

Netehniskais kopsavilkums

Projekta nosaukums, *Projekta nosaukums ir identisks projekta pilnajā pieteikumā un NTK	Perspektīvu SARS-CoV-2 vakcīnu kandidātu pārbaude <i>in vivo</i> Sīrijas zeltainā kāmjā (<i>Mesocricetus auratus</i>) modelī
Projekta ilgums (gados)	5 gadi
Pētījuma atslēgas vārdi (max 5-6 vārdi)	SARS-CoV-2; COVID-19; Sīrijas zeltainais kāmis (<i>Mesocricetus auratus</i>); VLP; vakcīnas.
Projekta mērķi(s) (atzīmēt atbilstošos)	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Fundamentālie, jeb pamatpētījumi <input checked="" type="checkbox"/> Praktisks vai lietišķs pētījums, kura nolūks ir: <i>nepieļaut, novērst, diagnosticēt vai ārstēt cilvēku un dzīvnieku vai augu slimības, veselības traucējumus vai to izraisīto ietekmi; novērtēt, noteikt, regulēt vai mainīt cilvēka, dzīvnieku vai augu fizioloģisko stāvokli;</i> <i>nodrošināt dzīvnieku labturību, uzlabot dzīvnieku turēšanu;</i> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Zāļu, pārtikas, barības u.c. vielu vai produktu izstrāde, ražošana vai kvalitātes, efektivitātes un drošības pārbaude <input type="checkbox"/> Dabiskās vides aizsardzība cilvēka vai dzīvnieku veselības vai labklājības interesēs <input type="checkbox"/> Pētījumi, kuru nolūks ir saglabāt dzīvnieku sugu <input type="checkbox"/> Augstākā izglītība vai apmācība, kuras nolūks ir iegūt, uzturēt vai uzlabot arodprasmes <input type="checkbox"/> Tiesu medicīniskā ekspertīze
Projekta mērķa/u pamatojums, apraksts un novitāte * norāda projekta konkrēto mērķi (1-2 teikumi) * mērķi pamato ar aprakstu: aprakstot esošo situāciju, identificējot problēmu, norādot esošās situācijas nepilnības un jauna risinājuma nepieciešamību (aktualitāte risinājumam) un iepļānoto risinājuma veidu. *norāda projekta novitāti	Izmēģinājuma projekta mērķis ir pārbaudīt SARS-CoV-2 vakcīnas izstrādes procesā iegūto perspektīvāko vakcīnu kandidātu efektivitāti <i>in vivo</i> . SARS-CoV-2 vīruss ir COVID-19 pandēmijas izraisītājs, un šobrīd ļoti aktīvi tiek meklēti dažādi veidi, kā vīrusa izplatību ierobežot. Vakcīnu izstrāde pret SARS-CoV-2 šobrīd ir ļoti aktuāla un visā pasaulē notiek aktīvs paralēls eksperimentālais darbs pie dažādu vakcīnu platformu izstrādes, testēšanas un ieviešanas, kas ilgtermiņā var izrādīties izšķirošs cīņā ar COVID-19 pandēmiju, jo spēs populāciju līmenī izveidot aizsargājošu imunitāti pret SARS-CoV-2 vīrusu un tādējādi būtiski ierobežot šī vīrusa izplatību. Dotā izmēģinājuma projekta ietvaros ir plānots testēt vairākas inovatīvas, ar gēnu inženierijas metodēm izstrādātas vakcīnas, kas balstītas uz vīrusveidīgajām daļiņām, uz kuru virsmas atrodams SARS-CoV-2 vīrusa apvalka S proteīns.
