

NETECHNICKÉ SHRNUÍ PROJEKTU POKUSŮ

Název projektu pokusů	
Příprava „human challenge“ modelu pro testování vakcín proti leishmanióze na myším modelu.	
Doba trvání projektu pokusů	do X.12.2020
Klíčová slova - maximálně 5	Leishmania, Phlebotomus, vakcína, leishmanióza
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)	
Leishmanie (Kinetoplastida: Trypanosomatidae) jsou paraziti přenášení krevsajícím hmyzem - flebotomy (Diptera: Psychodidae), jejichž definitivními hostiteli jsou savci včetně člověka, u něhož způsobují onemocnění leishmaniózu. Leishmanióza je rozšířena v 98 zemích světa (především tropického a subtropického pásma) a každoročně na její viscerální formu umírá přibližně 200 000 lidí. Ačkoliv proti tomuto onemocnění existují léky, často mají závažné vedlejší účinky, v rozvojových zemích jsou často špatně dostupné a na některé z nich si navíc leishmanie vyvíjejí rezistenci. Proto je velice žádoucí vyvinout účinnou vakcínu proti leishmanióze. V poslední době byly vyvinuty nové typy vakcín, jejich testování na zvířecích modelech ale neumožňuje dobrou predikci jejich účinnosti u člověka. Proto vznikl mezinárodní projekt, který bude testovat vakcíny proti leishmanióze na lidských dobrovolnících. Naše pracoviště bude do projektu zapojeno předběžným testováním čerstvých izolátů leishmanií, což bude spočívat v experimentálních infekcích flebotomů a přenosu leishmanií flebotomy na myši BALB/c. Izolát, který prokáže nejlepší schopnost vývoje ve flebotomech a bude nejúčinněji přenášen na myši, bude poté vybrán k testům na lidských dobrovolnících, které budou probíhat ve Velké Británii.	
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)	
Projekt je průlomový v tom, že poprvé budou testovány nově vyvinuté vakcíny přímo na lidských dobrovolnících. To přinese zásadně spolehlivější údaje o účinnosti vakcín a zároveň bude výrazně omezeno množství laboratorních zvířat, která se dosud pro testování vakcín používala.	
Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá	
Plánujeme použití myši kmene BALB/c, tedy dnes nejčastěji používané zvířecí modely pro studium leishmanióz. Množství zvířat omezíme na nezbytné minimum, předpokládáme použití 60 samic.	
Jaké jsou očekávané nežádoucí účinky u zvířat? Jaká je navrhovaná míra závažnosti? Jak bude se zvířaty naloženo po skončení pokusu?	
Zvířata proto nebudou v pokusu ponechána tak dlouho, aby se u nich leishmanióza mohla rozvinout do patogenních projevů. Pokus bude ukončen usmrcením zvířat, aniž nabydou vědomí po anestezii.	
Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)	
Nahrazení používání zvířat: Uveďte, proč je nutné použít zvířata a proč nemohou být využity alternativy bez použití zvířat.	
Sledování přenosu leishmanií na hostitele sáním flebotomů nelze nahradit jinou alternativní technikou bez použití zvířat, komplexní interakce mezi parazitem a hostitelem i přenašečem nelze nahradit pokusy <i>in vitro</i> nebo počítačovou simulací při vyloučení laboratorních zvířat.	
Omezení používání zvířat: Vysvětlete, jak lze zajistit použití co nejmenšího počtu zvířat.	
Počet použitých zvířat bude minimalizován na množství, které bude ještě možno smysluplně vyhodnotit, tj. bude použito 5 jedinců pro každé ze dvou opakování experimentu s šesti izoláty, tedy celkem 60 samic BALB/c myši.	
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.	
Zvířata budou kromě úkonů nezbytných k pokusu ponechána v klidu, bude o ně pečováno dle platných zoohygienických předpisů a jejich biologických potřeb. Během vystavení flebotomům budou zvířata uvedena do celkové anestezie, přičemž po dobu anestezie bude zajištěn jejich tepelný komfort (pod anestezované myši bude umístěna teplá podložka) a vlhčení očí (kapkami OCUflash). Zvířata poté již nebudou vědomí. Se zvířaty budou manipulovat pouze certifikované osoby a usmrcení zvířat bude provedeno maximálně šetrně, předávkováním anestezii a následným stržením vazy.	