



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ  
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΑΓΡΟΤΙΚΗΣ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ  
ΚΑΙ ΤΡΟΦΙΜΩΝ  
ΓΕΝΙΚΗ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΗΣ

Αθήνα 18/ 12 / 2020

Αρ. πρωτ. 2646 / 355690

ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΠΡΟΣΤΑΣΙΑΣ ΤΩΝ ΖΩΩΝ,  
ΦΑΡΜΑΚΩΝ ΚΑΙ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΩΝ  
ΕΦΑΡΜΟΓΩΝ  
ΤΜΗΜΑ ΠΡΟΣΤΑΣΙΑΣ ΠΑΡΑΓΩΓΙΚΩΝ  
ΖΩΩΝ ΚΑΙ ΖΩΩΝ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΩΝ

Ταχ. Δ/ση : Αχαρνών 2  
Ταχ. Κώδικας : 10176  
Πληροφορίες : Κ. Μαρίνου  
Τηλέφωνο : 210-2125709  
Fax : 210-8231267  
e-mail : [Katmarinou@minagric.gr](mailto:Katmarinou@minagric.gr)

**ΘΕΜΑ: Δημοσίευση μη τεχνικών περιλήψεων πειραματικών πρωτοκόλλων στην Ελλάδα έτους 2014**

### ΝΟΜΙΚΟ ΠΛΑΙΣΙΟ

- 1) Η οδηγία 2010/63/ΕΕ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου της 22ας Σεπτεμβρίου 2010 (L 276/33/20.10.2010) «σχετικά με την προστασία των ζώων που χρησιμοποιούνται για επιστημονικούς σκοπούς», όπως τροποποιήθηκε με τον Κανονισμό 2019/1010/ΕΕ (L 170/5.6.2019),
- 2) Το προεδρικό διάταγμα αρ. 56/2013 (Α' 106) Προσαρμογή της ελληνικής νομοθεσίας στην Οδηγία 2010/63/ΕΕ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου της 22ας Σεπτεμβρίου 2010 (L 276/33/20.10.2010) «σχετικά με την προστασία των ζώων που χρησιμοποιούνται για επιστημονικούς σκοπούς» όπως τροποποιήθηκε το προεδρικό διάταγμα αρ. 86/2020 (Α' 199).

### ΥΠΟΧΡΕΩΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΡΜΟΔΙΑΣ ΑΡΧΗΣ

- 1) Στα έχοντας υπόψη αρ. 41 της οδηγίας 2010/63/ΕΕ αναφέρεται ότι: «Προκειμένου να διασφαλιστεί η ενημέρωση του κοινού, είναι σημαντικό να διατίθενται δημοσίως αντικειμενικές πληροφορίες σχετικά με τα έργα που χρησιμοποιούν ζώοντα ζώα. Αυτό δεν θα πρέπει να παραβιάζει τα δικαιώματα κυριότητας ούτε να αποκαλύπτει εμπιστευτικές πληροφορίες. Ως εκ τούτου, οι χρήστες θα πρέπει να παρέχουν ανώνυμες μη τεχνικές περιλήψεις των εν λόγω έργων, τα οποία θα πρέπει να δημοσιεύουν τα κράτη μέλη. Οι δημοσιευμένες λεπτομέρειες δεν θα πρέπει να παραβιάζουν την ανωνυμία των χρηστών.» επιβάλλει στα κράτη μέλη να συλλέγουν και να δημοσιοποιούν, σε ετήσια βάση, στατιστικές πληροφορίες σχετικά με τη χρήση ζώων σε διαδικασίες. Επίσης, η παράγραφος 1 του άρθρου 43 της οδηγίας αναφέρει ότι: «Με την επιφύλαξη της προστασίας της πνευματικής ιδιοκτησίας και των εμπιστευτικών πληροφοριών, η μη τεχνική περίληψη του πρωτοκόλλου περιλαμβάνει: α) πληροφορίες για τους στόχους του πρωτοκόλλου, συμπεριλαμβανομένης της προβλεπόμενης βλάβης και του οφέλους, καθώς και τον αριθμό και τα είδη των ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν, β) στοιχεία που αποδεικνύουν τη συμμόρφωση προς την απαίτηση για αντικατάσταση, μείωση και βελτίωση. Η μη τεχνική περίληψη του πρωτοκόλλου είναι ανώνυμη και δεν περιέχει ονόματα και διευθύνσεις του χρήστη και του προσωπικού του.»

- 2) Οι παρ. 2 και 3 του άρθρου 42 του Προεδρικού Διατάγματος αρ. 56/2013, όπως τροποποιήθηκε και ισχύει, ορίζουν ότι:
- Ι) η αρμόδια περιφερειακή αρχή μεριμνά για την επικαιροποίηση της μη τεχνικής περίληψης με τα αποτελέσματα της αναδρομικής αξιολόγησης εντός έξι μηνών από την ολοκλήρωση της αξιολόγησης.
- ΙΙ) η αρμόδια κεντρική αρχή δημοσιοποιεί, έως την 31η Δεκεμβρίου 2020, τις μη τεχνικές περιλήψεις των πρωτοκόλλων που διαθέτουν άδεια, καθώς και τυχόν επικαιροποιήσεις τους. Από την 1η Ιανουαρίου 2021, η αρμόδια κεντρική αρχή υποβάλλει προς δημοσίευση τις μη τεχνικές περιλήψεις των πρωτοκόλλων, το αργότερο εντός έξι μηνών από την έγκριση και τυχόν επικαιροποιήσεις τους, μέσω ηλεκτρονικής διαβίβασης στην Επιτροπή.

## **ΙΣΤΟΡΙΚΟ**

Η καλή διαβίωση των ζώων αποτελεί σημαντική κοινοτική αξία και αντιμετωπίζεται με ιδιαίτερο σεβασμό από τις αρμόδιες αρχές, οι οποίες μεριμνούν για την επιτήρηση των παραγόντων που επηρεάζουν την καλή διαβίωση των ζώων που χρησιμοποιούνται σε επιστημονικές διαδικασίες, καθώς και την ικανότητα των ζώων να αισθάνονται και να εκδηλώνουν πόνο, ταλαιπωρία, αγωνία ή μόνιμη βλάβη. Το προαναφερθέν νομοθετικό πλαίσιο έχει θέσει αυστηρότερα ελάχιστα πρότυπα για την προστασία των ζώων αυτών σύμφωνα με τις πλέον πρόσφατες επιστημονικές εξελίξεις.

Η χρήση ζώων για επιστημονικούς σκοπούς λαμβάνει χώρα αποκλειστικά σε αδειοδοτημένες εγκαταστάσεις χρήσης, οι οποίες τηρούν τις ελάχιστες απαιτήσεις που ορίζονται από το ανωτέρω νομοθετικό πλαίσιο. Κάθε πρωτόκολλο που περιλαμβάνει τη χρήση ζώων επίσης αδειοδοτείται από την αρμόδια περιφερειακή αρχή, όπως ορίζεται στο Προεδρικό Διάταγμα αρ. 56/2013, όπως ισχύει, σύμφωνα με την οριζόμενη σε αυτό διαδικασία. Οι υπεύθυνοι των εγκαταστάσεων χρήσης υποβάλλουν κάθε έτος στατιστικές πληροφορίες στην αρμόδια κεντρική αρχή σχετικά με τον αριθμό των ζώων που χρησιμοποιήθηκαν σε διαδικασίες, το σκοπό για το οποίο χρησιμοποιήθηκαν, την προέλευσή τους και άλλες πληροφορίες, ο μορφότυπος των οποίων καθορίζεται από την Ευρωπαϊκή Επιτροπή.

Η Ελληνική Κεντρική Αρμόδια Αρχή (Διεύθυνση Προστασίας των Ζώων, Φαρμάκων και Κτηνιατρικών Εφαρμογών του Υπουργείου Αγροτικής Ανάπτυξης και Τροφίμων) συνέλεξε τις μη τεχνικές περιλήψεις πρωτοκόλλων που αδειοδοτήθηκαν το έτος 2014 και τις δημοσιεύει με το παρόν έγγραφο.

**Ο ΠΡΟΪΣΤΑΜΕΝΟΣ ΤΗΣ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗΣ**

**ΣΠΥΡΙΑΔΩΝ ΝΤΟΥΝΤΟΥΝΑΚΗΣ**

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Ανάλυση βασικών βιολογικών διεργασιών του παράσιτου <i>Plasmodium berghei</i>
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	3 έτη
Λέξεις ευρητηριασμού	Plasmodium berghei, ελονοσία
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Ο σκοπός του πειράματος είναι μελέτη των βασικών βιολογικών διεργασιών του παράσιτου <i>Plasmodium berghei</i> , ένα σύστημα μοντέλο για το παράσιτο της ανθρώπινης ελονοσίας
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Ο ευρύτερος σκοπός είναι η ανάπτυξη μεθόδων για την καταπολέμηση της ελονοσίας, ασθένεια η οποία ευθύνεται για περίπου 1 εκατομμύριο θανάτους ετησίως
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	700 μύες
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου α. ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Οι διαδικασίες έχουν ήπια χαρακτηριστικά. Τα ζώα θυσιάζονται μετά την λήξη του πειράματος.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιό χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	OXI
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	---
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Δεν υπάρχουν <i>in vitro</i> μέθοδοι καλλιέργειας του συγκεκριμένου παρασίτου.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Για κάθε πείραμα χρησιμοποιείται ο ελάχιστος αριθμός ζώων που απαιτούνται για την πλήρη μελέτη.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Η διαδικασία έχει αναπτυχθεί με βάση διεθνείς προδιαγραφές και μετά τη λήψη συμβουλών από τον υπεύθυνο κτηνίατρο. Χρησιμοποιούνται αναισθητικά και αναλγητικά μέσα κατά την εφαρμογή των πρωτοκόλλων που διαφορετικά θα ήταν επώδυνα. Επίσης, τα ζώα θυσιάζονται πριν φθάσουν σε στάδιο κατά το οποίο θα υποφέρουν.

**ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ**

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	<b>Ανάλυση μηχανισμών ανοσοπαθογένειας σε φυσικές και πειραματικές μολύνσεις ιχθύων με Noda virus.</b>
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	3 έτη
<b>Λέξεις ευρετηριασμού</b>	Ιογενής εγκεφαλοπάθεια, παραγωγή πολυκλωνικών αντισωμάτων, ιός NODA
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	Η ιογενής εγκεφαλοπάθεια του λαβρακιού που οφείλεται στον ιό Noda, ο οποίος προσβάλλει το νευρικό σύστημα του ιχθύος και επιφέρει την νευρική νέκρωση του εγκεφάλου και το θάνατο του είναι μια σημαντικότερη ασθένεια είναι. Στον ορό των μολυσμένων ιχθύων ανιχνεύονται αντισώματα και αυτό καθιστά σημαντική την παραγωγή ειδικών αντιορών.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Ανοσοποίηση κουνελιών με αντιγόνα του ιού νέκρωσης νευρικού συστήματος ιχθύων (fish nervous necrosis virus) ή άλλων συγγενικών ιών με σκοπό τη παραγωγή ειδικών αντιορών, οι οποίοι θα χρησιμοποιηθούν στην ανάπτυξη ανοσολογικής μεθοδολογίας για τη διερεύνηση της εντόπισης της μόλυνσης σε ιστούς μολυσμένων ιχθύων.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Το συγκεκριμένο πρωτόκολλο συμβάλλει στη διάγνωση της νέκρωσης νευρικού συστήματος στους ιχθείς. Η μελέτη και η πρόληψη της συγκεκριμένης ασθένειας ειδικά σε ιχθείς εμπορικού ενδιαφέροντος μπορεί να συμβάλλει στην ανάπτυξη του κλάδου των ιχθυοκαλλιεργειών, ο οποίος είναι ιδιαίτερα σημαντικός για την οικονομία των μεσογειακών χωρών.
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b>	Θα χρησιμοποιηθούν 2 κουνέλια για διάστημα 3 ετών.
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Όχι
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται MONO στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</b>	

**ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ**

<b>Αντικατάσταση (Replacement)</b> Σύμφωνα με τη διεθνή βιβλιογραφία, τα προαναφερθέντα πειράματα δεν	Σύμφωνα με τη διεθνή βιβλιογραφία, τα προαναφερθέντα πειράματα δεν
<b>Γιατί είναι απαραίτητη η χρήση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b>	<b>ΑΝΑΛΥΣΗ ΜΟΡΙΑΚΩΝ ΚΑΙ ΚΥΤΤΑΡΙΚΩΝ ΜΗΧΑΝΙΣΜΩΝ ΡΥΘΜΙΣΗΣ ΤΗΣ</b>
<b>Μείωση (Reduction)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Τα πειράματα περιλαμβάνουν το μικρότερο δυνατό αριθμό ζώων εργαστηρίου που μπορεί να δώσει αξιόπιστα στατιστικά αποτελέσματα. Ο εκάστοτε τρόπος χειρισμού επιλέγεται με βάση την ελαχιστοποίηση του πόνου, ταλαιπωρίας, αγωνίας ή μόνιμης βλάβης στα ζώα και για αυτό το χρονικό διάστημα διαβίωσης των ανοσοποιημένων ζώων δεν ξεπερνά τα 2 χρόνια.
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Το κουνέλι θεωρείται βιβλιογραφικά ιδανικό ζωικό πρότυπο για την παραγωγή πολυκλωνικών αντισωμάτων λόγω της ανοσολογικής απόκρισης που επάγεται μετά τις ανοσοποιήσεις καθώς και της ποσότητας ορού που μπορεί να ληφθεί από τα ζώα αυτά.

*(Σύμφωνα με το άρθρο 42 του ΠΔ 56/2013, συμπληρώστε σε απλή γλώσσα και χωρίς αναφορά σε τεχνικές λεπτομέρειες. Η μη τεχνική περίληψη δημοσιεύεται από την αρμόδια αρχή, στα πλαίσια της πληροφόρησης της κοινής γνώμης. Για περαιτέρω διευκρινήσεις ακολουθήστε τον σύνδεσμο.)*

**ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ**

	<b>ΦΛΕΓΜΟΝΗΣ</b>
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	3 ΕΤΗ
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	Macrophages, inflammation, obesity, cancer
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	<p>Μετά από ενδελεχή βιβλιογραφική αναζήτηση της σχετικής βιβλιογραφίας στη μεγαλύτερη βάση δεδομένων (Pubmed), οι μηχανισμοί μέσω των οποίων προκαλείται ρυθμίζεται η ενεργοποίηση και απενεργοποίηση των μακροφάγων στις φλεγμονώδεις νόσους του ανθρώπου που εξετάζονται με τα πειραματικά μοντέλα δεν είναι πλήρως χαρακτηρισμένοι.</p> <p>Πρωταρχικός στόχος του πρωτοκόλλου αποτελεί η μελέτη και ανάλυση της λειτουργικής σημασίας των κινασών στους μηχανισμούς του ανοσοποιητικού συστήματος που μεσολαβούν σε φλεγμονώδεις καταστάσεις είτε αυτές είναι οξείες είτε χρόνιες. Τα αποτελέσματα θα προτείνουν τα μόρια αυτά σαν πιθανούς θεραπευτικούς στόχους. Τα πειραματικά μοντέλα που θα χρησιμοποιηθούν στην μελέτη αυτή είναι εδραιωμένα και αντιπροσωπεύουν σε σημαντικό βαθμό την κλινική εικόνα που εμφανίζουν οι ασθενείς που νοσούν.</p>
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Τα αποτελέσματα θα συμβάλουν στην κατανόηση των μηχανισμών και τη συμβολή των μακροφάγων σε φλεγμονώδη νοσήματα. Παράλληλα θα προτείνουν την στόχευση συγκεκριμένων μορίων σαν πιθανούς θεραπευτικούς στόχους.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Για κάθε ομάδα πειραμάτων θα χρησιμοποιηθούν 8 ζώα ανά γονότυπο και ανά συνθήκη (2 συνθήκες), δεδομένου ότι οι διαφορές που περιμένουμε είναι τουλάχιστον 20% ανά ομάδα.
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b> <b>α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών,</b> <b>β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και</b> <b>γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b>	Η δριμύτητα του πρωτοκόλλου είναι μέτρια και το τελικό σημείο θα είναι η θανάτωση με CO <sub>2</sub> . Σε περίπτωση που εμφανιστεί αυξημένη δριμύτητα τα πειραματόζωα θα θανατώνονται. Όλα τα ζώα θανατώνονται στο τέλος των πειραμάτων και δεν ξαναχρησιμοποιούνται.
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Όχι
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</b>	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement)</b> <b>Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b>	Δεν υπάρχει η δυνατότητα πραγματοποίησης των ίδιων πειραμάτων αντικαθιστώντας τα συγκεκριμένα πειραματικά μοντέλα φλεγμονής με κάποιο άλλο μοντέλο (π.χ κυτταρικές σειρές) καθώς είναι αδύνατον μια κυτταρική σειρά να αντικαταστήσει την πληθώρα αλληλεπιδράσεων που συμβαίνουν στο ζωντανό οργανισμό κατά την διάρκεια της νόσου.
<b>Μείωση (Reduction)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b>	Οι μελέτες θα γίνουν με τον ελάχιστο δυνατό αριθμό ζώων ώστε τα αποτελέσματα να είναι στατιστικά σημαντικά αφού φυσικά έχει προηγηθεί τυχαιοποίηση των εξεταζόμενων ποντικών και ενδιάμεση στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων.
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο</b>	Οι μύες τύπου C57BL/6 που χρησιμοποιούνται στα πειράματά μας δεν είναι είδος υπό εξαφάνιση ενώ τα γενετικά τροποποιημένα στελέχη που χρησιμοποιούνται αναπτύσσονται φυσιολογικά, δε χρειάζονται ειδικές

<b>συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	συνθήκες φύλαξης και δεν αποτελούν κίνδυνο για το περιβάλλον. Δε θα υπάρξει καμία επιβάρυνση σε πόνο, αγωνία, ταλαιπωρία ούτε πρόκειται να προκληθεί μόνιμη βλάβη σε αυτά. Θα γίνει χρήση αναισθησίας κατά τη διάρκεια των χειρισμών και της ευθανασίας, παρακολούθηση για σημεία δυσπραγίας ανά τακτά χρονικά διαστήματα και έγκαιρη αντιμετώπισή τους.
<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	<b>Ανίχνευση και ταυτοποίηση ριβονομικών και σηματοδοτικών μηχανισμών προσαρμογής μακροφάγων κυττάρων στη φλεγμονή</b>

(Σύμφωνα με το άρθρο 42 του ΠΔ 56/2013, συμπληρώστε σε απλή γλώσσα και χωρίς αναφορά σε τεχνικές λεπτομέρειες. Η μη τεχνική περίληψη δημοσιεύεται από την αρμόδια αρχή, στα πλαίσια της πληροφόρησης της κοινής γνώμης. Για περαιτέρω διευκρινήσεις ακολουθήστε τον σύνδεσμο.)

**ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ**

Διάρκεια του πρωτοκόλλου	3 χρόνια
Λέξεις ευρητηριασμού	σηματοδοτικά μονοπάτια, μετά-μεταγραφικός έλεγχος, ανοσολογική απόκριση
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Το παρόν πρωτόκολλο στοχεύει στην κατανόηση του ρόλου των μετά-μεταγραφικών μονοπατιών σηματοδότησης στον έλεγχο της έμφυτης ανοσολογικής απόκρισης.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Βαθύτερη κατανόηση του μηχανισμού μετά-μεταγραφικής ρύθμισης της ανοσολογικής απόκρισης.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Είδος: <i>Mus musculus</i> C57B16 Συνολικός αριθμός: 384 ποντικοί
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιο θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Οι διαδικασίες χαρακτηρίζονται ως ήπιας, μέτριας και βαριάς δριμύτητας. Ενδοπεριτοναϊκή ένεση για πρόκληση οξείας φλεγμονής. Μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου τα ζώα οδηγούνται σε ευθανασία με μία από τις εγκεκριμένες μεθόδους.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι, μετά την ολοκλήρωση του αρχικού τμήματος του πρωτοκόλλου.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο η χρήση των ποντικών είναι απαραίτητη για την μελέτη της ανοσολογικής απόκρισης in vivo. Τα έμφυτα ανοσολογικά κύτταρα αποτελούν έναν πλήρως διαφοροποιημένο κυτταρικό τύπο και η απόκρισή τους καθορίζεται από ποικίλα εξωτερικά ερεθίσματα. Για την μελέτη λοιπόν του ρόλου των μετά-μεταγραφικών μονοπατιών σηματοδότησης στον έλεγχο της έμφυτης ανοσολογικής απόκρισης είναι απαραίτητο η χρήση ζώων ώστε τα αποτελέσματα των πειραμάτων να αντιπροσωπεύουν την in vivo κατάσταση.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ο αριθμός των ζώων εργαστηρίου είναι αυστηρά υπολογισμένος ώστε να εξασφαλίζεται η εγκυρότητα με στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση όσο το δυνατόν λιγότερων ζώων εργαστηρίου. Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί στα πειράματα in vivo υπολογίζεται με εφαρμογή ανάλυσης ισχύος (power analysis), ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων. Η στατιστική αυτή ανάλυση συνδυάζεται με πληροφορίες που προέρχονται από τη βιβλιογραφία, καθώς και με προηγούμενη εμπειρία από τα συγκεκριμένα πρωτόκολλα. Για τα in vitro πειράματα θα χρησιμοποιηθούν τρεις ποντικοί ανά συνθήκη για κάθε γονότυπο (biological triplicates). Ο αριθμός αυτός των ζώων είναι αποδεκτός από την επιστημονική κοινότητα και είναι ο ελάχιστος αριθμός ζώων για την ανάδειξη στατιστικά σημαντικών αποτελεσμάτων.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν διαδικασίες που είναι αυστηρά τυποποιημένες. Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στην ελαχιστοποίηση του πόνου και της ταλαιπωρίας των ζώων μέσω της χρήσης αναισθητικών/αναλγητικών όταν αυτό κρίνεται απαραίτητο, καθώς και μέσω της αυστηρού προσδιορισμού του τελικού σημείου. Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.



**ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ**

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Ανάπτυξη ζωικού πειραματικού μοντέλου για τη μελέτη του μελανώματος: διαγνωστική προσέγγιση με τη συνδυαστική χρήση της ακουστικής μικροσκοπίας και της φασματοσκοπίας με υπέρυθρη ακτινοβολία ανάκλασης και σκέδασης Raman.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	
Λέξεις ευρετηριασμού	
Διάρκεια έρευνας πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013)	18 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	μελάνωμα, ζωϊκό πρότυπο, ακουστική μικροσκοπία, φασματοσκοπία με υπέρυθρη ακτινοβολία ανάκλασης, φασματοσκοπία με ακτινοβολία σκέδασης Raman.
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Χ Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές προκλήσεις που αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, το ζώο ή το περιβάλλον)	<input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα Ο στόχος του πρωτοκόλλου είναι από τη μία πλευρά η δημιουργία του πειραματικού μοντέλου μελανώματος με τη χρήση των κυττάρων SK-MEL-28 που δεν έχουν χρησιμοποιηθεί στη βιβλιογραφία στο παρελθόν, και από την άλλη η χρήση του φασματογράφου Raman για τη διάγνωση του μελανώματος όσο γίνεται γρηγορότερα.
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές προκλήσεις που αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, το ζώο ή το περιβάλλον)	Τα οφέλη αυτού του πρωτοκόλλου είναι η δημιουργία ενός πειραματικού μοντέλου μελανώματος που μπορεί να χρησιμοποιηθεί μελλοντικά για διάφορους σκοπούς, συμπεριλαμβανομένης της φαρμακευτικής αντιμετώπισης, αλλά και η πρόωρη διάγνωσή του με τη χρήση του φασματογράφου Raman.
Τι οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, το ζώο ή το περιβάλλον	Θα χρησιμοποιηθούν 10 μύες NOD-SCID.
Επίσης και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου, συμπεριλαμβανομένων των διαδικασιών, στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου	α. Το πρωτόκολλο χαρακτηρίζεται βαριάς δριμύτητας. β. Δεν αναμένονται άλλες επιπτώσεις στα ζώα, εκτός από την εμφάνιση νεοπλασιών στα σημεία έγχυσης των καρκινικών κυττάρων. γ. Τα ζώα μόλις εμφανίσουν όγκους, θα απομακρύνονταθ από την ειδική μονάδα στέγασής τους, θα πραγματοποιείται η φασματογραφία Raman, και θα θυσιάζονται στο Εργαστήριο Ανατομικής, Ιστολογίας και Εμβρυολογίας βάσει του πρωτοκόλλου.
Επίσης και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου, συμπεριλαμβανομένων των διαδικασιών, στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση. Αν γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση γαί σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν Αποτελέσματα αναδρομικής ναί, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι, σε ένα χρόνο μετά από το πέρας των πειραματισμών.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις αντικατάστασης (Replacement) ή αντικατάστασης (Replacement) της Μη Τεχνικής Περιλήψης (Πρωτοκόλλου) για την υλοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Τα πρώτα αποτελέσματα δείχνουν ότι τα διαγνωστικά μέσα που χρησιμοποιήθηκαν έχουν τη δυνατότητα απεικόνισης του νεοπλασματικού όγκου μελανώματος με μεγάλη ανάλυση και επιτρέπουν την εξαγωγή συμπερασμάτων σχετικών με την κακοήθειά του. Οι μετρήσεις και η αξιολόγηση των αποτελεσμάτων δεν έχουν ολοκληρωθεί.
Αντικατάσταση (Replacement) Μέθοδος (Reduction) Γιατί μέτρα είναι απαραίτητα στη χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα; ερευνητικά αποτελέσματα;	<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b> Είναι ένα από τα βασικότερα και σημαντικότερα προβλήματα που πρέπει να αντιμετωπιστεί στη θεραπεία του μελανώματος. Επειδή πρόκειται για ένα ιδιαίτερα διηθητικό καρκίνο, η άμεση και έγκαιρη διάγνωσή του είναι αναγκαία και επιβεβλημένη. Η πρωτοτυπία του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τα ήδη γνωστά από τη βιβλιογραφία, έγκεται στην ενδοδερμική έγχυση ανθρώπινων κυττάρων μελανώματος χωρίς την προσθήκη τροφικού παράγοντα. Η διαγνωστική εξέταση με τις μεθόδους απεικόνισης που περιγράφηκαν πραγματοποιείται ακριβώς στην περιοχή που εμφανίζονται οι νεοπλασίες. Ο συνδυασμός αυτών των πρωτότυπων προσεγγίσεων καθιστά το μοντέλο μονοαδικό και καινοτόμο. Το όφελος που αναμένεται από τη δημιουργία του μοντέλου είναι τεράστια και ουσιαστικές σημασίας όνο μόνο για η διάγνωση, αλλά και για την πρόληψη της επιθετικής αυτής ασθένειας στον άνθρωπο.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Στη μελέτη αυτή διενεργήθηκε στατιστική ανάλυση (power analysis) με σκοπό να υπολογισθεί ο ελάχιστος αριθμός ζώων που θα παρέχει στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα. Ταυτόχρονα, στο

<p>συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>ίδιο ζώο γίνονται εγχύσεις των καρκινικών κυττάρων σε τρία διαφορετικά σημεία της ρ'χης, με τέτοιο τρόπο ώστε να γίνει η μέγιστη αξιοποίηση των ζώων του πειραματισμού.</p>
<p><b>Βελτίωση (Refinement)</b>  <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b></p>	<p>Τα ζώα θα φιλοξενηθούν σε απόλυτα ελεγχόμενες συνθήκες θερμοκρασίας και υγρασίας, υπό σταθερό κύκλο φωτισμού. Η χρέη αναλγησίας δε θεωρείται επιβλημένη, καθώς αφενός δε θα πραγματοποιηθούν χειρισμοί επιβαρυντικοί για τα ζώα, αφετέρου οι μύες θα θυσιασθούν είτε σε συγκεκριμένα χρονικά σημεία, πριν την εμφάνιση συμπτωμάτων είτε θα θυσιασθούν μόλις καταλήξουν στο τελικό σημείο. Το τελικό σημείο έχει οριστεί με σαφήνεια που εγγυάται τον περιορισμό της ταλαιπωρίας των ζώων στο ελάχιστο βαθμό. Όσον αφορά στη θυσία, αυτή θα πραγματοποιηθεί με μέθοδο αποδεκτή από την ελληνική και διεθνή νομοθεσία, από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό.</p>

*(Σύμφωνα με το άρθρο 42 του ΠΔ 56/2013, συμπληρώστε σε απλή γλώσσα και χωρίς αναφορά σε τεχνικές λεπτομέρειες. Η μη τεχνική περίληψη δημοσιεύεται από την αρμόδια αρχή, στα πλαίσια της πληροφόρησης της κοινής γνώμης. Για περαιτέρω διευκρινήσεις ακολουθήστε τον σύνδεσμο.)*

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Ανάπτυξη προτύπου διααρτηριακού εμβολισμού ηπατικής αρτηρίας στο ζωικό πρότυπο του επίμυος.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	8 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Διααρτηριακός εμβολισμός, ήπαρ, επίμυος
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Σκοπός του παρόντος πρωτοκόλλου είναι η εφαρμογή μιας απλής και εύρηστης μεθόδου για το καθετηριασμό της γαστροδωδεκαδακτυλικής αρτηρίας και τον συνακόλουθο εμβολισμό της ηπατικής στο ζωικό πρότυπο του επίμυος και ανάπτυξη ενός μοντέλου που θα μπορούν να δοκιμαστούν με αξιόπιστα αποτελέσματα η ασφάλεια και η φαρμακοκινητική θεραπευτικών ουσιών..
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Ο διααρτηριακός χημειοεμβολισμός έχει αποδειχθεί ότι δίνει πολύ ευνοϊκά θεραπευτικά αποτελέσματα σε ασθενείς με νεοπλασίες του ήπατος γιατί μειώνει τη συστηματική τοξικότητα των χορηγούμενων ουσιών ενώ αυξάνει κατά πολύ το τοπικά θεραπευτικό αποτέλεσμα. Η ανάπτυξη ενός αξιόπιστου ζωικού προτύπου για την εκτίμηση της ασφάλειας και της φαρμακοκινητικής θεραπευτικών παραγόντων (νέων ή παλαιών χορηγούμενων με νέους φορείς) είναι ανεκτίμητη.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	10 αρσενικοί επίμυες Wistar
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Το επίπεδο δριμύτητας χαρακτηρίζεται Μέτριο Εμβολή ήπατος μέσω γαστροδωδεκαδακτυλικής αρτηρίας Μετά την ολοκλήρωση του πρωτοκόλλου τα ζώα θα ευθανατωθούν
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Παρόλο που μερικές βασικές μικροχειρουργικές δεξιότητες (εκμάθηση ραφών, πραγματοποίηση κόμπων) μπορούν να αποκτηθούν σε προπλάσματα ή με άλλες εναλλακτικές μεθόδους, η εκτέλεση πολύπλοκων μικροχειρουργικών τεχνικών όπως η αποκάλυψη και ο καθετηριασμός μικρών αγγείων υπό μικροσκόπιο μπορεί να πραγματοποιηθεί μόνο σε ζώντα ζωικά πρότυπα.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Δέκα είναι ο μικρότερος δυνατός αριθμός από τον οποίο μπορεί να εξαχθεί ασφαλές συμπέρασμα, όσον αφορά στην επιτυχία της μικροχειρουργικής παρέμβασης, στην καταλληλότητα του νέου υλικού που θα χρησιμοποιηθεί για τον καθετηριασμό αλλά και στη μελέτης των πιθανών παρενεργειών
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Χρήση εισπνευστικής αναισθησίας με ταυτόχρονη μείωση του χρόνου εισαγωγής και ανάνηψης. Διεγχειρητική παρακολούθηση των ζώων και εκτίμηση του πόνου αλλά και του βάθους αναισθησίας. Διεγχειρητική αντιβίωση και αναλγησία Μετεγχειρητική τοποθέτηση των ζωικών προτύπων σε καθαρό και καλά αεριζόμενο χώρο με την ταυτόχρονη τοποθέτηση θερμαντικής πηγής για την γρήγορη και ασφαλή ανάνηψη τους. Εμπλουτισμός του περιβάλλοντος μετεγχειρητικά με χειροπετεσέτες ή γέλη-γλυκό, ή ειδικά παιχνίδια.

