

Experimentální animální modely, volba vhodného zvířete, legislativní úskalí.



MVDr. Eduard Göpfert, Ph.D.

27 listopadu 2019



Nejpoužívanější animální modely

Myš

Potkan

Morče

Králík

Pes

Prase

Skot

Subhumánní primáti

Nejpoužívanější animální modely

Myš (BALB/c, ICR CD-1, Black, Speretus)

Potkan (Potkan laboratorní)

Morče (Morče domácí)

Králík (Novozélandský bílý)

Pes (Beagle)

Prase domácí (konvenční hybridy, miniprase)

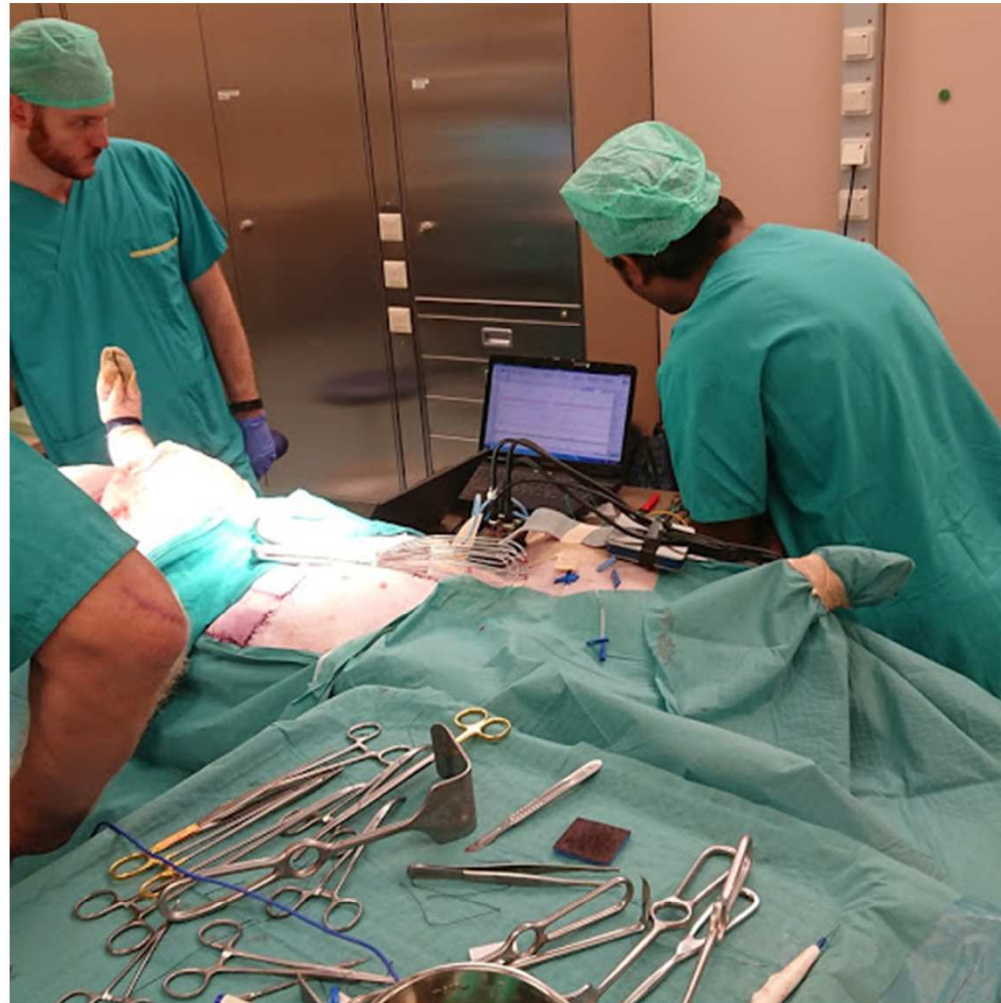
Skot (Holštýnský skot)

Subhumánní primáti (Makak rhesus, Makak jávský)