Ieguvumi no projekta realizācijas *sagaidāmais piensums zinātnes attīstībai, priekšrocības cilvēkiem, dzīvniekiem vai videi	Iegūtie projekta rezultāti ir būtisks priekšnoteikums jaunu un perspektīvu vakcīnu attīstībai pret SARS-CoV-2. Projekta ietvaros paredzēts veikt procedūras, kas nodrošinās SARS-CoV-2 vakcīnas kandidātu inducētās specifiskās imūnās atbildes parametru izvērtējumu Sīrijas zeltainajos kāmjos, kā arī perspektīvākajiem no vakcīnas prototipiem tiks testēta to spēja pasargāt šos dzīvniekus no SARS-CoV-2 vīrusa izraisītās COVID-19 saslimšanas. Dotā <i>in vivo</i> modeļa aprobēšana pavērs iespējas ne tikai jaunu vakcīnu izstrādē, bet jaunu zāļu vielu testēšanā, kas varētu sniegt piensumu COVID-19 ārstēšanā vai novēršanā.

<p>Projektā izmantojamo dzīvnieku suga (s) un plānotais dzīvnieku skaits</p>	<p>Pētījumu projektā paredzēts izmantot līdz 221 pieaugušiem Sīrijas zeltainā kāmjā (<i>Mesocricetus auratus</i>) tēviņiem.</p>
<p>Sagaidāmais kaitējums dzīvniekiem <i>* ar dzīvniekiem veikto manipulāciju (piem., injekcijas, ķirurģiskās procedūras) nelabvēlīgā ietekme (piem., sāpes, svara zudums, stress, izmainīta uzvedība), to ilgums un prognozētā(s) smaguma pakāpe(s)</i> <i>* kas notiks ar dzīvniekiem, pētījumam noslēdzoties (piem., humāni eitanazēti, nodoti adopcijai)</i></p>	<p>Procedūru laikā paredzēts divas reizes injicēt dzīvniekiem vakcīnas šķīdumu zemādā un pēc vakcinācijas inficēt vakcinētos un kontroles (nevakcinētos) dzīvniekus ar SARS-CoV-2 vīrusu, izsaucot COVID-19 saslimšanu. Ir paredzams, ka dotajās procedūrās dzīvnieku ciešanas un diskomfortu izsauks ar COVID-19 saistītās pazīmes – akūts elpceļu iekaisums ar to pavadošu drudzi un svara zudumu 1.-5. dienā pēc inficēšanās, kuru laikā nav paredzēts lietot dzīvnieku stāvokli atviegljošus medikamentus, lai neiejauktos vīrusa infekcijas dabīgajā gaitā. Tas nepieciešams, lai maksimāli atdarinātu COVID-19 slimības dabīgo gaitu cilvēkā, jo tas palīdzēs maksimāli adekvāti izvērtēt vakcīnas prototipu efektivitāti <i>in vivo</i>. Procedūru laikā no dzīvniekiem tiks ņemti arī asins un nāsu izskalojumu paraugi, kas ir vieglas manipulācijas. Pētījumam noslēdzoties, dzīvnieki tiks humāni eitanazēti, izmantojot likumdošanā atļautās metodes. Prognozētā smaguma procedūrām pakāpe ir viegla un mērena.</p>
<p>3Rs piemērošana un integrēšana pētījumā Aizvietošana - Replacement <i>*norādiet kādas ar dzīvniekiem nesaistītas alternatīvas ir pieejamas šajā jomā, kādas alternatīvas jūs apsvērāt un kāpēc tās nevar tikt izmantotas izvirzītā mērķa sasniegšanai</i></p>	<p>EURL ECVAM datu bāzē <i>Database on Alternative Methods to Animal Experimentation</i> (DB-ALM), meklējot pēc atslēgas vārdiem <i>vaccine, vaccination, immunisation</i>, netika atrasti ieraksti. Lai arī šobrīd ES notiek aktīvs darbs pie alternatīvu metožu izstrādes un validācijas jau esošu vakcīnu kvalitātes kontrolei (VAC2VAC projekts), vakcīnu efektivitātes testēšanai dotajā brīdī alternatīvu validētu <i>in vitro, in silico</i> vai <i>ex vivo</i> metožu nav.</p>
