

OBRAZAC 3

Naslov projekta	Highly attenuated β -herpesvirus with potent immunomodulatory capacity as vaccine vector against SARS-CoV-2		
Trajanje projekta	01.09.2020.-01.03.2022. Pokusi koji uključuju laboratorijske životinje provodit će se od 01.09.2020. odnosno od datuma izdavanja odobrenja ukoliko odobrenje bude izdano nakon tog datuma do završetka projekta (01.03.2022.)		
Ključne riječi (najviše do 5)	cytomegalovirus, vaccine vector, SARS-CoV-2, CD8 T lymphocytes, NKG2D		
	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>).	Osnovna ideja projekta jest da citomegalovirus (CMV) koji ispoljava ligand za receptor NKG2D te strukturne proteine SARS-CoV-2 može biti korišten kao cjepivo za SARS-CoV-2. Stoga je glavni cilj projekta konstruirati rekombinantni RAE-1 γ MCMV koji eksprimira S, M ili N strukturni protein SARS-CoV-2 te istražiti njegov potencijal za razvoj cjepiva na mišjem modelu. U tu svrhu ćemo analizirati SARS-CoV-2-specifična antitijela i odgovor limfocita T, u miševima imuniziranim rekombinantnim MCMV-om koji eksprimira NKG2D ligand i SARS-CoV-2 strukturne proteine, kao i kapacitet ovih vektora za sprječavanje širenja SARS-CoV-2 infekcije unutar tkiva i posljedične imunopatologije. Ispitat će se replikacija ovih virusa u odraslim životinjama, odrediti uloga pojedinih populacija imunoloških stanica u njihovoj kontroli, te karakterizirati odgovor imunoloških stanica na infekciju ovim virusima.		
Koje su potencijalne prednosti za koje je vjerojatno da proizlaze iz ovog projekta (<i>kako znanost može biti unaprijeđena ili kako ljudi ili životinje mogu imati koristi od projekta</i>).	Očekuje se da će rezultati ovog istraživanja na mišjem modelu pokazati da su rekombinantni MCMV koji ispoljavaju stanični ligand za receptor NKG2D te S, M ili N strukturne proteine SARS-CoV-2 sigurni za primjenu, a istovremeno imunogenični i protektivni, te kao takvi izvrsni kandidati za razvoj cjepiva za SARS-CoV-2. Također, korištenje ovakvog pristupa u kreiranju rekombinantnog HCMV-a koji ispoljava ULBP2, humani ligand za receptor NKG2D, te strukturne proteine SARS-CoV-2 moglo bi biti od velike važnosti u borbi protiv virusa SARS-CoV-2, koji je uzročnik bolesti COVID-19, a za kojeg još ne postoji učinkovito cjepivo.		
Koje vrste i približni broj životinja se očekuje da će se koristiti.	U istraživanju će se koristiti laboratorijski miševi. Približan broj miševa koji se planiraju koristiti u istraživanju tijekom trajanja projekta je 3150.		
U kontekstu onoga što se radi na životinjama, što su očekivani negativni učinci na životinjama, vjerojatna / očekivana razina težine postupaka i sudbina životinja?	Očekivana razina težine postupaka je blaga. Očekuje se da životinje mogu osjetiti tek prolaznu blagu nelagodu neposredno nakon injiciranja. Doza MCMV-a koja će se koristiti ne bi trebala izazvati simptome bolesti kod životinja. Dužina korištenja pojedinih životinja ovisit će o protokolu pokusa, te će sukladno tome pojedini miševi biti eutanazirani nekoliko dana po infekciji, a pojedini miševi nekoliko tjedana ili mjeseci po infekciji.		

Ministarstvo poljoprivrede
Uprava za veterinarstvo i sigurnost hrane

		humani način (sukladno tablici 4.11.5. obrasca 2). Redovito ćemo pratiti zdravstveno stanje životinja te ukoliko se kod pojedine životinje tijekom pokusa primijete nepredvidani problemi životinja će biti usmrćena na human način (HEP).
Primjena načela 3R		
1. Zamjena Navedite zašto se moraju koristiti životinje te zašto se ne mogu koristiti alternativne metode koje ne uključuju životinje.	S obzirom da ne postoji alternativna metoda za istraživanje MCMV-a i HCMV-a, odnosno infekcije ovim virusima, koja bi bila zasnovana na modelu staničnih kultura u ovom istraživanju će se koristiti životinje. Citomegalovirusi su specifični za vrstu, a infekcija miševa MCMV-om je najčešće korišteni model za izučavanje HCMV infekcije, s obzirom na veliku sličnost MCMV-a i HCMV-a u imunobiologiji i patogenezi. Ovaj model omogućuje nam istraživanje složenih interakcija virusa s komponentama imunološkog sustava domaćina te organizma kao cjeline.	
2. Smanjenje Objasnite kako može biti osigurano korištenje minimalnog broja životinja.	U grupama životinjama uključenim u istraživanje koristit će se najmanji mogući broj životinja koji omogućava dobivanje statistički relevantnih podataka. Iz svakog pokusa nastojat će se dobiti što veća količina informacija.	
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.	Životinje će po injiciranju biti praćene na znakove nelagode ili stresa koji su jači od predviđenih sukladno tablici u točki 4.11.5 (obrasca 2), te u slučaju potrebe biti usmrćene na human način. Tijekom pokusa životinje će biti smještene u grupama u kavezima smještenim u IVC sustave sa obogaćenim okolišem. Na kraju pokusa životinje će biti eutanazirane na human način. U planiranom istraživanju očekivana razina težine postupaka je BLAGA.	
Potrebna retroaktivna procjena projekta (upisuje nadležno tijelo)	da	ne
Rezultat retroaktivne procjene projekta (upisuje nadležno tijelo)		