Příklady realizovaných experimentů



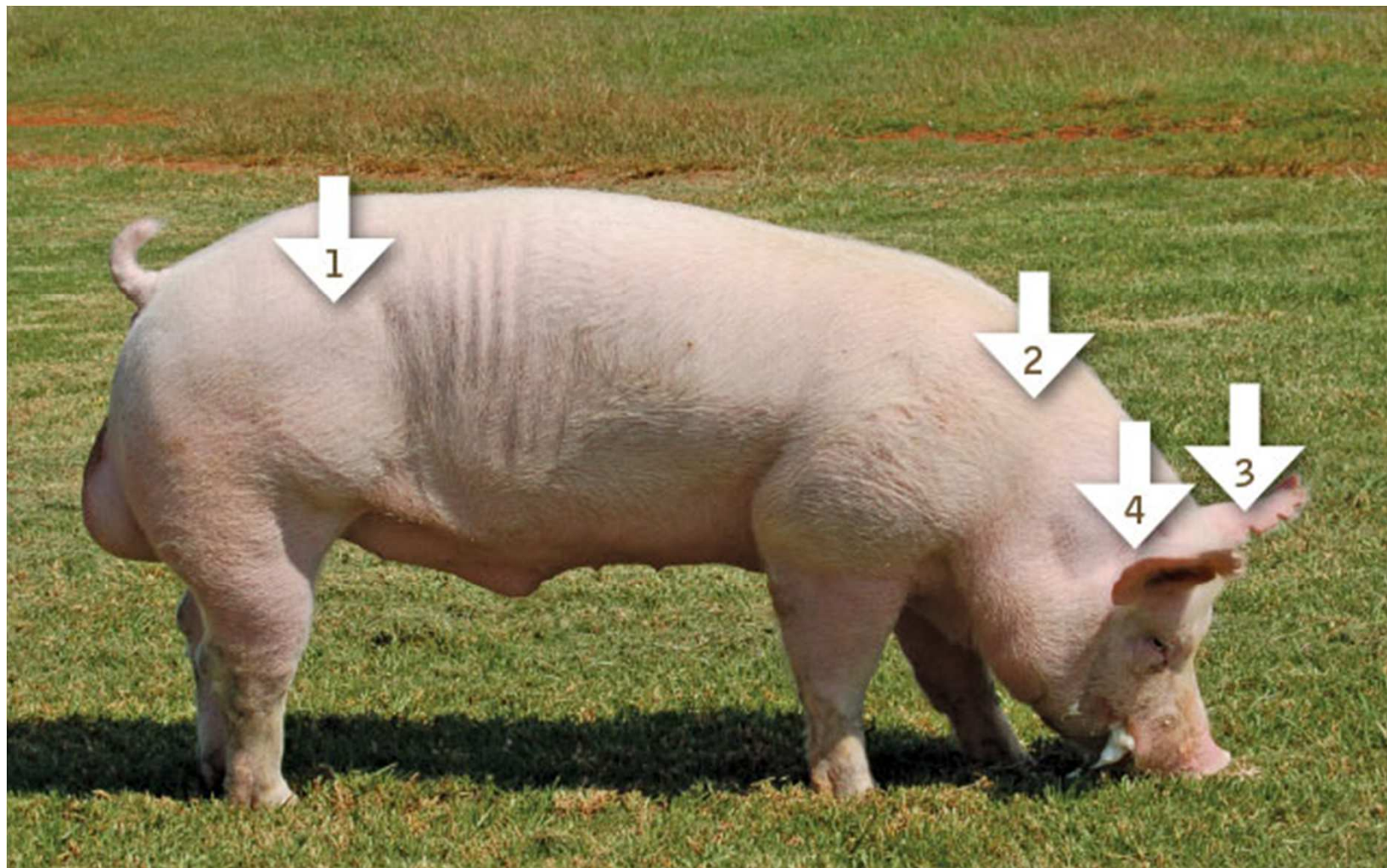
Příklady realizovaných experimentů



Příklady realizovaných experimentů



Příklady možných aplikačních míst



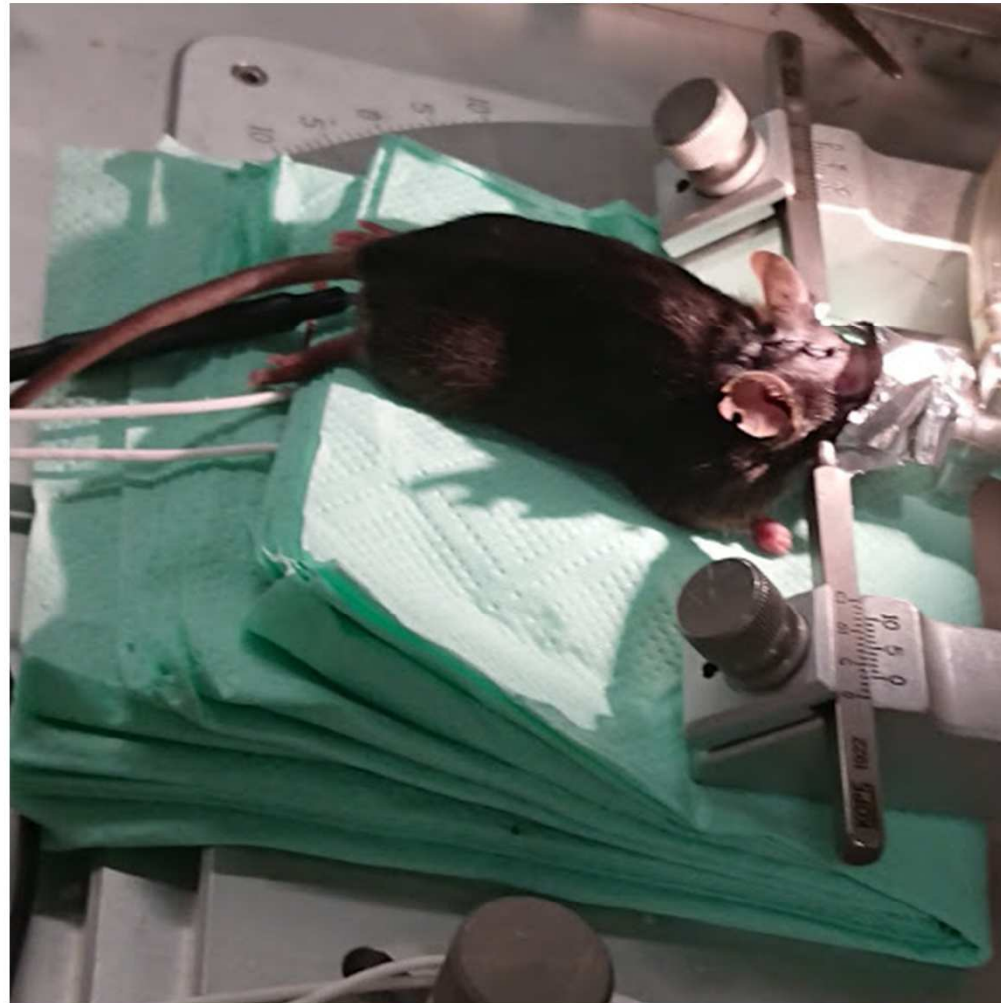
Pro zajímavost

	Produkce moči (L)	Rektální teplota °C	Počet tepů za minutu	Počet dechů za minutu
Sele	0,4 - 0,7	39,0 - 40,5	120 - 140	15 - 20
Prase	2 - 6	38 - 40	60 - 80	8 - 16

Produkce slin za 24 hodin u prasete 10 – 15 litrů.

	Pohl. dospělost (měs.)	Použití k plemenitbě (měs.)	Tělesná dospělost (roky)	Senium ve věku (roky)
Prase	16 - 24	9 - 12	1,5 - 2	7 - 10