--	--

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	<b>Ανάπτυξη ωοθυλακίων σε καλλιεργητικά υγρά για τον ποιοτικό έλεγχο αυτών με σκοπό να χρησιμοποιηθούν στη γονιμοποίηση και ανάπτυξη ανθρώπινων εμβρύων. Επώαση ωοθυλακίων μυών με υλικό παρακέντησης υδροςάλπιγγας γυναικών, για το έλεγχο της αποτελεσματικότητας της αντιμικροβιακής αγωγής που λαμβάνει η πάσχουσα γυναίκα, πριν να υποβληθεί σε υποβοηθούμενη αναπαραγωγή.</b>
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	3 έτη
<b>Λέξεις ευρετηριασμού</b>	Ωοθυλάκια, ασφάλεια καλλιεργητικών υλικών
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	Η επιλογή των μυών για τον ποιοτικό έλεγχο των καλλιεργητικών μέσων στην εξωσωματική γονιμοποίηση έχει καθιερωθεί εδώ και είκοσι χρόνια. Επειδή τα καλλιεργητικά μέσα που χρησιμοποιούνται για ανθρώπινους γαμέτες έχουν υλικά, τα οποία με την πάροδο του χρόνου αδρανοποιούνται και καταστρέφονται, ωοθυλάκια/έμβρυα ποντικών καλλιεργούνται και αναπτύσσονται σε θρεπτικά υλικά που πρέπει να χρησιμοποιηθούν σε ανθρώπινους γαμέτες.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Ποιότητα και ασφάλεια καλλιεργητικών υγρών που προορίζεται για ιατρική χρήση.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Το μέγιστο 100 ζώα σύμφωνα με τις κλινικές ανάγκες του εργαστηρίου μας και τη συναφή βιβλιογραφία για διεξαγωγή συναφούς ποιοτικού ελέγχου.
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b>	Ήπια.
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποίο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Όχι

<p><b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου</b> (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Τίτλος του πρωτοκόλλου Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</p>	<p><b>Ανίχνευση και ταυτοποίηση ριβονομικών και σηματοδοτικών μηχανισμών προσαρμογής μακροφάγων κυττάρων στη φλεγμονή</b></p>
<p><b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b></p>	
<p><b>Αντικατάσταση (Replacement)</b> Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</p>	<p>Επειδή τα καλλιεργητικά μέσα που χρησιμοποιούνται για ανθρώπινους γαμέτες έχουν υλικά, τα οποία με την πάροδο του χρόνου αδρανοποιούνται και καταστρέφονται, τα πειράματα αυτά κρίνονται απαραίτητα για τον ασφαλή έλεγχο της ποιότητας των υγρών.</p>
<p><b>Μείωση (Reduction)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>Ανάλογα με τον αριθμό των γυναικών προς εξωσωματική γονιμοποίηση γίνεται η χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων εργαστηρίου. Έτσι εμείς χρησιμοποιούμε τον μικρότερο δυνατό αριθμό των μυων για τον ενδεδειγμένο έλεγχο των καλλιεργητικών υλικών που χρησιμοποιούνται στις εξωσωματικές πρακτικές.</p>
<p><b>Βελτίωση (Refinement)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Συνθήκες διαβίωσης βάσει της ευζωίας των ζώων, χορήγηση κατάλληλης τροφής και νερού κατά βούληση, ήπιοι χειρισμοί, χορήγηση αναισθησίας και ευθανασίας, βάσει των κανόνων καλής εργαστηριακής πρακτικής και ηθικής χρήσης ζώων εργαστηρίου, σε εναρμόνιση με τα διεθνή πρότυπα.</p>

**ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ**

Διάρκεια του πρωτοκόλλου	3 χρόνια
Λέξεις ευρητηριασμού	σηματοδοτικά μονοπάτια, μετα-μεταγραφικός έλεγχος, ανοσολογική απόκριση
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Το παρόν πρωτόκολλο στοχεύει στην κατανόηση του ρόλου των μετά-μεταγραφικών μονοπατιών σηματοδότησης στον έλεγχο της έμφυτης ανοσολογικής απόκρισης.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Βαθύτερη κατανόηση του μηχανισμού μετά-μεταγραφικής ρύθμισης της ανοσολογικής απόκρισης.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Είδος: <i>Mus musculus</i> C57B16 Συνολικός αριθμός: 384 ποντικοί
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιο θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Οι διαδικασίες χαρακτηρίζονται ως ήπιας, μέτριας και βαριάς δριμύτητας. Ενδοπεριτοναϊκή ένεση για πρόκληση οξείας φλεγμονής. Μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου τα ζώα οδηγούνται σε ευθανασία με μία από τις εγκεκριμένες μεθόδους.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι, μετά την ολοκλήρωση του αρχικού τμήματος του πρωτοκόλλου.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο η χρήση των ποντικών είναι απαραίτητη για την μελέτη της ανοσολογικής απόκρισης in vivo. Τα έμφυτα ανοσολογικά κύτταρα αποτελούν έναν πλήρως διαφοροποιημένο κυτταρικό τύπο και η απόκρισή τους καθορίζεται από ποικίλα εξωτερικά ερεθίσματα. Για την μελέτη λοιπόν του ρόλου των μετά-μεταγραφικών μονοπατιών σηματοδότησης στον έλεγχο της έμφυτης ανοσολογικής απόκρισης είναι απαραίτητο η χρήση ζώων ώστε τα αποτελέσματα των πειραμάτων να αντιπροσωπεύουν την in vivo κατάσταση.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ο αριθμός των ζώων εργαστηρίου είναι αυστηρά υπολογισμένος ώστε να εξασφαλίζεται η εγκυρότητα με στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση όσο το δυνατόν λιγότερων ζώων εργαστηρίου. Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί στα πειράματα in vivo υπολογίζεται με εφαρμογή ανάλυσης ισχύος (power analysis), ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων. Η στατιστική αυτή ανάλυση συνδυάζεται με πληροφορίες που προέρχονται από τη βιβλιογραφία, καθώς και με προηγούμενη εμπειρία από τα συγκεκριμένα πρωτόκολλα. Για τα in vitro πειράματα θα χρησιμοποιηθούν τρεις ποντικοί ανά συνθήκη για κάθε γονότυπο (biological triplicates). Ο αριθμός αυτός των ζώων είναι αποδεκτός από την επιστημονική κοινότητα και είναι ο ελάχιστος αριθμός ζώων για την ανάδειξη στατιστικά σημαντικών αποτελεσμάτων.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν διαδικασίες που είναι αυστηρά τυποποιημένες. Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στην ελαχιστοποίηση του πόνου και της ταλαιπωρίας των ζώων μέσω της χρήσης αναισθητικών/αναλγητικών όταν αυτό κρίνεται απαραίτητο, καθώς και μέσω της αυστηρού προσδιορισμού του τελικού σημείου. Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.



Τίτλος του πρωτοκόλλου	Ανοσοτροποποιητική και αντιλεϊσμμανιακή δράση πρωτεϊνών του παρασίτου, φυσικών προϊόντων και κυτταρικών οχημάτων στην πειραματική σπλαγγνική και δερματική λεϊσμμανίαση.
------------------------	--

Διάρκεια του πρωτοκόλλου	3 έτη
Λέξεις ευρητηριασμού	<i>Λείσμανιάσεις, εμβόλια, ανοσοθεραπεία, ποντίκια, ανοσιακή απόκριση</i>
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιες είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Ανάπτυξη καινοτόμων εμβολίων και νέων φαρμάκων έναντι της λεισμανίασης του ανθρώπου.
Ποια οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Οι λείσμανιάσεις αποτελούν παραμελημένα παρασιτικά νοσήματα που μαστίζουν εκατομμύρια ανθρώπων ενώ 310.000.000 κινδυνεύουν να μολυνθούν. Τόσο η απουσία προφυλακτικού η/και θεραπευτικού εμβολίου όσο και η έλλειψη αποτελεσματικών φαρμάκων (παλαιά φάρμακα με εμφάνιση προβλημάτων ανθεκτικότητας των ενδημικών παρασιτικών στελεχών σε διαφορετικές γεωγραφικές περιοχές) καθιστά τον έλεγχο της νόσου ανέφικτη. Η αδήριτη ανάγκη ανάπτυξης εμβολίων και νέων φαρμάκων αποτελεί κίνητρο για την επιστημονική κοινότητα να μελετήσει αυτά τα νοσήματα.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	360 θηλυκοί Balb/c μύες 6-8 εβδομάδων
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Μέτρια.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιό χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	

**ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ**

<p><b>Αντικατάσταση (Replacement)</b>  <b>Γιατί είναι απαραίτητη η</b></p>	<p>Σχεδιάζονται και εκτελούνται προκαταρκτικά in vitro πειράματα με ικανοποιητική επαναληψιμότητα (τουλάχιστον 3 φορές κάθε πειραματικού</p>
<p><b>χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b></p>	<p><b>Απομόνωση της υποκοιλιακής ζώνης του εγκεφάλου από νεογέννητους μύες ηλικίας 5 ημερών της σειράς C57/BL6J και από διαγονιδιακούς μύες C57/BL6J που εκφράζουν την πράσινη φθορίζουσα πρωτεΐνη (Green Fluorescent Protein, GFP) για τη δημιουργία καλλιιεργειών νευρικών</b></p>
<p><b>Μείωση (Reduction)</b>  <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b></p>	<p>Στα σχεδιαζόμενα πειράματα θα συσταθούν ομάδες με 6 ζώα ώστε να είναι δυνατή η στατιστική αξιολόγηση των μετρήσεων που θα προκύψουν.</p>
<p><b>Βελτίωση (Refinement)</b>  <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b></p>	<p>Οι χειρισμοί των ζώων γίνονται σύμφωνα με τις Ευρωπαϊκές και Εθνικές οδηγίες.</p>

*(Σύμφωνα με το άρθρο 42 του ΠΔ 56/2013, συμπληρώστε σε απλή γλώσσα και χωρίς αναφορά σε τεχνικές λεπτομέρειες. Η μη τεχνική περίληψη δημοσιεύεται από την αρμόδια αρχή, στα πλαίσια της πληροφόρησης της κοινής γνώμης. Για περαιτέρω διευκρινήσεις ακολουθήστε τον σύνδεσμο.)*

**ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ**

	<b>βλαστικών κυττάρων (NBK), την in vitro ανάλυσή τους ή τη χρησιμοποίησή τους σε πειράματα μεταμόσχευσης σε μοντέλα ενήλικων μυών της σειράς C57/BL6J με καταστροφή του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ).</b>
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	3 έτη
<b>Λέξεις ευρετηριασμού</b>	νευρικά βλαστικά κύτταρα, IGF-I, τραυματισμός ιπποκάμπου, C57/BL6J
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	<p>X Βασική έρευνα</p> <p>X Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα</p> <p><input type="checkbox"/>Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων)</p> <p><input type="checkbox"/>Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων</p> <p><input type="checkbox"/>Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών</p> <p><input type="checkbox"/>Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων</p> <p><input type="checkbox"/>Ιατροδικαστικές έρευνες</p> <p><input type="checkbox"/>Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα</p>
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	Πρόκειται να μελετηθεί η επίδραση της μεταμόσχευσης νευρικών βλαστικών κυττάρων που υπερεκφράζουν τον νευροπροστατευτικό τροφικό παράγοντα IGF-I σε πειραματόζωα που έχουν υποστεί μηχανικό τραυματισμό του ιπποκάμπου του εγκεφάλου. Η ανάπτυξη μεθόδων επιδιόρθωσης βλαβών του νευρικού συστήματος αποτελεί σημαντική πρόκληση για τη βιοιατρική έρευνα σήμερα, καθόσον το νευρικό σύστημα αδυνατεί να αναπλαστεί.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Το κεντρικό νευρικό σύστημα αδυνατεί να επιδιορθώσει αποτελεσματικά τις βλάβες του, εκφυλιστικές ή τραυματικές, διότι πρακτικά στερείται αναγεννητικών ικανοτήτων. Ως εκ τούτου, η ανάπτυξη μεθόδων επιδιόρθωσης βλαβών του νευρικού συστήματος αποτελεί σημαντική πρόκληση για τη βιοιατρική έρευνα σήμερα. Τα αποτελέσματα της συγκεκριμένης μελέτης θα μας επιτρέψουν να έχουμε καλύτερη γνώση της λειτουργίας του IGF-I στα πλαίσια των θεραπειών κυτταρικής υποκατάστασης για ασθένειες και τραυματισμούς του νευρικού συστήματος. Επίσης θα δώσουν στοιχεία για την πιθανή χρησιμότητα της μεταμόσχευσης νευρικών βλαστικών κυττάρων ως εναλλακτικής θεραπευτικής μεθόδου σε ανάλογες καταστάσεις.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	70 μύες C57/BL6J.
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b> <b>α. ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών,</b> <b>β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και</b> <b>γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b>	Η πιο επίπονη από τις διαδικασίες που περιλαμβάνονται στο πρωτόκολλο είναι ο στερεοτακτικός τραυματισμός του ιπποκάμπου του εγκεφάλου και η μετέπειτα μεταμόσχευση των βλαστικών κυττάρων. Η διαδικασία αυτή προβλέπεται να έχει μέτρια επιβάρυνση για τα πειραματόζωα σε επίπεδο πόνου κι ενόχλησης. Με βάση το πρωτόκολλο, όλα τα πειραματόζωα θα θανατωθούν ώστε να απομονωθεί ο εγκεφαλικός τους ιστός.
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποίο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Όχι

<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου</b> (συμπληρώνεται <i>MONO</i> στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της <i>Μη Τεχνικής Περίληψης</i> Πρωτοκόλλου)	
<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	<b>Αποτίμηση (ποσοτική και ποιοτική) της εξέλιξης του καταγματικού πόρου, σε πειραματικό μοντέλο αρσενικών επίμων, με τη χρήση της μεθόδου του μορφικού συντελεστή απόσβεσης</b>
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	12 εβδομάδες
<b>Αντικατάσταση (Replacement)</b>	<i>MDF</i> , Modal Damping Factor, <i>pQCT</i> , peripheral Quantitative Computed
<b>Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b>	βλαστοκυττάρων και της ενδεχόμενης χρήσης τους για τη θεραπεία κακώσεων του ΚΝΣ.
<b>Μείωση (Reduction)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Στατιστικά τεκμηριώθηκε το μέγεθος του δείγματος ενώ λαμβάνονται μέτρα καλής διαβίωσης και χρήσης των ζώων για να ελαχιστοποιηθούν οι απώλειες τους πριν την ολοκλήρωση των διαδικασιών.
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Θα χρησιμοποιηθούν βελτιστοποιημένα πρωτόκολλα (σε αναισθησία, συνθήκες επεμβάσεων, προετοιμασίας μοσχεύματος, μετεγχειρητική φροντίδα), ώστε τα ζώα να υφίστανται τη λιγότερη δυνατή ταλαιπωρία.

(Σύμφωνα με το άρθρο 42 του ΠΔ 56/2013, συμπληρώστε σε απλή γλώσσα και **χωρίς** αναφορά σε τεχνικές λεπτομέρειες. Η μη τεχνική περίληψη δημοσιεύεται από την αρμόδια αρχή, στα πλαίσια της πληροφόρησης της κοινής γνώμης. Για περαιτέρω διευκρινήσεις ακολουθήστε τον σύνδεσμο.)

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

	Tomography, <i>RS</i> Raman Spectroscopy, <i>3PB</i> Three point bending test, bone healing, callus formation
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Χ Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	Εάν η μέθοδος MDF μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως ένα επιπρόσθετα αντικειμενικό, περισσότερο αξιόπιστο και ανταγωνιστικό εργαλείο για τον ποσοτικό και ποιοτικό έλεγχο της διαδικασίας της πάρωσης του κατάγματος σε ζώα εργαστηρίου με σκοπό την εφαρμογή της σε ανθρώπους με κατάγματα.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Σε περίπτωση που η χρήση του MDF στην μελέτη του πόρου των καταγμάτων αποδειχθεί ακριβής, η βοήθεια στην κλινική πράξη θα είναι σπουδαία. Θα μπορεί ο θεράπων ιατρός με μεγαλύτερη σιγουριά να αποφασίσει για την πρόοδο της πάρωσης ενός κατάγματος ή να αξιολογήσει την μετεγχειρητική πορεία του ασθενούς πολύ ευκολότερα και με μεγαλύτερη σιγουριά
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	<p>Ζώα: Επίμυες (<i>Rattus norvegicus</i>)</p> <p>Φύλο: Άρρενες</p> <p>Φυλή: Wistar</p> <p>Αριθμός: 45</p>
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b> <b>α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών,</b> <b>β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και</b> <b>γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b>	Το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών σε όλη τη διάρκεια του πειράματος θα είναι μέτριο, και η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα είναι η ευθανασία.
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Όχι
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου</b> <i>(συμπληρώνεται MONO στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</i>	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και</b>	Η χρησιμοποίηση πειραματόζωων και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο είναι απαραίτητη, γιατί αυτό που οι ερευνητές μελετούν, είναι η δημιουργία η ποιότητα και η ποσοτικοποίηση του καταγματικού πόρου, η οποία είναι ένα καθαρά δυναμικό βιολογικό φαινόμενο,

όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	μοναδικό σαν οντότητα που μπορεί να επιτευχθεί μόνο <i>in vivo</i> .
<b>Μείωση (Reduction)</b> Τίτλος του πρωτοκόλλου Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Αποτίμηση του λειτουργικού ρόλου του γονιδίου <i>Cyld</i> στην ανάπτυξη και λειτουργία του μαστικού αδένος, καθώς και στην εμφάνιση νεοπλασιών. 18 μήνες <i>Cyld</i> , Μαστικός αδένος, νεοπλασία
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Όλες οι πράξεις που προκαλούν στρες γίνονται υπό αναισθησία. Χειρουργική προσπέλαση με σεβασμό των μαλακών μοριών και σταθερή οστεοσύνθεση. Χορήγηση αναλγησίας όποτε και για όσο διάστημα κριθεί απαραίτητο. Διαβίωση σε κατάλληλες συνθήκες και παροχή υλικών εμπλουτισμού στα κλουβιά (enrichment). Τακτικός έλεγχος των ζώων και πρόγραμμα υγιεινής και φροντίδας του χώρου διατήρησης από έμπειρο ζωοκόμο.

(Σύμφωνα με το άρθρο 42 του ΠΔ 56/2013, συμπληρώστε σε απλή γλώσσα και χωρίς αναφορά σε τεχνικές λεπτομέρειες. Η μη τεχνική περίληψη δημοσιεύεται από την αρμόδια αρχή, στα πλαίσια της πληροφόρησης της κοινής γνώμης. Για περαιτέρω διευκρινήσεις ακολουθήστε τον σύνδεσμο.)

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<p><b>Σκοπός του πρωτοκόλλου</b> (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα  <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα  <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων)  <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων  <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών  <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων  <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες  <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα</p>
<p><b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου</b> (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</p>	<p>Ο στόχος του πρωτοκόλλου είναι διττός. Αφενός θα διευκρινισθεί εάν επηρεάζεται η φυσιολογική ανάπτυξη και λειτουργία του μαστικού αδένος από την απουσία λειτουργικής μορφής της CYLD και αφετέρου θα διερευνηθεί εάν επάγεται ή τροποποιείται η καρκινογένεση από την απουσία λειτουργικής μορφής της CYLD στο μαστικό αδένος.</p>
<p><b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b></p>	<p>Από τη μελέτη αναμένεται να διασαφηνισθεί ο ρόλος του CYLD στη φυσιολογική λειτουργία κι ανάπτυξη του μαστού. Παράλληλα ενδεχομένως να προκύψουν διαγνωστικοί μάρτυρες και νέοι θεραπευτικοί στόχοι.</p>
<p><b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b></p>	<p>Θα χρησιμοποιηθούν διαγονιδιακοί μυσ διαφορετικών γονοτύπων που θα προκύψουν από κατάλληλες διασταυρώσεις.</p>
<p><b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>  <b>α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών,</b>  <b>β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και</b>  <b>γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b></p>	<p>Το πρωτόκολλο περιλαμβάνει διαγονιδιακούς μυσ που ενδέχεται να εμφανίσουν νεοπλασίες, λόγω της πιθανής ογκοκατασταλτικής δράσης του γονιδίου CYLD, το οποίο καθίσταται μη λειτουργικό. Παράλληλα, ορισμένοι μυσ φέρουν το ογκογονίδιο <i>ERBB2</i>, κι αναπόφευκτα θα εμφανίσουν νεοπλασίες. Πέραν της πιθανής εμφάνισης νεοπλασιών, δεν αναμένονται άλλες επιπτώσεις στους μυσ. Βάσει σχεδιασμού, μόλις οι μυσ καταλήξουν στο τελικό σημείο, το οποίο καθορίζεται επακριβώς στο πρωτόκολλο πειραματισμού, θα θυσιάζονται.</p>
<p><b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b></p>	<p>Δεν απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση του πρωτοκόλλου.</p>
<p><b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου</b> (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</p>	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<p><b>Αντικατάσταση (Replacement)</b>  <b>Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποιήσιμη ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b></p>	<p>Για τη διερεύνηση του ρόλου της CYLD στις νεοπλασίες του καρκίνου του μαστού έχουν ήδη πραγματοποιηθεί προκαταρκτικά πειράματα με ενθαρρυντικά αποτελέσματα (Wang et al. 2005), ενώ έχει αποδειχθεί η συσχέτιση της CYLD με άλλες μορφές νεοπλασιών. Θεωρείται, κατά συνέπεια, επιβεβλημένη η μελέτη της δράσης της CYLD και σε ζωικά μοντέλα, που θα επιτρέψει την καλύτερη αξιολόγηση πρόσθετων παραμέτρων των νεοπλασιών, όπως για παράδειγμα η μεταστατικότητα. Παράλληλα η χρήση ζωικών μοντέλων μελέτης είναι αναγκαία και απαραίτητη για την αποσαφήνιση των επιδράσεων της απουσίας λειτουργικής μορφής της CYLD στην ανάπτυξη και φυσιολογική λειτουργία του μαστικού αδένος. Μεταξύ των διαθέσιμων ζωικών μοντέλων, όπως ήδη αναφέρθηκε, επιλέχθηκε εκείνο με τον κατώτερο βαθμό νευροφυσιολογικής ευαισθησίας.</p>
<p><b>Μείωση (Reduction)</b>  <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b></p>	<p>Εκτός από τη στατιστική ανάλυση (power analysis) που διενεργήθηκε, ώστε να υπολογισθεί ο ελάχιστος αριθμός πειραματόζωων που θα παρέχει στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα, θα εφαρμοσθούν τα ακόλουθα μέτρα:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>i) Χρήση πειραματόζωων επακριβώς χαρακτηρισμένου γονοτύπου, ίδιου backcross.</li> <li>ii) Διασταύρωση πειραματόζωων των πειραματικών ομάδων, που θα χρησιμοποιηθούν για τη μελέτη καρκινογένεσης, η οποία έχει βρεθεί ότι μειώνει σημαντικά τη διακύμανση στη συχνότητα εμφάνισης νεοπλασιών.</li> </ol>
<p><b>Βελτίωση (Refinement)</b>  <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b></p>	<p>Τα πειραματόζωα θα φιλοξενηθούν σε απόλυτα ελεγχόμενες συνθήκες θερμοκρασίας και υγρασίας, υπό σταθερό κύκλο φωτισμού. Η χρήση αναλγησίας δε θεωρείται επιβεβλημένη, καθώς αφενός δε θα πραγματοποιηθούν χειρισμοί επιβαρυντικοί για τα πειραματόζωα, αφετέρου οι μυσ θα θυσιασθούν είτε σε συγκεκριμένα χρονικά σημεία, πριν την εμφάνιση συμπτωμάτων είτε θα θυσιασθούν μόλις καταλήξουν στο τελικό σημείο. Το τελικό σημείο έχει οριστεί με σαφήνεια, γεγονός το οποίο συνδυαζόμενο με την τακτική (ανά 72 ώρες) παρακολούθηση των πειραματόζωων εγγυάται τον περιορισμό της ταλαιπωρίας των πειραματόζωων στον ελάχιστο βαθμό. Όσο αφορά στη θυσία, αυτή θα πραγματοποιηθεί με μέθοδο αποδεκτή από την ελληνική</p>



και διεθνή νομοθεσία, από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό.
---

Τίτλος του πρωτοκόλλου	<b>ΒΑΣΙΚΕΣ ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΔΕΞΙΟΤΗΤΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΩΝ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΩΝ, ΓΙΑ ΦΟΙΤΗΤΕΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ</b>
------------------------	--

**ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ**

Διάρκεια του πρωτοκόλλου	2 ημέρες
Λέξεις ευρητηριασμού	ιατρικά σεμινάρια
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΑ 56/2013)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα
Τίτλος του πρωτοκόλλου	<b>Βλάβες του DNA στην ανάπτυξη κολίτιδας επαγόμενης από τη χημική ουσία Dextran Sodium Sulfate (DSS).</b> <input type="checkbox"/> (Κανονιστική χρήση/χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών αλλαγών)
	<input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input checked="" type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Εισαγωγική εκπαίδευση νέων ιατρών στους χειρουργικούς χειρισμούς και στις χειρουργικές ειδικότητες
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Συνεχιζόμενη εκπαίδευση και κατάρτιση των νέων ιατρών στο αντικείμενο της χειρουργικής ειδικότητας και των επιμέρους ειδικοτήτων του κλάδου, ώστε να αναπτύξουν δεξιότητες και να αποκτήσουν θεωρητικές και πρακτικές γνώσεις.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	1 χοίρος ανά 25 εκπαιδευόμενους
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Οι διαδικασίες διενεργούνται υπό γενική αναισθησία, αναλγησία και μυοχάλαση και ακολουθεί ευθανασία χωρίς ανάνηψη.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Δεν απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Προηγείται θεωρητική εκπαίδευση και εξάσκηση σε προπλάσματα, ιστούς και όργανα. Η εκπαίδευση σε ζωικά πρότυπα κρίνεται αναγκαία έτσι ώστε να ολοκληρωθεί η εκπαίδευση σε μοντέλο που προσομοιάζει τον άνθρωπο με ταυτόχρονη παρακολούθηση των ζωτικών λειτουργιών.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Χρησιμοποιείται ο μικρότερος δυνατός αριθμός ζώων που επιτρέπει να λάβουν πρακτική εξάσκηση όλοι οι εκπαιδευόμενοι.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Οι διαδικασίες διενεργούνται υπό γενική αναισθησία, αναλγησία και μυοχάλαση και ακολουθεί ευθανασία χωρίς ανάνηψη.

