

OBRAZAC 3

Naslov projekta	"Kolagenom izazvani artritis u miševa"		
Trajanje projekta	1.1.2018. -31.12.2019.		
Ključne riječi (najviše do 5)	Imunizacija, govedski kolagen II, Reumatoidni Artritis, DBA miševi		
	Svrha projekta (kao u članku 5. Pravilnika):		
	Temeljno istraživanje	da	ne
	Translacijska i primijenjena istraživanja	da	ne
	Korištenje određeno propisima i rutinska proizvodnja	da	ne
	Zaštita prirodnog okoliša u interesu zdravlja ili dobrobiti čovjeka ili životinje	da	ne
	Očuvanje vrste	da	ne
	Visoko obrazovanje ili osposobljavanje	da	ne
	Forenzička ispitivanja	da	ne
	Održavanje kolonije genetski izmijenjenih životinja koje se ne koriste u drugim postupcima	da	ne
Opišite ciljeve projekta (<i>na primjer, znanstvene nepoznanice ili znanstvene ili kliničke potrebe</i>).	Procjena protu-upalnog (antireumatskog) učinka ispitivanih tvari (lijekova u razvoju) u DBA miševa.		
Koje su potencijalne prednosti za koje je vjerojatno da proizlaze iz ovog projekta (<i>kako znanost može biti unaprjeđena ili kako ljudi ili životinje mogu imati koristi od projekta</i>).	Razvoj novih protu-upalnih lijekova reguliran je zakonom i podrazumjeva predklinička ispitivanja njihove efikasnosti i neškodljivosti u glodavaca. Krajnji cilj je proizvodnja novih i učinkovitijih lijekova za bolesne ljude i životinje.		
Koje vrste i približni broj životinja se očekuje da će se koristiti.	DBA miševi, 4000		
U kontekstu onoga što se radi na životinjama, što su očekivani negativni učinci na životinjama, vjerojatna / očekivana razina težine postupaka i sudbina životinja?	Pokusi su terminalni. Očekuje se da životinje trpe umjerenu razinu boli koja se manje ili više uspješno modulira primjenom protu-upalne terapije te poboljšanjima u postupcima gospodarenju životinjama (mekano ležište, hrana dostupna unutar kaveza). Životinje (kod kojih je bolest jako uznapredovala i/ili se terapija nije pokazala učinkovitom) žrtvujemo prije kraja pokusa (upotreba humanih metoda okončanja i ublažavanja bolova). Sve životinje se na kraju pokusa humano žrtvuju.		
Primjena načela 3R			
1. Zamjena Navedite zašto se moraju koristiti životinje te zašto se ne mogu koristiti alternativne metode koje ne uključuju životinje.	Zakonodavstvo Unije predviđa da se tvari i proizvodi mogu stavljati na tržište tek nakon što su dostavljeni dokazi o njihovoj sigurnosti i učinkovitosti iz „regulatornog testiranja“ a neke od tih zahtjeva moguće je ispuniti samo korištenjem pokusa na životinjama. Živa životinja najbolje odražava dinamičku interakciju među stanicama, tkivima i organima koju posjeduje i ljudsko tijelo i trenutačno nema jednako valjane <i>in vitro</i> alternative.		
2. Smanjenje Objasnite kako može biti osigurano korištenje minimalnog broja životinja.	Studije efikasnosti imaju zadaću potvrditi (validirati) efikasnost intervencije u životinjskom modelu bolesti čime se potvrđuje patofiziološka teorija. Budući se snaga efekta lijeka u razvoju najčešće ne može pretpostaviti, veličina grupa t.j. broj upotrijebljenih životinja mora biti primjeren za statističku analizu. Dugogodišnje iskustvo i publikacije nalažu da grupa u studiji efikasnosti broji minimalno 6-10 životinja.		

3. Poboljšanje

Objasniti izbor vrsta i zašto su korišteni životinjski modeli primjereniji od drugih, uzimajući u obzir znanstvene ciljeve.

Objasniti opće mjere koje će se poduzeti kako bi se smanjile štete za životinje.

Trenutačno ne postoji jednako valjana *in vitro* alternativa. Pored osiguranja primjerenog rukovanja, ugodnog ležišta i hrane dostupne na dnu kaveza, nekim životinjama se redovito aplicira protu-upalna terapija kojoj se procjenjuje efikasnost. U slučaju neefikasne terapije pojedine grupe životinja će podnositi jače boli čime je ugroženo njihovo zdravlje i dobrobit pa u takvom slučaju životinje eutanaziramo ranije, prije završetka pokusa, čime ih se pošteđuje daljnjih muka (upotreba humanih metoda okončanja i ublaživanja bolova su ranije dogovorene krajnje točke pokusa, humane i klinički relevantne). Uslijed razvoja poliartritisa zglobovi repa i šapica bivaju zahvaćeni upalom. Iz tog razloga treba izbjegavati hvatanje miševa za korijen repa jer ono može životinjama izazivati znatnu bol. Tako artritične miševe vadimo iz kaveza "cupped hands" metodom t.j. pažljivim hvatanjem miša u prostor između dvije zatvorene šake ili pomoću PVC tube. Pri tome pazimo da im ne gnječimo upalom zahvaćene šapice, a kod spuštanja na radnu plohu radimo to oprezno, stavljajući životinje na ravnu a ne na rešetkastu podlogu (pri čemu se miševi refleksno hvataju prednjim šapama za žice što uzrokuje bol). Za vrijeme razvoja bolesti, pelete hrane stavljamo unutar kaveza, na stelju, kako bi poštedili artritične miševe penjanja do hranilice smještene u poklopcu kaveza. Životinjama se osigurava mekano ležište.