<p>Samazinājums - Reduction <i>Skaidrot, kā tiks ieviesta prasība par mazāko iespējamo dzīvnieku skaita izmantošanu, neietekmējot pētījuma rezultātus (piem., statistiskā plānošana, izvairīšanās no procedūru dublēšanās, Pilotpētījumi, datormodelēšana, audu un orgānu koplietošana vai atkārtota izmantošana).</i></p>	<p>Mazākais iespējamo pētījumā izmantojamo dzīvnieku skaits ir aprēķināts, izejot no jau publicētajiem datiem par kāmjū COVID-19 modeli (Chan et al. 2020; Sia et al. 2020; Imai et al. 2020), un statistiskās plānošanas programmu datiem, un nepieciešamības gadījumā tiks precizēts, vadoties pēc mūsu iegūtajiem pilotpētījuma rezultātiem.</p> <p>Lai izvairītos no procedūru dublēšanās, pirms projekta izstrādes tika veikta arī rūpīga zinātniskās literatūras analīze, apzinot literatūras datu bāzes <i>Scopus, PubMed, Sciencedirect, GoogleScholar, Web of Science</i> un apzināti maksimāli iespējamie <i>in vivo</i> un <i>in vitro</i> attiecīgo pētījumu rezultāti, lai nodrošinātu, ka šāda veida eksperimenti vēl nav veikti, taču ir nozīmīgi un varētu nest pienesumu jaunu SARS-CoV-2 vakcīnu izstrādē. Jaunākajiem zinātniskās literatūras datiem tiks sekots līdzī arī visā izmēģinājuma projekta īstenošanas laikā.</p>
<p>Pilnveide - Refinement <i>*pamatot, kādēļ konkrētā(s) dzīvnieku suga(s) un dotais modelis ir visatbilstošākais no pilnveides un mērķa sasniegšanas viedokļa</i> <i>*Skaidrot, kādā veidā dzīvniekiem tiks nodrošinātas mazākās iespējamās ciešanas un diskomforts, piem., pastiprināta dzīvnieku uzraudzība, pēcoperācijas aprūpe, sāpju pārvaldība, plānotās atsāpīnāšanas un anestēzijas metodes, dzīvnieku apmācība un aklimatizācija saistībā ar procedūrām u.c.</i></p>	<p>Dotais zeltainā kāmjā modelis tika izvēlēts, jo ir zināms, ka SARS-CoV-2 vīruss ir spējīgs inficēt šīs sugas dzīvniekus un izsaukt COVID-19 slimību, kas atdarina vieglu slimības gaitu cilvēkos.</p> <p>Dzīvnieku veselība tiks vizuāli novērota un izvērtēta katru dienu aklimatizācijas perioda un visa eksperimenta laikā. Uzsākot infekciju, dzīvnieki tiks svērti katru dienu turpmākās 14 dienas – dzīvnieka svara dinamika ir būtisks kritērijs tā labsajūtas izvērtēšanai. No zinātniskās literatūras datiem sagaidāms, ka pirmajās dienās pēc inficēšanās ar SARS-CoV-2 vīrusu tiks izsaukts akūts elpceļu iekaisums, kas ilgs aptuveni 5 dienas – šajā periodā īpaši rūpīgi tiks sekots līdzī dzīvnieku veselības stāvoklim (apraugot tos 2x dienā) – dzīvnieku ciešanas tiks pieļautas tikai tajā apmērā, kāds sagaidāms no dotā slimības modeļa (Sia et al. 2020). Šajā periodā dzīvnieku ciešanas netiks atvieglotas medikamentozi, lai neiejauktos infekcijas gaitas bioloģiskajos procesos, tomēr dzīvniekiem tiks radīta</p>

	maksimāli labvēlīga vide (viegli pieejama mitrināta barība un ūdens, papildus vidi bagātinošs materiāls migas veidošanai, dzīvniekam atbilstoša temperatūra, mitrums), lai novērstu jebkādu cita veida diskomfortu dzīvniekiem.
--	---