

Oznaka poročila: ARRS-RPROJ-ZP-2013/31



## ZAKLJUČNO POROČILO RAZISKOVALNEGA PROJEKTA

## A. PODATKI O RAZISKOVALNEM PROJEKTU

## 1. Osnovni podatki o raziskovalnem projektu

<b>Šifra projekta</b>	L2-2044
<b>Naslov projekta</b>	Vnos zdravilnih učinkovin v kožo in preko kože z elektroporacijo, ionoforezo in radiofrekvenčnim segrevanjem
<b>Vodja projekta</b>	10268 Damijan Miklavčič
<b>Tip projekta</b>	L Aplikativni projekt
<b>Obseg raziskovalnih ur</b>	9300
<b>Cenovni razred</b>	B
<b>Trajanje projekta</b>	05.2009 - 04.2012
<b>Nosilna raziskovalna organizacija</b>	1538 Univerza v Ljubljani, Fakulteta za elektrotehniko
<b>Raziskovalne organizacije - soizvajalke</b>	2885 VISOKA ŠOLA ZA STORITVE V LJUBLJANI, samostojni visokošolski zavod 6582 ISKRA MEDICAL d.o.o., raziskave in razvoj na področju medicinske opreme in kozmetike
<b>Raziskovalno področje po šifrantu ARRS</b>	2 TEHNIKA 2.06 Sistemi in kibernetika 2.06.07 Biomedicinska tehnika
<b>Družbeno-ekonomski cilj</b>	07. Zdravje

2. Raziskovalno področje po šifrantu FOS<sup>1</sup>

<b>Šifra</b>	2.06
<b>- Veda</b>	2 Tehniške in tehnološke vede
<b>- Področje</b>	2.06 Zdravstveni inženiring

## B. REZULTATI IN DOSEŽKI RAZISKOVALNEGA PROJEKTA

3. Povzetek raziskovalnega projekta<sup>2</sup>

SLO

Trendi na svetovnih trgih vedno bolj stremijo k vnosu zdravilnih učinkovin v kožo in preko kože. Glavni prednosti takšnega vnosa sta manjša invazivnost (v primerjavi z

intravensko aplikacijo) in izognitev škodljivemu vplivu prebavnih encimov, ki so lahko problem peroralnega vnosa. Vendar pa je zaradi zaščitne funkcije kože in njene zelo nizke prepustnosti vnos molekul v kožo težaven. Zato takšen način ni primeren za vse zdravilne učinkovine. Da bi izboljšali vnos molekul skozi kožo in povečali nabor zdravilnih učinkovin, ki jih v telo lahko vnesemo na ta način, se poslužujemo metod kot so elektroporacija (ustvarjanje novih poti za vnos s kratkimi visokonapetostnimi električnimi pulzi), radiofrekvenčna mikroablacija (ustvarjanje mikroskopskih poti skozi stratum corneum z radiofrekvenčnim segrevanjem) ali iontoforeza (uporaba električnega toka, s katerim nabite molekule potisnemo skozi kožo).

Podjetje Iskra Medical je eno vodilnih evropskih proizvajalcev medicinske opreme za fizioterapijo, rehabilitacijo in dermatologijo. Zato je za ohranitev ekonomske rasti primorano skrbeti za nenehne izboljšave obstoječih proizvodov, predvsem pa razvoj novih, inovativnih aparatov in terapij. Za razvoj proizvodov uspešnih pri vnosu molekul v in preko kože se je razvila potreba po sodelovanju z raziskovalci na tem področju.

Povezava z Laboratorijem za biokibernetiko pod vodstvom prof. Miklavčiča je bila vzpostavljena že v preteklosti in se je v okviru projekta še bolj razširila in utrdila.

Omenjena raziskovalna skupina je med vodilnimi v svetu na področju elektroporacije, ima bogate izkušnje v načrtovanju medicinske opreme in terapevtskih postopkov, ki temeljijo na elektroporaciji in numeričnemu modeliranju fizikalnih pojavov v bioloških sistemih.

Sestavljena interdisciplinarna skupina raziskovalcev je z *in silico* modeliranjem in eksperimenti *in vitro* v okviru projekta razširila temeljna znanja na področju vnosa zdravilnih učinkovin v in preko kože z uporabo električnega polja. Nadgrajevali smo že obstoječe in hkrati razvili nove postopke, naprave in aplikatorje ter vzpostavili stik in sodelovanje podjetja z vodilnimi strokovnjaki in raziskovalci na področju vnosa v kožo in preko nje. Sodelujoče podjetje je identificiralo tržno potrebo po razvoju naprave za vnos snovi skozi kožo, ki temelji na kateri od metod povečanja prepustnosti kože, poleg že obstoječih naprav, ki jih trenutno ponuja na trgu. Delo na projektu je bilo organizirano v treh delovnih sklopih (DS): DS1 – Z numerično metodo končnih elementov smo zgradili numerične modele, ki opisujejo vnos molekul v in preko kože. Z uporabo modelov smo razvijali nove postopke, naprave in aplikatorje; DS2 – Razvoj nove, sodobne medicinske naprave, pripadajočih elektrod in aplikatorjev za vnos molekul preko kože z uporabo električnega polja; DS3 – Načrtovanje in postavitve eksperimentalnega laboratorija in postopkov za *in vitro* testiranje transporta molekul preko kože.

ANG

Current trends show increased interest in the field of intra- and transdermal drug delivery. Namely, this delivery route represents noninvasive alternatives to widely used invasive hypodermic needle and a way to avoid first pass metabolism that can present a problem in oral dosage forms. However, the protective function of the skin and its low permeability limits the number of drugs that can be delivered transdermally. In order to improve drug delivery through skin and to broaden the list of deliverable drugs, methods such as electroporation (creation of pathways for molecular transport by applying short, high voltage pulses), radiofrequency microablation (creation of microchannels in the stratum corneum by radiofrequency heating) or iontophoresis (using electric current to deliver charged substances through the skin, can be used to increase the delivery of molecules through the skin.

The company involved in the project, Iskra Medical, is one of the leading European manufacturers of medical devices used in physiotherapy, rehabilitation, dermatology and cosmetics. Nevertheless, to keep the economic growth, the company needs constant improvement of their existing products and the development of new innovative devices and therapies. In order to develop successful products in the field of transdermal drug delivery, collaboration with leading researchers in this field was needed. Previous cooperation with the Laboratory of Biocybernetics at the University of Ljubljana was extended during this project. The identified Laboratory of Biocybernetics led by Prof. Miklavčič is one of the world's leading research groups in the field of electroporation and

has ample experience in developing medical devices, treatment procedures and numerical modeling of physical phenomena in biological systems.

This interdisciplinary team has deepened and improved existing knowledge in the field of electrically-mediated intra- and transdermal drug delivery using *in silico* modeling and *in vitro* experimenting. We developed new procedures, devices and applicators as well as upgraded the existing ones. We also promoted business contacts between the collaborating company and world's leading researchers in the field of intra- and transdermal drug delivery.

The company involved in the project identified market needs to develop a device (or more devices) for transdermal drug delivery. Nevertheless, the project was organized in three work packages (WP): WP1 – numerical models, based on finite element numerical method, describing the delivery of molecules through and into the skin was made and used in the development of new therapies, devices and applicators; WP2 – development of new, state-of-the-art medical device for electrically-mediated transdermal drug delivery, together with corresponding electrodes and applicators; WP3 – establishment of procedures and experimental environment by setting up a laboratory for *in vitro* testing of the transdermal molecular transport.

#### 4. Poročilo o realizaciji predloženega programa dela na raziskovalnem projektu<sup>3</sup>

Podjetje Iskra Medical je identificiralo tržno potrebo po razvoju naprave (naprav) za vnos snovi preko kože, ki temelji na kateri od metod povečanja prepustnosti kože. Pomanjkanje eksperimentalnega okolja, v katerem bi lahko preizkušali svoje postopke in naprave je predstavljalo dodatno oviro, s katero se je sodelujoče podjetje srečevalo pri razvoju novih naprav in nadgradnji že obstoječih.

Pred uporabo neke metode ali naprave v klinične namene je potrebno veliko število poskusov, tako *in vitro* kot tudi *in vivo*. Kot nadomestilo in dopolnilo k eksperimentalnemu delu so nam na voljo matematične metode, s pomočjo katerih realne biološke procese predstavimo z modeli. Le-ti so nam v okviru projekta pripomogli k razumevanju lastnosti tkiva in hkrati tudi k načrtovanju naprav in elektrod za uporabo pri transdermalnem vnosu molekul. V okviru projekta smo tako želeli vzpostaviti tudi eksperimentalno okolje s potrebno opremo in protokoli, za *in vitro* testiranje metod in naprav. Kombinacija numeričnih modelov in eksperimentalnega dela je v veliki meri pripomogla k izboljšanju razumevanja vnosa zdravilnih učinkovin v in preko kože in s tem k načrtovanju poskusov in terapij, ter naprav, elektrod in ostale opreme, ki smo jo pri tem potrebovali. To je vodilo projekta, dr. Damijanu Miklavčiču in njegovi raziskovalni skupini uspelo tudi predvsem zaradi bogatih izkušenj, ki jih imajo tako na področju numeričnega modeliranja učinkov električnega polja na biološke celice in tkiva, kot tudi z eksperimentalnim delom.

