

NETECHNICKÉ SHRNUÍ PROJEKTU POKUSŮ

Název projektu pokusů

Testování bezpečnosti, antimikrobiálních a technických parametrů nanovláknenného materiálu PCL s inkorporovanou antimikrobiální látkou v topickém použití na zvířecím modelu – pilotní projekt

Doba trvání projektu pokusů 5/2018 - 12/2019

Klíčová slova - maximálně 5 popálená rána, nanovlákneno, ATB, rezistence, bakterie

Účel projektu pokusů - označte jej křížkem (x) do prázdného políčka

	základní výzkum
x	translační nebo aplikovaný výzkum
x	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)

Cílem studie bude testovat bezpečnost, antimikrobiální a technické parametry syntetického nanovláknenného materiálu funkcionalizovaného o antibakteriální látku v topickém použití na zvířecím modelu.

Popáleniny patří k nejzávažnějším úrazům v traumatologii. I přes četné pokroky v popáleninové medicíně zůstává infekce a sepse hlavní příčinou úmrtí pacientů na popáleninové trauma. (Coban et al. 2012, Fitzwater et al. 2003) Pacient se závažným popálením je vysoce rizikový pro vznik infekčních komplikací z důvodu ztráty kožního krytu, četných invazivním vstupům a imunosuprese navozené úrazem. Základním klíčem k řešení popáleninového úrazu je co nejrychlejší uzavěr ztraceného kožního krytu, a to buď chirurgicky (autotransplantace) nebo spontánně vytvořením vhodného prostředí pro regeneraci ztracené kůže. Nanovláknena jsou svou strukturou podobné intersticiální matrix, a proto jsou vhodným krytem k léčbě popáleninové rány. Kombinace inkorporované antimikrobiální látky do nanovláknenného materiálu PCL by umožnila lokální eradikaci bakterií a zároveň akceleraci procesu hojení popáleninové (případně jiné) rány.

V experimentálních pracích bylo dokázáno, že používané antibakteriální látky mají vysokou antibakteriální aktivitu proti širokému spektru Gr+ a Gr- bakteriálních kmenů včetně multirezistentních bakterií. Předběžné výsledky ukazují jeho nízkou toxicitu a minimální vznik rezistence. Používané ATB jsou látky, které jsou dobře rozpustné ve vodě a jsou netoxické při perorálním podání.

Použitý schválený zdravotnický prostředek je netkaná nanovláknenná textilie vyrobená z komerčně dodávaného polymerního granulátu a je určen jako kryt čistých akutních i chronických kožních defektů. Výhody použití: snadná aplikace zdravotnického prostředku, vynikající splyvavost materiálu umožňující dokonalé přilnutí k ráně, dobrá snášenlivost pacienty. Chemické složení nanovláknenné textilie je voleno tak, že z lékařského hlediska nemůže mít vliv na zdraví pacienta kromě urychlení hojení kožních ran. Nanovláknenný materiál neobsahuje jako svou integrální součást látku nebo derivát z lidské krve a není vyroben s použitím tkání zvířecího původu.

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 klinickou praxi si od vytvoření kombinace nanovláknenného nosiče funkcionalizovaného o ATB především slibujeme:

1. Snížení antibiotické zátěže pacienta lokální antimikrobiální léčbou s minimálním rizikem vzniku rezistence.
2. Lokální léčbu panrezistentních kmenů, u kterých nejsou dostupná antibiotika nebo u kterých je ATB terapie nebezpečná z hlediska systémové toxicity.
3. Podpora procesu hojení díky unikátní struktuře nosiče z nanovláken.
4. Řízené uvolňování antibakteriální látky přímo do rány v závislosti na frekvenci převazů.
5. Možnost prevence infekce transplantovaných ploch při topickém podání antimikrobiální látky a nanovláknena jako sekundárního krytu autotransplantátu.
6. Zlepšení mortality a morbidit u závažných popáleninových traumat ohrožených závažnými

septickými komplikacemi.

Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá

Pro pilotní studie plánujeme během doby projektu (5/2018-12/2019) použít celkem 110 laboratorních myši SPF (26 zvířat pro I. fázi pokusu – zavedení metodiky, 78 zvířat pro II. fázi pokusu - vlastní pilotní pokus a 6 rezervních zvířat). K pokusům budou použity 8-12 týdenní zvířata o hmotnosti 16-25g. Pro studii bude použit standardní zvířecí model – laboratorní myš. Výběr kmene a stáří zvířat se bude odvíjet na základě literárních údajů.

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

Experiment je klasifikován jako středně závažný, protože během experimentu je možné způsobit středně závažné zhoršení celkového zdravotního stavu zvířat vzhledem vytvoření infekční rány a délce trvání experimentu.

Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)

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

Pro tento typ pokusů nelze použít alternativní metody ani modelování, protože se jedná o studium komplexní odpovědi celého organismu.

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

Uvedený počet použitých zvířat je stanoven jako minimální s ohledem na typ studie, způsob statistického vyhodnocení a získání relevantních výsledků.

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.

Jako modelový organismus bude v experimentu použita laboratorní myš. Zvířata budou umístěna v uživatelském zařízení pro pokusná zvířata s platným povolením v podmínkách odpovídajících vyhlášce MZE č. 419/2012 Sb. v platném znění. Minimalizace stresu je podmínkou zdárného průběhu pokusu. Manipulaci s pokusnými zvířaty bude provádět zaškolený personál, zákroky budou prováděny v celkové anestézii. Zvířata budou sledována veterinárním lékařem. Veškeré úkony jsou prováděny obdobně, jak je to v běžné medicíně. Se zvířaty bude po celou dobu nakládáno v souladu se zákonem, a to dle zákona č. 246/1992 Sb. na ochranu zvířat proti týrání v platném znění, osobami odborně způsobilými k těmto úkonům. Zvířata budou napájena a krmena *ad libitum* peletovanou stravou. Se zvířaty bude zacházeno v rámci standardních a schválených postupů práce se zvířaty, které vylučují nehumánní zacházení a minimalizují možný stres a utrpení zvířat na nejvyšší možnou úroveň.