Příklady realizovaných experimentů



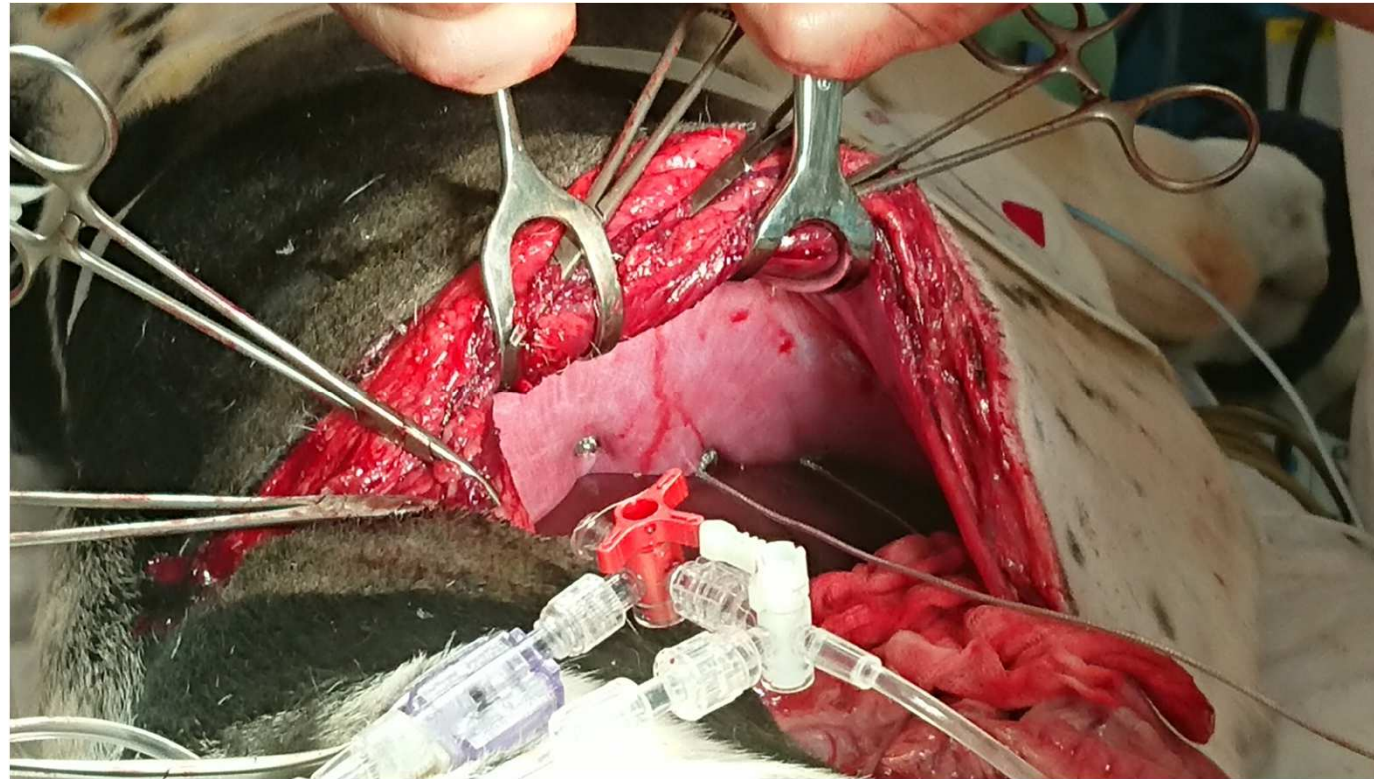
Příklady realizovaných experimentů



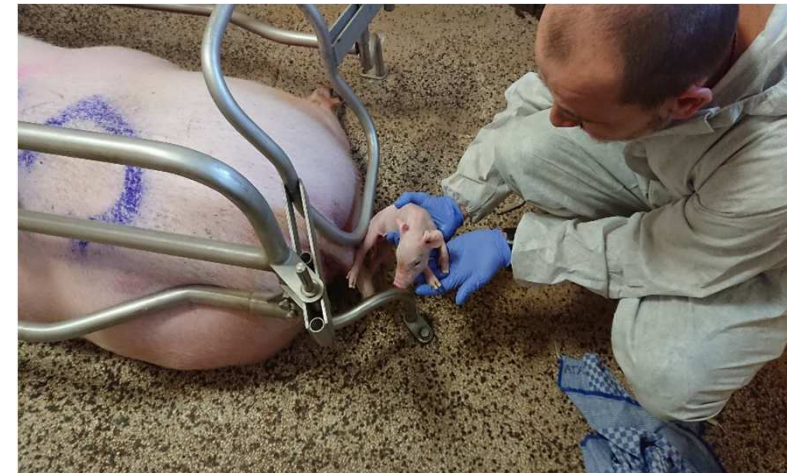
Příklady realizovaných experimentů



Příklady realizovaných experimentů



Příklady realizovaných experimentů



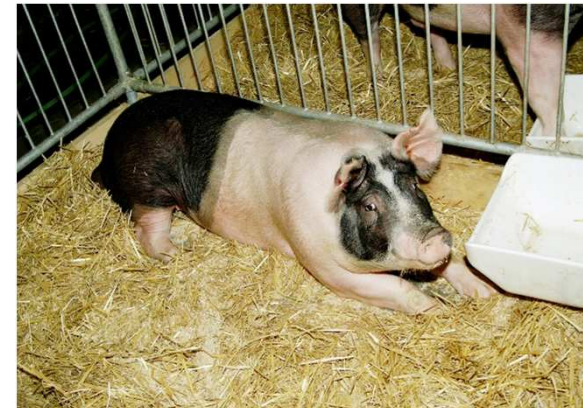
- **Welfare**, nebo-li pohoda zvířat v obecné rovině představuje stav dokonalého fyzického a psychického zdraví, kdy zvíře žije v souladu se svým prostředím. Pohoda zvířete je určena jeho schopností vyhnout se strádání a zachovat si fyzickou a psychickou zdatnost.

Vyhláška č. 464/2009 o minimálních standardech pro ochranu hospodářských zvířat

Zákon č. 166/1999 Sb. o veterinární péči a o změně souvisejících zákonů (veterinární zákon)

Zákon č. 246/1992 Sb. na ochranu zvířat proti týrání. Sbírka zákonů, ročník 1992, ze dne 15. dubna 1992

- Welfare – hračky pro prasata



Formulář projektu pokusu

ŽÁDOST O SCHVÁLENÍ PROJEKTU POKUSŮ podle § 16a zákona č. 246/1992 Sb., na ochranu zvířat proti týrání, ve znění pozdějších předpisů		
IDENTIFIKAČNÍ ÚDAJE		
1.	Název (případně evidenční číslo) projektu pokusů, studie, případně označení grantu „Experimental horizontal gene transfer in uncultivable pathogenic treponemes“, podávaného ke Grantové České republice (doba řešení projektu je od 1. ledna 2015 do 31. prosince 2017). Úkolem studie bude pro možnost horizontálního přenosu genetické informace (vnesení exogenní DNA) do patogenních treponem; možnost rekombinace u vybraných kmenů patogenních treponem.	