Projekt je bil organiziran v treh delovnih sklopih (DS1: Numerični modeli, DS2: Razvoj strojne opreme, DS3: Eksperimenti), pri čemer so bili naši cilji naslednji:

- Izgradnja numeričnih modelov in razširjanje temeljnih znanj na področju vnosa zdravilnih učinkovin v in preko kože z elektroporacijo, radiofrekvenčno mikroablacijo in iontoforezo.
- Razvoj naprave za vnos zdravilnih učinkovin v in preko kože, ki temelji na uporabi električnega polja.
- Načrtovanje in postavitve eksperimentalnega laboratorija in postopkov za *in vitro* testiranje transporta molekul v koži.
- Vzpostavitev znanstveno podprte razvojne platforme za razvoj novih, sodobnih medicinskih naprav, pripadajočih elektrod in aplikatorjev, za vnos zdravilnih učinkovin v in preko kože z električnim poljem.

- Nadgradnja obstoječih terapij, postopkov, naprav in aplikatorjev.
- Vzpostavitev stikov in sodelovanja podjetja z vodilnimi strokovnjaki in raziskovalci v Evropi

na področju vnosa zdravnih učinkovin v kožo in preko nje.

### **DELOVNI SKLOP 1: Numerični modeli kože**

Za potrebe teoretičnega modeliranja odziva biološkega tkiva na električno stimulacijo smo potrebovali podatke o prevodnosti in dielektričnosti tkiv. V ta namen smo v okviru projekta z meritvami in izračuni okarakterizirali kožno tkivo z vidika plasti in struktur v koži. Tako lahko za različne biomedicinske metode, ki temeljijo na uporabi električnega polja, z uporabo modelov ovrednotimo vpliv električnih parametrov terapije ter oblike elektrod na njen izid, še preden le-to uporabimo v eksperimentalnem ali kliničnem okolju. Metoda impedančne spektroskopije kože se je pokazala kot potencialno uporabna za sledenje sprememb na koži, e.g. po dermatološkem/kozmetičnem tretmaju. Takšni tretmaji imajo vpliv na biokemične in fizikalne lastnosti kože, kar se kaže med drugim tudi v spremembi mehanskih lastnosti kože. Le-te pa lahko merimo z impedančno spektroskopijo. Impedančnim meritvam smo dodali mehanske metode merjenja. Preverili smo konsistentnost ujemanja impedančne in mehanske metode za merjenje mehanskega odziva kože. Takšne meritve smo uporabili za oceno mehanskih lastnosti kože, oceno stanja kože (staranje, kemični napad, bolezenska stanja), ocenili pa smo tudi uspešnost oziroma odgovor kože na terapijo. Z numeričnim modeliranjem mehanskih sprememb na koži in njenega impedančnega odziva smo okarakterizirali posamezne plasti kože s stališča dimenzij, impedance in mehanskih lastnosti. Na to temo je nastal znanstveni članek, ki je bil poslan v objavo.

Narejen je bil termično-električno sklopljen model kože, v katerega so vključene pore velikostnega reda mikrometrov. Model je pokazal, da s pulzi, ki jih običajno uporabljamo za elektroporacijo, do toplotnih poškodb kože in s tem termične razširitve por ne pride. Sama elektroporacija *stratum corneum* (zunanja, poroženela plast kože) povzroči povečano prepustnost te plasti kože, vendar le-ta ostane na nivoju celičnih membran. V smislu varnosti terapije predstavlja ta ugotovitev pozitivno lastnost, saj bi z večjimi »porami« v *stratum corneumu* močno kompromitirali varnost metode in pa zaščitno funkcijo kože.

Izdelanih je bilo tudi več različnih geometrij sistema kože z novo izdelanimi elektrodami. Modeli so upoštevali različne debeline plasti kože in različne mehanske udore kože zaradi pritiska elektrod. Izsledke modelov smo uporabili za optimizacijo naprave, geometrije elektrod in protokolov pulzov.

Po vzpostavitvi eksperimentalnega okolja in prvih preliminarnih poskusih smo velik del numeričnega modeliranja posvetili tudi opisu dogajanja med dovajanjem pulzov v Franzovih difuzijskih celicah. Pulzi so tu dovedeni preko elektrod potopljenih v medij, katerega so predstavljali razni prevodni pufri. Veliko pozornosti smo zato posvečali modeliranju in meritvam dogajanja tako na dermatomu kože kot tudi v samem pufru.

### **DELOVNI SKLOP 2: Razvoj strojne opreme, aplikatorjev in elektrod**

Pri pregledu možnih načinov uporabe elektroporacijske metode smo naleteli na tržno nišo uporabe elektroporacijskih naprav v estetski medicini. Učinkovita metoda vnosa učinkovin v kožo v estetski medicini omogoča učinkovanje farmakoloških sredstev v izbrani plasti kože. Zato ima aplikacija velik tržni potencial. Komercialno dosegljive naprave proizvajajo večje število ponudnikov. Skupna ugotovitev pri analizi trga teh naprav pa je predvsem slabo raziskana učinkovitost. Zato ima naprava za vnos učinkovin v kožo, katere učinkovitost je znanstveno dokazana in objavljena v znanstveni reviji, na področju estetske medicine velik tržni potencial.

Ob pregledu znanstvene literature ter s pomočjo dermatologov in farmacevtov smo identificirali zanimive učinkovine in aplikacije za vnos, ter ciljno mesto vnosa učinkovine. S tem vprašanjem smo se obrnili tudi na Prof. Veronique Preat, vodja Laboratorija za

farmacevtsko tehnologijo (Unité de pharmacie galénique, industrielle et officinale) na Katoliški Univerzi v Louvainu, Bruselj, Belgija, ki je strokovnjakinja na področju novih metod vnosa zdravilnih učinkovin, genskih terapij in vnosa zdravilnih učinkovin preko kože. Kot potencialno zanimive učinkovine smo tako identificirali lokalni anestetik (lidokain), vasodilatator (buflomedil), učinkovine za zdravljenje težav z aknami (klindamicin, salicilna kislina), steroid (hidrokortizon), hialuronsko kislino, vitamine (A, C, D, E, B), kolagen, elastin, kofein, fosfatidilholin, deoksikolat in učinkovine proti izpadanju las (finasterid). Identificirane učinkovine so bile predpogoj za načrtovanje naprave z elektrodami, aplikatorji in s tem tudi za uspešno izpeljavo naslednjih korakov aplikativne raziskave.

V okviru delovnega sklopa 2 smo razvili dva prototipa naprave za elektroporacijo. Prvi prototip je bil konstruiran na podlagi dokumentacije o napravah za elektroporacijo, ki so rezultat preteklega dela partnerja Fakultete za elektrotehniko. Prva verzija prototipa je omogočala napetosti do 1000 V, kar nam je omogočilo izvedbo preliminarnih meritev (povečanje prepustnosti kože smo merili z metodo TEWL: *transepidermal water loss*) in določitev izhodne napetosti, ki jo mora omogočati naprava za elektroporacijo kože. Drugi, optimizirani prototip tako omogoča napetostne pulze do 280 V, kar zadostuje za elektroporacijo kože. Manjši razpon parametrov omogoča boljšo natančnost pri nastavljanju parametrov, manjše izgube znotraj naprave, predvsem pa manjše motnje na izhodu naprave. Prototipu naprave pripadata tudi prototipa aplikatorjev, ki vsebujeta 19 med seboj neodvisnih elektrod. Posamezne elektrode aktiviramo programsko, pri tem lahko preko uporabniškega vmesnika izbiramo prednastavljene protokole pulzov, ali pa vnašamo svoje. Izdelan prototip naprave za elektroporacijo kože smo testirali (verificiranje električnih signalov, električna varnost po standardu EN 60601:1, preizkus dolgotrajnega delovanja, delovanje pod toplotno obremenitvijo, ..) in ga skladu z rezultati testov modificirali. Pri izdelavi aplikatorjev smo se odločili za različne velikosti le-teh z razporeditvijo medsebojno električno neodvisnih elektrod v »honeybeen« vzorec. Velikost elektrod in njihova razporeditev so bile določene prek rezultatov numeričnih študij v DS1. Poleg elektrod za klinično uporabo smo zasnovali in izdelali namenske elektrode za *in vitro* raziskave elektroporacije na *ex vivo* strukturah kože, ter namenske elektrode za *in vivo* raziskave na manjših glodavcih.

### **DELOVNI SKLOP 3: Eksperimentalno okolje in poskusi in vitro**

V okviru tretjega delovnega sklopa smo dokončali prenovno prostorov, v katerem smo uredili nov laboratorij za poskuse *in vitro* na koži. Prostori so popolnoma opremljeni z laboratorijskim pohištvo in prezračevalnim sistemom za nadzor vlage in temperature zraka, ter laboratorijsko opremo potrebno za poskuse *in vitro* na področju transdermalnega vnosa (Franzove celice, kirurški nož za pripravo vzorcev kože, drobna oprema). V novo opremljenem laboratoriju smo vzpostavili sistem, ki nam omogoča uspešno izvajanje poskusov na prašičji koži (*ex vivo*). To vključuje vzpostavitev laboratorijskega reda in temu primerna laboratorijska pravila. Vsi, ki delajo v laboratoriju, so seznanjeni s pravili in jih pri svojem delu tudi upoštevajo. Prav zato mora vsak posameznik najprej opraviti usposabljanje, ki mu zagotavlja uspešno in predvsem varno delo v laboratoriju.

