



Plan de Gestión de Datos

INFORMACIÓN SOBRE EL PROYECTO

1. – Datos del Proyecto

- Título del Proyecto (en castellano)

“Desarrollo y validación de un panel de ensayos de PCR multiplex en tiempo real para el monitoreo de bacterias patógenas específicas en animales de laboratorio”. *CAI+D 2020 PI TIPO II Código:* 50620190100104LI

- Título del Proyecto (en inglés)

“Development and validation of a panel of multiplex real-time PCR assays for monitoring specific pathogenic bacteria in laboratory animals”

- Descripción del Proyecto (en castellano) Resumen

Los ensayos biológicos con animales de laboratorio son fundamentales en las ciencias biomédicas, e indispensables durante la fase preclínica del desarrollo de nuevos fármacos. En este contexto, el estado de salud de los animales puede ejercer una profunda influencia sobre los resultados experimentales. La forma de evitar los efectos negativos de las infecciones naturales es mediante un monitoreo de los agentes infecciosos para lograr un animal de calidad microbiológica definida. Numerosos microorganismos son responsables de estas infecciones, la mayoría de las cuales no van acompañadas por signos clínicos. Esto significa que la ausencia de manifestaciones clínicas tiene un valor diagnóstico limitado y, por lo tanto, es necesario disponer de métodos de monitoreo microbiológico de alta sensibilidad y especificidad. La eficiencia de los programas de monitoreo, control y erradicación de enfermedades infecciosas en un bioterio o centro de ensayos se basa no solo en un diagnóstico rápido, sensible y específico de los agentes causales en los animales; sino además en identificar reservorios y fómites, analizando el resultado de procesos críticos como limpieza y esterilización de equipos, instalaciones e insumos. Los programas de monitoreo de calidad microbiológica también son exigidos por las agencias regulatorias de registro de fármacos y, por lo tanto, deben estar asociados a un proceso de control de calidad. Únicamente con un control riguroso, estandarizado y sistemático, las unidades experimentales podrían asegurarse la calidad de los animales utilizados en los ensayos. En nuestro país existen escasos servicios de monitoreos lo suficientemente estrictos y que cumplan con los requisitos de acreditaciones y



certificaciones que imponen las agencias regulatorias. Por otra parte, el uso de los servicios del exterior implica trastornos considerables en la logística de importación y exportación de insumos y muestras biológicas, y costos muy elevados. En este marco, el proyecto presentado apunta al desarrollo y validación de métodos analíticos para el monitoreo de bacterias patógenas específicas en colonias de animales de laboratorio y su entorno, basados en la técnica de PCR multiplex en tiempo real que puedan ser incorporados a los monitoreos de rutina del Centro de Medicina Comparada y a otros bioterios del país. La propuesta contribuirá a mejorar la calidad microbiológica de los animales utilizados en estudios preclínicos y en las investigaciones en general.

- Descripción del Proyecto (en inglés) Resumen

Biological assays with laboratory animals are essential in the biomedical sciences, and indispensable during the preclinical phase of the development of new drugs. In this context, state of health of the animals can exert a profound influence on the experimental results. The only way to avoid the negative effects of natural infections is by monitoring infectious agents to achieve an animal of defined microbiological quality. Numerous microorganisms are responsible for these infections, most of which are not accompanied by clinical signs. This means that the absence of clinical manifestations has limited diagnostic value and, therefore, it is necessary to have highly sensitive and specific microbiological monitoring methods.

The efficiency of the monitoring, control and eradication programs of infectious disease in a bioterium or center of assays is based not only on a quick, sensitive and specific diagnosis of the causal agents, but also on approach the problem in an integral mode. Thus, it is necessary not only to monitor the animals, but also to identify reservoirs and fomites, analyzing the result of critical processes such as sterilization and cleaning of equipment, facilities and supplies. Microbiological quality monitoring programs are also required by regulatory agencies of drug registration and therefore, such programs must be associated with a quality control process. Only with a strict, standardized and systematic control, the experimental units could ensure the quality of the animals used in the trials. In our country, there are few and limited monitoring services that are sufficiently strict and fulfill with the accreditation and certification requirements imposed by regulatory agencies. On the other hand, the use of foreign services implies considerable drawbacks in the logistics of import and export of supplies and biological samples, as well as very high costs. In this framework, the presented project aims at the development and validation of analytical methods for the monitoring of specific



pathogenic bacteria in colonies of laboratory animals and their environment, based on the multiplex real-time PCR technique that can be incorporated into the monitoring of routine of the Centro de Medicina Comparada and other bioterios in the country. The proposal will contribute to improving the microbiological quality of animals used in preclinical studies and in research in general.