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Διάρκεια του πρωτοκόλλου	3 έτη
Λέξεις ευρητηριασμού	Επιθηλιακά κύτταρα, βλάβη του DNA, κολίτιδα, MK2, ERCC1
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Τα κύτταρα βρίσκονται διαρκώς εκτεθειμένα σε ενδογενείς και εξωγενείς παράγοντες που μπορεί να προκαλέσουν βλάβες στο DNA. Τα κύτταρα για να αντιμετωπίσουν αυτές τις βλάβες έχουν αναπτύξει πολύπλοκους επιδιορθωτικούς μηχανισμούς. Διαταραχές αυτών των μηχανισμών οδηγούν σε αναστολή της κυτταρικής ανάπτυξης, απόπτωση, μεταλλάξεις και χρωμοσωμικές ανωμαλίες, που προάγουν γενετική αστάθεια και οδηγούν σε προδιάθεση για κληρονομικές ασθένειες και σε αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου. Επίσης, η χρόνια φλεγμονή συμβάλλει σημαντικά στην εμφάνιση μεταλλάξεων και σε γενετική αστάθεια μέσω της παραγωγής ελευθέρων ριζών (δραστικά είδη οξυγόνου και αζώτου, ROS και RNI) από τα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος.</p> <p>Στην παρούσα μελέτη θα εξετάσουμε τον ιστοειδικό ρόλο στην ανάπτυξη κολίτιδας δυο μορίων με διαφορετικούς και ποικίλους ρόλους στους μηχανισμούς επιδιόρθωσης του DNA. Το πρώτο είναι η κινάση MK2, η οποία αποτελεί υπόστρωμα της κινάσης p38, ενεργοποιείται από μια πληθώρα ερεθισμάτων, όπως το οξειδωτικό στρες, φλεγμονώδη σήματα και βλάβες του DNA. Ανάλογα με το ερέθισμα η MK2 ρυθμίζει τόσο την παραγωγή προφλεγμονωδων κυτοκινών όσο και τον κυτταρικό κύκλο και την απόπτωση. Το δεύτερο μόριο είναι η πρωτεΐνη ERCC1 (Excision repair cross-complementing group 1), η οποία έχει ουσιαστικό ρόλο στο μηχανισμό επιδιόρθωσης εκτομής νουκλεοτιδίων (NER, Nucleotide Excision Repair), ενώ εμπλέκεται και σε επιπλέον μηχανισμούς, όπως οι μηχανισμοί επιδιόρθωσης διακλωνικών διασυνδέσεων (ICL, Interstrand Crosslinks) και θραύσης των δυο αλυσίδων του DNA (DSBs, Double Stranded Brakes). Η ERCC1 έχει συνδεθεί πρόσφατα με χρόνια φλεγμονώδη απόκριση που προκαλεί βλάβη στο DNA.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η μελέτη αυτή αναμένεται να οδηγήσει στον εμπλουτισμό των βασικών γνώσεων όσον αφορά το ρόλο πρωτεϊνών MK2 και ERCC1 στα επιθηλιακά κύτταρα του εντέρου, κατά τη διάρκεια ανάπτυξης ανάπτυξη κολίτιδας και στην ανεύρεση τρόπων παρεμβάσεων στη λειτουργία τους που θα μπορούσε να οδηγήσει στην ανάπτυξη νέων εμβολίων ή θεραπευτικών παρεμβάσεων.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Πρόκειται να χρησιμοποιηθεί το είδος Mus Musculus. Εκτιμάται ότι ο μέγιστος συνολικός αριθμός ζώων που θα χρησιμοποιηθεί στη διάρκεια του πρωτοκόλλου (3 έτη) θα είναι 1008.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Στα πλαίσια υλοποίησης του πρωτοκόλλου το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών θα είναι μέτριο Οι ανεπιθύμητες δράσεις, στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα είναι η πρόκληση κολίτιδας. Όλα τα ζώα μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα θυσιάζονται.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι, μετά την ολοκλήρωση του αρχικού τμήματος του πρωτοκόλλου
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο δεν υπάρχει κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα, καθώς η παρούσα έρευνα εστιάζεται ιδιαίτερος στην μελέτη πολύπλοκων αλληλεπιδράσεων μεταξύ κυττάρων, ιστών και οργάνων σε φυσιολογικές ή παθοφυσιολογικές καταστάσεις. Τα ζώα εργαστηρίου χρησιμοποιούνται για την εφαρμογή επαγόμενων μοντέλων-προτύπων ανθρώπινων ασθενειών και γίνεται χρήση τους σε διάφορα αναπτυξιακά στάδια. Ένα μεγάλο μέρος της παρούσας έρευνας αφορά την μελέτη των συνεπειών ύπαρξης γονιδιακών μεταλλάξεων σε διαφορετικούς ιστούς και σε διαφορετικά στάδια εξέλιξης της ασθένειας, έτσι ώστε να προσδιοριστεί ο in vivo ρόλος νέων γονιδίων-στόχων και να προταθούν νέες θεραπευτικές οδοί για ανθρώπινες ασθένειες. Παρόλο που οι προαναφερθείσες μελέτες δεν είναι δυνατόν να αντικατασταθούν με in vitro συστήματα, όπου είναι δυνατόν θα

	<p>χρησιμοποιηθούν κυτταρικές και βιοχημικές δοκιμασίες για την επιβεβαίωση αποτελεσμάτων και την παροχή επιπλέον πληροφοριών για τους ακριβείς βιοχημικούς και μοριακούς μηχανισμούς.</p>
<p><b>Μείωση (Reduction)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων;</p>	<p>Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί σε κάθε πείραμα υπολογίζεται με εφαρμογή ανάλυσης ισχύος (power analysis), ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων. Η στατιστική αυτή ανάλυση συνδυάζεται με πληροφορίες που προέρχονται από τη Βλάβες του DNA κατά τη διάρκεια φλεγμονής που εμφανίζεται αυτογενώς στα διαγονιδιακά ποντίκια – πρότυπα TNF<sup>AARE/+</sup>.</p>
<p>Απάρκεια του πρωτόκολλου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>3 έτη</p>
<p><b>Βελτίωση (Refinement)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν διαδικασίες που είναι αυστηρά τυποποιημένες. Τα μοντέλα ασθενειών που θα χρησιμοποιηθούν έχουν μεγάλο βαθμό διεισδυτικότητας και είναι αρκετά ομοιογενή, με αποτέλεσμα να μειώνεται η φαινοτυπική απόκλιση και να ελαχιστοποιούνται οι δυσμενείς επιπτώσεις για τα ζώα, επιτυγχάνοντας με αυτό τον τρόπο τη μέγιστη δυνατή βελτίωση (<b>refinement</b>). Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στην ελαχιστοποίηση του πόνου και της ταλαιπωρίας των ζώων μέσω της χρήσης αναισθητικών/αναλγητικών όταν αυτό κρίνεται απαραίτητο, καθώς και μέσω της αυστηρού προσδιορισμού του τελικού σημείου. Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.</p>

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Λέξεις ευρητηριασμού	Επιθηλιακά κύτταρα, βλάβη του DNA, νόσος του Crohn's, MK2, ERCC1
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΑ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Τα κύτταρα βρίσκονται διαρκώς εκτεθειμένα σε ενδογενείς και εξογενείς παράγοντες που μπορεί να προκαλέσουν βλάβες στο DNA. Τα κύτταρα για να αντιμετωπίσουν αυτές τις βλάβες έχουν αναπτύξει πολύπλοκους επιδιορθωτικούς μηχανισμούς. Διαταραχές αυτών των μηχανισμών οδηγούν σε αναστολή της κυτταρικής ανάπτυξης, απόπτωση, μεταλλάξεις και χρωμοσωμικές ανωμαλίες, που προάγουν γενετική αστάθεια και οδηγούν σε προδιάθεση για κληρονομικές ασθένειες και σε αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου. Επίσης, η χρόνια φλεγμονή συμβάλλει σημαντικά στην εμφάνιση μεταλλάξεων και σε γενετική αστάθεια μέσω της παραγωγής ελευθέρων ριζών (δραστικά είδη οξυγόνου και αζώτου, ROS και RNI) από τα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος.</p> <p>Στην παρούσα μελέτη θα εξετάσουμε τον ιστοειδικό ρόλο στην ανάπτυξη κολίτιδας δυο μορίων με διαφορετικούς και ποικίλους ρόλους στους μηχανισμούς επιδιόρθωσης του DNA. Το πρώτο είναι η κινάση <b>MK2</b>, η οποία αποτελεί υπόστρωμα της κινάσης p38, ενεργοποιείται από μια πληθώρα ερεθισμάτων, όπως το οξειδωτικό στρες, φλεγμονώδη σήματα και βλάβες του DNA. Ανάλογα με το ερέθισμα η MK2 ρυθμίζει τόσο την παραγωγή προφλεγμονωδών κυτοκινών όσο και τον κυτταρικό κύκλο και την απόπτωση. Το δεύτερο μόριο είναι η πρωτεΐνη <b>ERCC1</b> (Excision repair cross-complementing group 1), η οποία έχει ουσιαστικό ρόλο στο μηχανισμό επιδιόρθωσης εκτομής νουκλεοτιδίων (NER, Nucleotide Excision Repair), ενώ εμπλέκεται και σε επιπλέον μηχανισμούς, όπως οι μηχανισμοί επιδιόρθωσης διακλωνικών διασυνδέσεων (ICL, Interstrand Crosslinks) και θραύσης των δυο αλυσίδων του DNA (DSBs, Double Stranded Brakes). Η ERCC1 έχει συνδεθεί πρόσφατα με χρόνια φλεγμονώδη απόκριση που προκαλεί βλάβη στο DNA.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η μελέτη αυτή αναμένεται να οδηγήσει στον εμπλουτισμό των βασικών γνώσεων όσον αφορά το ρόλο πρωτεϊνών MK2 και ERCC1 στα επιθηλιακά κύτταρα του εντέρου, κατά τη διάρκεια ανάπτυξης ανάπτυξη φλεγμονής στο έντερο και συγκεκριμένα στη νόσο του Crohn's και στην ανεύρεση τρόπων παρεμβάσεων στη λειτουργία τους που θα μπορούσε να οδηγήσει στην ανάπτυξη νέων εμβολίων ή θεραπευτικών παρεμβάσεων.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Πρόκειται να χρησιμοποιηθεί το είδος <i>Mus Musculus</i> . Εκτιμάται ότι ο μέγιστος συνολικός αριθμός ζώων που θα χρησιμοποιηθεί στη διάρκεια του πρωτοκόλλου (3 έτη) θα είναι 702.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	<p>Στα πλαίσια υλοποίησης του πρωτοκόλλου το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών θα είναι μετριο.</p> <p>Οι ανεπιθύμητες δράσεις, στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα είναι η εμφάνιση χρόνιας φλεγμονής κυρίως στον ειλεό.</p> <p>Όλα τα ζώα μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα θυσιάζονται.</p>
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι, μετά την ολοκλήρωση του αρχικού τμήματος του πρωτοκόλλου
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται MONO στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο δεν υπάρχει κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα, καθώς η παρούσα έρευνα εστιάζεται ιδιαίτερα στην μελέτη πολύπλοκων αλληλεπιδράσεων μεταξύ κυττάρων, ιστών και οργάνων σε φυσιολογικές ή παθοφυσιολογικές καταστάσεις. Τα ζώα εργαστηρίου χρησιμοποιούνται είτε ως <i>in vivo</i> πρότυπα ανθρωπίνων ασθενειών και γίνεται χρήση τους σε διάφορα αναπτυξιακά στάδια. Ένα μεγάλο μέρος της παρούσας έρευνας αφορά την μελέτη των συνεπειών ύπαρξης γονιδιακών μεταλλάξεων σε διαφορετικούς ιστούς και σε διαφορετικά στάδια εξέλιξης της ασθένειας, έτσι ώστε να προσδιοριστεί ο <i>in vivo</i> ρόλος νέων γονιδίων-στόχων και να προταθούν νέες θεραπευτικές οδοί για ανθρώπινες ασθένειες. Παρόλο που οι προαναφερθείσες μελέτες δεν είναι δυνατόν να αντικατασταθούν με <i>in vitro</i> συστήματα, όπου είναι δυνατόν θα χρησιμοποιηθούν κυτταρικές και βιοχημικές δοκιμασίες για την επιβεβαίωση αποτελεσμάτων και την παροχή επιπλέον πληροφοριών για τους ακριβείς βιοχημικούς και μοριακούς μηχανισμούς.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να	Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί σε κάθε πείραμα υπολογίζεται με εφαρμογή ανάλυσης ισχύος (power analysis), ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων. Η στατιστική αυτή ανάλυση συνδυάζεται με πληροφορίες που προέρχονται από τη

χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	βιβλιογραφία, καθώς και με προηγούμενη εμπειρία από τα συγκεκριμένα πρωτόκολλα. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι σε κάθε περίπτωση θα πραγματοποιείται ένα αρχικό πείραμα, το οποίο θα περιλαμβάνει ιστολογική ανάλυση σε ένα χρονικό σημείο (συμπεριλαμβανόμενων των απαραίτητων επαναλήψεων) και μόνο αν το γονίδιο που εξετάζουμε οδηγεί σε αλλαγή στο φαινότυπο θα συνεχίζεται η ανάλυση με χρήση μεγαλύτερου αριθμού ζώων. Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή κατά την αναπαραγωγή των ζώων
Τίτλος του πρωτοκόλλου	<b>Βλάβες του DNA στην επαγόμενη από φλεγμονή ανάπτυξη καρκίνου του παχέους εντέρου που εμφανίζεται με τη συνδυαστική χρήση των γημικών ουσιών Azoxymethane και Dextran Sodium Sulfate.</b>
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	3 έτη
	πρωτόκολλου.
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν διαδικασίες που είναι αυστηρά τυποποιημένες. Τα μοντέλα ασθενειών που θα χρησιμοποιηθούν έχουν μεγάλο βαθμό διεισδυτικότητας και είναι αρκετά ομοιογενή, με αποτέλεσμα να μειώνεται η φαινοτυπική απόκλιση και να ελαχιστοποιούνται οι δυσμενείς επιπτώσεις για τα ζώα, επιτυγχάνοντας με αυτό τον τρόπο τη μέγιστη δυνατή βελτίωση ( <b>refinement</b> ). Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στην ελαχιστοποίηση του πόνου και της ταλαιπωρίας των ζώων μέσω της χρήσης αναισθητικών/ανalgητικών όταν αυτό κρίνεται απαραίτητο, καθώς και μέσω της αυστηρού προσδιορισμού του τελικού σημείου. Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Λέξεις ευρητηριασμού	Επιθηλιακά κύτταρα, βλάβη του DNA, φλεγμονή, καρκίνος του εντέρου, MK2, ERCC1
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Τα κύτταρα βρίσκονται διαρκώς εκτεθειμένα σε ενδογενείς και εξωγενείς παράγοντες που μπορεί να προκαλέσουν βλάβες στο DNA. Τα κύτταρα για να αντιμετωπίσουν αυτές τις βλάβες έχουν αναπτύξει πολύπλοκους επιδιορθωτικούς μηχανισμούς. Διαταραχές αυτών των μηχανισμών οδηγούν σε αναστολή της κυτταρικής ανάπτυξης, απόπτωση, μεταλλάξεις και χρωμοσωμικές ανωμαλίες, που προάγουν γενετική αστάθεια και οδηγούν σε προδιάθεση για κληρονομικές ασθένειες και σε αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου. Στην περίπτωση του καρκίνου η χρόνια φλεγμονή συμβάλλει σημαντικά στην εμφάνιση ογκογόνων μεταλλάξεων και σε γενετική αστάθεια μέσω της παραγωγής ελευθέρων ριζών (δραστικά είδη οξυγόνου και αζώτου, ROS και RNI) από τα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος, όπως στην περίπτωση του καρκίνου του παχέος εντέρου, του οποίου ο κίνδυνος εμφάνισης αυξάνεται με την προηγούμενη ύπαρξη ιδιοπαθούς εντερικής φλεγμονής.</p> <p>Στην παρούσα μελέτη θα εξετάσουμε τον ιστοειδικό ρόλο στην επαγόμενη από φλεγμονή ανάπτυξη καρκίνου του παχέος εντέρου δυο μορίων με διαφορετικούς και ποικίλους ρόλους στους μηχανισμούς επιδιόρθωσης του DNA. Το πρώτο είναι η κινάση <b>MK2</b>, η οποία αποτελεί υπόστρωμα της κινάσης p38, ενεργοποιείται από μια πληθώρα ερεθισμάτων, όπως το οξειδωτικό στρες, φλεγμονώδη σήματα και βλάβες του DNA. Ανάλογα με το ερέθισμα η MK2 ρυθμίζει τόσο την παραγωγή προφλεγμονωδών κυτοκινών όσο και τον κυτταρικό κύκλο και την απόπτωση. Έχει βρεθεί να παίζει προ-καρκινογόνο ρόλο στην ανάπτυξη καρκίνου του δέρματος μέσω ρύθμισης της παράγωγης προφλεγμονωδών κυτταροκινών και των επιπέδων του p53. Το δεύτερο μόριο είναι η πρωτεΐνη <b>ERCC1</b> (Excision repair cross-complementing group 1), η οποία έχει ουσιαστικό ρόλο στο μηχανισμό επιδιόρθωσης εκτομής νουκλεοτιδίων (NER, Nucleotide Excision Repair), ενώ εμπλέκεται και σε επιπλέον μηχανισμούς, όπως οι μηχανισμοί επιδιόρθωσης διακλωνικών διασυνδέσεων (ICL, Interstrand Crosslinks) και θραύσης των δυο αλυσίδων του DNA (DSBs, Double Stranded Brakes). Η ERCC1 έχει συνδεθεί με χρόνια φλεγμονώδη απόκριση που προκαλεί βλάβη στο DNA, ενώ πολυμορφισμοί στο ERCC1 έχουν συσχετιστεί με διάφορους τύπους καρκίνου (π.χ. καρκίνος του δέρματος και του πνεύμονα).</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η μελέτη αυτή αναμένεται να οδηγήσει στον εμπλουτισμό των βασικών γνώσεων όσον αφορά το ρόλο πρωτεϊνών MK2 και ERCC1 στα επιθηλιακά κύτταρα του εντέρου, κατά τη διάρκεια ανάπτυξης του επαγόμενου από φλεγμονή καρκίνου του παχέος εντέρου και στην ανεύρεση τρόπων παρεμβάσεων στη λειτουργία τους που θα μπορούσε να οδηγήσει στην ανάπτυξη νέων εμβολίων ή θεραπευτικών παρεμβάσεων
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Πρόκειται να χρησιμοποιηθεί το είδος <i>Mus Musculus</i> . Εκτιμάται ότι ο μέγιστος συνολικός αριθμός ζώων που θα χρησιμοποιηθεί στη διάρκεια του πρωτοκόλλου (3 έτη) θα είναι 1560.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	<p>Στα πλαίσια υλοποίησης του πρωτοκόλλου το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών θα είναι μέτριο.</p> <p>Οι ανεπιθύμητες δράσεις, στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα είναι η πρόκληση κολίτιδας κατά τη διάρκεια του πρωτοκόλλου και η εμφάνιση όγκων στο παχύ έντερο στο τέλος του πρωτοκόλλου.</p> <p>Όλα τα ζώα μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα θυσιάζονται.</p>
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι, μετά την ολοκλήρωση του αρχικού τμήματος του πρωτοκόλλου
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο δεν υπάρχει κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα, καθώς η παρούσα έρευνα εστιάζεται ιδιαίτερα στην μελέτη πολύπλοκων αλληλεπιδράσεων μεταξύ κυττάρων, ιστών και οργάνων σε φυσιολογικές ή παθοφυσιολογικές καταστάσεις. Τα ζώα εργαστηρίου χρησιμοποιούνται για την εφαρμογή επαγόμενων μοντέλων-προτύπων ανθρώπινων ασθενειών και γίνεται χρήση τους σε διάφορα αναπτυξιακά στάδια. Ένα μεγάλο μέρος της παρούσας έρευνας αφορά την μελέτη των συνεπειών ύπαρξης γονδιακών μεταλλάξεων σε διαφορετικούς ιστούς και σε διαφορετικά στάδια εξέλιξης της ασθένειας, έτσι ώστε να προσδιοριστεί ο in vivo ρόλος νέων γονιδίων-

	στόχων και να προταθούν νέες θεραπευτικές οδοί για ανθρώπινες ασθένειες. Παρόλο που οι προαναφερθείσες μελέτες δεν είναι δυνατόν να αντικατασταθούν με in vitro συστήματα, όπου είναι δυνατόν θα χρησιμοποιηθούν κυτταρικές και βιοχημικές δοκιμασίες για την επιβεβαίωση αποτελεσμάτων και την παροχή επιπλέον πληροφοριών για τους ακριβείς βιοχημικούς και μοριακούς μηχανισμούς.
<b>Μείωση (Reduction)</b> <b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί σε κάθε πείραμα υπολογίζεται με εφαρμογή ανάλυσης ισχύος
Τι μετράται στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	<b>Δημιουργία διαγονιδιακών ποντικών για την μελέτη του ρόλου της πρωτεΐνης DnaJC11 στη φυσιολογία και σε μηχανισμούς παθογένειας, όπως η νευρομυκική νόσος</b>
	ιστολογική ανάλυση σε ένα χρονικό σημείο (συμπεριλαμβανομένων των απαραίτητων επαναληψεων) και μονοαν το γονίδιο που εξετάζουμε οδηγεί σε αλλαγή στο φαινότυπο θα συνεχίζεται η ανάλυση με χρήση μεγαλύτερου αριθμού ζώων. Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή κατά την αναπαραγωγή των ζώων εργαστηρίου, έτσι ώστε να μην παράγεται πλεόνασμα. Τέλος, θα πραγματοποιούνται τακτικοί έλεγχοι, ώστε να διασφαλιστεί ότι δεν συντηρούνται σειρές ζώων εργαστηρίου που δεν χρησιμοποιούνται ή χρησιμοποιούνται σπάνια, ενώ παράλληλα θα εφαρμόζονται και διαδικασίες κρυσοντήρησης, ώστε ο αριθμός των ζώων που υπάρχει κάθε στιγμή να αντιπροσωπεύει αυτόν που είναι απαραίτητος για την διεξαγωγή του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου.
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν διαδικασίες που είναι αυστηρά τυποποιημένες. Τα μοντέλα ασθενειών που θα χρησιμοποιηθούν έχουν μεγάλο βαθμό διεισδυτικότητας και είναι αρκετά ομοιογενή, με αποτέλεσμα να μειώνεται η φαινοτυπική απόκλιση και να ελαχιστοποιούνται οι δυσμενείς επιπτώσεις για τα ζώα, επιτυγχάνοντας με αυτό τον τρόπο τη μέγιστη δυνατή βελτίωση ( <b>refinement</b> ). Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στην ελαχιστοποίηση του πόνου και της ταλαιπωρίας των ζώων μέσω της χρήσης αναισθητικών/αναλγητικών όταν αυτό κρίνεται απαραίτητο, καθώς και μέσω της αυστηρού προσδιορισμού του τελικού σημείου. Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ



Διάρκεια του πρωτοκόλλου	3 έτη
Λέξεις ευρητηριασμού	Διαγονιδιακά ποντίκια, νευρομυική νόσος, DnaJC11
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Να κατανοηθεί ο ρόλος της DnaJC11 πρωτεΐνης στη φυσιολογία αλλά και σε μηχανισμούς παθογένεσης, όπως η νευρομυική νόσος.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η μελέτη του ρόλου της εν λόγω πρωτεΐνης σε φυσιολογικές και παθολογικές καταστάσεις θα δώσει τη δυνατότητα κατανόησης του μηχανισμού και της απορρύθμισης αυτού στην περίπτωση νευρομυικών νόσων καθώς και τη δυνατότητα εύρεσης μορίων που θα στοχευθούν ή μορίων- βιοδεικτών.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Θα χρειαστούν 80 θηλυκοί μύες F1 για ψευδοέγγυες και 60 θηλυκοί μύες F1 ηλικίας 3 εβδομάδων για ωληψία.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Μέτρια
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιό χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και	Στόχος της διάγνωσης, της θεραπείας αλλά και του σχεδιασμού φαρμάκων αποτελεί η εγκαθίδρυση συστημάτων όσο το δυνατόν πλησιέστερα στην in vivo κατάσταση και σε οργανισμούς που προσομοιάζουν όσο το δυνατόν περισσότερο στον άνθρωπο. Έτσι, λοιπόν, η δημιουργία διαγονιδιακών

όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	ποντικών, πρότυπα για νευρομυικές παθήσεις θα δώσει τη δυνατότητα μελέτης της νόσου αυτής σε ένα μοντέλο θηλαστικού το οποίο αφενός είναι εξελικτικά κοντά στον άνθρωπο και αφετέρου υπερβαίνει τα εμπόδια των in
Τίτλος του πρωτοκόλλου	ΔΗΜΙΟΥΡΓΙΑ ΚΑΙ ΜΕΛΕΤΗ ΔΙΑΓΟΝΙΔΙΑΚΩΝ ΜΥΩΝ ΠΟΥ ΕΚΦΡΑΖΟΥΝ ΤΗΝ ΑΓΡΙΟΥ ΤΥΠΟΥ hGDH2 (wt- hGDH2) ΚΑΙ ΤΗΝ ΠΑΡΑΛΑΓΜΕΝΗ ΜΟΡΦΗ ΤΗΣ (Ala445- hGDH2)
Μείωση (Reduction) Δάρκεια του πρωτοκόλλου	3-4 έτη
Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Το πλάνο εστίασης που είναι η δυνατότητα χρήσης μικρότερου αριθμού πειραματόζωων αφού λαμβάνεται μεγαλύτερος αριθμός ζυγωτών ανά θηλυκό μυ.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Η εμβρυομεταφορά γίνεται υπό αναισθησία και οι παρένθετες μητέρες λαμβάνουν αναλγησία πριν και μετά το χειρουργείο.

(Σύμφωνα με το άρθρο 42 του ΠΔ 56/2013, συμπληρώστε σε απλή γλώσσα και χωρίς αναφορά σε τεχνικές λεπτομέρειες. Η μη τεχνική περίληψη δημοσιεύεται από την αρμόδια αρχή, στα πλαίσια της πληροφόρησης της κοινής γνώμης. Για περαιτέρω διευκρινήσεις ακολουθήστε τον [σύνδεσμο](#).)

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<p><b>Λέξεις ευρητηριασμού</b></p> <p><b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013)</b> (Μία επιλογή.)</p>	<p>GLUD2, μεταβολισμός, μνήμη.</p> <p><b>Χ Βασική έρευνα</b></p> <p><input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα</p> <p><input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων)</p> <p><input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων</p> <p><input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών</p> <p><input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων</p> <p><input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες</p> <p><input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα</p>
<p><b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου</b> (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</p>	<p>Η γλουταμική αφυδρογονάση (GDH) (E.C. 1.4.1.3) είναι ένα μιτοχονδριακό ένζυμο που καταλύει την αναστρέψιμη οξειδωτική απαμίωση του γλουταμικού σε α-κετογλουταρικό και αμμωνία συνδέοντας το μεταβολισμό των υδατανθράκων και τον αμινοξέων. Συνεισφέρει στο κύκλο Krebs, στην παραγωγή ενέργειας, στο μεταβολισμό της αμμωνίας και στην κυτταρική σηματοδότηση (Smith, 1979; Duran et al, 2012). Τα περισσότερα θηλαστικά έχουν ένα γονίδιο (GLUD1) που κωδικοποιεί τη γλουταμική αφυδρογονάση κυτταρικής οικονομίας (στον άνθρωπο hGDH1). Οι άνθρωποι και τα πρωτεύοντα έχουν αποκτήσει κι ένα δεύτερο γονίδιο που δεν έχει ιντρόνια (GLUD2) και κωδικοποιεί μια δεύτερη γλουταμική αφυδρογονάση (hGDH2) η οποία, παρά τη μεγάλη ομολογία της με την hGDH1, έχει διαφορετικές ιδιότητες και διαφορετικό πρότυπο έκφρασης. Αντίθετα με το GLUD1 που χαρακτηρίζεται από ευρύ φάσμα έκφρασης σε όλους τους ιστούς (housekeeping), το GLUD2 εκφράζεται κυρίως σε νευρικούς και ορχικούς ιστούς, και συγκεκριμένα στα κύτταρα Sertoli των όρχεων και στα αστροκύτταρα του εγκεφάλου. Παρά τη πληθώρα τη νέας γνώσης, ο ρόλος του νέου αυτού, εξελικτικά, ενζύμου στην βιολογία του ανθρώπου παραμένει άγνωστος. Γενετικές αναλύσεις του γονιδίου GLUD2 σε πάνω από 1000 ασθενείς με νόσο Πάρκινσον ανέδειξαν ότι η παρουσία μιας υπερ-δραστηριοποιημένης μορφής του ενζύμου hGDH2 που φέρει Αλανίνη αντί για Σερίνη στη θέση 445 (Ser445Ala-hGDH2) επιταχύνει σημαντικά (κατά 13 χρόνια) την έναρξη της νόσου Πάρκινσον σε ημίζυγους άρρενες ασθενείς. Εντούτοις οι μηχανισμοί μέσω των οποίων η απορρύθμιση της ενζυματικής λειτουργίας οδηγεί σε δυσλειτουργία του νευρικού συστήματος και επιτάχυνση της εκφύλιση των νευρώνων δεν έχουν ακόμα διαλευκανθεί.</p> <p>Οι μύες εκφράζουν μόνο της γλουταμική αφυδρογονάση κυτταρικής οικονομίας που αντιστοιχεί στη hGDH1. Σκοπός του συγκεκριμένου ερευνητικού πρωτοκόλλου είναι η δημιουργία διαγονιδιακών μυνών που εκφράζουν εκτός από τη δική τους ενδογενή GDH και τη φυσιολογική wild type ανθρώπινη hGDH2 καθώς και την υπερδραστηριοποιημένη ισομορφή της και η συμπεριφορική, μορφολογική και βιοχημική μελέτη αυτών.</p> <p>Οι πρωταρχικοί σκοποί είναι 1. να διερευνήσουμε την επίδραση της έκφρασης της ανθρώπινης γλουταμικής αφυδρογονάσης τύπου 2, στο φαινότυπο, τη βιοχημεία και τη μορφολογία των ιστών των διαγονιδιακών ζώων 2. την μελέτη της επίδρασης της έκφρασης της υπερδραστηριοποιημένης ισομορφής της στο φαινότυπο, τη συμπεριφορά, τη μορφολογία και τη βιοχημεία των ιστών των διαγονιδιακών ζώων σε σχέση με τα αγρίου τύπου ζώα ή αυτά που εκφράζουν την φυσιολογική hGDH2. Συγκεκριμένα θα εστιαστούμε στο αν αναπτύσσουν με την πρόοδο της ηλικίας τα διαγονιδιακά ζώα συμπεριφορικές διαταραχές, βιοχημικές, παθολογοανατομικές και ιστολογικές διαταραχές.</p> <p>Θα χρησιμοποιηθούν ενήλικα ζώα διαφόρων ηλικιών που θα θανατωθούν με cervical dislocation ή με CO<sub>2</sub> και με αναισθησία με Doletal πριν την ενδοκαρδιακή έγχυση μονιμοποιητικού (4% PFA) για τα πειράματα ανοσοϊστοχημείας και τη μορφολογική ανάλυση διαφόρων περιοχών του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος.</p>
<p><b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b></p>	<p>Η δημιουργία διαγονιδιακών μυνών που εκφράζουν τη γλουταμική αφυδρογονάση τύπου II που υπάρχει μόνο στον άνθρωπο θα συμβάλει στην καλύτερη κατανόηση του ρόλου της στη βιολογία του ανθρώπινου οργανισμού και το εξελικτικό πλεονέκτημα που του παρέχει.</p>
<p><b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b></p>	<p>Είδος ζώου: ΜΥΣ Φύλο: ΑΡΣΕΝΙΚΟ/ΘΥΛΗΚΟ Φυλή: C57Bl/6 Ηλικία: +12-48 ΕΒΔΟΜΑΔΕΣ Εκτιμώμενος Αριθμός: 120 ζώα</p>
<p><b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b> <b>α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών,</b> <b>β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και</b></p>	<p>Α. Ηπιας δριμύτητας Β. Πειραματικές διαδικασίες που περιλαμβάνουν συμπεριφορικές μελέτες κινητικότητας, μνήμης και μάθησης, άγχους και ευαισθησίας στον πόνο με τη μέθοδο της θερμαινόμενης πλάκας Επώδυνη είναι και η αιμολήγνια για τις βιοχημικές μετρήσεις στο περιφερικό φλεβικό αίμα. Γ. Κάποια θα διατηρηθούν για να μελετηθεί η επιβίωσή τους και άλλα θα οδηγηθούν σε ευθανασία με εξάρθρωση αυχένα</p>

γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι Δημιουργία και φαινοτύπηση διαγονιδιακών ποντικών που υπολείπονται ριβονουκλεοπρωτεϊνών για τη μελέτη του ρόλου και της σύστασης των συμπλόκων που συμμετέχουν με έμφαση στην φλεγμονώδη απόκριση.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου	3 χρόνια
Αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	ριβονουκλεοπρωτεΐνες, μετά-μεταγραφικός έλεγχος, ανοσολογική απόκριση
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement)</b> Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Η επιλογή του συγκεκριμένου είδους θεωρείται κατάλληλη λόγω του έχει ξεκάθαρες ανατομικές δομές και βιοχημικό υπόστρωμα που προσομοιάζουν στο μέγιστο με αυτό της ανθρώπινης ανατομίας. Οι μύες χρησιμοποιούνται ως το πλέον κατάλληλο πειραματικό μοντέλο για την αναπαραγωγή του παθοφυσιολογικού υποστρώματος νευροεκφυλιστικών νοσημάτων. Επίσης λόγω του γεγονότος πως οι μύες ανήκουν στα θηλαστικά, παρουσιάζουν μία σύνθετη συμπεριφορά, η οποία μπορεί να μελετηθεί εκτενέστερα και αναλυτικότερα για τον καλύτερο χαρακτηρισμό του φαινότυπου των ζώων. Τέλος είναι δυνατή η παρακολούθηση της επίδρασης της ηλικίας στο νευροανατομικό και βιοχημικό υπόστρωμα του ζώου οπότε και η μελέτη νοσημάτων σχετιζόμενες με το γήρας. Η αναπαραγωγή καθώς και η στέγαση και η φύλαξη των πειραματόζωων μπορεί να γίνει στις εγκαταστάσεις της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Κρήτης χωρίς να χρειάζονται τροποποιήσεις ή ειδικές υποδομές εκτός ιδρύματος.
<b>Μείωση (Reduction)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Θα γίνεται καθόλη τη διάρκεια της μελέτης ο βέλτιστος δυνατός πειραματικός σχεδιασμός και στατιστική ανάλυση ισχύος πριν την έναρξη των πειραματικών διαδικασιών, ώστε να χρησιμοποιηθεί ο ελάχιστος δυνατός αριθμός ζώων.
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Εξοικείωση ζώου με τον ερευνητή και το περιβάλλον για μείωση του στρες Εμπλουτισμός διατροφής για βελτίωση των συνθήκων διαβίωσης Ο ερευνητής θα έχει πιστοποιημένη εμπειρία με ζώα και γνωρίζει τους τρόπους διασφάλισης της ευζωίας τους και της ελάχιστης ταλαιπωρίας κατά τη διάρκεια των πειραμάτων (πιστοποίηση FELASA)

(Σύμφωνα με το άρθρο 42 του ΠΔ 56/2013, συμπληρώστε σε απλή γλώσσα και χωρίς αναφορά σε τεχνικές λεπτομέρειες. Η μη τεχνική περίληψη δημοσιεύεται από την αρμόδια αρχή, στα πλαίσια της πληροφόρησης της κοινής γνώμης. Για περαιτέρω διευκρινήσεις ακολουθήστε τον σύνδεσμο.)

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<p><b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013)</b> (Μία επιλογή.)</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα</p> <p><input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα</p> <p><input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων)</p> <p><input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων</p> <p><input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών</p> <p><input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων</p> <p><input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες</p> <p><input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα</p>
<p><b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου</b> (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</p>	<p>Το πρωτόκολλο αποσκοπεί στη δημιουργία και τον φαινοτυπικό χαρακτηρισμό διαγονιδιακών ποντικών που δεν εκφράζουν ετερογενείς πυρηνικές ριβονουκλεοπρωτεΐνες \ είτε σε ολόκληρο το ποντικό (Knock Out KO) είτε σε συγκεκριμένους κυτταρικούς τύπους (conditional Knock out), με έμφαση στα κύτταρα της ανοσολογικής απόκρισης</p>
<p><b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b></p>	<p>Βαθύτερη κατανόηση του μηχανισμού του μετά-μεταγραφικού ελέγχου και του ρόλου που διαδραματίζουν σε αυτό ριβονουκλεοπρωτεΐνες και την γενικότερη επίδραση που αυτές έχουν σε φυσιολογικούς μηχανισμούς των θηλαστικών με έμφαση στον μηχανισμό της έμφυτης ανοσολογικής απόκρισης.</p>
<p><b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b></p>	<p>Είδος: Mus musculus C57B16 Συνολικός αριθμός: 376 έως 504</p>
<p><b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b> α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</p>	<p>Οι διαδικασίες χαρακτηρίζονται ως ήπιες και μέτριας δριμύτητας. Ενδοπεριτοναϊκές ενέσεις. Ζύγιση. Εμβρυομεταφορά. Μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου τα ζώα οδηγούνται σε ευθανασία με μία από τις εγκεκριμένες μεθόδους.</p>
<p><b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b></p>	<p>Ναι, μετά την ολοκλήρωση του αρχικού τμήματος του πρωτοκόλλου.</p>
<p><b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου</b> (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</p>	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<p><b>Αντικατάσταση (Replacement)</b> Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</p>	<p>Πειραματικά δεδομένα καθώς και βιβλιογραφικά δεδομένα καταδεικνύουν τις ριβονουκλεοπρωτεΐνες ως σημαντικά μόρια στο μετά-μεταγραφικό έλεγχο πολλών γονιδίων που σχετίζονται με φλεγμονή και καρκίνο επηρεάζοντας την έκφρασή τους. Ο ρόλος των πρωτεϊνών αυτών όμως είναι απαραίτητο να μελετηθεί και in vivo για την καλύτερη κατανόηση της λειτουργίας των μορίων αυτών και των φυσιολογικών συστημάτων που αυτές επηρεάζουν. Για τον λόγο αυτό κρίνεται απαραίτητη η δημιουργία και στην συνέχεια η φαινοτύπηση ποντικών στους οποίους απουσιάζουν συγκεκριμένες ριβονουκλεοπρωτεΐνες .</p>
<p><b>Μείωση (Reduction)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>Ο αριθμός των ζώων εργαστηρίου είναι αυστηρά υπολογισμένος ώστε να εξασφαλίζεται η εγκυρότητα των πειραμάτων με στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση όσο το δυνατόν λιγότερων ζώων εργαστηρίου. Ο αριθμός των ζώων είναι υπολογισμένος βάση πληροφοριών που προέρχονται από τη βιβλιογραφία, καθώς και με την βοήθεια έμπειρου προσωπικού στα συγκεκριμένα πρωτόκολλα.</p>
<p><b>Βελτίωση (Refinement)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν διαδικασίες που είναι αυστηρά τυποποιημένες. Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στην ελαχιστοποίηση του πόνου και της ταλαιπωρίας των ζώων μέσω της χρήσης αναισθητικών/αναλγητικών όταν αυτό κρίνεται απαραίτητο, καθώς και μέσω της αυστηρού προσδιορισμού του τελικού σημείου. Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.</p>

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Διεθνές Σεμινάριο Αποκατάστασης Μαστού
------------------------	--

**ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ**

Διάρκεια του πρωτοκόλλου	2 ημέρες
Λέξεις ευρητηριασμού	ιατρικό σεμινάριο
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα
Τίτλος του πρωτοκόλλου	<b>1. Διερεύνηση της δράσης του συνθετικού νευροστεροειδούς BNN27 στις διαδικασίες νευροεκφύλισης και</b>
	<input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input checked="" type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Εκπαίδευση πλαστικών χειρουργών στην αποκατάσταση μαστού με αυτόλογο κρημνό.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Θεωρητική και πρακτική συνεχιζόμενη εκπαίδευση πλαστικών χειρουργών στην αποκατάσταση μαστού με αυτόλογο κρημνό.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	1 χοίρος ανά 4 εκπαιδευόμενους
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Οι διαδικασίες διενεργούνται υπό γενική αναισθησία, αναλγησία και μυοχάλαση και ακολουθεί ευθανασία χωρίς ανάνηψη.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Δεν απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Θα προηγηθεί η θεωρητική εκπαίδευση. Κατόπιν, κρίνεται αναγκαία η εκπαίδευση σε ζωικό πρότυπο καθώς είναι η μόνη που προσομοιάζει πραγματικές συνθήκες και επιτρέπει την ανεύρεση των αγγείων, την διαπίστωση της επιτυχούς παρασκευής του κρημνού και την ταυτόχρονη παρακολούθηση των ζωτικών λειτουργιών.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Χρησιμοποιείται ο μικρότερος δυνατός αριθμός ζώων που επιτρέπει να λάβουν πρακτική εξάσκηση όλοι οι εκπαιδευόμενοι.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Οι διαδικασίες διενεργούνται υπό γενική αναισθησία, αναλγησία και μυοχάλαση και ακολουθεί ευθανασία χωρίς ανάνηψη.

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

	νευρογένεσης σε μοντέλο διαγονιδιακό μοντέλο αλζχέιμερς με υπερέκφραση της πρόδρομου πρωτεΐνης του αμιλοειδούς και σε μοντέλο χρόνιας χορήγησης κορτικοστερόνης. 2. Απομόνωση sox2+ νευρικών βλαστικών κυττάρων από τον φλοιό εμβρύων μυόν 13.5 εμβρυϊκής μέρας και ενήλικών μυόν από την υποκοιλιακή ζώνη και τον ιππόκαμπο του εγκεφάλου με στόχο την πραγματοποίηση καλλιέργειας νευροσφαιρας αποτελούμενη μόνο από νευρικά προγονικά κύτταρα
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	3 έτη,
Λέξεις ευρητηριασμού	BNN27, νευροεκφύλιση, Alzheimer's
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	X Βασική έρευνα X Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα  <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	1. Αξιολόγηση πιθανού νευροπροστατευτικού και νευρογεννητικού ρόλου του συνθετικού νευροστεροειδούς BNN27 σε μοντέλο ασθένειας αλζχέιμερς και χρόνιας χορήγησης κορτικοστερόνης. 2. Καλλιέργεια των νευρικών βλαστικών κυττάρων σε ικρίωματα κολλαγόνου για έλεγχο συμπεριφοράς και μελλοντική μεταμόσχευση στο νοτιαίο μυελό αρουραίων ύστερα από εγκάρσια διατομή στο σημείο θ7
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	1. Αν αποδειχθεί η θεραπευτική δράση του μορίου BNN27 στα συγκεκριμένα μοντέλα καταδεικνύεται η δοκιμή χρήσης του από ασθενείς με νευροεκφυλιστικές ή νευροψυχιατρικές νόσους. 2. Πιθανότητα αναγέννησης νευρικού ιστού και επούλωση τραύματος σπονδυλικής στήλης
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	1. 50 μύες 2. 72 μύες
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Εκτιμώμενη συνολική δριμύτητα: ήπια Ανεπιθύμητες δράσεις: ελάχιστες, εφαρμόζονται όλα τα μέτρα αποφυγής Τύχη ζώων μετά την υλοποίηση: Ευθανασία των ζώων-κατά περίπτωση με την πιο ανώδυνη μέθοδο (cervical dislocation, ένεση αναισθητικού σε δόση ευθανασίας) Επαναχρησιμοποίηση σε άλλο πρωτόκολλο (εφόσον το αρχικό πρωτόκολλο έχει χαρακτηριστεί ήπιας ή μέτριας δριμύτητας)
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιό χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	OXI
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	---
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Προσέγγιση ερευνητικών ερωτημάτων που αφορούν διαδικασίες <i>in vivo</i> οι οποίες δεν είναι δυνατόν να προσομοιωθούν με <i>in vitro</i> μοντέλα ή χωρίς τη χρήση ζωικών μοντέλων.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	1. Ανασκόπηση της βιβλιογραφίας και προσεκτικός σχεδιασμός των πειραμάτων. Χρήση ευρέως αποδεκτών τεχνικών, κατάλληλων πάντα για τη προσέγγιση κάθε ερωτήματος. 2. Τα νευρικά βλαστικά κύτταρα κατέχουν την ιδιότητα του ατελούς πολλαπλασιασμού και έτσι από ένα και μόνο ζώο μπορούμε να πραγματοποιήσουμε μεγάλο αριθμό πειραμάτων.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Χρήση μυόν λόγω ομοιότητας του νευρικού συστήματος με αυτό του ανθρώπου. Χρήση αναισθητικών και αναλγητικών μέσων κατά τη διάρκεια πρωτοκόλλων που διαφορετικά θα ήταν επώδυνα. Ευθανασία των ζώων όταν η δριμύτητα του πρωτοκόλλου το υπαγορεύει



--	--

(Σύμφωνα με το άρθρο 42 του ΠΔ 56/2013, συμπληρώστε σε απλή γλώσσα και **χωρίς** αναφορά σε τεχνικές λεπτομέρειες. Η μη τεχνική περίληψη δημοσιεύεται από την αρμόδια αρχή, στα πλαίσια της πληροφόρησης της κοινής γνώμης. Για περαιτέρω διευκρινήσεις ακολουθήστε τον σύνδεσμο.)

**ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ**

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Διερεύνηση του μηχανισμού δράσης του εκχυλίσματος από μέλι στη φλεγμονώδη διαδικασία της αθηρωμάτωσης
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	3 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Πειραματική αθηρωμάτωση, κόνικλοι, χοληστερόλη, μέλι
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Χ Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Το μέλι έχει πολλές ευεργετικές ιδιότητες. Στόχος της μελέτης είναι να αναδειχθεί εάν η κατανάλωση από του στόματος μελιού εμφανίζει θετική επίδραση στην πρόληψη της ανάπτυξης της αθηρωμάτωσης μετά από δίαιτα πλούσια σε λιπαρά στο πειραματικό πρότυπο του κόνικλου.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Αναμένεται να αναδειχθεί η προληπτική δράση της κατανάλωσης μελιού, ως μια μη φαρμακευτική παρέμβαση, στις βιοχημικές και παθολογοανατομικές αλλαγές που προκύπτουν μετά από δίαιτα πλούσια σε λιπαρά στο πειραματικό πρότυπο αθηρωμάτωση του κόνικλου.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Λευκοί κόνικλοι Νέας Ζηλανδίας, πλήθος 24.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Το επίπεδο των συνολικών διαδικασιών θα είναι ήπιο, διότι οι κόνικλοι στο διάστημα της μελέτης θα υποβληθούν σε 2 αιμοληψίες οι οποίες θεωρούνται ήπιες διαδικασίες και το υπόλοιπο διάστημα θα ζυγίζονται 2 φορές/μήνα. Η αθηρογόνο διαίτα θα προκαλέσει αύξηση του σωματικού τους βάρους και εναπόθεση λίπους, χωρίς άλλη δυσμενή επίδραση. Μετά την ολοκλήρωση της μελέτης τα ζώα θα ευθανατωθούν.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Η κατανάλωση τροφής, ο μεταβολισμός και η μακροχρόνια επίδραση κατανάλωσης διαίτας πλούσια σε λιπαρά, όσο και η δυνητικά ευεργετική κατανάλωση μελιού, μπορεί να εκτιμηθεί σε ζώντα οργανισμό και όχι με εναλλακτικές μεθόδους.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Η εκτίμηση του μεγέθους δείγματος έγινε από βιοστατιστικολόγο για τον προσδιορισμό του ελάχιστου αριθμού ζώων ανά ομάδα που απαιτείται.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Ο κόνικλος, και ιδιαίτερα ο λευκός Νέας Ζηλανδίας, είναι διεθνώς αναγνωρισμένο πειραματικό πρότυπο ανάπτυξης αθηρωμάτωσης και χρησιμοποιείται για την εξαγωγή αξιόπιστων ερευνητικών συμπερασμάτων. Κατά τη διεξαγωγή της μελέτης φροντίζουν οι ερευνητές, ο κτηνίατρος και ο ζωοκόμος ώστε τα ζώα να είναι ήρεμα, όλες οι παρεμβάσεις (καθαριότητα,

	ζύγισης, αιμοληψίας) να γίνονται με ήρεμους χειρισμούς και μετά από κάθε παρέμβαση να λαμβάνουν επιπλέον αντικείμενα εμπλουτισμού του περιβάλλοντός τους ως επιβράβευση.
--	--

*(Σύμφωνα με το άρθρο 42 του ΠΔ 56/2013, συμπληρώστε σε απλή γλώσσα και χωρίς αναφορά σε τεχνικές λεπτομέρειες. Η μη τεχνική περίληψη δημοσιεύεται από την αρμόδια αρχή, στα πλαίσια της πληροφόρησης της κοινής γνώμης. Για περαιτέρω διευκρινήσεις ακολουθήστε τον σύνδεσμο.)*

**ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ**

<p><b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b></p>	<p><b>1. Διερεύνηση του φαινοτύπου των ελλειμματικών ζώων για τις πρωτεΐνες του νευρικού συστήματος TAG-1, Rac1, Rac3.</b></p> <p><b>2. Αναζήτηση πρωτεϊνών που αλληλεπιδρούν με την TAG-1 στον διάφορες περιοχές του εγκεφάλου και το οπτικό νεύρο αρουραίων και μυών.</b></p> <p><b>3. Μελέτη του ρόλου των TAG-1+ κυττάρων του φλοιού που σχηματίζουν τους άξονες της φλοιοθαλαμικής οδού.</b></p> <p><b>4. Διερεύνηση του ρόλου της TAG-1 (αζονικής και γλοιακής) ή μόνο της γλοιακής TAG-1 στις διαδικασίες απομυελίνωσης/ επαναμυελίνωσης σε ένα μοντέλο εκφυλισμού/καταστροφής της μυελίνης και κατά τις φυσιολογικές διαδικασίες μυελίνωσης</b></p> <p><b>5. Διερεύνηση του ρόλου του μορίου TAG-1 σε πειραματικά μοντέλα οπτικής νευρίτιδας</b></p> <p><b>6. Διερεύνηση του ρόλου του συνθετικού νευροτροφικού μορίου BDNF στις διαδικασίες απομυελίνωσης σε ένα μοντέλο εκφυλισμού/καταστροφής της μυελίνης</b></p>
<p><b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b></p>	<p>3 έτη</p>
<p><b>Λέξεις ευρετηριασμού</b></p>	<p>Tag-1, Rac1, Rac3, BDNF, μυελίνωση, απομυελίνωση, επαναμυελίνωση</p>
<p><b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b></p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα</p> <p><input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα</p> <p><input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων)</p> <p><input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων</p> <p><input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών</p> <p><input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων</p> <p><input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες</p> <p><input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα</p>
<p><b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b></p>	<p>Ανάπτυξη και παθοφυσιολογία του νευρικού συστήματος. Μηχανισμοί μετανάστευσης νευρώνων. Διερεύνηση ρόλου πρωτεϊνών της οικογένειας των ανοσοσφαιρινών σε νευροεκφυλιστικές διαδικασίες Διαδικασία της μυελίνωσης, απομυελινωτική και επαναμυελινωτική διαδικασία .</p>
<p><b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b></p>	<p>Διερεύνηση του ρόλου σημαντικών μορίων για την ανάπτυξη και φυσιολογία του νευρικού συστήματος και μελέτη της σημασίας τους σε παθολογικές καταστάσεις όπως οι νευροεκφυλιστικές ασθένειες και η επιληψία.</p>
<p><b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b></p>	<p>150 μύες</p>
<p><b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>  <b>α. ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών,</b>  <b>β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και</b>  <b>γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b></p>	<p>Εκτιμώμενη συνολική δριμύτητα: ήπια</p> <p>Ανεπιθύμητες δράσεις: ελάχιστες, εφαρμόζονται όλα τα μέτρα αποφυγής</p> <p>Τύχη ζώων μετά την υλοποίηση:  Ευθανασία των ζώων-κατά περίπτωση με την πιο ανώδυνη μέθοδο (cervical dislocation, ένεση αναισθητικού σε δόση ευθανασίας)  Επαναχρησιμοποίηση σε άλλο πρωτόκολλο (εφόσον το αρχικό πρωτόκολλο έχει χαρακτηριστεί ήπιας ή μέτριας δριμύτητας)</p>

Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	Εκπαίδευση Μεταπτυχιακών Φοιτητών Προγράμματος Σπουδών «Καρδιοαναπνευστικής Αναζωογόνησης» Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement)</b> Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Προσέγγιση ερευνητικών ερωτημάτων που αφορούν διαδικασίες <i>in vivo</i> οι οποίες δεν είναι δυνατόν να προσομοιωθούν με <i>in vitro</i> μοντέλα ή χωρίς τη χρήση ζωικών μοντέλων.
<b>Μείωση (Reduction)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ανασκόπηση της βιβλιογραφίας και προσεκτικός σχεδιασμός των πειραμάτων. Χρήση ευρέως αποδεκτών τεχνικών, κατάλληλων πάντα για τη προσέγγιση κάθε ερωτήματος.
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Χρήση μυών λόγω ομοιότητας του νευρικού συστήματος με αυτό του ανθρώπου. Χρήση αναισθητικών και αναλγητικών μέσων κατά τη διάρκεια πρωτοκόλλων που διαφορετικά θα ήταν επώδυνα. Ευθανασία των ζώων όταν η δριμύτητα του πρωτοκόλλου το υπαγορεύει.

Διάρκεια του πρωτοκόλλου	Εκπαιδευτικό Σεμινάριο διάρκειας 6 ημερών
Λέξεις ευρητηριασμού	Ιατρικό σεμινάριο
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input checked="" type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Εκπαίδευση φοιτητών μεταπτυχιακού επιπέδου σε ζώα εργαστηρίου και σε πρωτόκολλα καρδιοαναπνευστικής αναζωογόνησης.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Εκπαίδευση των μεταπτυχιακών φοιτητών
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	6 χοίροι ανά ομάδα 30 εκπαιδευομένων
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Στα ζώα παρέχεται γενική αναισθησία, αναλγησία και μυοχάλαση. Κατά τη διάρκεια των χειρισμών γίνεται παρακολούθηση των ζωτικών λειτουργιών. Η διαδικασία είναι χωρίς ανάνηψη, γίνεται ευθανασία υπό γενική αναισθησία.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Δεν απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Έχει προηγηθεί θεωρητική εκπαίδευση. Στα πλαίσια της εκπαίδευσης η χρήση ζώντος μοντέλου είναι αναντικατάστατη για την προσομοίωση των τεχνικών που θα διδασχθούν.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Χρησιμοποιείται ο μικρότερος δυνατός αριθμός ζώων που επιτρέπει να λάβουν πρακτική εκπαίδευση όλοι οι συμμετέχοντες.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Παρέχεται γενική αναισθησία, αναλγησία και μυοχάλαση με παρακολούθηση των ζωτικών λειτουργιών. Η διαδικασία είναι χωρίς ανάνηψη και γίνεται ευθανασία υπό γενική αναισθησία.

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Εκπαίδευση προσωπικού Εγκατάστασης Ζώων Εργαστηρίου και επισκέπτριας
------------------------	--

**ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ**

Διάρκεια του πρωτοκόλλου	2 εβδομάδες
Λέξεις ευρητηριασμού	Βασικοί χειρισμοί ζώων εργαστηρίου, αιμοληψία, χορήγηση, αναισθησία, αναλγησία, ευθανασία
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input checked="" type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Ο σκοπός του παρόντος πρωτοκόλλου είναι η κατάλληλη πρακτική κατάρτιση και εκπαίδευση των χρηστών πριν την εκτέλεση διαδικασιών επί των ζώων. Στην πρακτική κατάρτιση, θα περιλαμβάνονται διαδικασίες όπως η συγκράτηση, η λήψη δειγμάτων (ούρων, κοπράνων, αίματος και ιστών) ή χορήγηση ουσιών (υποδόρια, ενδομυϊκά, ενδοπεριτοναϊκά, ενδοφλέβια, με οισοφαγικό καθετήρα), η αναισθησία (με χρήση ενέσιμων ή/και εισπνεόμενων αναισθητικών), η αναλγησία και η συρραφή ιστών με χρήση ραμμάτων και η ευθανασία
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Με την περάτωση του πρωτοκόλλου διασφαλίζεται ότι το προσωπικό είναι κατάλληλα εκπαιδευμένο για τη διεκπεραίωση βασικών χειρισμών των ζώων εργαστηρίου.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	8 ζώα C57BL6 (4 αρσενικά και 4 θηλυκά), 12 εβδομάδων.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	A. Μέτριο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών. B. Χορήγηση ουσιών με ενέσεις και οισοφαγικό καθετήρα. Λαπαροτομή υπό γενική αναισθησία και συρραφή. Γ. Η μελέτη τερματίζεται με ευθανασία των ζώων και νεκροτομή.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Ο σκοπός του παρόντος πρωτοκόλλου είναι η κατάλληλη πρακτική κατάρτιση και εκπαίδευση των χρηστών πριν την εκτέλεση διαδικασιών στα πλαίσια πρωτοκόλλων, επί των ζώων. Με την περάτωση του πρωτοκόλλου διασφαλίζεται ότι οι χρήστες είναι κατάλληλα εκπαιδευμένοι για τη διεκπεραίωση βασικών χειρισμών των ζώων εργαστηρίου. Για το σκοπό αυτό κρίνεται απαραίτητη η χρήση ζώων εργαστηρίου. Ωστόσο παράλληλα, στα πλαίσια του προγράμματος εκπαίδευσης, θα χρησιμοποιηθούν κατασκευές που προσομοιάζουν στον μυ, με στόχο την εξοικείωση των εκπαιδευόμενων, πριν την εφαρμογή διαδικασιών επί των ζώων.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Για το παραπάνω πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν 2 μόνο ζώα ανά εκπαιδευτή – εκπαιδευόμενο (1 θηλυκό και ένα αρσενικό). Με τον τρόπο αυτό εξασφαλίζεται ότι οι εκπαιδευόμενοι θα εξοικειωθούν με τις τεχνικές και θα μπορούν να τις εφαρμόζουν υπό επίβλεψη άμεσα, μέχρι να επιδείξουν τελικά την απαιτούμενη επάρκεια.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Στα πλαίσια του προγράμματος εκπαίδευσης, θα χρησιμοποιηθούν κατασκευές που προσομοιάζουν στον ποντικό, με στόχο την εξοικείωση των εκπαιδευόμενων, πριν την εφαρμογή διαδικασιών επί των ζώων. Οι εκπαιδευόμενοι θα βρίσκονται υπό συνεχή επιτήρηση από τον Υπεύθυνο Κτηνίατρο των Εγκαταστάσεων, ώστε να αποφευχθεί οποιοσδήποτε χειρισμός που ενδέχεται να ταλαιπωρήσει τα ζώα περισσότερο από το αναμενόμενο. Οι χειρουργικές επεμβάσεις θα πραγματοποιηθούν κάτω από άσηπτες συνθήκες, ενώ θα δοθεί ιδιαίτερη σημασία στην καλή ανάνηψη των ζώων με χρήση ορού για αποφυγή αφυδάτωσης και



	ηλεκτρικής θερμοφόρας για αποφυγή τυχόν υποθερμίας. Επιπλέον, κατά τη διάρκεια των επεμβάσεων θα γίνεται χρήση οφθαλμικής γέλης dexpanthenol για προστασία του κερατοειδούς χιτώνα των οφθαλμών.
--	---

**ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ**

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Εμφύτευση Ανθρώπινων Κυκλοφορούντων Καρκινικών Κυττάρων (ΚΚΚ) στον μαστικό αδένα άνηβων θηλυκών ανοσοεπιμμηματικών ποντικών (NSG) .
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	3 έτη
Λέξεις ευρητηριασμού	Κυκλοφορούντα Καρκινικά Κύτταρα (ΚΚΚ) ,Καρκίνος Μαστού, NSG
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<p>Χ Βασική έρευνα</p> <p>Χ Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα</p> <p><input type="checkbox"/>Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων)</p> <p><input type="checkbox"/>Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων</p> <p><input type="checkbox"/>Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών</p> <p><input type="checkbox"/>Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων</p> <p><input type="checkbox"/>Ιατροδικαστικές έρευνες</p> <p><input type="checkbox"/>Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα</p>
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Διερεύνηση της βιολογίας και της μεταστατικής ικανότητας των ανθρώπινων ΚΚΚ που προέρχονται από ασθενείς με καρκίνο του μαστού σε in vivo συνθήκες.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η γνώση που θα προκύψει από την εφαρμογή του πρωτοκόλλου μπορεί να συμβάλει στην ανεύρεση διαγνωστικών δεικτών, πρόγνωση έκβασης της νόσου, εκτίμηση αποτελεσματικότητας θεραπείας καθώς και στην ανάπτυξη στοχευμένων θεραπειών.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Με βάση τον ρυθμό ροής δειγμάτων από την Ογκολογική Κλινική του Πε.Πα.ΓΝΗ υπολογίζεται ότι θα χρησιμοποιηθούν το μέγιστο 160 μύες σε διάρκεια 3ετίας.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Η ενδομαστική εμφύτευση των ΚΚΚ είναι μία διαδικασία μέτριας δριμύτητας και γίνεται άπαξ και με χρήση γενικής αναισθησίας. Η ευθανασία είναι το καταληκτικό σημείο του πρωτοκόλλου
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	OXI
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	---
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Η όσο το δυνατόν πλησιέστερη αναπαραγωγή του σύνθετου βιολογικού υποστρώματος στο οποίο βρίσκονται τα ΚΚΚ για την δημιουργία μεταστάσεων επιτυγχάνεται με την χρήση πειραματοζώων και συγκεκριμένα των NSG μύων.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Τα πρωτόκολλα και οι μέθοδοι που χρησιμοποιούνται στο εργαστήριο είναι όλα ανεπτυγμένα μετά από ανασκόπηση της βιβλιογραφίας και προσεκτικό σχεδιασμό των πειραμάτων. Η εξαγωγή αξιόπιστων και πρωτότυπων αποτελεσμάτων στο συντομότερο δυνατό χρόνο με την χρησιμοποίηση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων εργαστηρίου εξασφαλίζεται από την εκτεταμένη ερευνητική εμπειρία των ατόμων που εμπλέκονται στην υλοποίηση του πρωτοκόλλου
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Χρήση αναισθησίας κατά την διάρκεια των χειρισμών. Παρακολούθηση για σημεία δυσπραγίας μεταξύ των παρεμβάσεων και αντιμετώπισή τους από εξειδικευμένο προσωπικό. Ευθανασία όταν διαπιστώνεται μη αναστρέψιμη διαταραχή της υγείας και ευζωίας των ζώων

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	<b>ΕΝΔΟΦΛΕΒΙΑ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΣΕΝΘΑΚΙΝΗΣ ΣΕ ΧΟΙΡΕΙΟ ΜΟΝΤΕΛΟ ΚΑΡΔΙΑΚΗΣ ΑΝΑΚΟΠΗΣ ΕΠΑΓΟΜΕΝΗΣ ΑΠΟ ΚΟΙΛΙΑΚΗ ΜΑΡΜΑΡΥΓΗ</b>
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	Περίπου 10 ώρες ανά χοίρο x 20 χοίροι
Λέξεις ευρητηριασμού	Σενθακίνη σε κοιλιακή μαρμαρυγή
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Στόχος του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου είναι να διερευνηθεί αν η σενθακίνη, λόγω της μείωσης στην απελευθέρωση της νορεπινεφρίνης που οδηγεί σε αντισταθμιστική αύξηση στην πυκνότητα των α-αδρενεργικών υποδοχέων, θα βελτιώσει την αποτελεσματικότητα της επινεφρίνης μέσω της α-αδρενεργικής μεσολαβούμενης αγγειοσυσπαστικής της δράσης σε χοίρειο μοντέλο καρδιακής ανακοπής επαγόμενης από κοιλιακή μαρμαρυγή.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Τα οφέλη που προσδοκούνται από το συγκεκριμένο πρωτόκολλο είναι να διαπιστωθεί εάν η χορήγηση σενθακίνης ενισχύει την αναζωογονητική δράση της επινεφρίνης κατά την κοιλιακή μαρμαρυγή και σχετίζεται με μεγαλύτερα ποσοστά ανάκτησης αυτόματης κυκλοφορίας, καλύτερη νευρολογική έκβαση και επιβίωση μετά από 48 ώρες.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	20 θηλυκοί χοίροι Landrace-Large White, 10-15 εβδομάδων
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	-Χρόνιο πείραμα -Ηρέμηση, αναισθησία, αναλγησία, μυοχάλαση, πρόκληση κοιλιακής μαρμαρυγής, -Ευθανασία των ζώων -Συνολική δριμύτητα: μέτρια.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση με την ολοκλήρωση των πειραμάτων σε συνολικά 20 ζώα.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου	1η αναδρομική αξιολόγηση: Εγκρίθηκε η χρησιμοποίηση 1 επιπλέον ζώου
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Η ερευνητική μελέτη που αφορά σε ζωικά πρότυπα προσομοιάζει σε μεγάλο ποσοστό τις συνθήκες εκείνες που είναι επιζήμιες στο ανθρώπινο είδος και τις συνέπειες που προκύπτουν από αυτό. Γι' αυτόν τον λόγο, δεν υπάρχει αντίστοιχο μοντέλο που να επιτρέπει την παρακολούθηση των ζωτικών λειτουργιών χωρίς την χρήση ζώων.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Θα χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος δυνατός αριθμός ζώων προκειμένου να επιτραπεί η καλύτερη δυνατή ερευνητική μελέτη και να ληφθούν επαρκή στατιστικά αποτελέσματα-συμπεράσματα. (power analysis)
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Η επιλογή του χοίρου ως ζωικού προτύπου σχετίζεται με το γεγονός ότι ο χοίρος προσομοιάζει στον άνθρωπο ως προς την ανατομία της καρδιάς, την τοπογραφία των στεφανιαίων αγγείων, τη λειτουργία των κοιλιών, την ιστολογική δομή του μυοκαρδίου και τον τρόπο ανάπτυξης του καρδιαγγειακού συστήματος. Επιπρόσθετα, μετά από πρόκληση ισχαιμίας, η βιοχημική και μεταβολική ανταπόκριση του μυοκαρδίου του χοίρου είναι παρόμοια με εκείνη του ανθρώπου. Τα ζώα θα διατηρούνται υπό γενική αναισθησία και αναλγησία σε όλη την διάρκεια του πειραματισμού και κατόπιν θα γίνει ευθανασία (χωρίς ανάνηψη).

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	<b>ΕΠΑΓΩΓΗ ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΗΣ ΑΥΤΟΑΝΟΣΗΣ ΕΓΚΕΦΑΛΟΜΥΕΛΙΤΙΔΑΣ ΣΕ ΧΙΜΑΙΡΙΚΟΥΣ ΜΥΕΣ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ ΝΕΥΡΟΣΤΕΡΟΕΙΔΗ</b>
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	12 εβδομάδες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	ΠΑΕ, ERβ, DHEA
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου</b> ( <b>άρθρο 4 ΠΔ 56/2013</b> ) ( <i>Μία επιλογή.</i> )	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input checked="" type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου</b> ( <b>τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες.</b> )	Διερεύνηση του ρόλου της έκφρασης του ERβ στα λεμφοκύτταρα που θα αναγεννηθούν στην περιφέρεια, έπειτα από τη μεταμόσχευση του μυελού των οστών, ή στα κύτταρα της μικρογλοίας του κεντρικού νευρικού συστήματος για την καταστολή της ΠΑΕ από τη δεϋδροεπιανδροστερόνη (DHEA) και το συνθετικό παράγωγο αυτής, BNN27.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Κατανόηση του ρόλου της έκφρασης του ERβ στην καταστολή της ΠΑΕ από την δεϋδροεπιανδροστερόνη (DHEA) και το συνθετικό παράγωγο αυτής, BNN27. Πιθανή ανάπτυξη θεραπειών.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	30 C57BL/6 μύες
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b> <b>α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών,</b> <b>β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και</b> <b>γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b>	A. Βαριά δριμύτητα B. Πειραματική αυτοάνοση εγκεφαλομυελίτιδα με πιθανό θάνατο (από ΠΑΕ) σε ποσοστό 10% Γ. Μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα πραγματοποιηθεί ευθανασία.
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Ναι, με την ολοκλήρωση του πρωτοκόλλου.
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου</b> ( <i>συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου</i> )	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement)</b> <b>Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b>	Για να διαλευκανθεί ο ρόλος της έκφρασης του ERβ στα λεμφοκύτταρα που θα αναγεννηθούν στην περιφέρεια, έπειτα από τη μεταμόσχευση του μυελού των οστών, και στα κύτταρα της μικρογλοίας του κεντρικού νευρικού συστήματος στην καταστολή της ΠΑΕ από τη δεϋδροεπιανδροστερόνη (DHEA) και το συνθετικό παράγωγο αυτής, BNN27., in vivo.
<b>Μείωση (Reduction)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b>	Χρησιμοποιείται ο ελάχιστος αριθμός μιών ανά ομάδα, ώστε να μπορεί να γίνει στατιστική ανάλυση, σύμφωνα με καθιερωμένα πρωτόκολλα (Stromnes IM. Et al., <a href="#">Nat Protoc.</a> 2006;1(4):1810-9).
<b>Βελτίωση (Refinement)</b>	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν διαδικασίες που είναι αυστηρά τυποποιημένες. Τα

<p><b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b></p>	<p>μοντέλα ασθενειών που θα χρησιμοποιηθούν έχουν μεγάλο βαθμό διεισδυτικότητας και είναι αρκετά ομοιογενή, με αποτέλεσμα να μειώνεται η φαινοτυπική απόκλιση και να ελαχιστοποιούνται οι δυσμενείς επιπτώσεις για τα ζώα, επιτυγχάνοντας με αυτό τον τρόπο τη μέγιστη δυνατή βελτίωση (refinement). Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στην ελαχιστοποίηση του πόνου και της ταλαιπωρίας των ζώων μέσω</p>
<p><b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b></p>	<p><b>ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΑΥΞΗΤΙΚΩΝ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ ΠΡΟΣΔΕΜΕΝΩΝ ΣΕ ΒΙΟΛΟΓΙΚΟ ΙΚΡΙΩΜΑ ΣΤΗΝ ΜΕΤΕΜΦΡΑΓΜΑΤΙΚΗ ΑΡΡΥΘΜΙΟΓΕΝΕΣΗ</b></p>
	<p>κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.</p>

Διάρκεια του πρωτοκόλλου	3 έτη
Λέξεις ευρητηριασμού	Αρρυθμιόγνεση, αυξητική ορμόνη, βιοϋλικά, μηχανική των ιστών
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα
Τίτλος του πρωτοκόλλου	<b>ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΓΑΛΑΚΤΩΔΟΥΣ ΔΙΑΛΥΜΑΤΟΣ ΣΤΗΝ ΕΠΙΒΙΩΣΗ ΣΕ ΧΟΙΡΕΙΟ ΠΡΟΤΥΠΟ ΥΠΕΡΔΟΣΟΛΟΓΙΑΣ ΑΜΙΩΔΑΡΟΝΗΣ</b>
	<input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Την προηγούμενη δεκαετία αναδύθηκαν διάφοροι τρόποι θεραπείας και επιδιόρθωσης του μυοκαρδίου, που στοχεύουν στη μερική αναδόμηση του μυοκαρδιακού ιστού μετά από οξύ έμφραγμα. Αυτοί οι τρόποι αφορούν κυρίως σε βιοϋλικά στα οποία είναι ενσωματωμένα βλαστοκύτταρα, αυξητικοί παράγοντες ή και κάποιες φαρμακευτικές ουσίες. Ωστόσο ελάχιστη έρευνα έχει γίνει για το πώς αυτή η θεραπεία αναδόμησης επιδρά στην αρρυθμιόγνεση, κάτι που θα επιχειρήσουμε να κάνουμε στο παρόν πρωτόκολλο.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Αποτελεί ένα από τα αρχικά βήματα στη δημιουργία μιας νέας τροποποιητικής θεραπείας για την καρδιακή ανεπάρκεια που δημιουργείται μετά από οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου. Το έμφραγμα του μυοκαρδίου και οι συνέπειές του (αρρυθμιόγνεση και καρδιακή ανεπάρκεια) αποτελεί ένα από τα σοβαρότερα προβλήματα υγείας παγκοσμίως.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	52 αρσενικοί φυσιολογικοί επίμυες φυλής Wistar.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Η δριμύτητα του πρωτοκόλλου εκτιμάται ως βαριά. Σε κάποια από τα ζώα προβλέπεται μετεγχειρητική επιβίωση. Στα ζώα μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα γίνεται ευθανασία και οι καρδιές θα αφαιρούνται για να γίνει ιστολογική ανάλυση.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιό χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι απαιτείται. Ως χρονικό σημείο αξιολόγησης ορίζεται το τέλος της διαδικασίας και η στατιστική επεξεργασία των αποτελεσμάτων.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου	1 <sup>η</sup> αναδρομική αξιολόγηση: Αίτημα της Επιτροπής για προσκόμιση επιπλέον στοιχείων 2 <sup>η</sup> αναδρομική αξιολόγηση: Αίτημα της Επιτροπής για προσκόμιση επιπλέον στοιχείων
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Η επιλογή ως μεθόδου πειραματισμού ενός υποκατάστατου όπως πχ μελέτη των αρρυθμιών απευθείας σε μυοκαρδιοκύτταρα που έχουν απομονωθεί από υγιείς και εμφραγματικό μυοκάρδιο υστερεί σε σύγκριση με την <i>in vivo</i> μελέτη των αρρυθμιών γιατί : α) Δεν λαμβάνονται υπόψη οι αλληλεπιδράσεις με τα υπόλοιπα συστήματα του οργανισμού και συγκεκριμένα με το αυτόνομο νευρικό σύστημα (συμπαθητικό και παρασυμπαθητικό) και τον άξονα υποθάλαμος-υπόφυση-επινεφρίδια που επιδρούν άμεσα στην αρρυθμιόγνεση β) Δεν μπορούμε να εξετάσουμε τις συνδέσεις μεταξύ των μυοκαρδιοκυττάρων, γεγονός το οποίο μας στερεί τη δυνατότητα να αντλήσουμε πληροφορίες για την ταχύτητα αγωγής του δυναμικού στην καρδιά (ένας από τους παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς της αρρυθμιόγνεσης).
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Έχει γίνει στατιστική μελέτη (power analysis) και σχεδιασμός του πρωτοκόλλου έτσι ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος δυνατός αριθμός ζώων που επιτρέπει την διεξαγωγή συμπερασμάτων.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Οι επεμβάσεις διεξάγονται υπό γενική αναισθησία με εισπνευστικό αναισθητικό, αναλγησία, αντιβιοτική προφύλαξη, τήρηση συνθηκών αποστείρωσης εργαστηρίου, βιοϋλικού και εργαλείων. Όλα τα ζώα λαμβάνουν κατάλληλη φροντίδα σύμφωνα με την Ευρωπαϊκή νομοθεσία.

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Διάρκεια του πρωτοκόλλου	1 έτος
Λέξεις ευρητηριασμού	Ενδοφλέβιο Γαλάκτωμα Λιπιδίων (ΕΓΛ), Intralipid
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Να διαπιστωθεί εάν το γαλάκτωμα λιπιδίων θα μπορούσε να εξουδετερώσει την υποτασική δράση της αμιωδαρόνης μετά από μια οξεία ενδοφλέβια δόση και να αυξήσει την επιβίωση σε ένα καθιερωμένο βιοιατρικό μοντέλο χοίρων.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Αυτή θα είναι η πρώτη μελέτη που θα καταγράφει εάν το γαλάκτωμα λιπιδίων έχει καμία επίδραση μετά από υπερδοσολογία αμιωδαρόνης. Πρόκειται για προκαταρκτική μελέτη και αποσκοπεί στον προσδιορισμό των αποτελεσμάτων, όπως η επιβίωση. Κανένας άλλος μηχανισμός δεν θα ερευνηθεί ως προς την επίδραση του Intralipid στην ανάνηψη μετά από υπερδοσολογία αμιωδαρόνης. Παρά τον περιορισμό αυτό, η μελέτη θα δείξει αν το Intralipid έχει καμία θέση μετά από οξεία υπερδοσολογία αμιωδαρόνης σε ένα καθιερωμένο βιοιατρικό μοντέλο χοίρων.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Θα χρησιμοποιηθούν 14 θηλυκοί Landrace – Large / White χοίροι.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Η δριμύτητα των διαδικασιών θα είναι μέτρια. Τα ζώα δεν θα υποβληθούν σε ανεπιθύμητες δράσεις και μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα γίνεται ευθανασία με ενδοφλέβια υπερδοσολογία πεντοβαρβιτάλης.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση με την ολοκλήρωση πειραμάτων σε 14 ζώα.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Η ερευνητική μελέτη που αφορά σε ζωικά πρότυπα προσομοιάζει σε μεγάλο ποσοστό τις συνθήκες εκείνες που είναι επιζήμιες στο ανθρώπινο είδος και τις συνέπειες που προκύπτουν από αυτό. Γι' αυτόν τον λόγο, δεν υπάρχει αντίστοιχο μοντέλο που να επιτρέπει την παρακολούθηση των ζωτικών λειτουργιών χωρίς την χρήση ζώων.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Θα χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος δυνατός αριθμός ζώων βάσει στατιστικής ανάλυσης ισχύος, προκειμένου να επιτραπεί η καλύτερη δυνατή ερευνητική μελέτη και να ληφθούν επαρκή στατιστικά αποτελέσματα-συμπεράσματα.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Τα ζώα θα διατηρούνται υπό γενική αναισθησία και αναλγησία για όσο απαιτείται κατά διάρκεια του πειραματισμού και μέχρι την στιγμή που θα γίνει η ευθανασία.

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	<b>Επίδραση διαφορετικών νεογνικών χειρισμών στη νευροξημεία του ενήλικα εγκεφάλου του επίμου – Μελέτη υποδοχέων και πρώιμων γονιδίων</b>
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	6 έτη
Λέξεις ευρητηριασμού	Πρώιμες εμπειρίες, Νεογνικός χειρισμός, υποδοχείς νευροδιαβιβαστών, επίμυς, εγκεφάλος
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<p>Χ Βασική έρευνα</p> <p><input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα</p> <p><input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων)</p> <p><input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων</p> <p><input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών</p> <p><input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων</p> <p><input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες</p> <p><input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα</p>
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Οι πρώιμες εμπειρίες κατά την νεογνική ηλικία, και ιδιαίτερα η σχέση μητέρας-νεογνού, επηρεάζουν την λειτουργία του άξονα του στρες, την προσαρμοστικότητα στο στρες, καθώς και τις γνωστικές ικανότητες και τις διεργασίες του εγκεφάλου που σχετίζονται με την πλαστικότητα. Στόχος του πρωτοκόλλου είναι η μελέτη της επίδρασης της αποστέρησης της μητέρας για σύντομα διαστήματα κατά την νεογνική ηλικία στην νευροδιαβίβαση ντοπαμίνης και γλουταμινικού και στην συμπεριφορά ενήλικων επίμυων.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η μελέτη αναμένεται να συμβάλλει στην διερεύνηση του ρόλου των κυκλωμάτων ανταμοιβής και στρες του εγκεφάλου ζώων και το πώς αυτά τα κυκλώματα μπορεί να τροποποιούνται μετά από μια αρνητική ή θετική εμπειρία κατά την νεογνική ηλικία. Τα αποτελέσματα μπορούν να βοηθήσουν στην ερμηνεία των επιπτώσεων που έχουν οι πρώιμες εμπειρίες στη διαμόρφωση της προσωπικότητας του ανθρώπου.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Εκτιμώμενος συνολικός αριθμός: 550 ενήλικοι επίμυες Wistar, ηλικίας 4-7 μηνών.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	<p>α. το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας είναι ήπιο</p> <p>β. δεν υπάρχουν ανεπιθύμητες δράσεις – ο αποχωρισμός από την μητέρα κατά την γαλουχία είναι σύντομος και δεν έχει συνέπειες στη υγεία των νεογνών.</p> <p>γ. εφαρμόζεται βαθιά αναισθησία με εισπνεόμενο ισοφλουράνιο και ευθανασία με καρατόμηση.</p>
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	OXI
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Η μελέτη των επιπτώσεων της αποστέρησης της μητέρας κατά την νεογνική ηλικία στα νευρωνικά κυκλώματα του εγκεφάλου και στην συμπεριφορά των ζώων μπορεί να αναπαραχθεί μόνο σε ζόντα θηλαστικά.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Εχει υπολογισθεί ότι για τις αναμενόμενες διαφορές (σύμφωνα με την βιβλιογραφία και δικά μας αποτελέσματα) για να πετύχουμε στατιστικά σημαντικό επίπεδο ( $p < 0,05$ ) ο μικρότερος αριθμός ζώων πρέπει να είναι 10 ζώα ανά πειραματική ομάδα στα βιοχημικά πειράματα και 15 ζώα στα πειράματα συμπεριφοράς.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα	Σε όλους τους χειρισμούς προηγείται εξοικείωση των επίμυων με τον ερευνητή.



να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	
---	--

Τίτλος του πρωτοκόλλου	<b>Επίδραση εκχυλίσματος του περικαρπίου του φυτού <i>Lathyrus clymenum</i> (Fabaceae) στην οστεοπόρωση</b>
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	6 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	<i>Lathyrus clymenum</i> , Fabaceae, οστεοπόρωση
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Χ Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Η κατανάλωση από το στόμα εκχυλίσματος του περικαρπίου του φυτού <i>Lathyrus clymenum</i> (Fabaceae) εμφανίζει θετική επίδραση στην πρόληψη της οστικής απώλειας ύστερα από την εμμηνόπαυση;
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η απόδειξη ύπαρξης θετικής επίδρασης σημαντικού ή μέτριου επιπέδου θα μπορούσε να υποκαταστήσει στο μέλλον, ολικώς ή μερικώς αντίστοιχα, την κατανάλωση φαρμάκων για την αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης, τα οποία έχουν ενοχοποιηθεί για παρενέργειες, όπως η εμφάνιση καρκίνου.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Είδος ζώου: επίμυς Φύλο: Θηλυκό Φυλή: Wistar Συνολικός αριθμός ζώων: 30
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών θα είναι μέτριο. Τα ζώα μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα ευθανατωθούν τηρώντας τις απαραίτητες συνθήκες για την όσο το δυνατόν λιγότερη ταλαιπωρία.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Τα <i>in vivo</i> πειράματα θα γίνουν για την επιβεβαίωση της θετικής επίδρασης του εκχυλίσματος του περικαρπίου του φυτού <i>Lathyrus clymenum</i> (Fabaceae) στην πρόληψη της οστικής απώλειας ύστερα από την εμμηνόπαυση, σε επίπεδο ζωικού οργανισμού. Η επιλογή της συγκεκριμένης ουσίας έγινε ύστερα από την πραγματοποίηση πειράματος σε κυτταρικό επίπεδο κατά το οποίο υποδεικνύεται το εκχύλισμα του περικαρπίου του φυτού <i>Lathyrus clymenum</i> (Fabaceae) ως μία από τις επικρατέστερες ουσίες, που θα μπορούσε να εμφανίσει τη συγκεκριμένη θετική επίδραση και στον άνθρωπο.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να	Ήδη έχει μελετηθεί η υπάρχουσα σχετική βιβλιογραφία πριν την έναρξη των πειραμάτων, με σκοπό τη μη επανάληψη προϋπαρχόντων πειραμάτων με

<p>χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>παρόμοιες τεχνικές και στόχους. Έχει καθοριστεί ο ελάχιστος αριθμός ζώων ανά ομάδα με βάση το sample size calculation.</p>
<p><b>Βελτίωση (Refinement)</b>  <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b></p>	<p>Η επίδραση μεταλλάξεων στην apoA-I στην δομή και τις λειτουργίες της HDL καθώς και στην ανάπτυξη αθηροσκλήρωσης σε ένα πειραματικό μοντέλο ποντικού που εκφράζει ανθρώπινη apoA-I μπορεί να προκαλέσει στρες, θα τοποθετούμε επιπλέον εξοπλισμό εμπλουτισμού του κλωβού (enrichment), ώστε οι επίμυες να αισθάνονται καλύτερα. Πριν από οποιαδήποτε επίπονη διαδικασία εξειδικευμένος κτηνίατρος θα χορηγεί κατάλληλη ηρέμηση-αναλγησία-αναισθησία. Οι κτηνίατροι της ομάδας μας θα εποπτεύουν καθημερινά το κλινικό επίπεδο υγείας των ζώων και με τη βοήθεια του ζωοκόμου. Επίσης, έχει καθοριστεί πρόγραμμα υγιεινής, για την επίτευξη της μέγιστης δυνατής καθαριότητας και φροντίδας.</p>

(Σύμφωνα με το άρθρο 42 του ΠΔ 56/2013, συμπληρώστε σε απλή γλώσσα και χωρίς αναφορά σε τεχνικές λεπτομέρειες. Η μη τεχνική περίληψη δημοσιεύεται από την αρμόδια αρχή, στα πλαίσια της πληροφόρησης της κοινής γνώμης. Για περαιτέρω διευκρινήσεις ακολουθήστε τον σύνδεσμο.)

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Διάρκεια του πρωτοκόλλου	3 έτη
Λέξεις ευρητηριασμού	Στεφανιαία Νόσος, HDL, απολιποπρωτεΐνη Α-I
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	X Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Ο στόχος του πρωτοκόλλου είναι να μελετήσουμε την επίδραση φυσικών μεταλλάξεων της ανθρώπινης αποΑ-I που έχουν βρεθεί σε ασθενείς με πολύ χαμηλά επίπεδα HDL στην προστασία από την ανάπτυξη αθηροσκλήρωσης σε ποντικούς που δεν εκφράζουν την ενδογενή αποΑ-I οι οποίοι θα υποβληθούν σε δίαιτα δυτικού τύπου για 10 και 14 εβδομάδες. Αναμένουμε ότι οι ποντικοί που εκφράζουν την ανθρώπινη αποΑ-I που θα φέρει φυσικές μεταλλάξεις να είναι πιο επιρρεπείς στην ανάπτυξη αθηροσκλήρωσης έπειτα από δίαιτα υψηλή σε λιπαρά σε σύγκριση με ποντικούς αγρίου τύπου. Τα σωματίδια της HDL που θα απομονωθούν από αυτά τα πειραματόζωα θα έχουν ένα μη-φυσιολογικό προφίλ (αύξηση των σωματιδίων pre-β και α4). Τα επίπεδα της HDL-C αυτών των ποντικών θα είναι μειωμένα όπως συμβαίνει και στους ασθενείς με τις ίδιες μεταλλάξεις. Τέλος, η HDL η οποία θα απομονωθεί από τους ποντικούς που θα εκφράζουν τις μεταλλαγμένες μορφές της αποΑ-I θα έχει μη-φυσιολογικές λειτουργίες (μειωμένη αντι-οξειδωτική δράση και μειωμένη επαγωγή της μεταναστευτικότητας).
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Αναμένουμε ότι οι μελέτες του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου θα δημιουργήσουν νέα γνώση πάνω στους μηχανισμούς με τους οποίους επιτελούνται οι προστατευτικές ιδιότητες της HDL. Η πληροφορία που θα προκύψει από τις προτεινόμενες μελέτες θα είναι ιδιαίτερα χρήσιμη και εφαρμόσιμη μελλοντικά σε πρωτόκολλα που θα αποσκοπούν στην επιδιόρθωση των χαμηλών επιπέδων της HDL στο πλάσμα και στην πρόληψη ή την αναστροφή της αθηροσκλήρωσης σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	280 μύες
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών χαρακτηρίζεται «χωρίς ανάνηψη». Τα ζώα δεν υποβάλλονται σε ανεπιθύμητες δράσεις (πόνος, ανησυχία, ταλαιπωρία). Μετά το πέρας της υλοποίησης του πρωτοκόλλου τα ζώα υπόκεινται σε ευθανασία με χρήση πτητικού ανισθητικού. Όλες οι πειραματικές διαδικασίες εκτελούνται από άρτια εκπαιδευμένο προσωπικό.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	OXI
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	---
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Δεν υπάρχει η δυνατότητα πραγματοποίησης των ίδιων πειραμάτων αντικαθιστώντας τα συγκεκριμένα πειραματικά μοντέλα αθηροσκλήρωσης με κάποιο άλλο μοντέλο (π.χ κυτταρικές σειρές) καθώς είναι αδύνατον μια κυτταρική σειρά να αντικαταστήσει την πληθώρα αλληλεπιδράσεων που συμβαίνουν στο ζωντανό οργανισμό κατά την διάρκεια της νόσου. Επιλέον, η εξωκυττάρια σύνθεση και δράση της HDL καθιστά αδύνατη τη χρήση κυτταρικών μοντέλων για τη συγκεκριμένη μελέτη. Τέλος, η ανάπτυξη των αθηρωματικών πλακών στην αορτή δεν είναι δυνατόν να μελετηθεί οπουδήποτε αλλού πέραν του ζωντανού οργανισμού.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Οι μελέτες θα γίνουν με τον ελάχιστο δυνατό αριθμό ζώων έτσι ώστε τα αποτελέσματα να είναι στατιστικά σημαντικά. Αυτό εξασφαλίζεται με την τυχαιοποίηση των εξεταζόμενων ποντικών και την ενδιάμεση στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Οι ποντικοί τύπου C57BL/6 που χρησιμοποιούνται στα πειράματά μας δεν είναι είδος υπό εξαφάνιση ενώ τα γενετικά τροποποιημένα ποντικά που χρησιμοποιούνται αναπτύσσονται φυσιολογικά, δε χρειάζονται ειδικές συνθήκες φύλαξης και δεν αποτελούν κίνδυνο για το περιβάλλον. Δε θα υπάρχει καμία επιβάρυνση σε πόνο, αγωνία, ταλαιπωρία ούτε πρόκειται να προκληθεί μόνιμη βλάβη σε αυτά. Θα γίνει χρήση αναισθησίας κατά τη διάρκεια των χειρισμών και της ευθανασίας, παρακολούθηση για σημεία δυσπραγίας ανά τακτά χρονικά

	διαστήματα και έγκαιρη αντιμετώπισή τους.
Τίτλος του πρωτοκόλλου	Επίδραση ουσιών με in vitro αντιλειτουργική δράση στην παθογένεια της σπλαχνικής λεισμανίασης.