Uredili smo sistem pridobivanja prašičjih ušes iz podjetja Farme Ihan d.o.o., natančneje iz klavnice v Šentjurju. To nam je omogočilo dovoljenje Veterinarske Uprave Republike Slovenije (VURS) v skladu z Uredbo Komisije (ES) št. 1069/2009/ES. Pri prašičjih ušesih gre za živalske stranske proizvode kategorije 3b, ki zahtevajo dovoljenje in hkrati tudi izpolnjene pogoje za njihovo obdelavo (odvoz odpadkov, varnost pri delu). Odvoz smo uredili s podjetjem KOTO d.o.o., ki zbira, prevaža, skladišči in ustrezno odstranjuje živalske stranske proizvode, ki niso namenjeni prehrani ljudi. Odpadke do odvoza ustrezno hranimo zmrznjene v zato posebej označenih zabojih. Pri vsej urejeni dokumentaciji smo se varno in odgovorno lotili *in vitro* poskusov na koži, ki smo jih tekom projekta izvajali na dnevni bazi in so nam dali pomembne rezultate, ki so nam zelo

pripomogli k razumevanju pospešenega transdermalnega vnosa molekul.

V okviru projekta smo preizkusili TEWL (angleško: *transepidermal water loss*) kot eno od možnosti testiranja učinkovitosti elektroporacije. V ta namen smo optimizirali postopek merjenja, proučili vplive na verodostojnost in ponovljivost rezultatov ter postopek validirali, vključno s preverjanjem robustnosti (primerjava dveh različnih instrumentov). Metoda TEWL se je izkazala za uporabno, vendar z določenimi omejitvami, ki so posledica različnih dejavnikov, ki vplivajo na rezultate (vpliv okolja, predvsem pa vpliv drugih mehanizmov, ki vplivajo na povečanje TEWL pri in vivo meritvah).

#### **5. Ocena stopnje realizacije programa dela na raziskovalnem projektu in zastavljenih raziskovalnih ciljev<sup>4</sup>**

Sodelujoče podjetje, Iskra Medical, je želelo z razvojem naprav, ki v sebi združujejo tako teoretične kot eksperimentalne potrditve in hkrati temeljijo na izsledkih, objavljenih v znanstvenih revijah, svojim izdelkom zagotoviti visoko dodano vrednost ter si s tem povečati konkurenčnost na trgu. V okviru projekta smo tako vzpostavili celovito tehnološko platformo za razvoj sodobnih medicinskih naprav s pripadajočimi elektrodami in aplikatorji za vnos učinkovin preko kože, ki temeljijo na vrhunskem znanju.

V okviru prvega delovnega sklopa smo izdelali številne numerične modele, relevantne za študij vnosa zdravilnih učinkovin preko sicer neprepustne poroženele plasti kože, stratum corneuma.

Za potrebe teoretičnega modeliranja odziva biološkega tkiva na električno stimulacijo smo najprej pridobili podatke o prevodnosti in dielektričnosti tkiv. V ta namen smo okarakterizirali kožno tkivo z impedančnimi meritvami, ki so nam zagotovile dokaj visoko natančnost izdelanih numeričnih modelov. S termično-električnim modelom smo pokazali, da je način vnosa ob uporabi predvidenih elektroporacijskih pulzov na koži varen, saj dvig temperature zaradi električnega toka ni prevelik in tako ne povzroči poškodb tkiva in vnesenih molekul. Nadalje je bilo narejenih več modelov kože v kombinaciji z razvijalnimi sistemi, ki so nam služili za teoretično podporo v razvoju in optimizaciji metode in naprav.

V drugem delovnem sklopu smo po pregledu znanstvene literature, s pomočjo dermatologov in farmacevtov identificirali potencialne učinkovine in aplikacije za vnos, ter ciljno mesto vnosa učinkovin. Na podlagi tega sta bila zasnovana in uspešno razvita dva različna prototipa naprave za elektroporacijo kože. S prvim so bile narejene preliminarne meritve prepustnosti kože po tretmaju, izsledke pa smo uporabili za izboljšavo prototipa naprave (izdelava druge verzije prototipa). Vzporedno z razvojem naprave in ob podpori teoretičnih modelov smo uspešno razvili tudi prototip aplikatorja z elektrodami, in sicer smo uporabili polje 19 vzmetenih paličastih elektrod z zaobljeno konico.

V okviru tretjega delovnega sklopa smo zaključili precej obsežno delo postavitve novega laboratorija, kar je bil tudi eden od večjih ciljev tega projekta. V novem eksperimentalnem okolju smo vzpostavili vse postopke in protokole za uspešno in varno delo v laboratoriju (laboratorijski red, pridobivanje vzorcev kože, odvoz odpadkov), in tudi začeli s prvimi poskusi. To nam je v zadnji fazi projekta omogočalo preizkus razvitih prototipov naprave in elektrod ter protokolov, in skupaj s teoretičnim vpogledom v dogajanje, s pomočjo numeričnih modelov, tudi povratno informacijo o njihovi uspešnosti ter možnost za nadaljnjo optimizacijo.

Ocenjujemo, da smo dosegli zastavljen cilj vzpostavitve celovite tehnološke platforme za razvoj in testiranje metod in naprav za povečanje vnosa zdravilnih učinkovin preko kože in v kožo, in da je bil projekt vsebinsko izveden v skladu z zastavljenimi načrti.

#### **6. Utemeljitev morebitnih sprememb programa raziskovalnega projekta oziroma sprememb, povečanja ali zmanjšanja sestave projektne skupine<sup>5</sup>**

Sprememb programa raziskovalnega projekta ni bilo, prav tako ni bilo sprememb projektne

skupine. V letu 2010 smo vzpostavili sodelovanje z raziskovalci Visoke šole za storitve (VIST) in tako dopolnili projekt z vključitvijo VIST-a kot novega partnerja. Z odobreno vlogo s strani ARRS smo tako pridobili ekipo stalnih in zunanjih sodelavcev z doktorati znanosti in bogatimi izkušnjami na področju estetske medicine. Le-ti so s svojim znanjem in izkušnjami tvorno doprinesli h kvaliteti izvedbe projekta, pri čemer je njegova dolžina in vsebina ostala nespremenjena.

## 7. Najpomembnejši znanstveni rezultati projektne skupine<sup>6</sup>

Znanstveni dosežek			
1.	COBISS ID	7006036	Vir: COBISS.SI
	Naslov	<i>SLO</i>	Neinvazivne kontaktne elektrode za lokalno uporabo na koži za namen vnosa zdravilnih učinkovin in nukleinskih kislin.
		<i>ANG</i>	Non invasive contact electrodes for in vivo localized cutaneous electropulsation and associated drug and nucleic acid delivery
	Opis	<i>SLO</i>	Za doseg učinkovite elektropermeabilizacije tkiva je potrebno poznati porazdelitve električnega polja pri uporabi določene vrste elektrod. Z metodo končnih elementov izvedene računalniške simulacije uporabe novih žičnih elektrod, so pokazale lokalizirano in homogeno električno polje. Takšne elektrode lahko uporabljamo za terapije na koži in zdravljenje podkožnih tumorjev. Elektrode so bile klinično testirane na kožnih tumorjih velike površine in s pomočjo in vivo slikovnih tehnik za vizualizacijo permeabilizacije ali izražanja genov.
		<i>ANG</i>	For an effective tissue electropermeabilization, it is very important to have information about the electric field distribution using a defined set of electrodes. Computer simulations based on finite element models showed field distribution to be very localized and highly homogeneous with the new concept of contact wire electrodes. They can be used to treat the skin and subcutaneous tumors. The electrodes after drug or DNA intradermal injection were validated by clinical treatment of large surface skin tumors and by in vivo imaging of permeabilization or of gene expression.
	Objavljeno v	Elsevier; Journal of controlled release; 2009; Vol. 134, no. 2; str. 125-131; Impact Factor: 5.949; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 2.488; A': 1; WoS: DY, TU; Avtorji / Authors: Mazeris Serge, Šel Davorka, Golzio Muriel, Pucihar Gorazd, Tamzali Y., Miklavčič Damijan, Teissie Justin	
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek	
2.	COBISS ID	7847508	Vir: COBISS.SI
	Naslov	<i>SLO</i>	Uporaba polja votlih mikroelektrod za vnos zdravilnih učinkovin in genskega materiala v kožo.
		<i>ANG</i>	Hollow microneedle arrays for intradermal drug delivery and DNA electroporation
	Opis	<i>SLO</i>	S hkratno uporabo mikro igel in električnih pulzov, ki povzročijo elektroporacijo, lahko dosežemo učinkovit in neboleč vnos zdravilnih učinkovin in genskega materiala v kožo. Votle, prevodne mikro igle smo uporabili za: (1) neboleče intradermalno injektiranje uporabljenih molekul (2) dovajanje električnih pulzov za doseg električnega polja v koži, ki povzroči elektroporacijo celic. Z metodo smo dosegli učinkovito injiciranje beljakovin v kožo in uspešen imunski odziv.
		<i>ANG</i>	The association of microneedles with electric pulses causing electroporation could result in an efficient and less painful delivery of drugs and DNA into the skin. Hollow conductive microneedles were used for (1) needlefree intradermal injection and (2) electric pulse application in order to achieve electric field in the superficial layers of the skin sufficient for