- Palabras Claves descriptivas del Proyecto (en castellano)

ANIMALES DE ABORATORIO MONITOREO MICROBIOLÓGICO PCR MULTIPLEX

- Palabras Claves descriptivas del Proyecto (en inglés)

LABORATORY ANIMALS MICROBIOLOGICAL MONITORING MULTIPLEX PCR

2 – Datos del Director/ar del Proyecto

- Nombre y Apellido

Belkis E. MARELLI

- Unidad Académica

Facultad de Ciencias Veterinarias – Universidad Nacional del Litoral
Instituto de Ciencias Veterinarias del Litoral (UNL-CONICET)

- Teléfono oficial de contacto

+54 9 3496 - 428575 interno 349

-Teléfono móvil de contacto

+54 9 3496 524746

-E-mail del Director/a del Proyecto

bmarelli@fcv.unl.edu.ar

DATOS RESULTANTES DE LA EJECUCIÓN DEL PROYECTO

-Describe la toma de muestras / datos a realizar

De los animales:

Las muestras a utilizar en los procedimientos de validación empírica serán recolectadas considerando la localización y vías de eliminación de cada agente bacteriano. En lo posible se tomarán muestras que permitan la identificación de varios agentes bacterianos en simultáneo. Para las tres especies de animales internos (rata, ratón y conejo) y para los animales externos, se tomarán o se solicitará el envío de muestras de:

- Materia fecal: se recolectarán gránulos fecales frescos (n=10), sin arrastrar material de cama, y se colocarán en un tubo estéril.
- Hisopados perianales: con un hisopo estéril se frotará exhaustivamente la superficie del área perianal de los animales (n=10). La cabeza de los hisopos se cortará y colocará en un tubo estéril.



- Hisopados nasofaríngeos y orales: con un hisopo estéril se frotará exhaustivamente la región orofaríngea de los animales (n=10). La cabeza de los hisopos se colocará en un tubo estéril.

Las muestras serán obtenidas de jaulas de diferentes grupos etarios del Área de Producción del CMC o de las Áreas de Producción o Ensayos de los Bioterios externos (según el tipo de Institución en cuestión). Las mismas serán almacenados a -80°C hasta el momento de su utilización.

Durante las necropsias de los animales: i) animales internos para análisis histopatológicos (en monitoreos sanitarios de rutina) y ii) animales externos, se tomarán muestras de:

- Tráquea, pulmones, hígado, intestino y órganos con lesiones compatibles con alteraciones causadas por los microorganismos en estudio: se tomarán trozos pequeños de entre 50 – 100 mg, se colocarán en crioviales estériles, se congelarán inmediatamente en nitrógeno líquido y se almacenarán a -80°C hasta el momento de su utilización.

A partir de los datos obtenidos se conocerá el estado de la muestra: contaminada con una determinada bacteria/no contaminada con dicha bacteria. En primer lugar, estos datos se utilizarán en los procedimientos de validación empírica de la metodología desarrollada. En etapas posteriores, los datos se remitirán en el informe de los monitoreos microbiológicos de los animales.

De las instalaciones, insumos y procesos:

A los responsables sanitarios del CMC y de los Bioterios externos se les solicitará el envío de muestras para la evaluación de instalaciones, calidad de los insumos y eficiencia de los procesos de limpieza y esterilización. Estas muestras serán las siguientes: agua de bebida, alimento balanceado, cama usada, cama nueva esterilizada, cama en uso, hisopados de jaulas pre y post-lavado, bebederos (n=10, de cada tipo de muestra y de cada establecimiento). Las mismas deberán ser enviadas en tubos estériles para su análisis en el laboratorio.

A partir de los datos obtenidos se conocerá el estado de la muestra: contaminada con una determinada bacteria/no contaminada con dicha bacteria. En primer lugar, estos datos se utilizarán en los procedimientos de validación empírica de la metodología desarrollada. Por otra parte, con los datos obtenidos se realizará un análisis de peligros



y puntos críticos de control con el propósito de identificar riesgos potenciales de contaminaciones.

