

**NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ 76/2019**  
**upravené podle PR 2020/569**

**Název projektu pokusů**

**Testování anti HBV látek v neinfekčním myším modelu chronické hepatitidy B**

Doba trvání projektu pokusů - v měsících 8/2019-8/2021

Klíčová slova - *maximálně pět*<sup>1)</sup> chronická hepatitida B, testování látek, léčba, myší model

**Účel projektu pokusů - zaškrtněte políčko; možno i více možností**

- |                                     |   |
|-------------------------------------|---|
| <input checked="" type="checkbox"/> | základní výzkum   |
| <input type="checkbox"/>            | translační a aplikovaný výzkum  |
| <input type="checkbox"/>            | kontrola kvality (včetně zkoušení bezpečnosti a účinnosti šarže)                                  |
| <input checked="" type="checkbox"/> | legislativní účely  |
| <input type="checkbox"/>            | a běžná výroba  |
| <input type="checkbox"/>            | běžná výroba  |
| <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  |
| <input type="checkbox"/>            | odborná příprava za účelem získání, udržení nebo zlepšení odborných znalostí                      |
| <input type="checkbox"/>            | trestní řízení a jiné soudní řízení   |
| <input type="checkbox"/>            | 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**

Cílem navrhovaného pokusu je nalezení vhodné léčby chronické hepatitidy B (cHBV). Bude testován set látek. Látky budou (1) podrobeny farmakokinetickému profilování a (2) stanovena účinnost pro léčbu cHBV.

**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)**

In vivo myší model umožňuje preklinické testování, podrobná farmakokinetická charakterizace přispěje k poznání mechanismu účinku látek a pochopení imunitní odpovědi v patofyziologii cHBV. Účinné látky přispějí k vývoji nových terapeutických možností a mohly by dále postoupit do klinických studií.

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

indukce modelu pomocí hydrodynamické injekce (ocasní žíla), opakované odběry v mírné anestezii (ocasní žíla, popř. retroorbitální odběr krve), aplikace potenciálních terapeutik (intravenózně, intraperitoneálně, popř. perorálně). Operace nebudou v průběhu experimentu prováděny. Po ukončení pokusu budou zvířata usmrcena.

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

Navrhovaná míra závažnosti je střední. (1) hodnocení farmakokinetických parametrů a toxicity: aplikace orální gaváže, intravenózně (ocasní žíla), intraperitoneálně, (2) testování látek: indukce modelu pomocí hydrodynamické injekce (ocasní žíla), opakované odběry v mírné anestezii (ocasní žíla, popř. retroorbitální odběr krve). Celkově mírný stres a bolestivost vpichu jehly při odběrech z ocasní žíly. Onemocnění cHBV probíhá latentně a nemá vliv na běžné fyziologické funkce zvířat a kvalitu života. Po ukončení pokusu budou zvířata usmrcena.

**Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá, a předpokládaná závažnost pokusu**

Druh zvířat <sup>2)</sup> - vyberte ze seznamu	Odhadovaný počet	Odhadovaný počet zvířat podle závažnosti			
		Nenabude vědomí	Mírná	Střední	Závažná
Myš laboratorní (Mus musculus)	1000			x	
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 - <i>uved'te</i>	
<b>Uplatňování 3R</b>	
<b>Nahrazení používání zvířat - <i>uved'te, jaké alternativy bez použití zvířat jsou v této oblasti dostupné a proč nemohou být použity pro účely tohoto projektu</i></b>	
Pokus je prováděn jako součást testování aktivity a farmakologického profilu vyvíjených látek, a to v neinfekčním myším modelu chronické hepatitidy B. Získané poznatky v živém organismu jsou nenahraditelné ani je nelze získat alternativními metodami.	
<b>Omezení používání zvířat - <i>vysvětlíte, 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).</i></b>	
Počet zvířat v experimentu je omezen na minimum nutné pro získání dostatečného množství dat pro statistické zpracování výsledků a určení účinků vyvíjené terapie.	
<b>Šetrné zacházení se zvířaty - <i>uved'te 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</i></b>	
Se zvířaty bude nakládáno v souladu s právními předpisy; personál je proškolený, pracoviště je pravidelně dozorováno. Zvířata budou mít nepřetržitě k dispozici vodu, pouze krmivo bude odebráno 24 hodin před aplikací látky a cca za 6-8 hodin po aplikaci bude opět doplněno. Zdravotní stav zvířat bude od aplikace látky až po usmrcení kontrolován. Na zvířatech nebudou prováděny žádné operační zákroky. Bolestivost bude minimální, pouze vpichy jehlou v celkové anestezii zvířete a pravidelné odběry krve.	
<b>Použité druhy zvířat - <i>vysvětlíte výběr druhů a souvisejících životních stadií</i></b>	
Do studie jsou vybráni samci inbredního kmene C3H/HeN. C3H/HeN kmen je zvolen z důvodů vysoké perzistence HBV ověřené na základě předchozí studie k zavedení neinfekčního cHBV modelu (projekt pokusů č.j 77/2018 schválený AV ČR). Experiment bude zahájen ve věku myši v rozmezí 4-6 týdnů z důvodu optimální indukce a ustanovení modelu cHBV.	

<sup>1)</sup> Včetně vědeckých pojmů, které se mohou skládat z více než pěti jednotlivých slov, a s výjimkou druhů zvířat a účelů uvedených jinde v dokumentu

<sup>2)</sup> 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