		electroporation. Effective injection of proteins into the skin was achieved, resulting in an immune response directed to the model antigen ovalbumin.
	Objavljeno v	Springer; The journal of membrane biology; 2010; Vol. 236, no. 1; str. 117-125; Impact Factor: 1.630; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 3.078; WoS: CQ, DR, UM; Avtorji / Authors: Daugimont Liévin, Baron Nolwenn, Vandermeulen Gaëlle, Pavšelj Nataša, Miklavčič Damijan, Jullien Marie-Caroline, Cabodevila Gonzalo, Mir Lluís Maria, Préat Véronique
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek
3.	COBISS ID	7351892 Vir: COBISS.SI
	Naslov	<i>SLO</i> Tridimenzionalni FEM model rezistivnega segrevanja tkiva med elektrokemoterapijo in gensko transfekcijo in vivo
		<i>ANG</i> Three-dimensional finite-element analysis of Joule-heating in electrochemotherapy and in vivo gene electrotransfer
	Opis	<i>SLO</i> Naredili smo obsežno analizo rezistivnega segrevanja biološkega tkiva kot potencialnega neželenega učinka uporabe električnih pulzov med elektroporacijo. Analiza temelji na povezavi električnih in termičnih učinkov z metodo končnih elementov v 3-D. Pri tem smo uporabili kratke pulze visoke napetosti (elektropermeabilizacija), in daljše pulze nižje napetosti (elektroforeza). Rezultati so pokazali, da je pri določenih parametrih lokalno segrevanje tkiva nezanemarljivo. Vnos genskega materiala z elektroporacijo je zaradi segrevanja tkiva lahko neuspešen zaradi poškodb in denaturacije DNK.
		<i>ANG</i> We made a comprehensive analysis of tissue heating as a potential side effect of electric pulses used for electroporation-based treatments. The analysis is based on a coupled electrothermal model using 3-D finite-element approach. We used short, high-voltage, electropermeabilizing pulses and longer, lower voltage, electrophoretic pulses. The results show that at specific pulse parameters at least locally tissue heating may be significant. For electrochemotherapy, this is not critical, but DNA electrotransfer may be unsuccessful due to heating-related DNA damage or denaturation.
	Objavljeno v	Institute of Electrical and Electronic Engineers; IEEE transactions on dielectrics and electrical insulation; 2009; Vol. 16, no. 5; str. 1338-1347; Impact Factor: 0.848; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 1.193; WoS: IQ, UB; Avtorji / Authors: Lacković Igor, Magjarević Ratko, Miklavčič Damijan
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek
4.	COBISS ID	8282708 Vir: COBISS.SI
	Naslov	<i>SLO</i> Rezistivno segrevanje in povečana permeabilnost kože med elektroporacijo in vivo
		<i>ANG</i> Resistive heating and electropermeabilization of skin tissue during in vivo electroporation
	Opis	<i>SLO</i> Elektroporacijo – uporabo električnih impulzov za povečanje prepustnosti celične membrane – na koži uporabljamo za (a) povečanje transdermalnega vnosa molekul ali (b) vnos zdravil ali molekul DNK v žive celice kože. V članku je z numerično metodo končnih elementov teoretično opisan proces elektropermeabilizacije kože in rezistivnega segrevanja v okolici električno ustvarjene pore v roženi plasti kože (stratum corneum). Z modelom smo obravnavali tako električne kot tudi toplotne učinke elektroporacije na kožno tkivo.
		he use of electric pulses to increase cell membrane permeability – electroporation – has also been used on skin for (a) enhanced transdermal molecular delivery or (b) the delivery of drugs or DNA into



		ANG	viable skin cells. Based on finite element numerical method, we theoretically described skin electropermeabilization and the amount of heating in and around an electrically created pore in the stratum corneum (SC). With the model, we address both, electrical as well as thermal effects on skin tissue.
	Objavljeno v		Pergamon Press.; International journal of heat and mass transfer; 2011; Vol. 54, no. 11/12; str. 2294-2302; Impact Factor: 2.407; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 1.056; A': 1; WoS: DT, IU, PU; Avtorji / Authors: Pavšelj Nataša, Miklavčič Damijan
	Tipologija		1.01 Izvirni znanstveni članek
5.	COBISS ID	8504916	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Prednosti in slabosti različnih konceptov generatorjev električnih pulzov za elektroporacijo
		ANG	Advantages and disadvantages of different concepts of electroporation pulse generation
	Opis	SLO	Elektroporatorji so generatorji električnih impulzov, ki se uporabljajo za permeabilizacijo bioloških celic. Zasnovani so na petih glavnih konceptih: praznenje kondenzatorja, generatorji pravokotnih pulzov in analogni generatorji se uporabljajo za generiranje klasičnih elektroporacijskih pulzov, daljših od mikrosekunde. Generatorji z resonančnim polnjenjem in vezja za oblikovanje pulza pa se uporabljajo za generiranje nanosekundnih pulzov. V članku so predstavljeni osnovni pojmi in predviden prihodnji razvoj generatorjev elektroporacijskih pulzov.
		ANG	Electroporator is a generator of electric pulses that is used for permeabilization of cells. There are five major concepts of electroporation design. Capacitor discharge, square wave generator, and analog generator are used to generate classical electroporation pulses that are longer than microsecond. Further, pulse forming network and resonant charging generators are used to generate nanosecond electroporation pulses. Basic concepts and foreseeable future developments in electroporator design are presented in this article.
	Objavljeno v		Korema; Automatika; 2011; Vol. 52, no. 1; str. 12-19; Impact Factor: 0.208; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 1.204; WoS: AC, IQ; Avtorji / Authors: Reberšek Matej, Miklavčič Damijan
	Tipologija		1.02 Pregledni znanstveni članek

### 8. Najpomembnejši družbeno-ekonomski rezultati projektne skupine<sup>7</sup>

	Družbeno-ekonomski dosežek		
1.	COBISS ID	33381381	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Naprava za radiofrekvenčno krožno globinsko terapijo
		ANG	Device for radiofrequency circular deep therapy
	Opis	SLO	Patent naprave za radiofrekvenčno (RF) krožno globinsko terapijo sodi v področje naprav za estetsko medicino. V patentu je rešen problem konstrukcije aplikacijske ročke sistema za RF segrevanje. Elektrodi naprave sta nameščeni tako, da je prva elektroda krožne oblike obdana z drugo elektrodo v obliki krožnega kolobarja. Elektrodi sta obdani z dielektričnim materialom, zato ni neposrednega galvanskega stika med elektrodama in tretirano osebo.
			The patent of the device for radiofrequency (RF) in-depth skin therapy pertains to the field of devices for aesthetic medicine. The technical advancement of the invention is the design and construction of the

		applicator handle for the RF heating system. The electrodes of the device are placed in such a way that the first, circular electrode is surrounded by a second electrode that is shaped like a circular ring. The electrodes are lined with a dielectric material so that there is no direct galvanic contact between the electrodes and the treated person	
Šifra	F.33	Patent v Sloveniji	
Objavljeno v	Urad Republike Slovenije za intelektualno lastnino; 2009; 12 str.; Avtorji / Authors: Jelenc Jure, Jelenc Jože		
Tipologija	2.24 Patent		
2.	COBISS ID	7764052	Vir: COBISS.SI
Naslov	SLO	Uporaba elektroporacije v biologiji in medicini	
	ANG	Advanced electroporation techniques in biology and medicine	
Opis	SLO	Kot odraz intenzivnih raziskav učinkov elektromagnetnih polj na živo tkivo, ki so potekale v zadnjih desetletjih, pričujoča znanstvena monografija povzema najnovejše eksperimentalne in teoretične izsledke na področju permeabilizacije bioloških membran z uporabo električnih pulzov. Uredniki knjige so vsi strokovnjaki na področju elektroporacije, vključeni pa so tudi prispevki pionirjev s področja. Knjiga se osredotoča na biofizikalne mehanizme elektroporacije in njene aplikacije v biomedicinskih raziskavah in medicini.	
	ANG	A reflection of the intense study of the effects of electromagnetic fields on living tissues that has taken place during the last decades, Advanced Electroporation Techniques in Biology and Medicine summarizes most recent experimental findings and theories related to permeabilization of biomembranes by pulsed electric fields. Edited by experts and including contributions from pioneers in the field, the book focuses on biophysical mechanisms of electroporation and applications of this phenomenon in biomedical research and medicine.	
Šifra	C.01	Uredništvo tujega/mednarodnega zbornika/knjige	
Objavljeno v	CRC Press; 2010; XIX, 507 str., [12] str. pril.; A'': 1;A': 1; Avtorji / Authors: Pakhomov Andrei G., Miklavčič Damijan, Markov Marko S.		
Tipologija	2.01 Znanstvena monografija		
3.	COBISS ID		Vir: vpis v poročilo
Naslov	SLO	Prototip medicinske naprave za povečanje prepustnosti kože z elektroporacijo	
	ANG	Prototype of a medical device for skin permeability enhancement by means of electroporation	
Opis	SLO	Prototip naprave za elektroporacijo kože omogoča aplikacijo napetostnih pulzov do 280 V. Prototipu naprave pripadata tudi prototipa aplikatorjev, ki vsebujeta 19 med seboj neodvisnih elektrod. Pozamezne elektrode aktiviramo programsko, pri tem lahko preko uporabniškega vmesnika izbiramo prednastavljene protokole pulzov, ali pa vnašamo svoje. Z merjenjem izgubljene vlage skozi kožo (metoda TEWL: transepidermal water loss) po tretmaju z omenjenim prototipom smo pokazali povečano prepustnost kože.	
	ANG	A prototype device for skin electroporation allows the application of voltage pulses of amplitudes up to 280 V. The device is equipped with prototype applicators containing 19 electrodes that can be activated independently of each other. They are controlled by a software through a graphical user interface, through which one can choose preset pulse protocols, or create their own. By measuring the moisture lost through the skin (using TEWL method: transepidermal water loss) after treatments with the prototype, we showed increased permeability of the skin.	