2.	Identifikační údaje uživatele pokusných zvířat Žadatel - název právnické osoby nebo jméno, popřípadě jména, a příjmení fyzické osoby, která provozuje Výzkumný ústav veterinárního lékařství, v.v.i. IČ, bylo-li přiděleno: 00027162 Registrační číslo hospodářství ¹⁾ : CZ 62760124 Adresa sídla nebo místa podnikání žadatele (včetně PSČ) Hudcova 296/70, 621 00 Brno Adresa místa, kde hodlá vykonávat uživatel pokusných zvířat svoji činnost, včetně přesného umístění, názvu a jiného označení jednotlivých prostor, kde má být činnost prováděna; pokud má být na základě žádosti v re stanoven, že je možno používat pokusná zvířata i mimo zařízení, uvede žadatel specifikaci místa, kde bu prováděna, zejména zda bude činnost prováděna ve volné přírodě a na jakém území Výzkumný ústav veterinárního lékařství, v.v.i., Hudcova 70, Brno Statutární orgán žadatele - titul, jméno, popřípadě jména, a příjmení MVDr. Miloslav Skřivánek, CSc. Osoba zmocněná k zastupování žadatele ve správním řízení ²⁾ - titul, jméno, popřípadě jména, a příjmení MVDr. Martin Faldyna, Ph.D. Adresa pro doručování Výzkumný ústav veterinárního lékařství, v.v.i., Hudcova 296/70, 621 00 Brno Telefon: 533331302 E-mail: faldyna@vri.cz Datová schránka: 3gsnh8r	
	Číslo jednací a spisová značka rozhodnutí o udělení oprávnění k používání pokusných zvířat a doba platnosti 58809/2014-MZE-17214, platnost do 21.08.2019	