- Datos: ¿Existe alguna razón por la cual los datos declarados no deban ser puestos a disposición de la comunidad/ser de acceso público? (marque X)	
	NO
X	SI. Elija una de las opciones:
	a) Se encuentra en evaluación de protección por medio de patentes
	b) No se inició el proceso de evaluación de patentabilidad, pero podría ser protegible. X
	c) Existe un contrato con un tercero que impide la divulgación
	d) Otro. Justifique.
- Período de Confidencialidad: Es el período durante el cual los datos no deberían ser publicados, contado a partir del momento de la toma de los mismos. El período máximo para la no publicación es de 5 (CINCO) años posteriores a su obtención. Luego de este periodo, los datos estarán disponibles para la comunidad/serán de acceso público.	
Si Ud. considera que este tiempo es insuficiente, y necesita prorrogar el período de confidencialidad, indique sus motivos y la cantidad de años adicionales que considera necesarios. Marque su opción con "X".	
	1 (UN) año
	2 (DOS) años
	3 (TRES) años
	4 (CUATRO) año
X	5 (CINCO) años
	Otro.
	Motivos:

Esperanza, 28 de abril de 2020

Dra. Belkis Marelli



INSTRUCTIVO PARA COMPLETAR EL PLAN DE GESTIÓN (PGD)

El PGD no es un documento definitivo, sino que se desarrollará a lo largo del ciclo de vida del proyecto.

INFORMACIÓN SOBRE EL PROYECTO

1 – Datos del Proyecto

Título del Proyecto (en castellano): Deberá ingresar el título completo del proyecto (en castellano), indicando además el código asignado por la SCAyT.

Título del Proyecto (en inglés): Deberá ingresar el título completo del proyecto en inglés.

Descripción del Proyecto (en castellano): Deberá ingresar la descripción del Proyecto en castellano.

Descripción del Proyecto (en inglés): Deberá ingresar la descripción del Proyecto en inglés.

Palabras Claves descriptivas del Proyecto (en castellano): Deberá ingresar tres palabras claves descriptivas del Proyecto, en castellano.

Palabras Claves descriptivas del Proyecto (en inglés): Deberá ingresar tres palabras claves descriptivas del Proyecto, en inglés.

2- Datos del Director/a del Proyecto

Nombre y Apellido del Titular del Proyecto: Nombre completo y apellido del Titular del Proyecto.

Unidad Académica: Nombre de la Unidad Académica a la que pertenece el/la directora/a del Proyecto.

Teléfono oficial de contacto: Número de teléfono de la oficina/laboratorio/Institución del Director/a del Proyecto, donde pueda ser contactado, incluyendo número de área/país (ej: Para Santa Fe: + 54 9 342 4999-9999).

Teléfono móvil de contacto: Número de teléfono móvil del director/ar del Proyecto, donde pueda ser contactado, incluyendo número de área/país.

E-mail del Director/a del Proyecto: Correo electrónico de contacto del Director/a del Proyecto.

DATOS RESULTANTES DE LA EJECUCIÓN DEL PROYECTO

Describe la toma de muestras/datos a realizar: Información descriptiva sobre la toma de muestras que resultarán en datos/conjuntos de datos. La descripción deberá incluir



información de contexto (lugar de toma de los datos; instrumentos, etc.)

Datos: ¿Existe alguna razón por la cual los datos declarados no deban ser puestos a disposición de la comunidad/ser de acceso público? Deberá marcar con una “X” la opción correcta. En caso de responder afirmativamente, deberá justificar debidamente, comprendiendo que sólo en casos de extrema excepcionalidad esta restricción de acceso a los datos resulta practicable/aceptable.

Período de Confidencialidad: Es el periodo durante el cual los datos no deberían ser publicados, contado a partir del momento de la toma de los mismos. El periodo máximo para la no publicación es de 5 (CINCO) años posteriores a su obtención. Luego de este periodo, los datos estarán disponibles para la comunidad/serán de acceso público.

Si Ud. considera que este tiempo es insuficiente, y necesita prorrogar el período de confidencialidad, indique sus motivos y la cantidad de años adicionales que considera necesarios.

Deberá indicar los años que considera necesario prorrogar el período de confidencialidad y explicar los motivos.