Διάρκεια του πρωτοκόλλου	3 έτη
Λέξεις ευρητηριασμού	Λείσμανίαση, μύες, θεραπεία, παραγωγή αντισωμάτων, ιντιρουμπίνες
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<p>Χ Βασική έρευνα</p> <p>Χ Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα</p> <p>Χ Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων)</p> <p><input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων</p> <p><input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών</p> <p><input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων</p> <p><input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες</p> <p><input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα</p>
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Μελέτη δράσης φαρμάκων για ανάπτυξη καινούριας πιο αποτελεσματικής θεραπείας έναντι της λείσμανίασης.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Ο συνολικός σκοπός της μελέτης είναι η καλύτερη κατανόηση της λείσμανίασης και η ανάπτυξη καινούριων αποτελεσματικών θεραπειών για την αντιμετώπιση της ασθένειας.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Μύες BALB/c ηλικίας 6-10 εβδομάδων: 240
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Οι μύες θυσιάζονται σε σχετικά μικρό χρονικό διάστημα μετά τη χορήγηση του παθογόνου παράσιτου πριν την εκδήλωση βαριών συστηματικών συμπτωμάτων.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Για την ανάπτυξη φαρμάκου αφού έχουμε εξαντλήσει τον έλεγχο της αντιλειτουργικής δράσης in vitro και σε ενδοκυττάριας λείσμανίες, ο έλεγχος σε ζωικό μοντέλο είναι το μόνο βήμα που θα επιτρέψει τις προκλινικές μελέτες.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Χρησιμοποιείται πάντοτε ο μικρότερος δυνατός αριθμός πειραματοζώων για να μας δώσει στατιστικά σημαντικό αποτέλεσμα (groups των 5) και εφαρμόζεται η διεθνής πρακτική βάση των διεθνών βιβλιογραφικών δεδομένων.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Χρήση ενέσιμης αναισθησίας ενδοπεριτοναϊκά γίνεται στις αιμοληψίες όταν η λήψη γίνεται από το οπισθοβολβικό πλέγμα του οφθαλμού.

Τίτλος του πρωτοκόλλου

Επίδραση Σησαμιού στην μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση

**ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ**

Διάρκεια του πρωτοκόλλου	6 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Οστεοπόρωση, ωοθηκεκτομημένος επίμυς, σιγάμι
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Χ Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Η κατανάλωση από το στόμα σιγαμίου εμφανίζει θετική επίδραση στην πρόληψη της οστικής απώλειας ύστερα από την εμμηνόπαυση;
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η απόδειξη ύπαρξης θετικής επίδρασης σημαντικού ή μέτριου επιπέδου θα μπορούσε να υποκαταστήσει στο μέλλον, ολικώς ή μερικώς αντίστοιχα, την κατανάλωση φαρμάκων για την αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης, τα οποία έχουν ενοχοποιηθεί για παρενέργειες, όπως η εμφάνιση καρκίνου.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Είδος ζώου: επίμυς Φύλο: Θηλυκό Φυλή: Wistar Συνολικός αριθμός ζώων: 50
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών θα είναι μέτριο. Τα ζώα μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα ευθανατωθούν τηρώντας τις απαραίτητες συνθήκες για την όσο το δυνατόν λιγότερη ταλαιπωρία τους.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποίο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Τα <i>in vivo</i> πειράματα θα γίνουν για την επιβεβαίωση της θετικής επίδρασης του Σιγαμίου στην πρόληψη της οστικής απώλειας ύστερα από την εμμηνόπαυση, σε επίπεδο ζωικού οργανισμού. Η επιλογή της συγκεκριμένης ουσίας έγινε ύστερα από την πραγματοποίηση πειράματος σε κυτταρικό επίπεδο κατά το οποίο υποδεικνύεται το Ελαιόλαδο ως μία από τις επικρατέστερες ουσίες, που θα μπορούσε να εμφανίσει τη συγκεκριμένη θετική επίδραση και στον άνθρωπο.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός	Ήδη έχει μελετηθεί η υπάρχουσα σχετική βιβλιογραφία πριν την έναρξη των πειραμάτων, με σκοπό τη μη επανάληψη προϋπαρχόντων πειραμάτων με παρόμοιες τεχνικές και στόχους. Επιπλέον, έχει καθοριστεί ο ελάχιστος αριθμός ζώων ανά ομάδα με βάση το sample size calculation.



ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	
Βελτίωση (Refinement)	Κατά το σχεδιασμό, δώσαμε μεγάλη σημασία στον εγκλιματισμό των ζώων στις
Τίτλος του πρωτοκόλλου	<b>ΕΠΙΚΑΛΥΨΗ ΝΗΣΙΔΙΩΝ ΠΑΓΚΡΕΑΤΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ ΓΙΑ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΣΕ ΠΑΣΧΟΝΤΕΣ ΑΠΟ ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΥΠΟΥ 1</b>
Τι μετρά θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	ισοκλωροσ (Epienpent), ώστε οι επίψεις να αισθανονται καλύτερα. Πριν από οποιαδήποτε επίπονη διαδικασία εξειδικευμένος κτηνίατρος θα χορηγεί κατάλληλη ηρέμηση-αναλγησία-αναισθησία. Οι κτηνίατροι της ομάδας μας θα εποπτεύουν καθημερινά το κλινικό επίπεδο υγείας των ζώων και με τη βοήθεια του ζωοκόμου ενώ έχει καθοριστεί και πρόγραμμα υγιεινής, για την επίτευξη της μέγιστης δυνατής καθαριότητας και φροντίδας.

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Διάρκεια του πρωτοκόλλου	2 έτη
Λέξεις ευρητηριασμού	νησίδα, επίμυς
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα
Τίτλος του πρωτοκόλλου	<b>Επιστημονική διημερίδα επεμβατικής καρδιολογίας για φοιτητές ιατρικής.</b>
	<input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Η κατασκευή, ανάπτυξη, πιστοποίηση, και τυποποίηση συσκευής επικάλυψης νησιδίων παγκρεατικών κυττάρων για μεταμόσχευση σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 1.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Μελλοντικά θεραπευτικά οφέλη από την χρήση της συσκευής.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	50 επίμυες φυλής Wistar
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Το επίπεδο δριμύτητας χαρακτηρίζεται ως μέτριο. Χρησιμοποιούνται αναισθησία, αναλγησία και υποστηρικτικά μέτρα. Μέρους των ζώων θα επιβιώσουν έως και 30 ημέρες μετά την επέμβαση. Με το πέρας των διαδικασιών γίνεται ευθανασία.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι απαιτείται μετά το τέλος της πειραματικής διαδικασίας και της στατιστικής επεξεργασίας των αποτελεσμάτων.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Λόγω της μελέτης βιοσυμβατότητας και της ανάγκης για μεταμόσχευση κυττάρων, δεν είναι δυνατή η χρήση εναλλακτικών μεθόδων.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Στατιστική μελέτη για την επιλογή του ελάχιστου δυνατού αριθμού ζώων.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Χρησιμοποιούνται αναισθησία, αναλγησία, υποστηρικτική αγωγή και έχουν προβλεφθεί πρώιμα καταληκτικά σημεία.

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Διάρκεια του πρωτοκόλλου	2 ημέρες
Λέξεις ευρητηριασμού	ιατρικά σεμινάρια
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα
Τίτλος του πρωτοκόλλου	Επούλωση μετά από κατευθυνόμενη οστική αναγέννηση σε υγιείς και ωθηκεκτομημένους
	<input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input checked="" type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Εισαγωγική εκπαίδευση νέων ιατρών στην επεμβατική καρδιολογία.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Συνεχιζόμενη εκπαίδευση και κατάρτιση των νέων ιατρών στο αντικείμενο της επεμβατικής καρδιολογίας ώστε να αναπτύξουν δεξιότητες και να αποκτήσουν θεωρητικές και πρακτικές γνώσεις.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	1 χοίρος ανά 30 εκπαιδευόμενους
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου α. ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Οι διαδικασίες διενεργούνται υπό γενική αναισθησία, αναλγησία και μυοχάλαση και ακολουθεί ευθανασία χωρίς ανάνηψη.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποίο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Δεν απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Προηγείται θεωρητική εκπαίδευση και εξάσκηση σε προπλάσματα, ιστούς και όργανα. Η εκπαίδευση σε ζωικά πρότυπα κρίνεται αναγκαία έτσι ώστε να ολοκληρωθεί η εκπαίδευση σε μοντέλο που προσομοιάζει τον άνθρωπο με ταυτόχρονη παρακολούθηση των ζωτικών λειτουργιών.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Χρησιμοποιείται ο μικρότερος δυνατός αριθμός ζώων που επιτρέπει να λάβουν πρακτική εξάσκηση όλοι οι εκπαιδευόμενοι.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Οι διαδικασίες διενεργούνται υπό γενική αναισθησία, αναλγησία και μυοχάλαση και ακολουθεί ευθανασία χωρίς ανάνηψη.

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

	<b>επίμυες. Πρωτεομική και ιστολογική ανάλυση.</b>
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	8 μήνες
<b>Λέξεις ευρετηριασμού</b>	Κατευθυνόμενη οστική αναγέννηση, επίμυες, ωοθηκτομή
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου</b> ( <b>άρθρο 4 ΠΔ 56/2013</b> ) ( <i>Μία επιλογή.</i> )	<p>Χ Βασική έρευνα</p> <p><input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα</p> <p><input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων)</p> <p><input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων</p> <p><input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών</p> <p><input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων</p> <p><input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες</p> <p><input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα</p>
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου</b> ( <b>τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες.</b> )	Η μελέτη σκοπό έχει να αξιολογήσει την πρωτεομική έκφραση του οστικού ανασχηματισμού σε 'κρίσιμου μεγέθους' ελλείμματα μετά από τη εφαρμογή κατευθυνόμενης οστικής αναγέννησης (ΚΟΑ) στο ζωικό πρότυπο οστεοπόρωσης του ώριμου θηλυκού ωοθηκτομηθέντος επίμυος και να εκτιμηθούν σε διαφορετικές χρονικές στιγμές οι διεργασίες οστικής αναγέννησης με τις μεθόδους της πρωτεομικής και ιστολογικής ανάλυσης
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Η βαθύτερη κατανόηση των διεργασιών της οστικής αναγέννησης και η διακρίβωσή τους με τη νέα μέθοδο της πρωτεομικής ανάλυσης (συγκριτικά με τη δόκιμη και επιστημονικά διαδεδομένη ιστολογική ανάλυση) θα καθορίσει το αρχικό ουσιαστικό βήμα για τη μελέτη νέων υλικών που θα χρησιμοποιηθούν ως οστικά μοσχεύματα και τη συναγωγή αξιόπιστων προκλινικών συμπερασμάτων.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	36 θηλυκοί επίμυες Wistar
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b> <b>α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών,</b> <b>β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και</b> <b>γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b>	<p>Το επίπεδο δριμύτητας προβλέπεται Μέτριο</p> <p>Τα ζώα προβλέπεται να υποστούν μέτριο οστικό πόνο. Για το λόγο αυτό, στη διάρκεια του πρωτοκόλλου θα γίνει χορήγηση κατάλληλης αναλγητικής αγωγής.</p> <p>Τα ζώα μετά την ολοκλήρωση του πρωτοκόλλου θα ευθανατωθούν για την λήψη ιστοπαθολογικού υλικού</p>
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Όχι
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου</b> ( <i>συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου</i> )	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement)</b> <b>Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b>	Η επούλωση του οστού είναι μία πολύπλοκη αλληλουχία κυτταρικών γεγονότων που περιλαμβάνουν αλληλεπιδράσεις μεταξύ των κυττάρων όπως και μεταξύ κυττάρων και θεμελιας ουσίας και ελέγχονται από αυξητικούς παράγοντες, κυτοκίνες και ορμόνες. Επομένως, οι <i>in vitro</i> τεχνικές δεν παρέχουν τις απαραίτητες πληροφορίες για τις μεταβολές, σε επίπεδο πρωτεϊνών και ιστολογικών χαρακτηριστικών, που παρουσιάζονται στον οστικό μεταβολισμό σε συνθήκες οστεοπόρωσης και ιδιαίτερα σε περιπτώσεις όπου εφαρμόζεται κατευθυνόμενη οστική αναγέννηση (ΚΟΑ).
<b>Μείωση (Reduction)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b>	Παρόλο που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ανάλυση ισχύος ο αριθμός των ζώων θα είναι ο ελάχιστος δυνατός (6). Εμπειρικά αυτός είναι ο μικρότερος δυνατός αριθμός από τον οποίο μπορεί να εξαχθεί ασφαλές συμπέρασμα όσον αφορά στην αξιοπιστία των στατιστικών αποτελεσμάτων. Με το πέρας της μελέτης, θα πραγματοποιηθεί <i>post hoc</i> ανάλυση ισχύος με το λογισμικό G power και θα εκτιμηθεί η ισχύς του δείγματος. Επιπλέον οι ερευνητές που θα πραγματοποιήσουν τις παρεμβάσεις έχουν προηγούμενη εμπειρία με συνέπεια να μην απαιτηθεί μεγαλύτερος αριθμός ζώων από τον προϋπολογισθέντα για την πραγματοποίηση του πρωτοκόλλου.
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	<p>Χρήση αντιδότη της ενέσιμης αναισθησίας (ατιπαμεζόλης) για τη μείωση του χρόνου εισαγωγής και ανάνηψης</p> <p>Χρήση εισπνευστικής αναισθησίας με ταυτόχρονη μείωση του χρόνου εισαγωγής και ανάνηψης.</p> <p>Διεγχειρητική παρακολούθηση των ζώων και εκτίμηση του πόνου αλλά και του βάθους αναισθησίας.</p> <p>Διεγχειρητική αντιβίωση και αναλγησία</p> <p>Μετεγχειρητική τοποθέτηση των ζωικών προτύπων σε καθαρό και καλά αεριζόμενο χώρο με την ταυτόχρονη τοποθέτηση θερμαντικής πηγής για την γρήγορη και ασφαλή ανάνηψη τους.</p> <p>Εμπλουτισμός του περιβάλλοντος μετεγχειρητικά με χειροπετσέτες ή γέλη-γλυκό, ή ειδικά παιχνίδια.</p>

--	--

**ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ**

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Εφαρμογή του μοντέλου ανάπτυξης χημικά επαγόμενης φλεγμονώδης κολίτιδας με DSS σε διαγονιδιακούς ποντικούς που υπολείπονται ριβονουκλεοπρωτεϊνών για τη μελέτη του ρόλου και της σύστασης των ριβονουκλεοπρωτεϊνικών συμπλόκων κατά την φλεγμονώδη απόκριση.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	3 χρόνια
Λέξεις ευρετηριασμού	ριβονουκλεοπρωτεΐνες, μετα-μεταγραφικός έλεγχος, ανοσολογική απόκριση
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Το παρόν πρωτόκολλο στοχεύει στην κατανόηση του ρόλου των ριβονουκλεοπρωτεϊνών στο μετά-μεταγραφικό μηχανισμό ρύθμισης της γονιδιακής έκφρασης στα πλαίσια φλεγμονωδών αντιδράσεων με τη χρήση του μοντέλου ανάπτυξης χημικά επαγόμενης κολίτιδας με DSS (Dextran Sodium Sulfate) σε διαγονιδιακούς ποντικούς που δεν εκφράζουν τις ετερογενείς πυρηνικές ριβονουκλεοπρωτεΐνες
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Βαθύτερη κατανόηση του μηχανισμού του μετά-μεταγραφικού ελέγχου και του ρόλου που διαδραματίζουν σε αυτό οι ριβονουκλεοπρωτεΐνες και την γενικότερη επίδραση που αυτές έχουν στην έμφυτη ανοσολογική απόκριση.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Είδος: Mus musculus C57B16 Συνολικός αριθμός: 224 έως 448
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Οι διαδικασίες χαρακτηρίζονται ως μέτριας δριμύτητας. Φλεγμονώδης κολίτιδα. Μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου τα ζώα οδηγούνται σε ευθανασία με μία από τις εγκεκριμένες μεθόδους.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι, μετά την ολοκλήρωση του αρχικού τμήματος του πρωτοκόλλου.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Πειραματικά δεδομένα καθώς και βιβλιογραφικά δεδομένα καταδεικνύουν τις ριβονουκλεοπρωτεΐνες ως σημαντικά μόρια στο μετά-μεταγραφικό έλεγχο πολλών γονιδίων που σχετίζονται με φλεγμονή και καρκίνο επηρεάζοντας την έκφρασή τους. Ο ρόλος των πρωτεϊνών αυτών όμως είναι απαραίτητο να μελετηθεί και in vivo για την καλύτερη κατανόηση της λειτουργίας των μορίων αυτών και των φυσιολογικών συστημάτων που αυτές επηρεάζουν. Πιο συγκεκριμένα η έμφυτη ανοσολογική απόκριση αποτελεί ένα σύστημα που επηρεάζεται από πολλά σήματα και κυτταρικούς τύπους, πράγμα που καθιστά τη μελέτη της in vivo απαραίτητη. Για την μελέτη λοιπόν του ρόλου των ριβονουκλεοπρωτεϊνών στην ανοσολογική απόκριση είναι απαραίτητο η χρήση ζώων ώστε τα αποτελέσματα των πειραμάτων να αντιπροσωπεύουν την in vivo κατάσταση.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ο αριθμός των ζώων εργαστηρίου είναι αυστηρά υπολογισμένος ώστε να εξασφαλίζεται η εγκυρότητα των πειραμάτων με στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση όσο το δυνατόν λιγότερων ζώων εργαστηρίου. Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί στο πείραμα αυτό υπολογίζεται με εφαρμογή ανάλυσης ισχύος (power analysis), ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων. Η στατιστική αυτή ανάλυση συνδυάζεται με πληροφορίες που προέρχονται από τη βιβλιογραφία, καθώς και με προηγούμενη εμπειρία από τα συγκεκριμένα πρωτόκολλα.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν διαδικασίες που είναι αυστηρά τυποποιημένες. Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στην ελαχιστοποίηση του πόνου και της ταλαιπωρίας των ζώων μέσω της χρήσης αναισθητικών/αναλγητικών όταν αυτό κρίνεται απαραίτητο, καθώς και μέσω της αυστηρής προδιορισμού του τελικού σημείου. Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.

**ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ**

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Εφαρμογή του μοντέλου σηπτικής καταπληξίας σε ποντικούς: Α. που υπολείπονται πρωτεϊνών που προσδένονται σε RNA (RNA-Binding proteins) σε κύτταρα της μυελώδους σειράς ή σε ολόκληρο τον ποντικό Β. που υπολείπονται συνδυασμούς πρωτεϊνών που προσδένονται σε RNA (RNA-Binding proteins) σε κύτταρα της μυελώδους σειράς. Γ. Που υπολείπονται είτε υπερ-εκφράζουν συνδυαστικά RBPs σε ολόκληρο τον ποντικό είτε στα κύτταρα της μυελώδους σειράς.
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	3 χρόνια
<b>Λέξεις ευρετηριασμού</b>	πρωτεΐνες που προσδένονται σε RNA, ριβονουκλεοπρωτεϊνικά συμπλέγματα, μετα-μεταγραφική ρύθμιση
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	Το παρόν πρωτόκολλο στοχεύει στην κατάδειξη της ριβονουκλεοπρωτεϊνικής σύστασης που καθορίζει τη φαινοτυπική πώλωση και δράση υποπληθυσμών μακροφάγων κυττάρων κατά την ακολουθία φυσιολογικών και παθολογικών φλεγμονωδών απαντήσεων.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Βαθύτερη κατανόηση του μηχανισμού του μετά-μεταγραφικού ελέγχου και του ρόλου που διαδραματίζουν σε αυτό οι συγκεκριμένες εμπλεκόμενες RBPs. Ποια η σύσταση των RNPS και πως επηρεάζουν την πώλωση των μακροφάγων κυττάρων και επομένως την επαγωγή και την λύση της φλεγμονής.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Είδος: <i>Mus musculus</i> , C57BL/6 Αριθμός: 1344
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b>	Βαριάς δριμύτητας. Σηπτική καταπληξία. Τα ζώα θα οδηγούνται σε ευθανασία όταν φθάνουν σε τελικό σημείο.
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Ναι, μετά την ολοκλήρωση του αρχικού τμήματος του πρωτοκόλλου.
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</b>	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b>	Οι αντίστοιχοι γενετικά τροποποιημένοι ποντικοί αποτελούν in vivo πρότυπο ανθρώπινων ασθενειών όπου τα μακροφάγα και επιθηλιακά κύτταρα αποτελούν τελικώς διαφοροποιημένους ιστούς προς ανάλυση.
<b>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b>	Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί σε κάθε πείραμα υπολογίζεται με εφαρμογή ανάλυσης ισχύος (power analysis), ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων. Η στατιστική αυτή ανάλυση συνδυάζεται με πληροφορίες που προέρχονται από τη βιβλιογραφία, καθώς και με προηγούμενη εμπειρία από τα συγκεκριμένα πρωτόκολλα
<b>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα</b>	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν διαδικασίες που είναι αυστηρά τυποποιημένες. Τα μοντέλα ασθενειών που θα χρησιμοποιηθούν έχουν μεγάλο βαθμό διεισδυτικότητας και είναι αρκετά ομοιογενή, με αποτέλεσμα να μειώνεται η φαινοτυπική απόκλιση και να ελαχιστοποιούνται οι δυσμενείς επιπτώσεις για τα ζώα, επιτυγχάνοντας με αυτό τον τρόπο τη μέγιστη δυνατή βελτίωση (refinement).



<b>να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στον αυστηρό προσδιορισμό του τελικού σημείου. Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.
---	---

*(Σύμφωνα με το άρθρο 42 του ΠΔ 56/2013, συμπληρώστε σε απλή γλώσσα.*

**ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ**

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Εφαρμογή του μοντέλου σηπτικής καταπληξίας σε ποντικούς που υπολείπονται ριβονουκλεοπρωτεϊνών για τη μελέτη του ρόλου και της σύστασης των ριβονουκλεοπρωτεϊνικών συμπλόκων κατά την φλεγμονώδη απόκριση
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	3 χρόνια
Λέξεις ευρετηριασμού	ριβονουκλεοπρωτεΐνες, μετα-μεταγραφικός έλεγχος, ανοσολογική απόκριση
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Το παρόν πρωτόκολλο στοχεύει στην κατανόηση του ρόλου των ριβονουκλεοπρωτεϊνών στο μετά-μεταγραφικό μηχανισμό ρύθμισης της γονιδιακής έκφρασης στα πλαίσια φλεγμονωδών αντιδράσεων με τη χρήση του μοντέλου πειραματικής σηπτικής καταπληξίας που περιλαμβάνει την ενδοπεριτοναϊκή χορήγηση λιποπολυσακχαρίτη (LPS) σε διαγονιδιακούς ποντικούς που δεν εκφράζουν συγκεκριμένες ριβονουκλεοπρωτεΐνες είτε σε ολόκληρο το ποντικό (Knock Out KO) είτε μόνο στα μακροφάγα κύτταρα (conditional Knock out).
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Βαθύτερη κατανόηση του μηχανισμού του μετά-μεταγραφικού ελέγχου και του ρόλου που διαδραματίζουν σε αυτό οι ριβονουκλεοπρωτεΐνες και την γενικότερη επίδραση που αυτές έχουν στην έμφυτη ανοσολογική απόκριση.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Είδος: Mus musculus C57B16 Συνολικός αριθμός: 168 έως 336
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Οι διαδικασίες χαρακτηρίζονται ως μέτριας και βαριάς δριμύτητας. Σηπτική καταπληξία Μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου τα ζώα οδηγούνται σε ευθανασία με μία από τις εγκεκριμένες μεθόδους.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι, μετά την ολοκλήρωση του αρχικού τμήματος του πρωτοκόλλου.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Πειραματικά δεδομένα καθώς και βιβλιογραφικά δεδομένα καταδεικνύουν τις ριβονουκλεοπρωτεΐνες ως σημαντικά μόρια στο μετά-μεταγραφικό έλεγχο πολλών γονιδίων που σχετίζονται με φλεγμονή και καρκίνο επηρεάζοντας την έκφρασή τους. Ο ρόλος των πρωτεϊνών αυτών όμως είναι απαραίτητο να μελετηθεί και in vivo για την καλύτερη κατανόηση της λειτουργίας των μορίων αυτών και των φυσιολογικών συστημάτων που αυτές επηρεάζουν. Πιο συγκεκριμένα η έμφυτη ανοσολογική απόκριση αποτελεί ένα σύστημα που επηρεάζεται από πολλά σήματα και κυτταρικούς τύπους, πράγμα που καθιστά τη μελέτη της in vivo απαραίτητη. Για την μελέτη λοιπόν του ρόλου των ριβονουκλεοπρωτεϊνών στην ανοσολογική απόκριση είναι απαραίτητο η χρήση ζώων ώστε τα αποτελέσματα των πειραμάτων να αντιπροσωπεύουν την in vivo κατάσταση.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ο αριθμός των ζώων εργαστηρίου είναι αυστηρά υπολογισμένος ώστε να εξασφαλίζεται η εγκυρότητα των πειραμάτων με στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση όσο το δυνατόν λιγότερων ζώων εργαστηρίου. Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί στο πείραμα αυτό υπολογίζεται με εφαρμογή ανάλυσης ισχύος (power analysis), ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων. Η στατιστική αυτή ανάλυση συνδυάζεται με πληροφορίες που προέρχονται από τη βιβλιογραφία, καθώς και με προηγούμενη εμπειρία από τα συγκεκριμένα πρωτόκολλα.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν διαδικασίες που είναι αυστηρά τυποποιημένες. Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στην ελαχιστοποίηση του πόνου και της ταλαιπωρίας των ζώων μέσω της χρήσης αναισθητικών/αναλγητικών όταν αυτό κρίνεται απαραίτητο, καθώς και μέσω της αυστηρού προσδιορισμού του τελικού σημείου. Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη

**ταλαιπωρία;**

μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.

**ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ**

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Εφαρμογή μοντέλου σπλαχνικής λειψμανίας σε ποντικούς που υπολείπονται των πρωτεϊνών που προσδένονται σε RNA (RNA-Binding proteins) σε κύτταρα της μυελώδους σειράς και ή σε ολόκληρο τον ποντικό.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	3 έτη
Λέξεις ευρετηριασμού	πρωτεΐνες που προσδένονται σε RNA, ριβονουκλεοπρωτεϊνικά συμπλέγματα, μετα-μεταγραφική ρύθμιση
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Το παρόν πρωτόκολλο στοχεύει στην κατάδειξη της ριβονουκλεοπρωτεϊνικής σύστασης που καθορίζει τη φαινοτυπική πώλωση και δράση υποπληθυσμών μακροφάγων κυττάρων κατά την ακολουθία φυσιολογικών και παθολογικών φλεγμονωδών απαντήσεων.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Βαθύτερη κατανόηση του μηχανισμού του μετά-μεταγραφικού ελέγχου και του ρόλου που διαδραματίζουν σε αυτό οι συγκεκριμένες εμπλεκόμενες RBPs. Ανίχνευση πιθανής συμμετοχής των συγκεκριμένων πρωτεϊνών στη διαδικασία πώλωσης των μακροφάγων κυττάρων και επομένως στην επαγωγή και την λύση της φλεγμονής.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Είδος: <i>Mus musculus</i> , C57BL/6 Αριθμός: 1056
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Ήπια δριμύτητα. Στα ζώα θα γίνει ενδοπεριτοναϊκή ένεση. Τα ζώα με το τέλος θα οδηγούνται σε ευθανασία για την μέτρηση παρασιτικού φορτίου σε σπλίνα και ήπαρ.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περιλήψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Οι αντίστοιχοι γενετικά τροποποιημένοι ποντικοί αποτελούν in vivo πρότυπο ανθρώπινων ασθενειών όπου τα μακροφάγα και επιθηλιακά κύτταρα αποτελούν τελικώς διαφοροποιημένους ιστούς προς ανάλυση.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ο αριθμός των ζώων εργαστηρίου είναι αυστηρά υπολογισμένος ώστε να εξασφαλίζεται η εγκυρότητα των πειραμάτων με στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση όσο το δυνατόν λιγότερων ζώων εργαστηρίου. Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί σε κάθε πείραμα υπολογίζεται με εφαρμογή ανάλυσης ισχύος (power analysis), ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων. Η στατιστική αυτή ανάλυση συνδυάζεται με πληροφορίες που προήλθαν από τη βιβλιογραφία. Επίσης, όσον αφορά την αναπαραγωγή των ζώων εργαστηρίου θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή ώστε ο αριθμός των ζώων να περιορίζεται στο ελάχιστο απαιτούμενο για τα πειράματα και την αναπαραγωγή της σειράς. Στις σειρές στις οποίες ολοκληρώνονται οι κύκλοι των πειραμάτων θα εφαρμόζονται διαδικασίες κρυσσαίνησης ώστε να αποφεύγεται το πλεόνασμα των ζώων
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν διαδικασίες που είναι αυστηρά τυποποιημένες. Τα μοντέλα ασθενειών που θα χρησιμοποιηθούν έχουν μεγάλο βαθμό διεισδυτικότητας και είναι αρκετά ομοιογενή, με αποτέλεσμα να μειώνεται η φαινοτυπική απόκλιση και να ελαχιστοποιούνται οι δυσμενείς επιπτώσεις για τα ζώα, επιτυγχάνοντας με αυτό τον τρόπο τη μέγιστη δυνατή βελτίωση (refinement). Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στον αυστηρό προσδιορισμό του τελικού σημείου. Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία

**ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ**

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	<b>Ηλεκτροφυσιολογική, Μορφολογική και Ανοσοϊστοχημική ταυτοποίηση νευρώνων του Άνω Διδυμίου Επίμυος</b>
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	3 έτη
<b>Λέξεις ευρετηριασμού</b>	Επίμυος, Άνω διδύμιο, ηλεκτροφυσιολογία
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	Είναι άγνωστοι οι κυτταρικοί τύποι των νευρώνων του Άνω Διδυμίου, οι μεταξύ τους και με άλλους οφθαλμοκινητικούς πυρήνες συνάψεις και τα χαρακτηριστικά μόρια που είναι υπεύθυνα για τα λειτουργικά χαρακτηριστικά του κάθε είδους νευρώνων.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Καλύτερη γνώση για τους μηχανισμούς που διαμεσολαβούν μια κρίσιμη συμπεριφορά των θηλαστικών, εκείνη της εξερεύνησης του περιβάλλοντος.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	20 Επίμυος / Έτος
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b>	<p>Η δριμύτητα είναι μέτρια στη διάρκεια των 12 ωρών καταγραφής των νευρώνων και τα πειραματόζωα δεν ανανήπτουν.</p> <p>α. Χωρίς ανάνηψη  β. Δεν ισχύει.  γ. Καταστροφή των πτωμάτων.</p>
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	OXI
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</b>	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b>	Διότι μόνο θηλαστικά έχουν οφθαλμοκινητικό σύστημα που μοιάζει με του ανθρώπου.
<b>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b>	Γίνεται κάθε προσπάθεια να εκμεταλλευτούμε όλη την περιοχή του άνω διδυμίου και να σημάνουμε πολλούς νευρώνες σε κάθε πείραμα, γεγονός το οποίο δεν είναι εύκολο λόγω της εκτεταμένης αγγείωσης της μελετώμενης περιοχής.
<b>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	Τα πειραματόζωα υποβάλλονται σε διαδικασία εξοικείωσης με τον πειραματιστή έτσι ώστε να αποκλειστεί κάθε ενδεχόμενο στρες κατά τη διαδικασία της αναισθησίας. Κατόπιν διατηρούνται αναισθητα σε όλη τη διάρκεια του πειράματος με πρόσθετες δόσεις κεταμίνης-ξυλαζίνης.

**ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ**

# ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	<b>Η ιδιότητα του φαρμάκου (B425) κατά του ανθρώπινου TNF να προστατεύει διαγονιδιακά Tg197 ποντίκια από προσβολή αρθρίτιδας.</b>
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	7 εβδομάδες
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	
<b>Λέξεις ευρετηριασμού</b>	
<b>Λέξεις ευρετηριασμού</b>	Arthritis, προ-κλινική μελέτη, in vivo δοκιμή φαρμάκου
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου</b> (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα  <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων)  <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων  <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών  <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων  <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες  <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου</b> (Η περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές έννοιες).	Είναι το φάρμακο B425 αποτελεσματικό και θεραπευτικό στην αρθρίτιδα των Tg197 ποντικίων; Αν ναι κατά πόσο σε σύγκριση με τα εδραιωμένα φάρμακα κατά του ανθρώπινου TNF που διατίθενται ήδη ;
<b>Ποιά όφελη αναμένονται από την υλοποίηση του πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, το ζώο ή το περιβάλλον;</b>	Δοκιμή νέας θεραπείας για την ρευματοειδή αρθρίτιδα ως υποστήριξη για έγκριση και ανθρώπινη χορήγηση
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	84 διαγονιδιακά Tg197 ποντίκια ηλικίας 3 εβδομάδων.
<b>Ποιά είναι η σκοπιμότητα υλοποίησης του πρωτοκόλλου στο πλαίσιο υλοποίησης του προγράμματος;</b>	Μέτριο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών. Τα γενετικά τροποποιημένα ζώα τα οποία αποτελούν αυτογενή πρότυπα μοντέλα ανθρώπινων ασθενειών (Tg197) αναμένεται να προκαλέσουν προβλήματα στην ευζωία του ζώου μέτριας δριμύτητας όπως ήπιος πόνος, μειωμένη αύξηση βάρους, μείωση κινητικότητας ή αλλαγή στάσης του σώματος. Τα προβλήματα αυτά γίνονται εντονότερα με την πάροδο του χρόνου και βελτιώνονται με την εφαρμογή θεραπευτικών μέσων. Η μελέτη τερματίζεται με ευθανασία των ζώων και συλλογή δειγμάτων προς ανάλυση .
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικά διαστήματα; Αν όχι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Όχι
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου</b> (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>Αντικατάσταση (Replacement)</b> Γιατί είναι απαραίτητη η αντικατάσταση (Replacement) του πρωτοκόλλου και απαιτείται άλλη μεθοδολογία πειραματισμού που δεν χρησιμοποιείται στην πειραματική διαδικασία;	Προηγείται θεωρητική εκπαίδευση. Στα πλαίσια της συνεχιζόμενης εκπαίδευσης η χρήση ζώντων ποντικίων είναι αναγκαία για την υλοποίηση των τεχνικών που θα διδασθούν. <b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΔΕΛΙΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΩΝ</b> Το Tg197 ζώο χρησιμοποιείται ως in-vivo πρότυπο ανθρώπινων ασθενειών. Δεν υπάρχει μη-ζωϊκό in-vivo πρότυπο που να καλύπτει τις αναγκαίες φαρμακολογικές προϋποθέσεις (bioactivity, biodistribution, metabolism, elimination). Για να είναι διακριτή πρόβλεψη και αναγωγή σε ανθρώπινες παραμέτρους. Επίσης το Tg197 ποντίκι θεωρείται ως το πλέον αξιόπιστο και καθιερωμένο μοντέλο για προ- κλινικό έλεγχο πιθανών θεραπειών για τη ρευματοειδή αρθρίτιδα.
<b>Διευκρίνιση του πρωτοκόλλου ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων</b> Ποιά είναι η μέθοδος που χρησιμοποιείται για την ελαχιστοποίηση του αριθμού των ζώων που χρησιμοποιούνται στο πείραμα;	Αποτελέσματα από πολλαπλές προηγούμενες μελέτες έχουν δείξει ότι 8 ζώα σε κάθε ομάδα είναι ο ελάχιστος αριθμός ζώων για να επιτευχθεί στατιστική διάκριση μεταξύ τουλάχιστον 2 δόσεων ( η οποία καθρεφτίζει και διαχωρισμό δόσης/δράσης σε ανθρώπινη αντιστοιχία) που σημαίνει λιγότερες επαναληπτικές μελέτες λόγω στατιστικής αδυναμίας. Για να είναι διακριτή στατιστικά μία από τις επιμέρους δόσεις μια φαρμακολογικής κλίμακας, απαιτούνται οκτώ (8) ζώα τουλάχιστον για την ελάχιστη προσδοκώμενη στατιστική έγκριση; μια δραστική δόση διακριτή σε σύγκριση με το έκδοχο. (ομάδες των 20 και 50 ζώων έχουν απαιτηθεί ιστορικά σε άλλες περιπτώσεις για στατιστική διαλεύκανση μικρής διαφοράς μεταξύ εφαπτόμενων δόσεων)
<b>Επεξεύρωση (Refinement)</b> Ποιά μέτρα θα εφαρμοστούν στο πείραμα;	Δεν υπάρχει μη-ζωϊκό in-vivo πρότυπο που να καλύπτει τις αναγκαίες φαρμακολογικές προϋποθέσεις (bioactivity, biodistribution, metabolism, elimination) για αξιόπιστη πρόβλεψη και αναγωγή σε ανθρώπινες παραμέτρους. Το Tg197 ποντίκι θεωρείται ως το πλέον αξιόπιστο και καθιερωμένο μοντέλο για προ- κλινικό έλεγχο πιθανών θεραπειών για τη ρευματοειδή αρθρίτιδα. Τα ζώα διευκολύνονται στην πρόσβαση της τροφής και του νερού που τοποθετούνται στο επίπεδο του εδάφους. Παρέχεται νήμα για εμπλουτισμό ενασχόλησης
<b>Βελτιστοποίηση (Reduction)</b> Ποιά μέτρα θα εφαρμοστούν στο πείραμα ώστε να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	



	<p>και υλικό για εκτόνωση άγχους/επιθετικότητας μέσω μασήματος.          Τα ζώα θα παρακολουθούνται καθημερινά και αν βρεθεί να πάσχουν θα προβαίνουμε σε ευθανασία (HUMANE END POINT) πριν το τέλος του πρωτοκόλλου. Κριτήρια για ευθανασία είναι τα παρακάτω          -Δυσκολία στην αναπνοή          - Απώλεια βάρους πάνω από το 20% του αρχικού σωματικού βάρους.</p>
<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	<b>Η ιδιότητα του φαρμάκου (B463) κατά του ανθρώπινου TNF να προστατεύει διαγονιδιακά Tg5453 ποντίκια από προσβολή αρθρίτιδας.</b>
	<p>-Θερμοκρασία τους είναι κάτω από 36,5 °C.          Τα ποντίκια θα θυσιάζονται με διοξείδιο του άνθρακα (σταδιακή πλήρωση θαλάμου) σε συνδυασμό με αυχενική εξάρθρωση ( 2010/63/ΕΕ του Ευρωπαϊκού κοινοβουλίου και του συμβουλίου της 22ας Σεπτεμβρίου 2010 ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ IV ).          Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.</p>

*(Σύμφωνα με το άρθρο 42 του ΠΔ 56/2013, συμπληρώστε σε απλή γλώσσα και χωρίς αναφορά σε τεχνικές λεπτομέρειες. Η μη τεχνική περίληψη δημοσιεύεται από την αρμόδια αρχή, στα πλαίσια της πληροφόρησης της κοινής γνώμης. Για περαιτέρω διευκρινήσεις*

<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	5 εβδομάδες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	Αρθρίτιδα, προ-κλινική μελέτη, in vivo δοκιμή φαρμάκου
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου</b> ( <b>άρθρο 4 ΠΔ 56/2013</b> ) ( <i>Μία επιλογή.</i> )	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου</b> ( <b>τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες</b> ).	Είναι το φάρμακο B463 αποτελεσματικό και θεραπευτικό στην αρθρίτιδα των Tg5453 ποντικών; Αν ναι κατά πόσο σε σύγκριση με τα εδραιωμένα φάρμακα κατά του ανθρώπινου TNF που διατίθενται ήδη ;
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Δοκιμή νέας θεραπείας για την ρευματοειδή αρθρίτιδα ως υποστήριξη για έγκριση και ανθρώπινη χορήγηση
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	118 διαγονιδιακά Tg5453 ποντίκια ηλικίας 2 εβδομάδων.
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b> <b>α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών,</b> <b>β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και</b> <b>γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b>	Μέτριο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών. Τα γενετικά τροποποιημένα ζώα τα οποία αποτελούν αυτογενή πρότυπα μοντέλα ανθρώπινων ασθενειών (Tg5453) αναμένεται να προκαλέσουν προβλήματα στην ευζωία του ζώου μέτριας δριμύτητας όπως ήπιος πόνος, μειωμένη αύξηση βάρους, μείωση κινητικότητας ή αλλαγή στάσης του σώματος. Τα προβλήματα αυτά γίνονται εντονότερα με την πάροδο του χρόνου και βελτιώνονται με την εφαρμογή θεραπευτικών μέσων. Η μελέτη τερματίζεται με ευθανασία των ζώων και συλλογή δειγμάτων προς ανάλυση .
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Όχι
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου</b> ( <i>συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου</i> )	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement)</b> <b>Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b>	Το Tg5453 ζώο χρησιμοποιείται ως in-vivo πρότυπο ανθρώπινων ασθενειών. Δεν υπάρχει μη-ζωϊκό in-vivo πρότυπο που να καλύπτει τις αναγκαίες φαρμακολογικές προϋποθέσεις (bioactivity, biodistribution, metabolism, elimination) για αξιόπιστη πρόβλεψη και αναγωγή σε ανθρώπινες παραμέτρους. Επίσης το Tg5453 ποντίκι θεωρείται ως το πλέον αξιόπιστο και καθιερωμένο μοντέλο για προ- κλινικό έλεγχο πιθανών θεραπειών για τη ρευματοειδή αρθρίτιδα.
<b>Μείωση (Reduction)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b>	Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί σε αυτό το πρωτόκολλο υπολογίστηκε με εφαρμογή ανάλυσης ισχύος (power analysis), ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων.
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	Δεν υπάρχει μη-ζωϊκό in-vivo πρότυπο που να καλύπτει τις αναγκαίες φαρμακολογικές προϋποθέσεις (bioactivity, biodistribution, metabolism, elimination) για αξιόπιστη πρόβλεψη και αναγωγή σε ανθρώπινες παραμέτρους. Το Tg5453 ποντίκι θεωρείται ως το πλέον αξιόπιστο και καθιερωμένο μοντέλο για προ- κλινικό έλεγχο πιθανών θεραπειών για τη ρευματοειδή αρθρίτιδα. Τα ζώα διευκολύνονται στην πρόσβαση της τροφής και του νερού που τοποθετούνται στο επίπεδο του εδάφους. Παρέχεται νήμα για εμπλουτισμό ενασχόλησης και υλικό για εκτόνωση άγχους/επιθετικότητας μέσω μασήματος. Τα ζώα θα παρακολουθούνται καθημερινά και αν βρεθεί να πάσχουν θα προβαίνουμε σε ευθανασία (HUMANE END POINT) πριν το τέλος του πειράματος. Κριτήρια για ευθανασία είναι τα παρακάτω -Δυσκολία στην αναπνοή - Απώλεια βάρους πάνω από το 20% του αρχικού σωματικού βάρους. -Ληθαργική κατάσταση, αφυδάτωση, ανορεξία, κυρτωμένα στάση με βαθουλωμένα πλάγια κοιλιακά

	τοιχώματα, ή ανασηκωμένο τρίχωμα -Ακινησία -Θερμοκρασία τους είναι κάτω από 36,5 °C. Τα ποντίκια θα θυσιάζονται με διοξείδιο του άνθρακα (σταδιακή πλήρωση θαλάμου) σε συνδυασμό με αυγενική εξάρθρωση ( 2010/63/EE του Ευρωπαϊκού κοινοβουλίου και του συμβουλίου της 22ας Σεπτεμβρίου
<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	<b>Η ιδιότητα του φαρμάκου (B466) να θεραπεύει παθολογικά συμπτώματα ψωρίασης που επάγεται σε διαγονιδιακά ποντίκια Tg5497 με τοπική εφαρμογή κρέμας imiquimod.</b>
	ταλαιπωρία.

**ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ**

<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	8 ημέρες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	προ-κλινική μελέτη, in vivo δοκιμή πειραματικού φαρμάκου
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου</b> ( <b>άρθρο 4 ΠΔ 56/2013</b> ) ( <i>Μία επιλογή.</i> )	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου</b> ( <b>τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες</b> ).	Είναι το φάρμακο B466 αποτελεσματικό στη θεραπεία της ψωρίασης που επάγει η τοπική εφαρμογή imiquimod σε διαγονιδιακά ποντίκια Tg5497 ; Αν ναι πως συγκρίνεται η αποτελεσματικότητά του με αυτή των καθιερωμένων εμπορικά διαθέσιμων φαρμάκων;
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Δοκιμή νέας θεραπείας για την ψωρίαση ως υποστήριξη για την έγκριση χορήγησης της σε ασθενείς
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	22 θηλυκά διαγονιδιακά ποντίκια Tg5497 ηλικίας 9 εβδομάδων.
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b> <b>α. ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών,</b> <b>β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και</b> <b>γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b>	Μέτριο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών. Η επαγωγή της ψωρίασης στα διαγονιδιακά ποντίκια Tg5497 αναμένεται να προκαλέσει προβλήματα στην ευζωία του ζώων μέτριας δριμύτητας όπως ήπιος πόνος, κνησμός, και απώλεια βάρους. Τα προβλήματα αυτά μπορεί να επιδεινωθούν με την πάροδο του χρόνου και βελτιώνονται με την εφαρμογή θεραπευτικών μέσων. Η μελέτη τερματίζεται με ευθανασία των ζώων και συλλογή δειγμάτων προς ανάλυση.
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποίο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	όχι
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου</b> ( <i>συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου</i> )	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement)</b> <b>Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b>	Το Tg5497 διαγονιδιακό ποντίκι αποτελεί ένα μοναδικό ανθρωποποιημένο ζωικό μοντέλο καθώς εκφράζει την ανθρώπινη κυτταροκίνη IL17A που αποτελεί σημαντικό παράγοντα των μηχανισμών παθογένεσης πολλών φλεγμονωδών νόσων μεταξύ των οποίων και η ψωρίαση. Ο συνδυασμός του με το πρωτόκολλο επαγωγής ψωριασικής παθολογίας με τοπική εφαρμογή imiquimod αποδίδει ένα εξαιρετικό ζωικό μοντέλο ψωρίασης που χρησιμοποιείται ως εργαλείο για την αξιολόγηση και μελέτη νέων φαρμάκων που στοχεύουν στην εξουδετέρωση της ανθρώπινης IL17A στην ψωρίαση. Δεν υπάρχει μη-ζωικό in-vivo πρότυπο που να καλύπτει τις αναγκαίες φυσιολογικές λειτουργίες (απορρόφηση, βιολογική ενεργότητα, μεταβολισμός, απέκκριση) για αξιόπιστη πρόβλεψη της αποτελεσματικότητας θεραπευτικών μέσων και αναγωγή σε ανθρώπινες παραμέτρους).
<b>Μείωση (Reduction)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b>	Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί σε αυτό το πείραμα υπολογίστηκε με εφαρμογή ανάλυσης ισχύος (power analysis), ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων.
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	Δεν υπάρχει μη-ζωικό in-vivo πρότυπο που να καλύπτει τις αναγκαίες φυσιολογικές λειτουργίες (απορρόφηση, βιολογική ενεργότητα, μεταβολισμός, απέκκριση) για αξιόπιστη πρόβλεψη και αναγωγή σε ανθρώπινες παραμέτρους. Κατά τη διάρκεια της εκτροφής παρέχεται νήμα για εμπλουτισμό ενασχόλησης και υλικό για εκτόνωση άγχους/επιθετικότητας (χαρτόνι) μέσω μασήματος. Σε όποιο χειρισμό πραγματοποιείται που θα μπορούσε να υποβάλλει τα ζώα σε ταλαιπωρία τελείται αναισθησία. Στα άρρωστα ζώα παρέχονται διευκολύνσεις στην πρόσβαση στην τροφή και το νερό που τοποθετούνται στο επίπεδο του εδάφους άγχους/επιθετικότητας μέσω μασήματος. Τα ζώα θα παρακολουθούνται καθημερινά και αν βρεθεί να πάσχουν θα προβαίνουμε σε ευθανασία (μέσω εκτίμησης τελικού σημείου) πριν το τέλος του πρωτοκόλλου

	<p>Τα ποντίκια θα θυσιάζονται με διοξείδιο του άνθρακα (σταδιακή πλήρωση θαλάμου) σε συνδυασμό με ανγενική εξάρθρωση.</p> <p>Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.</p>
<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	<b>Η ιδιότητα του φαρμάκου (B468) κατά του ανθρώπινου TNF να προστατεύει διαγονιδιακά Tg197 ποντίκια από προσβολή αρθρίτιδας.</b>

**ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ**

Διάρκεια του πρωτοκόλλου	7 εβδομάδες
Λέξεις ευρητηριασμού	Αρθρίτιδα, προ-κλινική μελέτη, in vivo δοκιμή φαρμάκου
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Είναι το φάρμακο BMC468 αποτελεσματικό και θεραπευτικό στην αρθρίτιδα των Tg197 ποντικών; Αν ναι κατά πόσο σε σύγκριση με τα εδραιωμένα φάρμακα κατά του ανθρώπινου TNF που διατίθενται ήδη ;
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Δοκιμή νέας θεραπείας για την ρευματοειδή αρθρίτιδα ως υποστήριξη για έγκριση και ανθρώπινη χορήγηση
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	68 διαγονιδιακά Tg197 ποντίκια ηλικίας 3 εβδομάδων.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Μέτριο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών. Τα γενετικά τροποποιημένα ζώα τα οποία αποτελούν αυτογενή πρότυπα μοντέλα ανθρώπινων ασθενειών (Tg197) αναμένεται να προκαλέσουν προβλήματα στην ευζωία του ζώου μέτριας δριμύτητας όπως ήπιος πόνος, μειωμένη αύξηση βάρους, μείωση κινητικότητας ή αλλαγή στάσης του σώματος. Τα προβλήματα αυτά γίνονται εντονότερα με την πάροδο του χρόνου και βελτιώνονται με την εφαρμογή θεραπευτικών μέσων. Η μελέτη τερματίζεται με ευθανασία των ζώων και συλλογή δειγμάτων προς ανάλυση .
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Το Tg197 ζώο χρησιμοποιείται ως in-vivo πρότυπο ανθρώπινων ασθενειών. Δεν υπάρχει μη-ζωικό in-vivo πρότυπο που να καλύπτει τις αναγκαίες φαρμακολογικές προϋποθέσεις (bioactivity, biodistribution, metabolism, elimination) για αξιόπιστη πρόβλεψη και αναγωγή σε ανθρώπινες παραμέτρους. Επίσης το Tg197 ποντίκι θεωρείται ως το πλέον αξιόπιστο και καθιερωμένο μοντέλο για προ- κλινικό έλεγχο πιθανών θεραπειών για τη ρευματοειδή αρθρίτιδα.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί σε αυτό το πείραμα υπολογίστηκε με εφαρμογή ανάλυσης ισχύος (power analysis), ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων.  Η στατιστική αυτή ανάλυση συνδυάζεται με προηγούμενη εμπειρία από συσσωρευμένα στατιστικά δεδομένα για διακρίσεις και συγκρίσεις μεταξύ ομοίων δόσεων από διάφορες δραστικές ουσίες καθώς και με πληροφορίες που προέρχονται από τη βιβλιογραφία.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Δεν υπάρχει μη-ζωικό in-vivo πρότυπο που να καλύπτει τις αναγκαίες φαρμακολογικές προϋποθέσεις (bioactivity, biodistribution, metabolism, elimination) για αξιόπιστη πρόβλεψη και αναγωγή σε ανθρώπινες παραμέτρους. Το Tg197 ποντίκι θεωρείται ως το πλέον αξιόπιστο και καθιερωμένο μοντέλο για προ- κλινικό έλεγχο πιθανών θεραπειών για τη ρευματοειδή αρθρίτιδα. Τα ζώα διευκολύνονται στην πρόσβαση της τροφής και του νερού που τοποθετούνται στο επίπεδο του εδάφους. Παρέχεται νήμα για εμπλουτισμό ενασχόλησης και υλικό για εκτόνωση άγχους/επιθετικότητας μέσω μασήματος. Τα ζώα θα παρακολουθούνται καθημερινά και αν βρεθεί να πάσχουν θα προβαίνουμε σε ευθανασία (HUMANE END POINT) πριν το τέλος του πρωτοκόλλου. Κριτήρια για ευθανασία είναι τα παρακάτω -Δυσκολία στην αναπνοή - Απώλεια βάρους πάνω από το 20% του αρχικού σωματικού βάρους. -Ληθαργική κατάσταση, αφυδάτωση, ανορεξία, κυρτωμένα στάση με βαθουλωμένα πλάγια κοιλιακά

	τοιχώματα, ή ανασηκωμένο τρίχωμα -Ακινήσια -Θερμοκρασία τους είναι κάτω από 36,5 °C. Τα ποντίκια θα θυσιάζονται με διοξείδιο του άνθρακα (σταδιακή πλήρωση θαλάμου) σε συνδυασμό με αυγενική εξάθρωση ( 2010/63/EE του Ευρωπαϊκού κοινοβουλίου και του συμβουλίου της 22ας Σεπτεμβρίου
<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	<b>Η ιδιότητα του φαρμάκου (B470) κατά του ανθρώπινου TNF να προστατεύει διαγονιδιακά Tg197 ποντίκια από προσβολή αρθρίτιδας.</b>
	ταλαιπωρία.

*(Σύμφωνα με το άρθρο 42 του ΠΔ 56/2013, συμπληρώστε σε απλή γλώσσα και χωρίς αναφορά σε τεχνικές λεπτομέρειες. Η μη τεχνική περίληψη δημοσιεύεται από την αρμόδια αρχή, στα πλαίσια της πληροφόρησης της κοινής γνώμης. Για περαιτέρω διευκρινήσεις*

**ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ**

Διάρκεια του πρωτοκόλλου	7 εβδομάδες
Λέξεις ευρητηριασμού	Αρθρίτιδα, προ-κλινική μελέτη, in vivo δοκιμή πειραματικού φαρμάκου
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Είναι το φάρμακο B470 αποτελεσματικό και θεραπευτικό στην αρθρίτιδα των Tg197 ποντικών; Αν ναι κατά πόσο σε σύγκριση με τα εδραιωμένα φάρμακα κατά του ανθρώπινου TNF που διατίθενται ήδη ;
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Δοκιμή νέας θεραπείας για την ρευματοειδή αρθρίτιδα ως υποστήριξη για έγκριση και ανθρώπινη χορήγηση
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	84 διαγονιδιακά Tg197 ποντίκια ηλικίας 3 εβδομάδων.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Μέτριο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών. Τα γενετικά τροποποιημένα ζώα τα οποία αποτελούν αυτογενή πρότυπα μοντέλα ανθρώπινων ασθενειών (Tg197) αναμένεται να προκαλέσουν προβλήματα στην ευζωία του ζώου μέτριας δριμύτητας όπως ήπιος πόνος, μειωμένη αύξηση βάρους, μείωση κινητικότητας ή αλλαγή στάσης του σώματος. Τα προβλήματα αυτά γίνονται εντονότερα με την πάροδο του χρόνου και βελτιώνονται με την εφαρμογή θεραπευτικών μέσων. Η μελέτη τερματίζεται με ευθανασία των ζώων και συλλογή δειγμάτων προς ανάλυση .
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Το Tg197 ζώο χρησιμοποιείται ως in-vivo πρότυπο ανθρώπινων ασθενειών. Δεν υπάρχει μη-ζωικό in-vivo πρότυπο που να καλύπτει τις αναγκαίες φαρμακολογικές προϋποθέσεις (bioactivity, biodistribution, metabolism, elimination) για αξιόπιστη πρόβλεψη και αναγωγή σε ανθρώπινες παραμέτρους. Επίσης το Tg197 ποντίκι θεωρείται ως το πλέον αξιόπιστο και καθιερωμένο μοντέλο για προ- κλινικό έλεγχο πιθανών θεραπειών για τη ρευματοειδή αρθρίτιδα.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί ανά ομάδα σε αυτό το πείραμα υπολογίστηκε με εφαρμογή ανάλυσης ισχύος (power analysis), ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Δεν υπάρχει μη-ζωικό in-vivo πρότυπο που να καλύπτει τις αναγκαίες φαρμακολογικές προϋποθέσεις (bioactivity, biodistribution, metabolism, elimination) για αξιόπιστη πρόβλεψη και αναγωγή σε ανθρώπινες παραμέτρους. Το Tg197 ποντίκι θεωρείται ως το πλέον αξιόπιστο και καθιερωμένο μοντέλο για προ- κλινικό έλεγχο πιθανών θεραπειών για τη ρευματοειδή αρθρίτιδα. Τα ζώα διευκολύνονται στην πρόσβαση της τροφής και του νερού που τοποθετούνται στο επίπεδο του εδάφους. Παρέχεται νήμα για εμπλουτισμό ενασχόλησης και υλικό για εκτόνωση άγχους/επιθετικότητας μέσω μασήματος. Τα ζώα θα παρακολουθούνται καθημερινά και αν βρεθεί να πάσχουν θα προβαίνουμε σε ευθανασία (HUMANE END POINT) πριν το τέλος του πειράματος. Κριτήρια για ευθανασία είναι τα παρακάτω -Δυσκολία στην αναπνοή - Απώλεια βάρους πάνω από το 20% του αρχικού σωματικού βάρους. -Ληθαργική κατάσταση, αφυδάτωση, ανορεξία, κυρτωμένα στάση με βαθουλωμένα πλάγια κοιλιακά



	<p>τοιχώματα, ή ανασηκωμένο τρίχωμα</p> <ul style="list-style-type: none"><li>-Ακίνησία</li><li>-Θερμοκρασία τους είναι κάτω από 36,5 °C.</li></ul> <p>Τα ποντίκια θα θυσιάζονται με διοξείδιο του άνθρακα (σταδιακή πλήρωση θαλάμου) σε συνδυασμό με αυγενική εξάρθρωση ( 2010/63/ΕΕ του Ευρωπαϊκού κοινοβουλίου και του συμβουλίου της 22ας Σεπτεμβρίου</p>
<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	<b>Η ιδιότητα του φαρμάκου (B475) να αδρανοποιεί τον ανθρώπινο TNF και έτσι να θεραπεύει διαγονιδιακά ποντίκια Tg1278TNFko από την παθολογία της αρθρίτιδας που επάγεται με χορήγηση μείγματος αντισωμάτων έναντι του κολλαγόνου καθώς και μελέτη των φαρμακοκινητικών ιδιοτήτων του φαρμάκου αυτού.</b>

## **ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ**

Διάρκεια του πρωτοκόλλου	14 ημέρες
Λέξεις ευρητηριασμού	προ-κλινική μελέτη, in vivo δοκιμή πειραματικού φαρμάκου, μελέτη φαρμακοκινητικών ιδιοτήτων
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Είναι το φάρμακο B475 αποτελεσματικό θεραπευτικό μέσο της αρθρίτιδας που επάγεται από αντισώματα έναντι του κολλαγόνου σε Tg1278TNFko ποντικούς; Πώς συγκρίνεται η αποτελεσματικότητα του με αυτήν των καθιερωμένων, εμπορικά διαθέσιμων φαρμάκων που αδρανοποιούν τον ανθρώπινο TNF; Ποιες είναι οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες του φαρμάκου B475;
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Συλλογή στοιχείων για μια νέο θεραπεία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας με στόχο τη χρήση τους ως υποστήριξη για την έγκριση της για ανθρώπινη χορήγηση
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	50 διαγονιδιακά Tg1278TNFko ποντίκια ηλικίας 13 εβδομάδων.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιο θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Η επαγωγή της αρθρίτιδας στα γενετικά τροποποιημένα ζώα Tg1278TNFko αποτελεί ζωικό πρότυπο της ανθρώπινης ασθένειας και αναμένεται να προκαλέσει μέτριας δριμύτητας προβλήματα στην ευζωία του ζώων όπως ήπιος πόνος, μειωμένη αύξηση βάρους, μείωση κινητικότητας ή αλλαγή στάσης του σώματος. Τα προβλήματα αυτά μπορεί να επιδεινωθούν με την πάροδο του χρόνου και βελτιώνονται με την εφαρμογή θεραπευτικών μέσων. Οι συνεχείς χειρισμοί των ζώων περιλαμβάνουν άπαξ χορήγηση μέτριας δόσης LPS που προκαλεί εκδηλώσεις μέτριας δριμύτητας καθώς και χορήγηση φαρμάκου από το στόμα δύο φορές την ημέρα για διάστημα 10 και πλέον ημερών. Όσον αφορά το κομμάτι της φαρμακοκινητικής μελέτης, οι επαναλαμβανόμενες αιμοληψίες ενδέχεται να επιβαρύνουν την συνολική κατάσταση των ζώων. Η συσσώρευση των μέτριας δριμύτητας επιμέρους διαδικασιών χαρακτηρίζει τη συνολική δριμύτητα του πρωτοκόλλου ως βαρεία. Η μελέτη τερματίζεται με ευθανασία των ζώων και συλλογή δειγμάτων προς ανάλυση.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Το ζώο εργαστηρίου Tg1278TNFko ανήκει στην κατηγορία των ανθρωποποιημένων ζωικών μοντέλων καθώς εκφράζει ανθρώπινο TNF από το διαγονίδιο του και γι αυτό αποτελεί μοναδικό εργαλείο για την αξιολόγηση και μελέτη φαρμάκων που αδρανοποιούν αυτήν την εμπλεκόμενη σε μια ποικιλία παθολογικών καταστάσεων κυτταροκίνη. Δεν υπάρχει μη-ζωϊκό in-vivo πρότυπο που να καλύπτει τις αναγκαίες φυσιολογικές λειτουργίες (απορρόφηση, βιολογική ενεργότητα, μεταβολισμό, απέκκριση) για αξιόπιστη πρόβλεψη και αναγωγή σε ανθρώπινες παραμέτρους.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Για την ορθή εκπόνηση της μελέτης και την εγκυρότητα των αποτελεσμάτων απαιτούνται τουλάχιστον 10 ζώα για την ελάχιστη προσδοκώμενη στατιστική έγκριση: μια δραστική δόση διακριτή σε σύγκριση με το έκδοχο. Οι ομάδες 2 και 3 φαινομενικά περιλαμβάνουν μεγαλύτερους αριθμούς (16), όμως τα 6 επιπλέον ζώα αποτελούν υποομάδες που χρησιμοποιούνται για την φαρμακοκινητική μελέτη. Η ομάδα 4 περιλαμβάνει 8 ζώα καθώς λόγω της γνωστής αποτελεσματικότητας του φαρμάκου αναφοράς οι στατιστικά σημαντικές διαφορές μπορούν να αναδειχθούν και με μικρότερο αριθμό ζώων.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Δεν υπάρχει μη-ζωϊκό in-vivo πρότυπο που να καλύπτει τις αναγκαίες φυσιολογικές λειτουργίες (απορρόφηση, βιολογική ενεργότητα, μεταβολισμό, απέκκριση) για αξιόπιστη πρόβλεψη και αναγωγή σε ανθρώπινες παραμέτρους. Κατά τη διάρκεια της εκτροφής παρέχεται νήμα για εμπλουτισμό ενασχόλησης και υλικό για εκτόνωση άγχους/επιθετικότητας (χαρτόνι) μέσω μασήματος. Κατά την αιμοληψία διαμέσου της οφθαλμικής κόγχης γίνεται χρήση οφθαλμικών σταγόνων με αναλγητική και μυοχαλαρωτική δράση. Στα άρρωστα ζώα παρέχονται διευκολύνσεις στην πρόσβαση στην τροφή και το νερό που τοποθετούνται στο επίπεδο του εδάφους άγχους/επιθετικότητας μέσω μασήματος. Τα ζώα θα παρακολουθούνται καθημερινά και αν βρεθεί να πάσχουν θα προβαίνουμε σε ευθανασία (εκτίμηση τελικού σημείου) πριν το τέλος του πειράματος.

