

Vyplňujte jen bílé kolonky!

Formulář vyplňujte na počítači; kolonky se zvětší automaticky podle množství textu.

NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ

Název projektu pokusů

Nové antimikrobiální peptidy pro lokální léčbu osteomyelitidy a prevenci infekcí implantátů v ortopedii.

Grant: AZV ČR, *Léčba infekce pohybového ústrojí antimikrobiálními peptidy při jejich místní aplikaci za pomoci lokálních nosičů.*

Doba trvání projektu pokusů 6/2019 -6/2024

Klíčová slova - maximálně 5 Antimikrobiální peptidy, osteomyelitida, lokální nosiče antibiotik v ortopedii

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)

Ověření, jestli lokální aplikace antimikrobiálního peptidu (AMP) s lokálním nosičem v množství, které má dle pokusů in vitro dostačující antibakteriální účinnost s nízkou cytotoxicitou, bude mít prokazatelný antibakteriální efekt na léčbu nebo prevenci indukované osteomyelitidy femuru potkana na podkladě rentgenologického, mikrobiologického a histopatologického vyšetření.

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)

Pokud nález rentgenologického, mikrobiologického a histo-patologického vyšetření odebraných kostí laboratorním potkanům s AMP a nosičem bude mít prokazatelně menší známky osteomyelitidy v porovnání s kostmi, kterým byl aplikován pouze nosič bez AMP nebo infikované kosti bez dalšího zákroku, tak budeme moci přejít k dalším experimentům, které mohou vést k potencionálnímu použití těchto AMP k léčbě nebo prevenci osteomyelitidy v klinické praxi. Pokud však nález rentgenologického, mikrobiologického a histo-patologického vyšetření odebraných kostí laboratorním potkanům s AMP a nosičem bude mít stejné nebo i větší známky osteomyelitidy v porovnání s kostmi, kterým byl aplikován pouze nosič bez AMP nebo infikované kosti bez dalšího zákroku, tak budeme testovat další typy AMP nebo zvážíme provedení experimentu jiným postupem.

Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá

Ve studii plánujeme použití laboratorních potkanů kmene Wistar o hmotnosti 300-400 g v počtu 50 laboratorních zvířat. Uvedení potkanů jsou nejvíce používaným modelem pro daný typ studie.

Jaké jsou očekávané nežádoucí účinky u zvířat? Jaká je navrhovaná míra závažnosti? Jak bude se zvířaty naloženo po skončení pokusu?

Očekávaným nežádoucím účinkem je mechanické poškození spongiózní části femuru a oblasti kolenního kloubu, rozvoj mírné infekce oblasti kolenního kloubu a femuru a také částečně cytotoxický efekt na buňky oblasti kostní tkáně, především z krevní řady. Tento účinek však dle předpokladů bude zcela minimální (podáme nejnižší možnou dávku, rychlý rozklad AMP přítomnými enzymy). Z tohoto důvodu je navrhovaná míra závažnosti střední. Na konci experimentu budou laboratorní potkani usmrceni metodou zmíněnou výše a dále s nimi bude naloženo dle standardních technologických postupů platných v uživatelském zařízení

Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)

Nahrazení používání zvířat: Uveďte, proč je nutné použít zvířata a proč nemohou být využity alternativy bez použití zvířat.

Pro ověření účinnosti lokálně aplikovaného AMP s nosičem do oblasti indukované osteomyelitidy je nezbytné provést testy léčby nebo prevence infekce pohybového ústrojí na živém zvířeti.

Omezení používání zvířat: Vysvětlete, jak lze zajistit použití co nejmenšího počtu zvířat.

Na experiment se použije nejmenší počet zvířat, který je statisticky zpracovatelný, aby výsledky byly co nejvíce objektivní. Pro náš experiment je nutné pět skupin laboratorních zvířat po deseti laboratorních potkanech.

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.

Pro naše experimenty jsme zvolili laboratorní potkany z důvodu požadavků SÚKLu o pokusech na hlodavci, jeho dostačující velikosti, dostupnosti, spolehlivosti a z důvodu ověřeného operačního postupu na kosti stehenní. Laboratorní zvířata budou ustájena jednotlivě v klecích odpovídající velikosti dle standardů uživatelského zařízení, v pravidelných intervalech budou zvířata kontrolována z hlediska změn chování, lokálního nálezu, hmotnosti. Laboratorním zvířatům budou podávána analgetika pravidelně v prvním pooperačním týdnu, poté dle potřeby. Zvířata budou denně sledována veterinárním lékařem. Veškeré úkony jsou prováděny obdobně, jak je to běžné v humánní a veterinární medicíně. Pokud dojde k pooperačním komplikacím, budou zvířata usmrcena, aby nedošlo k nepřiměřenému utrpení zvířete.