3.	Seznam osob, které se na projektu pokusů podílejí Vedoucí projektu pokusů - titul, jméno, popřípadě jména, a příjmení a číslo osvědčení podle § 15d odst. 15e odst. 1 zákona č. 246/1992 Sb. MVDr. Eduard Göpfert, Ph.D., č. osvědčení: CZ 02088 Zástupce vedoucího projektu pokusů, je-li ustanoven - titul, jméno, popřípadě jména, a příjmení a číslo podle § 15d odst. 3 nebo § 15e odst. 1 zákona č. 246/1992 Sb. Osoba odpovědná za péči o pokusná zvířata - titul, jméno, popřípadě jména, a příjmení a číslo osvědče 15d odst. 3 nebo § 15e odst. 1 zákona č. 246/1992 Sb. MVDr. Zdeněk Zralý, CSc., č. osvědčení: CZ 02136 Určený veterinární lékař, příp. kvalifikovaný odborník - titul, jméno, popřípadě jména, a příjmení; u kvalifikovaného odborníka uveďte rovněž číslo osvědčení podle § 15d odst. 3 nebo § 15e odst. 1 zákona č. Sb. MVDr. Eduard Göpfert, Ph.D., č. KVL 4252, č. osvědčení: CZ 02088 Osoba, která řídí činnost odborné komise pro zajišťování dobrých životních podmínek pokusných z jméno, popřípadě jména, a příjmení a číslo osvědčení podle § 15d odst. 3 nebo § 15e odst. 1 zákona č. 24 MVDr. Martin Faldyna, Ph.D., č. osvědčení: CZ 02493 Ostatní osoby - držitelé osvědčení podle § 15d odst. 3 nebo § 15e odst. 1 nebo § 15d odst. 4 nebo § 15e o zákona č. 246/1992 Sb. Žadatel prohlašuje, že všechny osoby podílející se na tomto projektu pokusů jsou odborně způsobilé pod 246/1992 Sb., na ochranu zvířat proti týrání, ve znění pozdějších předpisů, k příslušné činnosti s pokusnými správnou variantou zaškrtněte (x) do příslušného políčka x Ano Ne	
NÁVRH PROJEKTU POKUSŮ		