	Šifra	F.08	Razvoj in izdelava prototipa
	Objavljeno v	Interno gradivo	
	Tipologija	2.14 Projektna dokumentacija (idejni projekt, izvedbeni projekt)	
4.	COBISS ID	258610944	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Elektroporacija v biologiji, biotehnologiji in medicini: predavanje in mednarodna znanstvena delavnica
		ANG	Proceedings of the electroporation based technologies and treatments: International Scientific Workshop and Postgraduate Course
	Opis	SLO	Elektroporacija celične membrane, njeno delovanje in uporaba v biologiji, medicini in biotehnologiji. Glavne teme mednarodne šole so bile: ozadje pojavov, ki nastopajo pri elektroporaciji celične membrane, njene trenutne uporabe in izgledi za prihodnost.
		ANG	Cell membrane electroporation, its mechanisms and applications in biology, medicine and biotechnology. The basis of the phenomena, current applications and future prospects were main topics of this international meeting.
	Šifra	B.01	Organizator znanstvenega srečanja
	Objavljeno v	Založba FE in FRI; 2011; 130 str.; Avtorji / Authors: Kramar Peter, Miklavčič Damijan, Mir Lluís Maria	
	Tipologija	2.30	Zbornik strokovnih ali nerecenziranih znanstvenih prispevkov na konferenci

## 9. Drugi pomembni rezultati projektne skupine<sup>8</sup>

Sofinancerju projekta, podjetju Iskra Medical je tekom trajanja projekta kljub težkim tržnim razmeram v svetu in doma uspelo ohraniti izvozno usmerjenost in vlaganje v razvojno dejavnost podjetja. Podjetje je vsako leto v raziskovalno-razvojno dejavnost vložilo 20 % vseh svojih prihodkov. Tudi zaradi znanj in kompetenc pridobljenih v projektu, smo prodajno mrežo podjetja Iskra Medical uspešno razširili v Južno Ameriko.

V okviru sodelovanja na projektu smo okrepili že obstoječe povezave z raziskovalci na področju dermatologije, estetske medicine in vnosa učinkovin preko kože, ter temu dodali nekatere nove. Tako smo pridobili sofinanciranje znanstvenoraziskovalnega sodelovanja med Republiko Slovenijo in Francosko skupnostjo v Belgiji in Valonsko regijo v letih 2011-2012 (nosilec projekta v Sloveniji: prof. Damijan Miklavčič, nosilka projekta na belgijski strani: prof. Véronique Prétat). Prav tako smo utrdili sodelovanje z vrhunskimi nemškimi strokovnjaki za merjenje lastnosti kože Courage Khazaka.

Partner projekta Visoka šola za storitve je v l. 2011 pridobila akreditacijo za magistrski študijski program 2. stopnje Kozmetika, ki je edini tovrstni program v celinski Evropi. K temu je pripomoglo tudi sodelovanje partnerja v predmetnem projektu, saj so se s tem razširile njegove možnosti raziskovalnega dela. Predvsem pa je pomembno, da smo ob izvajanju projekta razvili širše sodelovanje, ki se bo nadaljevalo tudi v obliki sodelovanja pri izvajanju magistrskega študija kozmetike ter raziskovalnem delu, pomembnem za vse tri partnerje projekta. Magistrski program pa je pomemben tudi za nadaljnje tržno uveljavljanje podjetja Iskra Medical.

## 10. Pomen raziskovalnih rezultatov projektne skupine<sup>9</sup>

### 10.1. Pomen za razvoj znanosti<sup>10</sup>

SLO

Napredki na področju farmacije in biotehnologije prinašajo številne zdravilne učinkovine, ki izkazujejo dober terapevtski učinek in so s strani ustreznih agencij potrjene za uporabo v medicinske namene. Vendar vnos teh molekul na ciljna mesta v človeškem telesu nemalokrat predstavlja največji problem pri zagotavljanju uspešnosti terapije. Poleg invazivnega

intravenoznega ali intramuskularnega vnosa so najbolj razširjeni neinvazivni načini vnosa zdravilnih učinkovin predvsem peroralen vnos, vnos preko sluznice, vnos preko dihalnih poti in vnos preko kože. Koža predstavlja prvi obrambni mehanizem telesa, pomaga pri uravnavanju vlage in telesne temperature, izloča odpadne snovi, zelo pomembno vlogo pa ima tudi pri imunskem odzivu. Zaradi svoje velikosti in dostopnosti je koža tudi zanimiv ciljni organ za različne terapevtske aplikacije. Trenutni trendi na svetovnih trgih kažejo veliko zanimanje za neinvazivni vnos zdravilnih učinkovin v kožo in preko kože v telo. Glavni prednosti takšnega vnosa sta manjša invazivnost kot pri vnosu z iglo ter izogibanje škodljivemu vplivu prebavnih encimov, ki so lahko problem peroralnega vnosa.

Čeprav nekatere snovi lahko vnesemo v telo preko kože, pa omejena učinkovitost vnosa preko kože omogoča izboljšave. Problem smo obravnavali z več vidikov, vključujoč teoretično podlago, načrtovanje strojne opreme, ter in vitro testiranje. S tem smo prispevali k nadaljnjemu razvoju in razumevanju na področju vnosa zdravilnih učinkovin v in preko kože, in tako uveljavili transdermalni vnos kot uspešen, neinvaziven pristop k vnosu zdravilnih učinkovin v telo. V okviru projekta smo obravnavali vse ključne vidike razvoja medicinskih naprav za vnos zdravilnih učinkovin v in preko kože, ki temeljijo na sodobni znanosti: teoretična podpora v obliki matematičnih modelov, razvoj strojne opreme glede na ugotovljene potrebe in omejitve, in testiranje v sodobnem eksperimentalnem okolju. S takšnim pristopom smo vzpostavili celovito tehnološko platformo za razvoj sodobnih medicinskih naprav s pripadajočimi elektrodami in aplikatorji za vnos učinkovin preko kože, ki temeljijo na vrhunskemu znanju.

ANG

Recent advances in pharmacy and biotechnology have yielded a number of drugs exerting good therapeutic effect and getting approvals by regulatory agencies to be used for medical use. However, one of the biggest challenges in the area of biomedical engineering is finding the right ways of delivering molecules to targeted sites inside the human body. Apart from invasive hypodermic needle (intramuscular or intravenous delivery route), most common non-invasive delivery routes include peroral, transmucosal, inhalation and transdermal routes. Skin serves as a protective barrier, also playing an important role in sensory perception, immunologic surveillance, thermoregulation, and control of insensible fluid loss. Due to its size and accessibility, skin is an attractive target tissue for a variety of applications. Current trends show increased interest in the field of intra- and transdermal drug delivery. Namely, this delivery route represents noninvasive alternatives to most widely used invasive hypodermic needle and a way to avoid first pass metabolism that can present a problem in oral dosage forms.

The delivery of drugs through skin is a desirable alternative to other delivery routes, however, its biggest obstacle is the main function of the skin: to prevent unwanted substances from entering the body. The problem of successful transdermal drug delivery was approached from different angles, comprising theoretical aspects, hardware solutions and in vitro testing. In this way, we substantially added to further advancement and understanding in the field of transdermal drug delivery, with the aim of establishing this delivery route as a successful, noninvasive alternative.

The work programmed comprise all crucial aspects of development of medical devices for transdermal drug delivery based on the state-of-the-art science: The theoretical support in the form of mathematical models, hardware solutions according to identified needs and constraints, and testing of both in a modern experimental environment. With this approach, we established a knowledge-based, complete technological platform for the development of new, state-of-the-art medical devices, corresponding electrodes and applicators for electrically-mediated transdermal drug delivery.

## 10.2.Pomen za razvoj Slovenije<sup>11</sup>

SLO

Naše področje raziskav je skladno z usmeritvami Ministrstva za visoko šolstvo, znanost in tehnologijo, saj gre za raziskave s področja zdravja in znanosti o kvalitetnem življenju. Eden izmed rezultatov projekta je izdelan prototip klinične naprave s pripadajočimi elektrodami, aplikatorji in okvirnimi protokoli za vnos zdravilnih učinkovin v in preko kože. Napravo bo predvidoma izdelovalo in tržilo slovensko podjetje Iskra Medical, ki je sodelovalo in še vedno sodeluje v raziskavah ter je bilo hkrati tudi sofinancer projekta. Z razvojem naprav, ki v sebi združujejo teoretične in eksperimentalne potrditve ter temeljijo na izsledkih, objavljenih v znanstvenih revijah, je podjetje svojim izdelkom podelilo visoko dodano vrednost.

