

NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ upravené podle PR 2020/569

Název projektu pokusů					
Ověření farmakokinetických vlastností nanoenkapsulovaných a nanoemulzních forem protizánětlivého kanabidiolu při transdermální aplikaci na zvířecím modelu (potkan).					
Doba trvání projektu pokusů - v měsících		18 měsíců			
Klíčová slova - maximálně pět ¹⁾		nanaenkapsulované a nanoemulzní formy, CBD			
Účel projektu pokusů - zaškrtněte políčko; možno i více možností					
☐	základní výzkum				
☒	translační a aplikovaný výzkum				
☐	legislativní účely a běžná výroba	kontrola kvality (včetně zkoušení bezpečnosti a účinnosti šarže)			
☐		jiné zkoušení účinnosti a tolerance			
☐		zkoušení toxicity a jiné zkoušky bezpečnosti včetně farmakologie			
☐		běžná výroba			
☐	ochrana přírodního prostředí v zájmu zdraví a dobrých životních podmínek lidí nebo zvířat				
☐	zachování druhů				
☐	vyšší vzdělávání				
☐	odborná příprava za účelem získání, udržení nebo zlepšení odborných znalostí				
☐	trestní řízení a jiné soudní řízení				
☐	udržování populací ustálených geneticky upravených zvířat, která nebyla použita v jiných pokusech				
Cíle projektu pokusů - např. řešení některých vědeckých neznámých nebo vědeckých či klinických potřeb					
Cílem pokusů je objasnit farmakokinetiku po transdermální aplikaci pro-liposomálních forem CBD (kanabidiol) a srovnání těchto enkapsulovaných forem s konvenční (neliposomální) formulací CBD.					
Pravděpodobné potenciální přínosy projektu pokusů - jak by mohlo být dosaženo vědeckého pokroku nebo jaký přínos by z něj člověk, zvířata či životní prostředí mohli mít; v příslušných případech rozlišujte mezi krátkodobými (v době trvání projektu) a dlouhodobými přínosy (mohou se projevit až po skončení projektu)					
Cílem pokusů je objasnit farmakokinetiku po transdermální aplikaci pro-liposomálních a nanoemulzních forem CBD (kanabidiol) a srovnání těchto enkapsulovaných forem s konvenční (neliposomální) formulací CBD. Kanabinoidy se uplatňují v léčbě nebo zmírnění bolestivých projevů při revmatoidních chorobách, otocích, lymfedému a lipedému. Problémem spojeným s kanabinoidy při perorálním podání je jejich silně lipofilní charakter, bránící jejich vstřebávání v trávicím traktu. Transdermální podávání by při dosažení dostatečně efektivního vstřebávání mohlo představovat vhodnou alternativu. K tomu by měli sloužit navržené enkapsulované a nanoemulzní formulace CBD.					
Postupy, které budou na zvířatech zpravidla používány (např. injekční aplikace, chirurgické zákroky) - uveďte počet těchto postupů a dobu jejich trvání					
Testované látky bude nanesena na vyholené místo na hřbetě potkanů (v celkové inhalační anestezii). Aplikace bude probíhat 14 po sobě jdoucích dnů, 1 x za 24 hod, vždy ve stejnou dobu. Potkani budou chováni jednotlivě ve zvláštních klecích. Během pokusu bude 5x (den 1, den 3, den 7, den 10 a den 14) odebrána krev z ocasní žíly pro stanovení koncentrace testované látky. Průběžné odběry budou prováděny těsně před další aplikací preparátu. Současně bude místo aplikace kontrolováno vizuálně (známky podráždění apod.). Zvířata budou mít volný přístup k potravě a vodě před i v průběhu pokusu. Při ukončení pokusu budou zvířata usmrcena předávkováním anestetiky (ketamin/dormitor) a bude odebrána krev z dolní duté žíly, popř. ze srdce, a mozek. Jako kontrolní preparát bude sloužit roztok CBD v oleji. Vzorky plazmy a tkáně budou uchovávány v - 80°C a předány k analýze.					
Předpokládané dopady / nepříznivé účinky na zvířata (např. bolest, ztráta hmotnosti, nečinnost / snížená hybnost, stres, neobvyklé chování) a doba trvání těchto účinků					
Neočekáváme nežádoucí účinky, navrhovaná míra závažnosti je mírná. Při transdermální aplikaci budou zvířata v inhalační anestezii a po skončení pokusu budou zvířata usmrcena předávkováním anestetikem.					
Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá, a předpokládaná závažnost pokusu					
Druh zvířat ²⁾ - vyberte ze seznamu		Odhadovaný	Odhadovaný počet zvířat podle závažnosti		
			Nenabude	Mírná	Střední

	počet	vědomí			
Potkan laboratorní (<i>Rattus norvegicus</i>)	70		70		
Zvolte položku.					
Zvolte položku.					
Zvolte položku.					
Zvolte položku.					
Nakládání se zvířaty, která nebudou na konci pokusu usmrcena					
Odhadovaný počet zvířat k opětovnému použití					0
Odhadovaný počet zvířat, která budou navracena do přírodního stanoviště či systému chovu					0
Odhadovaný počet zvířat k umístění do zájmového chovu					0
Důvody pro výše uvedené nakládání se zvířaty - uveďte					
Uplatňování 3R					
Nahrazení používání zvířat - uveďte, jaké alternativy bez použití zvířat jsou v této oblasti dostupné a proč nemohou být použity pro účely tohoto projektu					
Pokusy na zvířatech nelze nahradit jinými metodami. Proces resorpce a případné biotransformace léčivé látky (CBD) je komplexní a lze ji studovat pouze na celém organismu.					
Omezení používání zvířat - vysvětlete, jaký počet zvířat byl pro tento projekt stanoven. Popište kroky, které byly podniknuty ke snížení počtu používaných zvířat, a zásady použité k vytvoření studie; případně popište postupy, které budou používány po celou dobu trvání projektu za účelem minimalizace počtu používaných zvířat a které odpovídají vědeckým cílům (mezi tyto postupy mohou patřit např. pilotní studie, počítačové modelování, sdílení tkání a opakované použití).					
Bude použit minimální počet zvířat, který ještě umožňuje validní statistické hodnocení.					
Šetrné zacházení se zvířaty - uveďte příklady konkrétních opatření (např. zvýšené pozorování, pooperační péče, tlumení bolesti, výcvik zvířat) přijatých v souvislosti s postupy k minimalizaci dopadů na dobré životní podmínky zvířat; popište mechanismy k přijímání vznikajících zmírňujících postupů v době trvání projektu					
Pro experimenty použijeme kmen potkanů Wistar/Crl. V rámci experimentů nebudou prováděny zákroky způsobující bolest. Budou přísně dodržovány všechny zásady práce s laboratorními zvířaty.					
Použité druhy zvířat - vysvětlete výběr druhů a souvisejících životních stadií					
Wistar/Crl, 70 ks, samci, 200 g.					

¹⁾ Včetně vědeckých pojmů, které se mohou skládat z více než pěti jednotlivých slov, a s výjimkou druhů zvířat a účelů uvedených jinde v dokumentu

²⁾ Druhy zvířat v souladu s kategoriemi statistického vykazování v příloze III prováděcího rozhodnutí Komise 2020/569 s doplňkovou možností „**nespecifikovaného savce**“ pro zachování anonymity ve výjimečných případech