Formulář projektu pokusu

ŽÁDOST O SCHVÁLENÍ PROJEKTU POKUSŮ podle § 16a zákona č. 246/1992 Sb., na ochranu zvířat proti týrání, ve znění pozdějších předpisů		
IDENTIFIKAČNÍ ÚDAJE		
1.	Název (případně evidenční číslo) projektu pokusů, studie, případně označení grantu „Experimental horizontal gene transfer in uncultivable pathogenic treponemes“, podávaného ke Grantové České republice (doba řešení projektu je od 1. ledna 2015 do 31. prosince 2017). Úkolem studie bude pro možnost horizontálního přenosu genetické informace (vnesení exogenní DNA) do patogenních treponem; možnost rekombinace u vybraných kmenů patogenních treponem.	
2.	Identifikační údaje uživatele pokusných zvířat Žadatel - název právnické osoby nebo jméno, popřípadě jména, a příjmení fyzické osoby, která provozuje Výzkumný ústav veterinárního lékařství, v.v.i. IČ, bylo-li přiděleno: 00027162 Registrační číslo hospodářství: CZ 62760124 Adresa sídla nebo místa podnikání žadatele (včetně PSČ) Hudcova 296/70, 621 00 Brno Adresa místa, kde hodlá vykonávat uživatel pokusných zvířat svoji činnost, včetně přesného umístění, názvu a jména označení jednotlivých prostor, kde má být činnost prováděna; pokud má být na základě žádosti v reálnosti stanoveno, že je možno používat pokusná zvířata i mimo zařízení, uvede žadatel specifikaci místa, kde bude prováděna, zejména zda bude činnost prováděna ve volné přírodě a na jakém území Výzkumný ústav veterinárního lékařství, v.v.i., Hudcova 70, Brno Statutární orgán žadatele - titul, jméno, popřípadě jména, a příjmení MVDr. Miloslav Skřivánek, CSc. Osoba zmocněná k zastupování žadatele ve správním řízení¹⁾ - titul, jméno, popřípadě jména, a příjmení MVDr. Martin Faldyna, Ph.D. Adresa pro doručování Výzkumný ústav veterinárního lékařství, v.v.i., Hudcova 296/70, 621 00 Brno Telefon: 533331302 E-mail: faldyna@vri.cz Datová schránka: 3gsnh8r	
	Číslo jednací a spisová značka rozhodnutí o udělení oprávnění k používání pokusných zvířat a doba platnosti 58809/2014-MZE-17214, platnost do 21.08.2019	
3.	Seznam osob, které se na projektu pokusů podílejí Vedoucí projektu pokusů - titul, jméno, popřípadě jména, a příjmení a číslo osvědčení podle § 15d odst. 15e odst. 1 zákona č. 246/1992 Sb. MVDr. Eduard Göpfert, Ph.D., č. osvědčení: CZ 02088 Zástupce vedoucího projektu pokusů, je-li ustanoven - titul, jméno, popřípadě jména, a příjmení a číslo podle § 15d odst. 3 nebo § 15e odst. 1 zákona č. 246/1992 Sb. MVDr. Zdeněk Zralý, CSc., č. osvědčení: CZ 02136 Osoba odpovědná za péči o pokusná zvířata - titul, jméno, popřípadě jména, a příjmení a číslo osvědčení 15d odst. 3 nebo § 15e odst. 1 zákona č. 246/1992 Sb. MVDr. Zdeněk Zralý, CSc., č. osvědčení: CZ 02136 Určený veterinární lékař, příp. kvalifikovaný odborník - titul, jméno, popřípadě jména, a příjmení; u kvalifikovaného odborníka uveďte rovněž číslo osvědčení podle § 15d odst. 3 nebo § 15e odst. 1 zákona č. 246/1992 Sb. MVDr. Eduard Göpfert, Ph.D., č. KVL 4252, č. osvědčení: CZ 02088 Osoba, která řídí činnost odborné komise pro zajišťování dobrých životních podmínek pokusných zvířat - jméno, popřípadě jména, a příjmení a číslo osvědčení podle § 15d odst. 3 nebo § 15e odst. 1 zákona č. 246/1992 Sb. MVDr. Martin Faldyna, Ph.D., č. osvědčení: CZ 02493 Ostatní osoby - držitelé osvědčení podle § 15d odst. 3 nebo § 15e odst. 1 nebo § 15d odst. 4 nebo § 15e odst. 1 zákona č. 246/1992 Sb. Žadatel prohlašuje, že všechny osoby podílející se na tomto projektu pokusů jsou odborně způsobilé podle § 15d odst. 3 nebo § 15e odst. 1 zákona č. 246/1992 Sb., na ochranu zvířat proti týrání, ve znění pozdějších předpisů, k příslušné činnosti s pokusnými zvířaty v dané oblasti zaškrtněte (x) do prázdného políčka x Ano Ne	
NÁVRH PROJEKTU POKUSŮ		

