ PROJEKTU POKUSŮ

Název projektu pokusů

Vliv genetického pozadí na průběh klíšťové encefalitidy u hostitele (řešeno v rámci projektu: Genetický základ klinického obrazu a závažnosti klíšťové encefalitidy, kód projektu NV19-05-00457); poskytovatelem je Agentura pro zdravotnický výzkum ČR.

Doba trvání projektu pokusů

Pokus bude bezprostředně zahájen po nabytí právní moci rozhodnutí o povolení projektu pokusů, pokus bude ukončen 21.08.2019 nebo do vydání rozhodnutí o udělení oprávnění k používání pokusných zvířat, v případě udělení oprávnění by byl pokus povolen do 31. 12. 2022.

Klíčová slova - maximálně 5

klíšťová encefalitida; virus klíšťové encefalitidy; genetika; vnímavost k infekci

Účel projektu pokusů - označte jej křížkem (x) do prázdného políčka

<input checked="" type="checkbox"/>	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)

Klíšťová encefalitida je závažné a potenciálně smrtelné onemocnění člověka. Ročně je celosvětově hlášeno více než 13000 případů nákazy virem klíšťové encefalitidy. Klinický průběh nákazy má ale rozmanitý obraz – u některých jedinců probíhá nákaza bezpříznakově či jako lehké horečnaté onemocnění, u jiných má charakter meningitidy střední závažnosti, zatímco jiní onemocní těžkými formami encefalitidy či nejzávažnější encefalomyelitidou. Různý klinický průběh nákazy je definován souborem faktorů – svůj podíl má stáří jedince, pohlaví, celkový zdravotní stav nakaženého, dále virulence kmene a dávka viru, která se dostala do hostitelského organismu. Svou úlohu ale sehrává genotyp hostitele. Stejně tak jako v případě jiných virových nálezů existují genotypy, které jsou více náchylné k nákaze a k jejímu závažnému průběhu. V našich dřívějších experimentech jsme identifikovali kmene myši, které se liší citlivostí k nákaze virem klíšťové encefalitidy. Nyní se zaměříme na konkrétní geneticky definované kmene myši z řady CcS-Dem, které by měly vést k identifikaci lokusů, genů či genových rodin, které mají úlohu v determinaci citlivosti k nákaze a závažnosti průběhu klíšťové encefalitidy. Jedná se o výzkumnou prioritu, poněvadž identifikace takových genů může výrazně napomoci při genotypizaci lidských pacientů a určení prognózy a vhodné léčby pacienta.

Cílem studie je tedy identifikovat kmene myši z řady CcS-Dem, které se liší citlivostí k infekci virem klíšťové encefalitidy a závažnosti klinického průběhu onemocnění. Tato data budou studována v souvislosti s genotypem konkrétního kmene za účelem identifikace genů/lokusů/genových rodin, které budou souviset s různou citlivostí k nákaze a různým klinickým průběhem infekce.

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)

Identifikace lokusů/genů/genových rodin, které mají souvislost s různou citlivostí k nákaze virem a různým celkovým průběhem klíšťové encefalitidy, může v případě jejich ortologů v genomu člověka vést k identifikaci genotypů, které jsou k nákaze obzvláště vnímavé a u kterých existuje riziko závažného průběhu infekce. Taková informace bude mít zásadní vliv na určení prognózy nákazy a volbu vhodného terapeutického režimu u pacienta.

Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá

Do pokusu bude zařazeno 250 samic myši kmenů z řady CcS-Dem (kmene CcS-1 až 25), stáří 6-8 týdnů.

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

Zvířata budou podrobena infekci, za všech okolností bude s myšmi nakládáno humánním způsobem s maximálním omezením jakékoli manipulace. V případě pozorované rozvinuté neuroinfekce bude pokus okamžitě ukončen a zvíře humánně usmrceno. Po ukončení pokusu budou zvířata humánně

usmrcena zlomením vazů. Kadavery se budou ukládat do kafilerního boxu a budou odvezeny asanační službou .
v, v souladu s provozním řádem ES, provozním řádem pitevny a platnými předpisy o odpadech.

Míra závažnosti: závažné.

Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)

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

Zásady 3R byly při návrhu projektu zohledněny. V současné době neexistuje žádný in vitro model, který by při pokusech tohoto typu nahradil experiment na živém zvířeti.

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

V pokusech bude použito minimální možné množství pokusných zvířat, tak aby bylo možné výsledky hodnotit statisticky.

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 myši představují z etického a humánního hlediska vhodnější model než jiné organismy včetně non-humánních primátů. Za všech okolností bude se zvířaty nakládáno humánním způsobem s maximálním omezením jakékoli manipulace. V případě zaznamenaného utrpení zvířete (symptomy neuroinfekce), bude pokus na zvířeti okamžitě ukončen a zvíře humánním způsobem usmrceno.