Poleg pričakovanih finančnih rezultatov sodelujočega podjetja so znanstveni dosežki postavili slovensko znanost v ospredje raziskav na področju vnosa v in preko kože z uporabo električnega polja. Nadaljevanje aktivnega sodelovanja slovenskih znanstvenikov na tem raziskovalnem področju pomeni pomembno priznanje kvaliteti slovenske znanosti in tudi v prihodnje zagotavlja stik z vodilnimi znanstveniki na področju vnosa zdravilnih učinkovin v in preko kože. Nadalje pomenita pridobljeno znanje in tehnološke rešitve priložnost tudi slovenskim podjetjem za sodelovanje pri izdelavi in trženju novih tehnologij.

Z vzpostavitvijo eksperimentalnega laboratorija in postopkov za in vitro testiranje ter z razvojem novih, sodobnih medicinskih naprav, pripadajočih elektrod in aplikatorjev za vnos zdravilnih učinkovin v in preko kože z uporabo električnega polja smo zagotovili dolgoročno podporo za raziskovalno delo na tem področju, ki je preseгло časovni okvir zaključenega projekta.

Izsledki projekta so uporabljeni tudi v namene univerzitetnega in podiplomskega izobraževanja, saj so raziskave potekale na Fakulteti za elektrotehniko Univerze v Ljubljani. V okviru projekta vzpostavljeni laboratorij je danes na voljo tudi študentom Univerze v Ljubljani, kar je obogatilo pedagoški proces (uvredba vaj z naslovom Elektroporacija kože na 2. stopnji bolonjskega študija Biomedicinske tehnike). Prav tako je projekt študentom predstavljal možnost sodelovanja v raziskovalni dejavnosti v okviru izdelave diplomskih nalog in podiplomskega raziskovalnega dela. Nove pridobljene izkušnje ter znanje o pospešenem transdermalnem vnosu molekul, ki smo jih pridobili tekom trajanja projekta, so prispevali tudi h kvalitetnejšemu programu mednarodne podiplomske šole z naslovom Elektroporacija v biologiji, biotehnologiji in medicini, ki jo izvajamo na Fakulteti za elektrotehniko. Dodano vrednost k programu je prav tako predstavljala laboratorijska vaja Elektroporacija kože.

Nenazadnje bi radi poudarili tudi to, da sta razvoj in izdelava medicinske naprave za vnos zdravilnih učinkovin preko kože z elektroporacijo potekala v dislocirani enoti podjetja Iskra Medical na Gorenjskem, ki v Sloveniji velja za gospodarsko manj razvito regijo.

ANG

Our studies, pertaining to the area of health and life sciences were and still are consistent with the guidelines of the Ministry of Higher Education, Science and Technology. One of the results of the project is a clinical device with the appending applicators and protocols for intra- and transdermal drug delivery which will be manufactured and marketed by the SME involved in the research, Iskra Medical, the co-financer of the project. The efforts of the company's management for increasing the added value of their products were completed by the development of devices and protocols supported by scientific theoretical and experimental results.

Apart from the financial return for the collaborating SME, scientific achievements did put Slovenian science in the leading front of the research in the field of electrically-mediated transdermal drug delivery. The continuation of active participation of Slovenian researchers in this research area represents an important recognition of Slovenian science that will put us side by side with leading scientists in the field of transdermal drug delivery. Further, the accumulation of knowledge and technological solutions gives an opportunity for Slovenian SMEs to be involved in the design and manufacture of this new technology.

In addition, by establishing an experimental environment for in vitro testing and by developing new, state-of-the-art medical devices, corresponding electrodes and applicators for electrically-mediated transdermal drug delivery, we provided a long-term support for research work in this field, extending beyond the time-frame of this project.

As the research was performed at the Faculty of Electrical Engineering of the University of Ljubljana, the results and findings are readily incorporated in educational process. Newly established experimental laboratory is available to the students at the University of Ljubljana and it represents a welcome addition to the educational process (Skin Electroporation as new lab work at the study of Biomedical engineering at University of Ljubljana). Also, graduate and postgraduate students will get an opportunity to take part in the research in the framework of their theses. New knowledge about enhanced transdermal drug delivery, gained during this project also contributed to the quality of international postgraduate school program, named Electroporation in biology, biotechnology and medicine. Added value to the program has also represented Skin electroporation as a new lab work for participants.

Also, we would like to emphasize that the development and future manufacture of medical devices for transdermal drug delivery by electroporation was taken place in Iskra Medical's remote unit in Gorenjska, which is one of the economically less developed regions of Slovenia.

**11. Samo za aplikativne projekte in podoktorske projekte iz gospodarstva!**  
**Označite, katerega od navedenih ciljev ste si zastavili pri projektu, katere konkretne rezultate ste dosegli in v kakšni meri so doseženi rezultati uporabljeni**

Cilj		
<b>F.01</b>	<b>Pridobitev novih praktičnih znanj, informacij in veščin</b>	
	Zastavljen cilj	<input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	Dosežen
	Uporaba rezultatov	Uporabljen bo v naslednjih 3 letih
<b>F.02</b>	<b>Pridobitev novih znanstvenih spoznanj</b>	
	Zastavljen cilj	<input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	Dosežen
	Uporaba rezultatov	V celoti
<b>F.03</b>	<b>Večja usposobljenost raziskovalno-razvojnega osebja</b>	
	Zastavljen cilj	<input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	Dosežen
	Uporaba rezultatov	V celoti
<b>F.04</b>	<b>Dvig tehnološke ravni</b>	
	Zastavljen cilj	<input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	Dosežen
	Uporaba rezultatov	V celoti
<b>F.05</b>	<b>Sposobnost za začetek novega tehnološkega razvoja</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
<b>F.06</b>	<b>Razvoj novega izdelka</b>	
	Zastavljen cilj	<input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	Dosežen
	Uporaba rezultatov	V celoti
<b>F.07</b>	<b>Izboljšanje obstoječega izdelka</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
<b>F.08</b>	<b>Razvoj in izdelava prototipa</b>	
	Zastavljen cilj	<input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	Dosežen
	Uporaba rezultatov	Uporabljen bo v naslednjih 3 letih

<b>F.09</b>	<b>Razvoj novega tehnološkega procesa oz. tehnologije</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.10</b>	<b>Izboljšanje obstoječega tehnološkega procesa oz. tehnologije</b>	
	Zastavljen cilj	<input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	Dosežen <input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	V celoti <input type="text"/>
<b>F.11</b>	<b>Razvoj nove storitve</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.12</b>	<b>Izboljšanje obstoječe storitve</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.13</b>	<b>Razvoj novih proizvodnih metod in instrumentov oz. proizvodnih procesov</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.14</b>	<b>Izboljšanje obstoječih proizvodnih metod in instrumentov oz. proizvodnih procesov</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.15</b>	<b>Razvoj novega informacijskega sistema/podatkovnih baz</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.16</b>	<b>Izboljšanje obstoječega informacijskega sistema/podatkovnih baz</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.17</b>	<b>Prenos obstoječih tehnologij, znanj, metod in postopkov v prakso</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>

	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.18</b>	<b>Posredovanje novih znanj neposrednim uporabnikom (seminarji, forumi, konference)</b>	
	Zastavljen cilj	<input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text" value="Dosežen"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text" value="V celoti"/>
<b>F.19</b>	<b>Znanje, ki vodi k ustanovitvi novega podjetja ("spin off")</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.20</b>	<b>Ustanovitev novega podjetja ("spin off")</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.21</b>	<b>Razvoj novih zdravstvenih/diagnostičnih metod/postopkov</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.22</b>	<b>Izboljšanje obstoječih zdravstvenih/diagnostičnih metod/postopkov</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.23</b>	<b>Razvoj novih sistemskih, normativnih, programskih in metodoloških rešitev</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.24</b>	<b>Izboljšanje obstoječih sistemskih, normativnih, programskih in metodoloških rešitev</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.25</b>	<b>Razvoj novih organizacijskih in upravljavskih rešitev</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.26</b>	<b>Izboljšanje obstoječih organizacijskih in upravljavskih rešitev</b>	



	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.27</b>	<b>Prispevek k ohranjanju/varovanje naravne in kulturne dediščine</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.28</b>	<b>Priprava/organizacija razstave</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.29</b>	<b>Prispevek k razvoju nacionalne kulturne identitete</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.30</b>	<b>Strokovna ocena stanja</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.31</b>	<b>Razvoj standardov</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.32</b>	<b>Mednarodni patent</b>	
	Zastavljen cilj	<input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	Dosežen <input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	V celoti <input type="text"/>
<b>F.33</b>	<b>Patent v Sloveniji</b>	
	Zastavljen cilj	<input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	Dosežen <input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	V celoti <input type="text"/>
<b>F.34</b>	<b>Svetovalna dejavnost</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>

<b>F.35</b>	<b>Drugo</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>

**Komentar**


**12.Samo za aplikativne projekte in podoktorske projekte iz gospodarstva!**  
**Označite potencialne vplive oziroma učinke vaših rezultatov na navedena področja**