NETECHNICKÉ SHRNTÍ PROJEKTU POKUSŮ 12-2015	
Název projektu pokusů	
Experimentální infekce králíků treponemou	
Doba trvání projektu pokusů	od nabytí právní moci kladného rozhodnutí – 31. 12. 2016
Klíčová slova - maximálně 5	Treponema pallidum, syfilis, genomová variabilita
Účel projektu pokusů - označte jej křížkem (x) do prázdného políčka	
<input checked="" type="checkbox"/>	základní výzkum
<input type="checkbox"/>	translační nebo aplikovaný výzkum
<input type="checkbox"/>	vývoj, výroba nebo zkoušení kvality, účinnosti a nezávadnosti léčiv, potravin, krmiv a jiných látek nebo výrobků
<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 nebo odborná příprava
<input type="checkbox"/>	trestní řízení a jiné soudní řízení
Cíle projektu pokusů (např. řešení vědecké neznámé nebo vědecké či klinické potřeby)	
Cílem projektu bude detekce a mapování variabilních míst v genomech patogenních treponem způsobující syfilis pomocí celogenomových sekvenčních metod.	
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)	
Pro patogenní treponemy je charakteristická schopnost uniknout imunitnímu systému příslušného hostitele a tato schopnost je dávana do souvislosti s genomovou variabilitou příslušného treponemálního kmene. Detekce variabilních míst na úrovni genomů treponemálních kmenů tak může vést k většímu porozumění mechanismů patogenity treponemálních onemocnění. Experiment, který by zjišťoval genomovou variabilitu u patogenních treponem v průběhu experimentální infekce v králíkovi s použitím celogenomových sekvenčních metod nebyl dosud proveden.	
Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá	
25 ks králíků na rok 2015, 25 ks králíků na rok 2016	
Jaké jsou očekávané nežádoucí účinky u zvířat? Jaká je navrhovaná míra závažnosti? Jak bude se zvířaty naloženo po skončení pokusů?	
Pokusná zvířata budou použita pouze k propagaci a kultivaci patogenních treponem. Pokusná zvířata budou inokulována intrastikálně či intradermálně vybranými kmeny <i>T. pallidum</i> . Tato inokulace proběhne pouze jedenkrát na začátku pokusu a zvířata budou ponechána volně do konce příslušného experimentu (do vyvinutí znatelné orchitidy či kožní léze odpovídající době pomnožení <i>T. pallidum</i> v pokusném zvířeti). Poté budou zvířata usmrcena anestetikem. V průběhu trvání experimentu pak nebudou prováděny na zvířeti žádné pokusné zákroky či jinak s nimi experimentálně nakládáno. Navrhovaná míra závažnosti je závažná.	
Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)	
Nahrzení používání zvířat: Uveďte, proč je nutné použít zvířata a proč nemožou být využity alternativy bez použití zvířat.	
Patogenní treponemy (<i>T. pallidum</i>) není možné kontinuálně kultivovat v podmínkách <i>in vitro</i> . Základní metodou rutinní propagace a kultivace patogenních treponem <i>T. pallidum</i> je experimentální infekce králíků (viz Lukehart, SA, Marra CM. 2007. Isolation and laboratory maintenance of <i>Treponema pallidum</i> . Curr Protoc Microbiol 12A.1.1-12A.1.18 doi: 10.1002/9780471729259.mc12a01s7). Králík je také používán jako modelový organizmus pro studium experimentální syfilis a nelze jej nahradit jiným zvířecím modelem.	
Omezení používání zvířat: Vysvětlíte, jak lze zajistit použití co nejmenšího počtu zvířat.	
Kromě využití zvířat k pomnožení a izolaci bakterií <i>T. pallidum</i> bude z pokusných zvířat odebrána krev pro sérologická a biochemická vyšetření a tkáň pro izolaci RNA, proteinů a elektronovou mikroskopii. V případě retrospektivních studií, které by vznikly na základě výsledků tohoto projektu, by se tak omezení nutnosti použití dalších experimentálních zvířat. Šetrné zacházení se zvířaty: Vysvětlíte volbu druhu zvířat a proč se v případě tohoto zvířecího modelu jedná o nejšetrnější použití z hlediska vědeckých cílů.	
Vysvětlíte obecná opatření, která budou přijata za účelem snížení újmy způsobené zvířatům na minimum.	
Výsledky získané biologickým pokusem na králících nelze nahradit jinými alternativními metodami či jinými zvířecími modely. Patogenní treponemy není možné kontinuálně kultivovat v podmínkách <i>in vitro</i> – pro kultivace se používá králík. Průběh infekce syfilis u králíka je obdobný jako u člověka, proto se králík používá jako základní zvířecí model pro studium experimentální syfilis.	
S pokusnými zvířaty bude zacházeno humánním způsobem s maximálním omezením jejich manipulace. S pokusnými zvířaty bude manipulováno pouze v době inokulace a při monitorování klinických příznaků infekce. Klinický průběh onemocnění bude sledován denně, a to pomocí palpace varlat (varlata by měla být zatvrdlá a zvětšená) či sledováním stupně rozvinutí kožních lézí. Během inokulace laboratorních zvířat bakteriemi <i>T. pallidum</i> bude králíkům podán bolest ztlumující prostředek. V průběhu trvání experimentu pak nebudou prováděny žádné pokusné zákroky, které by vyžadovaly podávání ztlumujících prostředků. Pokus bude ukončen usmrcením pokusných zvířat předávkováním anestetikem. Během experimentu budou mít zvířata volný přístup k potravě a vodě.	



FAKULTNÍ NEMOCNICE U SV. ANNY V BRNĚ
MEZINÁRODNÍ CENTRUM KLINICKÉHO VÝZKUMU

KONTAKT

Mezinárodní centrum klinického výzkumu Fakultní
nemocnice u sv. Anny v Brně (FNUSA-ICRC)

Pekařská 53
656 91 Brno

Další kontaktní údaje

Email: icrc@fnusa.cz

Tel.: +420 543 181 111

Email: name.surname@fnusa.cz

www.fnusa-icrc.org

DĚKUJI ZA POZORNOST



TVOŘÍME BUDOUCNOST MEDICÍNY