

| NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                  |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Název projektu pokusů</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                  |
| Stanovení farmakokinetických parametrů liposomálních forem THC a CBD po podání per os a intranasálně                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                  |
| Doba trvání projektu pokusů                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 18 měsíců                                                                                                        |
| Klíčová slova - maximálně 5                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | liposomy, THC, CBD                                                                                               |
| <b>Účel projektu pokusů</b> - označte jej křížkem (x) do prázdného políčka                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                  |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | základní výzkum                                                                                                  |
| x                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 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                                                                              |
| <b>Cíle projektu pokusů</b> (např. řešené vědecké neznámé nebo vědecké či klinické potřeby)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                  |
| Cílem pokusů je objasnit farmakokinetiku pro-liposomálních forem dvou kanabinoidů, a to THC (delta-9-tetrahydrokanabinolu (dronabinol), a CBD (kanabidiol) a srovnání těchto enkapsulovaných forem s konvenční (neliposomální) formulací THC a CBD.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                  |
| <b>Pravděpodobné potenciální přínosy projektu pokusů</b> (jak by mohlo být dosaženo pokroku ve vašem vědním oboru nebo jaký přínos by z něj člověk či zvířata mohli mít)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                  |
| <p>Kanabinoidy se v současné době využívají při léčbě anorexie spojené se ztrátou hmotnosti u pacientů s AIDS a ke zmírnění nevolnosti a zvracení spojené s chemoterapií způsobenou rakovinou u pacientů, kteří neodpovídají na konvenční antiemetickou léčbu. Probíhají klinické studie (II a III fáze), které se zaměřují na využití THC a CBD při obsedantně-kompulzivní poruše a obsesivně kompulzivní spektrální poruše, trichotillomanii (TTM), pro zvýšení příjmu potravy a zlepšení výživy u pacientů s pokročilým onkologickým onemocněním či u pacientů s pokročilou rakovinou, kteří mají nedostatečnou úlevu od bolesti, přestože jsou na optimální chronické léčbě opioidy. Problémem spojeným s kanabinoidy je jejich silně lipofilní charakter, bránící jejich vstřebávání v trávicím traktu. Je žádoucí dosáhnout zvýšení biologické využitelnosti kanabinoidů organismem, popř. umožňující snížit denní dávku pro pacienta tak, aby negativní psychomotorické účinky THC byly minimalizovány. K tomu by měli sloužit navržené enkapsulované formulace THC a CBD ve formě tzv. pro-liposomů, které po kontaktu s vodou či žaludeční tekutinou vytváří liposomy, o nichž je známo, že jsou GI traktem výrazně lépe vstřebatelné.</p> |                                                                                                                  |
| <b>Druhy a přibližné počty zvířat</b> , jejichž použití se předpokládá                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                  |
| Wistar RCC Hahn, 250 ks, samci, 250 – 300 g.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                  |
| Jaké jsou očekávané nežádoucí účinky u zvířat? Jaká je navrhovaná míra závažnosti? Jak bude se zvířaty naloženo po skončení pokusu?                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                  |
| Neočekáváme nežádoucí účinky, navrhovaná míra závažnosti je mírná. Při intranasální aplikaci budou zvířata v inhalační anestézii a po skončení pokusu budou zvířata usmrcena předávkováním anestetikem.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                  |
| <b>Uplatňování 3R</b> (replacement, reduction, refinement)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                  |
| Nahrazení používání zvířat: Uveďte, proč je nutné použít zvířata a proč nemohou být využity alternativy bez použití zvířat.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                  |
| Pokusy na zvířatech nelze nahradit jinými metodami. Proces resorpce a případné biotransformace léčivé látky (CBD, THC) je komplexní a lze ji studovat pouze na celém organismu.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                  |
| Omezení používání zvířat: Vysvětlete, jak lze zajistit použití co nejmenšího počtu zvířat.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                  |
| Bude použit minimální počet zvířat, který ještě umožňuje validní statistické hodnocení.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                  |
| 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 experimenty použijeme kmen potkanů Wistar RCC Hahn. V rámci experimentů nebudou prováděny zákroky způsobující bolest. Budou přísně dodržovány všechny zásady práce s laboratorními zvířaty.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                  |