	Vpliv	Ni vpliva	Majhen vpliv	Srednji vpliv	Velik vpliv	
<b>G.01</b>	<b>Razvoj visokošolskega izobraževanja</b>					
G.01.01.	Razvoj dodiplomskega izobraževanja	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.01.02.	Razvoj podiplomskega izobraževanja	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.01.03.	Drugo: <input type="text"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
<b>G.02</b>	<b>Gospodarski razvoj</b>					
G.02.01	Razširitev ponudbe novih izdelkov/storitev na trgu	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.02.	Širitev obstoječih trgov	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.03.	Znižanje stroškov proizvodnje	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.04.	Zmanjšanje porabe materialov in energije	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.05.	Razširitev področja dejavnosti	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.06.	Večja konkurenčna sposobnost	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	
G.02.07.	Večji delež izvoza	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	
G.02.08.	Povečanje dobička	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.09.	Nova delovna mesta	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.10.	Dvig izobrazbene strukture zaposlenih	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.11.	Nov investicijski zagon	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.12.	Drugo: <input type="text"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
<b>G.03</b>	<b>Tehnološki razvoj</b>					
G.03.01.	Tehnološka razširitev/posodobitev dejavnosti	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	
G.03.02.	Tehnološko prestrukturiranje dejavnosti	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.03.03.	Uvajanje novih tehnologij	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	
G.03.04.	Drugo: <input type="text"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
<b>G.04</b>	<b>Družbeni razvoj</b>					
G.04.01	Dvig kvalitete življenja	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.02.	Izboljšanje vodenja in upravljanja	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.03.	Izboljšanje delovanja administracije	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	

	in javne uprave					
G.04.04.	Razvoj socialnih dejavnosti	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.05.	Razvoj civilne družbe	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.06.	Drugo:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
<b>G.05.</b>	<b>Ohranjanje in razvoj nacionalne naravne in kulturne dediščine in identitete</b>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
<b>G.06.</b>	<b>Varovanje okolja in trajnostni razvoj</b>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
<b>G.07</b>	<b>Razvoj družbene infrastrukture</b>					
G.07.01.	Informacijsko-komunikacijska infrastruktura	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.07.02.	Prometna infrastruktura	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.07.03.	Energetska infrastruktura	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.07.04.	Drugo:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
<b>G.08.</b>	<b>Varovanje zdravja in razvoj zdravstvenega varstva</b>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	
<b>G.09.</b>	<b>Drugo:</b>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	

### Komentar

--

### 13.Pomen raziskovanja za sofinancerje<sup>12</sup>

	Sofinancer			
1.	Naziv	Iskra Medical d.o.o.		
	Naslov	Stegne 23, 1000 Ljubljana		
	Vrednost sofinanciranja za celotno obdobje trajanja projekta je znašala:	129.252,64	EUR	
	Odstotek od utemeljenih stroškov projekta:	28,10	%	
	Najpomembnejši rezultati raziskovanja za sofinancerja		Šifra	
	1.	Prototip medicinske naprave za povečanje prepustnosti kože z elektroporacijo	F.08	
	2.	Naprava za radiofrekvenčno krožno globinsko terapijo	F.33	
	3.	Device for radiofrequency circular deep therapy	F.32	
	4.	Vzpostavitev eksperimentalnega laboratorija in postopkov za in vitro testiranje	D.11	
	5.	Rezistivno segrevanje in povečana permeabilnost kože med elektroporacijo in vivo	A.01	
	Komentar			
	Ocena	Sodelovanje na zaključenem projektu je podjetju z razširjenim raziskovalno-razvojnim sodelovanjem z Laboratorijem za biokibernetiko Fakultete za elektrotehniko in Visoke šole za storitve Univerze v Ljubljani omogočilo izvajanje in vitro raziskav v novonastalem eksperimentalnem laboratoriju, rezultati katerih so bili znanstvena podlaga za razvoj novega prototipa medicinske naprave za elektroporacijo kože.		

2.	Naziv	Visoka šola za storitve	
	Naslov	Cesta na Brdo 69, 1000 Ljubljana	
	Vrednost sofinanciranja za celotno obdobje trajanja projekta je znašala:	3.702,40	EUR
	Odstotek od utemeljenih stroškov projekta:	0,80	%
	Najpomembnejši rezultati raziskovanja za sofinancerja	Šifra	
	1.	Prototip medicinske naprave za povečanje prepustnosti kože z elektroporacijo	F.08
	2.	Vzpostavitev eksperimentalnega laboratorija in postopkov za in vitro testiranje	D.11
	3.	Neinvazivne kontaktne elektrode za lokalno uporabo na koži za namen vnosa zdravilnih učinkovin in nukleinskih kislin.	A.01
	4.	Rezistivno segrevanje in povečana permeabilnost kože med elektroporacijo in vivo	A.01
	5.	Uporaba elektroporacije v biologiji in medicini	C.01
	Komentar		
	Ocena	Sodelovanje partnerja v predmetnem projektu je med drugim tudi pripomoglo k pridobitvi akreditacije za magistrski študijski program 2. stopnje Kozmetika, ki je edini tovrstni program v celinski Evropi, saj so s sodelovanjem na projektu razširile njihove možnosti raziskovalnega dela. Ob izvajanju projekta smo partnerji prav tako razvili širše sodelovanje, ki se bo nadaljevalo tudi v obliki sodelovanja pri izvajanju magistrskega študija kozmetike ter raziskovalnem delu, pomembnem za vse tri partnerje projekta.	

#### 14. Izjemni dosežek v letu 2012<sup>13</sup>

##### 14.1. Izjemni znanstveni dosežek

V letu 2012 nam je na podlagi številnih in vitro eksperimentov, ki so bili izvedeni v novo nastalem in opremljenem laboratoriju, uspelo definirati transport fluorescentne molekule preko modela kože po aplikaciji različnih vrst električnih pulzov (kratki visokonapetostni, dolgi nizkonapetostni pulzi). Pridobljene eksperimentalne rezultate smo razložili tudi s pomočjo numeričnega modela, ki je delo sodelovanja med Laboratorijem za biokibernetiko Fakultete za elektrotehniko in dr. Sidom Beckerjem iz Nove Zelandije (Mechanical Engineering Department, University of Canterbury, New Zealand). Omenjeni rezultati so bili predstavljeni kot prispevek na simpoziju Skin & Formulation v Lyonu, junija 2012. (ZOREC, Barbara, PAVŠELJ, Nataša, MIKLAVČIČ, Damijan. Skin electroporation. V: Skin & Formulation, 4th Symposium : 4-5 June, 2012, Lyon, France). V pripravi je tudi članek, ki ga bomo v letu 2013 poslali v objavo v znanstveno revijo, indeksirano v SCI.

##### 14.2. Izjemni družbeno-ekonomski dosežek

Kot izjemni družbeno-ekonomski dosežek štejemo izboljšan prototip medicinske naprave za elektroporacijo kože. Naprava nam omogoča aplikacijo napetostnih pulzov do 280 V. Prototipu pripadeta tudi prototipa aplikatorjev, ki vsebujeta 19 med seboj neodvisnih elektrod. Pozamezne elektrode aktiviramo programsko, pri tem lahko preko uporabniškega vmesnika izbiramo prednastavljene protokole pulzov, ali pa vnašamo svoje. Z merjenjem izgubljene vlage skozi kožo (metoda TEWL: transepidermal water loss) po tretmaju z omenjenim prototipom smo pokazali povečano prepustnost kože.

## C. IZJAVE

Podpisani izjavljam/o, da:

- so vsi podatki, ki jih navajamo v poročilu, resnični in točni
- se strinjamo z obdelavo podatkov v skladu z zakonodajo o varstvu osebnih podatkov za potrebe ocenjevanja ter obdelavo teh podatkov za evidence ARRS
- so vsi podatki v obrazcu v elektronski obliki identični podatkom v obrazcu v pisni obliki
- so z vsebino zaključnega poročila seznanjeni in se strinjajo vsi soizvajalci projekta

**Podpisi:**

*zastopnik oz. pooblaščen oseba  
raziskovalne organizacije:*

in

*vodja raziskovalnega projekta:*

Univerza v Ljubljani, Fakulteta za  
elektrotehniko

Damijan Miklavčič

**ŽIG**

Kraj in datum: 

Ljubljana	14.3.2013
-----------	-----------

**Oznaka prijave: ARRS-RPROJ-ZP-2013/31**

<sup>1</sup> Opredelite raziskovalno področje po klasifikaciji FOS 2007 (Fields of Science). Prevajalna tabela med raziskovalnimi področji po klasifikaciji ARRS ter po klasifikaciji FOS 2007 (Fields of Science) s kategorijami WOS (Web of Science) kot podpodročji je dostopna na spletni strani agencije (<http://www.arrs.gov.si/sl/gradivo/sifranti/preslik-vpp-fos-wos.asp>). [Nazaj](#)

<sup>2</sup> Napišite povzetek raziskovalnega projekta (največ 3.000 znakov v slovenskem in angleškem jeziku) [Nazaj](#)

<sup>3</sup> Napišite kratko vsebinsko poročilo, kjer boste predstavili raziskovalno hipotezo in opis raziskovanja. Navedite ključne ugotovitve, znanstvena spoznanja, rezultate in učinke raziskovalnega projekta in njihovo uporabo ter sodelovanje s tujimi partnerji. Največ 12.000 znakov vključno s presledki (približno dve strani, velikost pisave 11). [Nazaj](#)

<sup>4</sup> Realizacija raziskovalne hipoteze. Največ 3.000 znakov vključno s presledki (približno pol strani, velikost pisave 11) [Nazaj](#)

<sup>5</sup> V primeru bistvenih odstopanj in sprememb od predvidenega programa raziskovalnega projekta, kot je bil zapisan v predlogu raziskovalnega projekta oziroma v primeru sprememb, povečanja ali zmanjšanja sestave projektne skupine v zadnjem letu izvajanja projekta, napišite obrazložitev. V primeru, da sprememb ni bilo, to navedite. Največ 6.000 znakov vključno s presledki (približno ena stran, velikost pisave 11). [Nazaj](#)

<sup>6</sup> Navedite znanstvene dosežke, ki so nastali v okviru tega projekta. Raziskovalni dosežek iz obdobja izvajanja projekta (do oddaje zaključnega poročila) vpišete tako, da izpolnite COBISS kodo dosežka – sistem nato sam izpolni naslov objave, naziv, IF in srednjo vrednost revije, naziv FOS področja ter podatek, ali je dosežek uvrščen v A'' ali A'. [Nazaj](#)

<sup>7</sup> Navedite družbeno-ekonomske dosežke, ki so nastali v okviru tega projekta. Družbeno-ekonomski rezultat iz obdobja izvajanja projekta (do oddaje zaključnega poročila) vpišete tako, da izpolnite COBISS kodo dosežka – sistem nato sam izpolni naslov objave, naziv, IF in srednjo vrednost revije, naziv FOS področja ter podatek, ali je dosežek uvrščen v A'' ali A'.

Družbeno-ekonomski dosežek je po svoji strukturi drugačen kot znanstveni dosežek. Povzetek znanstvenega dosežka je praviloma povzetek bibliografske enote (članka, knjige), v kateri je dosežek objavljen.

Povzetek družbeno-ekonomskega dosežka praviloma ni povzetek bibliografske enote, ki ta dosežek dokumentira, ker je dosežek sklop več rezultatov raziskovanja, ki je lahko dokumentiran v različnih bibliografskih enotah. COBISS ID zato ni enoznačen, izjemoma pa ga lahko tudi ni (npr. prehod mlajših sodelavcev v gospodarstvo na pomembnih raziskovalnih nalogah, ali ustanovitev podjetja kot rezultat projekta ... - v obeh primerih ni COBISS ID). [Nazaj](#)

<sup>8</sup> Navedite rezultate raziskovalnega projekta iz obdobja izvajanja projekta (do oddaje zaključnega poročila) v primeru, da katerega od rezultatov ni mogoče navesti v točkah 7 in 8 (npr. ker se ga v sistemu COBISS ne vodi). Največ 2.000 znakov, vključno s presledki. [Nazaj](#)

<sup>9</sup> Pomen raziskovalnih rezultatov za razvoj znanosti in za razvoj Slovenije bo objavljen na spletni strani: <http://sicris.izum.si/> za posamezen projekt, ki je predmet poročanja [Nazaj](#)

<sup>10</sup> Največ 4.000 znakov, vključno s presledki [Nazaj](#)

<sup>11</sup> Največ 4.000 znakov, vključno s presledki [Nazaj](#)

<sup>12</sup> Rubrike izpolnite / prepisite skladno z obrazcem "izjava sofinancerja" <http://www.arrs.gov.si/sl/progproj/rproj/gradivo/>, ki ga mora izpolniti sofinancer. Podpisan obrazec "Izjava sofinancerja" pridobi in hrani nosilna raziskovalna organizacija – izvajalka projekta. [Nazaj](#)

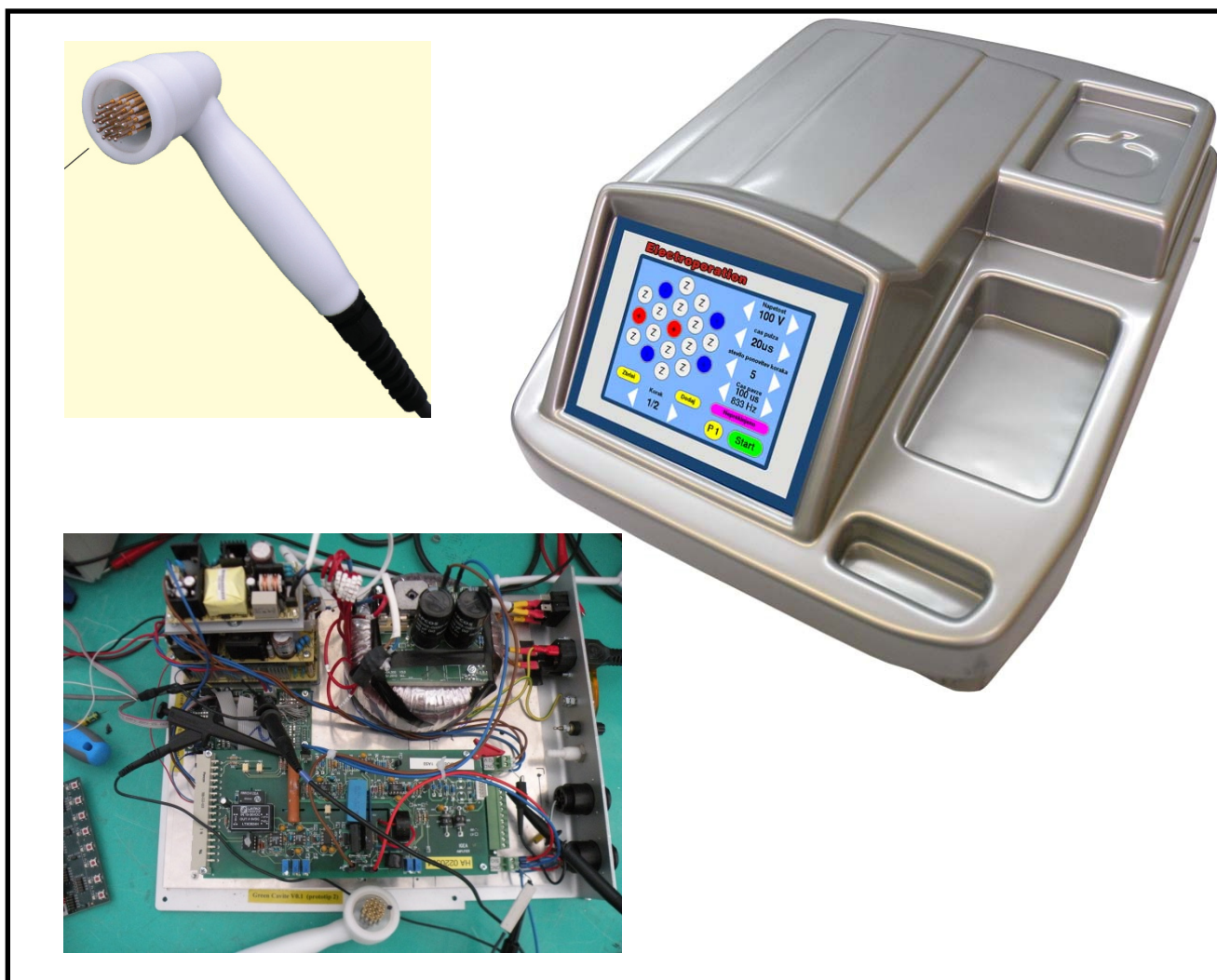
<sup>13</sup> Navedite en izjemni znanstveni dosežek in/ali en izjemni družbeno-ekonomski dosežek raziskovalnega projekta v letu 2012 (največ 1000 znakov, vključno s presledki). Za dosežek pripravite diapozitiv, ki vsebuje sliko ali drugo slikovno gradivo v zvezi z izjemnim dosežkom (velikost pisave najmanj 16, približno pol strani) in opis izjemnega dosežka (velikost pisave 12, približno pol strani). Diapozitiv/-a priložite kot priponko/-i k temu poročilu. Vzorec diapozitiva je objavljen na spletni strani ARRS <http://www.arrs.gov.si/sl/gradivo/>, predstavitev dosežkov za pretekla leta pa so objavljena na spletni strani <http://www.arrs.gov.si/sl/analize/dosez/>. [Nazaj](#)

Obrazec: ARRS-RPROJ-ZP/2013 v1.00  
23-6A-D3-73-71-EA-42-53-FC-72-BC-23-21-24-00-36-41-50-AF-75

Veda: TEHNIKA

Področje: 2.06 – Sistemi in kibernetika

Dosežek 1: Prototip medicinske naprave za povečanje prepustnosti kože z elektroporacijo Vir: Arhiv Iskra Medical d.o.o.



Prototip naprave za elektroporacijo kože omogoča aplikacijo napetostnih pulzov do 280 V. Prototipu naprave pripadata tudi prototipa aplikatorjev, ki vsebujeta 19 med seboj neodvisnih elektrod. Pozamezne elektrode aktiviramo programsko, pri tem lahko preko uporabniškega vmesnika izbiramo prednastavljene protokole pulzov, ali pa vnašamo svoje. Z merjenjem izgubljene vlage skozi kožo (metoda TEWL: transepidermal water loss) po tretmaju z omenjenim prototipom smo pokazali povečano prepustnost kože.