	<p>Τα ποντίκια θα θυσιάζονται με διοξείδιο του άνθρακα (σταδιακή πλήρωση θαλάμου) σε συνδυασμό με ανγενική εξάρθρωση (2010/63/ΕΕ του Ευρωπαϊκού κοινοβουλίου και του συμβουλίου της 22ας Σεπτεμβρίου 2010 ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ IV).</p> <p>Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή</p>
<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	<b>Η ιδιότητα του φαρμάκου (B479) κατά του ανθρώπινου TNF να προστατεύει διαγονιδιακά Tg197 ποντίκια από προσβολή αρθρίτιδας.</b>

**ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ**

Διάρκεια του πρωτοκόλλου	7 εβδομάδες
Λέξεις ευρητηριασμού	Αρθρίτιδα, προ-κλινική μελέτη, in vivo δοκιμή πειραματικού φαρμάκου
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Είναι το φάρμακο B479 αποτελεσματικό και θεραπευτικό στην αρθρίτιδα των Tg197 ποντικών; Αν ναι κατά πόσο σε σύγκριση με τα εδραιωμένα φάρμακα κατά του ανθρώπινου TNF που διατίθενται ήδη ;
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Δοκιμή νέας θεραπείας για την ρευματοειδή αρθρίτιδα ως υποστήριξη για έγκριση και ανθρώπινη χορήγηση
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	60 διαγονιδιακά Tg197 ποντίκια ηλικίας 3 εβδομάδων.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου α. ποιο θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Μέτριο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών. Τα γενετικά τροποποιημένα ζώα τα οποία αποτελούν αυτογενή πρότυπα μοντέλα ανθρώπινων ασθενειών (Tg197) αναμένεται να προκαλέσουν προβλήματα στην ευζωία του ζώου μέτριας δριμύτητας όπως ήπιος πόνος, μειωμένη αύξηση βάρους, μείωση κινητικότητας ή αλλαγή στάσης του σώματος. Τα προβλήματα αυτά γίνονται εντονότερα με την πάροδο του χρόνου και βελτιώνονται με την εφαρμογή θεραπευτικών μέσων. Η μελέτη τερματίζεται με ευθανασία των ζώων και συλλογή δειγμάτων προς ανάλυση .
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Το Tg197 ζώο εργαστηρίου χρησιμοποιείται ως in-vivo πρότυπο ανθρώπινων ασθενειών. Δεν υπάρχει μη-ζωϊκό in-vivo πρότυπο που να καλύπτει τις αναγκαίες φαρμακολογικές προϋποθέσεις (bioactivity, biodistribution, metabolism, elimination) για αξιόπιστη πρόβλεψη και αναγωγή σε ανθρώπινες παραμέτρους. Επίσης το Tg197 ποντίκι θεωρείται ως το πλέον αξιόπιστο και καθιερωμένο μοντέλο για προ- κλινικό έλεγχο πιθανών θεραπειών για τη ρευματοειδή αρθρίτιδα.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί σε αυτό το πείραμα υπολογίστηκε με εφαρμογή ανάλυσης ισχύος (power analysis), ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων.  Η στατιστική αυτή ανάλυση συνδυάζεται με προηγούμενη εμπειρία από συσσωρευμένα στατιστικά δεδομένα για διακρίσεις και συγκρίσεις μεταξύ ομοίων δόσεων από διάφορες δραστικές ουσίες.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Δεν υπάρχει μη-ζωϊκό in-vivo πρότυπο που να καλύπτει τις αναγκαίες φαρμακολογικές προϋποθέσεις (bioactivity, biodistribution, metabolism, elimination) για αξιόπιστη πρόβλεψη και αναγωγή σε ανθρώπινες παραμέτρους. Το Tg197 ποντίκι θεωρείται ως το πλέον αξιόπιστο και καθιερωμένο μοντέλο για προ- κλινικό έλεγχο πιθανών θεραπειών για τη ρευματοειδή αρθρίτιδα Τα ζώα διευκολύνονται στην πρόσβαση της τροφής και του νερού που τοποθετούνται στο επίπεδο του εδάφους. Παρέχεται νήμα για εμπλουτισμό ενασχόλησης και υλικό για εκτόνωση άγχους/επιθετικότητας μέσω μασήματος. Τα ζώα θα παρακολουθούνται καθημερινά και αν βρεθεί να πάσχουν θα προβαίνουμε σε ευθανασία (HUMANE END POINT) πριν το τέλος του πειράματος. Κριτήρια για ευθανασία είναι

	<p>τα παρακάτω</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Δυσκολία στην αναπνοή</li> <li>- Απώλεια βάρους πάνω από το 20% του αρχικού σωματικού βάρους.</li> <li>-Ληθαργική κατάσταση, αφυδάτωση, ανορεξία, κυρτωμένα στάση με βαθουλωμένα πλάγια</li> </ul>
<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	<b>Η ιδιότητα του φαρμάκου (B480) κατά του ανθρώπινου TNF να προστατεύει διαγονιδιακά Tg197 ποντίκια από προσβολή αρθρίτιδας.</b>
	<p>Τα ποντίκια θα θυσιαζονται με διοξείδιο του άνθρακα (στασιακή πληρωση θαλαμου) σε συνδυασμό με αυχενική εξάρθρωση ( 2010/63/EE του Ευρωπαϊκού κοινοβουλίου και του συμβουλίου της 22ας Σεπτεμβρίου 2010 <i>ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ IV</i> ).</p> <p>Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.</p>

## **ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ**

Διάρκεια του πρωτοκόλλου	7 εβδομάδες
Λέξεις ευρητηριασμού	Αρθρίτιδα, προ-κλινική μελέτη, in vivo δοκιμή φαρμάκου
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Είναι το φάρμακο B480 αποτελεσματικό και θεραπευτικό στην αρθρίτιδα των Tg197 ποντικών; Αν ναι κατά πόσο σε σύγκριση με τα εδραιωμένα φάρμακα κατά του ανθρώπινου TNF που διατίθενται ήδη ;
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Δοκιμή νέας θεραπείας για την ρευματοειδή αρθρίτιδα ως υποστήριξη για έγκριση και ανθρώπινη χορήγηση
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	28 διαγονιδιακά Tg197 ποντίκια ηλικίας 3 εβδομάδων.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιο θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Μέτριο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών. Τα γενετικά τροποποιημένα ζώα τα οποία αποτελούν αυτογενή πρότυπα μοντέλα ανθρώπινων ασθενειών (Tg197) αναμένεται να προκαλέσουν προβλήματα στην ευζωία του ζώου μέτριας δριμύτητας όπως ήπιος πόνος, μειωμένη αύξηση βάρους, μείωση κινητικότητας ή αλλαγή στάσης του σώματος. Τα προβλήματα αυτά γίνονται εντονότερα με την πάροδο του χρόνου και βελτιώνονται με την εφαρμογή θεραπευτικών μέσων. Η μελέτη τερματίζεται με ευθανασία των ζώων και συλλογή δειγμάτων προς ανάλυση .
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Το Tg197 ζώο χρησιμοποιείται ως in-vivo πρότυπο ανθρώπινων ασθενειών. Δεν υπάρχει μη-ζωϊκό in-vivo πρότυπο που να καλύπτει τις αναγκαίες φαρμακολογικές προϋποθέσεις (bioactivity, biodistribution, metabolism, elimination) για αξιόπιστη πρόβλεψη και αναγωγή σε ανθρώπινες παραμέτρους. Επίσης το Tg197 ποντίκι θεωρείται ως το πλέον αξιόπιστο και καθιερωμένο μοντέλο για προ- κλινικό έλεγχο πιθανών θεραπειών για τη ρευματοειδή αρθρίτιδα.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί σε αυτό το πείραμα υπολογίστηκε με εφαρμογή ανάλυσης ισχύος (power analysis), ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων. Η στατιστική αυτή ανάλυση συνδυάζεται με προηγούμενη εμπειρία από συσσωρευμένα στατιστικά δεδομένα για διακρίσεις και συγκρίσεις μεταξύ ομοίων δόσεων από διάφορες δραστικές ουσίες
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Δεν υπάρχει μη-ζωϊκό in-vivo πρότυπο που να καλύπτει τις αναγκαίες φαρμακολογικές προϋποθέσεις (bioactivity, biodistribution, metabolism, elimination) για αξιόπιστη πρόβλεψη και αναγωγή σε ανθρώπινες παραμέτρους. Το Tg197 ποντίκι θεωρείται ως το πλέον αξιόπιστο και καθιερωμένο μοντέλο για προ- κλινικό έλεγχο πιθανών θεραπειών για τη ρευματοειδή αρθρίτιδα Τα ζώα διευκολύνονται στην πρόσβαση της τροφής και του νερού που τοποθετούνται στο επίπεδο του εδάφους. Παρέχεται νήμα για εμπλουτισμό ενασχόλησης και υλικό για εκτόνωση άγχους/επιθετικότητας μέσω μασήματος. Τα ζώα θα παρακολουθούνται καθημερινά και αν βρεθεί να πάσχουν θα προβαίνουμε σε ευθανασία (HUMANE END POINT) πριν το τέλος του πειράματος. Κριτήρια για ευθανασία είναι τα παρακάτω

	-Δυσκολία στην αναπνοή - Απώλεια βάρους πάνω από το 20% του αρχικού σωματικού βάρους. -Ληθαργική κατάσταση, αφυδάτωση, ανορεξία, κυρτωμένα στάση με βαθουλωμένα πλάγια κοιλιακά τοιχώματα, ή ανασηκωμένο τρίχωμα
<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	<b>Η ιδιότητα των φαρμάκων B482A και B482B να θεραπεύουν την φλεγμονώδη νόσο του εντέρου αλλά και την παθολογία της αρθρίτιδας στα TNFAARE ποντίκια.</b>
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	12 εβδομάδες
<b>Λέξεις ευρετηριασμού</b>	Φλεγμονώδης νόσος του εντέρου, αρθρίτιδα, προ-κλινική μελέτη, in vivo δοκιμή πειραματικού φαρμάκου
	Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.

## **ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ**

<p><b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013)</b> (Μία επιλογή.)</p>	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<p><b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου</b> (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</p>	<p>Είναι τα φάρμακα B482A και B482B αποτελεσματικά και θεραπευτικά στη φλεγμονή του εντέρου και στην παθολογία της αρθρίτιδας των TNFΔARE ποντικών; Αν ναι πως συγκρίνονται με το εδραιωμένο φάρμακο Enbrel®;</p>
<p><b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b></p>	<p>Δοκιμή νέας θεραπείας για την φλεγμονώδη νόσο του εντέρου και της αρθρίτιδας ως υποστήριξη για έγκριση και ανθρώπινη χορήγηση</p>
<p><b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b></p>	<p>64 ζώα, εκ των οποίων 56 διαγονιδιακά TNFΔARE και 8 φυσιολογικά ζώα από την ίδια φυλή, ηλικίας 4 εβδομάδων.</p>
<p><b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>  <b>α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών,</b>  <b>β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και</b>  <b>γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b></p>	<p>Μέτριο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών. Τα γενετικά τροποποιημένα ζώα τα οποία αποτελούν αυτογενή πρότυπα μοντέλα ανθρώπινων ασθενειών TNFΔARE αναμένεται να προκαλέσουν προβλήματα στην ευζωία του ζώου μέτριας δριμύτητας όπως ήπιος πόνος, μειωμένη αύξηση βάρους και ενδεχόμενη μείωση κινητικότητας. Τα προβλήματα αυτά οξύνονται με την πάροδο του χρόνου και βελτιώνονται με την εφαρμογή θεραπευτικών μέσων. Η μελέτη τερματίζεται με ευθανασία των ζώων και συλλογή δειγμάτων προς ανάλυση.</p>
<p><b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b></p>	<p>όχι</p>
<p><b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου</b> (συμπληρώνεται MONO στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</p>	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<p><b>Αντικατάσταση (Replacement)</b> <b>Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b></p>	<p>Το TNFΔARE ζώο εργαστηρίου χρησιμοποιείται ως in-vivo πρότυπο ανθρώπινων ασθενειών. Δεν υπάρχει μη-ζωϊκό in-vivo πρότυπο που να καλύπτει τις αναγκαίες φαρμακολογικές προϋποθέσεις (bioactivity, biodistribution, metabolism, elimination) για αξιόπιστη πρόβλεψη και αναγωγή σε ανθρώπινες παραμέτρους. Επίσης το TNFΔARE ποντίκι θεωρείται αξιόπιστο και καθιερωμένο μοντέλο για προ- κλινικό έλεγχο πιθανών θεραπειών για την φλεγμονώδη νόσο του εντέρου και τις σπονδυλοαρθροπάθειες.</p>
<p><b>Μείωση (Reduction)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b></p>	<p>Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί σε αυτό το πείραμα υπολογίστηκε με εφαρμογή ανάλυσης ισχύος (power analysis), ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων.  Η στατιστική αυτή ανάλυση συνδυάζεται με προηγούμενη εμπειρία από συσσωρευμένα στατιστικά δεδομένα για διακρίσεις και συγκρίσεις μεταξύ ομοίων δόσεων από διάφορες δραστικές ουσίες.</p>
<p><b>Βελτίωση (Refinement)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b></p>	<p>Δεν υπάρχει μη-ζωϊκό in-vivo πρότυπο που να καλύπτει τις αναγκαίες φαρμακολογικές προϋποθέσεις (bioactivity, biodistribution, metabolism, elimination) για αξιόπιστη πρόβλεψη και αναγωγή σε ανθρώπινες παραμέτρους. Το TNFΔARE ποντίκι θεωρείται αξιόπιστο και καθιερωμένο μοντέλο για προ- κλινικό έλεγχο πιθανών θεραπειών για την φλεγμονώδη νόσο του εντέρου και τις σπονδυλοαρθροπάθειες. Τα άρρωστα ζώα διευκολύνονται στην πρόσβαση της τροφής και του νερού που τοποθετούνται στο επίπεδο του εδάφους. Παρέχεται νήμα για εμπλουτισμό ενασχόλησης και υλικό για εκτόνωση άγχους/επιθετικότητας μέσω μασήματος.  Τα ζώα παρακολουθούνται καθημερινά και αν βρεθεί να πάσχουν θα προβαίνουμε σε ευθανασία (HUMANE END POINT) πριν το τέλος του πειράματος. Κριτήρια για ευθανασία είναι τα παρακάτω  -Δυσκολία στην αναπνοή  - Απώλεια βάρους πάνω από το 20% του αρχικού σωματικού βάρους.  -Ληθαργική κατάσταση, αφυδάτωση, ανορεξία, κυρτωμένα στήσι με βαθουλωμένα πλάγια κοιλιακά τοιχώματα, ή ανασηκωμένο τρίχωμα  -Ακίνησια</p>



	<p>-Θερμοκρασία τους είναι κάτω από 36,5 °C.</p> <p>Τα ποντίκια θα θυσιάζονται με διοξείδιο του άνθρακα (σταδιακή πλήρωση θαλάμου) σε συνδυασμό με αυχενική εξάρθρωση (2010/63/ΕΕ του Ευρωπαϊκού κοινοβουλίου και του συμβουλίου της 22ας Σεπτεμβρίου 2010 ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ IV).</p> <p>Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να</p>
<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	<b>Η ιδιότητα των φαρμάκων (B485) να αδρανοποιούν την ανθρώπινη ιντερλευκίνη 17Α (IL17Α) και έτσι να αναστέλλουν την αύξηση των επιπέδων χημειοκινών και κυτταροκινών στον ορρό του αίματος (φαρμακοδυναμική μελέτη).</b>

## **ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ**

Διάρκεια του πρωτοκόλλου	2-4 ώρες
Λέξεις ευρητηριασμού	προ-κλινική μελέτη, in vivo δοκιμή πειραματικού φαρμάκου, φαρμακοδυναμική μελέτη
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Είναι τα φάρμακα B485 αποτελεσματικοί in vivo αδρανοποιητές της ανθρώπινης ιντερλευκίνης 17A ;
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Συλλογή στοιχείων για την ανάπτυξη ενός νέου φαρμάκου (αναστολέα της ιντερλευκίνης 17A) που στοχεύει στη θεραπεία φλεγμονωδών νόσων με στόχο τη χρήση τους ως υποστηρίξη για την έγκριση του για ανθρώπινη χορήγηση
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	51 ποντικοί C57BL/6 ηλικίας 7-9 εβδομάδων.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Το πρωτόκολλο συνοψίζεται σε δύο απλά βήματα: χορήγηση ανθρώπινης αανασυνδουασμένης ιντερλευκίνης 17A και συλλογή δειγμάτων αίματος (1-2 φορές) εκ των οποίων η μία λαμβάνεται κατά τον τερματισμό της μελέτης και τη διαδικασία ευθανασίας των ζώων.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Η χορήγηση ανθρώπινης κυτταροκίνης με ένεση και η διαδικασία αναστολής της δραστηριότητας της με παράλληλη χορήγηση αναστολέων της αποτελεί σημαντικό εργαλείο για την αξιολόγηση και μελέτη φαρμάκων που αδρανοποιούν αυτήν την εμπλεκόμενη σε μια ποικιλία παθολογικών καταστάσεων κυτταροκίνη καθώς δεν υπάρχει μη-ζωϊκό in-vivo πρότυπο που να καλύπτει τις αναγκαίες φυσιολογικές λειτουργίες (απορρόφηση, βιολογική ενεργότητα, μεταβολισμό, απέκκριση) για αξιόπιστη πρόβλεψη και αναγωγή σε ανθρώπινες παραμέτρους.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Για το σκέλος α) ο αριθμός των τριών ζώων ανά ομάδα είναι ο ελάχιστος αριθμός δειγμάτων για μετρήσεις βιοδεικτών (εις τριπλούν). Για το σκέλος β) δεν υπάρχουν διαθέσιμες μετρήσεις για την εφαρμογή ανάλυσης ισχύος ώστε να υπολογιστεί ο μικρότερος αριθμός ζώων που θα εξασφαλίσει στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα. Ωστόσο υπολογίζοντας ότι ο αναστολέας θα επιφέρει μείωση τιμών των επιπέδων των βιοδεικτών της τάξης του 50% με αποκλίσεις στις μετρήσεις της τάξης του 30% μπορούμε να θέσουμε υποθετικά $\mu_1 = 10$ , $\mu_2 = 5$ , $\sigma = 3$ , $\alpha = 0.05$ , power $(1-\beta) = 80\%$ και να συμπεράνουμε ότι 6 ζώα ανά ομάδα θα είναι επαρκή.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Δεν υπάρχει μη-ζωϊκό in-vivo πρότυπο που να καλύπτει τις αναγκαίες φυσιολογικές λειτουργίες (απορρόφηση, βιολογική ενεργότητα, μεταβολισμό, απέκκριση) για αξιόπιστη πρόβλεψη και αναγωγή σε ανθρώπινες παραμέτρους. Κατά τη διάρκεια της εκτροφής παρέχεται νήμα για εμπλουτισμό ενασχόλησης και υλικό για εκτόνωση άγχους/επιθετικότητας (χαρτόνι) μέσω μασήματος. Κατά την αιμοληψία διαμέσου της οφθαλμικής κόγχης γίνεται χρήση οφθαλμικών σταγόνων με αναλγητική και μυοχαλαρωτική δράση. Τα ζώα παρακολουθούνται συστηματικά και αν βρεθεί να πάσχουν προβαίνουμε σε ευθανασία (εκτίμηση τελικού σημείου) πριν το τέλος του πρωτοκόλλου. Τα ποντίκια θα θυσιάζονται με διοξείδιο του άνθρακα (σταδιακή πλήρωση θαλάμου) σε συνδυασμό με αυχενική εξάρθρωση (2010/63/ΕΕ του Ευρωπαϊκού κοινοβουλίου και του συμβουλίου της 22ας Σεπτεμβρίου 2010 ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ IV).
Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να	

	εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.
--	--

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Κατανόηση του ρόλου της γλουταμικής αφυδρογόνωσης τύπου 2
------------------------	---

**ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ**

Διάρκεια του πρωτοκόλλου	3 έτη, 15/12/2014 – 14/12/2017
Λέξεις ευρητηριασμού	γλουταμικής αφυδρογονάσης τύπου 2, νόσος Πάρκινσον
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Χ Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Ο λόγος της ύπαρξης της γλουταμικής αφυδρογονάσης τύπου 2 στον άνθρωπο και τα πρωτεύοντα και η σημασία της για τη βιολογία τους δεν είναι σαφής. Εντούτοις μια παραλλαγή του ενζύμου με αυξημένη δραστηριότητα σχετίζεται με επιτάχυνση της νευροεκφύλισης στη νόσο Παρκινσον. Μέχρι σήμερα παραμένουν άγνωστοι οι μηχανισμοί μέσω των οποίων η απορύθμιση της ενζυματικής λειτουργίας της hGDH2 οδηγεί σε δυσλειτουργία του νευρικού συστήματος. Με τη δημιουργία και μελέτη δύο σειρών διαγονιδιακών ζώων που εκφράζουν η μια τη φυσιολογική και η άλλη την υπερδραστηριοποιημένη μορφή του ενζύμου σκοπό έχουμε την μελέτη της έκφρασης των δύο αυτών μορφών στη συμπεριφορά, τη μορφολογία και τη βιοχημεία των ιστών των ζώων σε σχέση με τα αγρίου τύπου ζώα.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Κατανόηση του ρόλου της γλουταμικής αφυδρογονάσης τύπου 2 στη βιολογία του ανθρώπου και των πρωτεύοντων και της σημασίας της υπερδραστηριοποιημένης παραλλαγής της στην παθοφυσιολογία της νευροεκφύλισης. Συμβολή στην θεραπεία κατά των νευροεκφυλιστικών ασθενειών.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Ενήλικες Μύες 120-150
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Ήπιας προς μέτρια
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	OXI
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται MONO στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	---
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	<p>Η χρήση μιας ενδεχόμενης αθανατοποιημένης κυτταρικής σειράς απομονωμένης από το βιολογικό σύστημα του περιβάλλοντος ιστού δεν ενδείκνυται για την κατανόηση πολύπλοκων επιδράσεων σε επίπεδο βιολογίας οργανισμού. Έχουν ήδη διενεργηθεί στο εργαστήριο μας εκτενείς λειτουργικές μελέτες σε μεμονωμένα μελανοκύτταρα, κύτταρα Sertoli του όρχεος, κύτταρα HEK, HEP51, neuroblastoma, σε καλλιέργειες αστροκυττάρων και νευρικών κυττάρων, από τις οποίες έχει αναδειχθεί ότι τα in vitro συστήματα δεν προφέρονται για τη μελέτη της λειτουργίας της συγκεκριμένης πρωτεΐνης καθώς τα κύτταρα που την εκφράζουν απομονωμένα από το λειτουργικό περιβάλλον τους και απογυμνωμένα ουσιαστικά από τον πολύπλοκο ρόλο που έχουν σε ένα ζώντα οργανισμό δεν εκφράζουν καν την πρωτεΐνη GDH2. Για παράδειγμα κύτταρα όπως τα αστροκύτταρα και τα κύτταρα Sertoli που σε επίπεδο ιστού έχουν μεγάλες ποσότητες γλουταμικής αφυδρογονάσης τύπου 2, αν μελετηθούν σε καλλιέργειες ή άλλα in vitro συστήματα δεν εκφράζουν την πρωτεΐνη σε ανιχνεύσιμα επίπεδα. Αυτό θεωρήθηκε λογικό καθώς ο ρόλος της πρωτεΐνης είναι να διασφαλίζει τη φυσιολογική λειτουργία υποστηρικτικών κυττάρων όπως των αστροκυττάρων (που υποστηρίζουν τα νευρικά κύτταρα) και των κυττάρων Sertoli (που υποστηρίζουν τα σπερματοκύτταρα) η οποία είναι αδιαχώριστη από την παρουσία της ολότητας του οργάνου/ιστού.</p> <p>Τα φυλογενετικά κατώτερα βιολογικά συστήματα όπως ο σακχαρομούχης ή ο c.elegans αφενός απέχει πολύ συμπεριφορικά από τα πρωτεύοντα, αφετέρου έχουν απλούστερα κύτταρα ενώ στερούνται αστροκυττάρων, τα βασικά κύτταρα στα οποία εκφράζεται η υπό μελέτη πρωτεΐνη.</p> <p>Ο μυσ ο ποντικός προσομοιάζει ως προς την ανατομία και φυσιολογία με τον άνθρωπο, υπάρχουν διαθέσιμες εγκαταστάσεις στέγασης και πειραματισμού τόσο στην Ιατρική Σχολή, και μονάδα αναπαραγωγής των ζώων αυτών στο ΙΤΕ όπου τηρούνται όλες οι προβλεπόμενες από το νόμο συνθήκες εκτροφής.</p> <p>Ο μυσ ο ποντικός μπορεί να εμφανίσει παρκινσονικό φαινότυπο πολύ παρόμοιο με εκείνο του ανθρώπου και έχει πολλάκις χρησιμοποιηθεί για την κατανόηση της παθοφυσιολογίας της νόσου Πάρκινσον</p>

<p><b>Μείωση (Reduction)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>Ελάχιστο ζευγάριωμα. Επανάληψη συμπεριφορικών πειραμάτων στα ίδια ζώα (εφόσον είναι εφικτό) διαφορετικές ηλικίες και ευθανασία των ίδιων ζώων για μορφολογικές και βιοχημικές μελέτες. Γίνεται μεριμνά να χρησιμοποιηθεί ο ελάχιστος αριθμός ζώων που απαιτείται για κάθε πείραμα με βάση το στατιστικό υπολογισμό της ισχύος για κάθε περίπτωση πειράματος που υπολογίζουμε σε συνεργασία με το στατιστικολόγο.</p>
<p><b>Βελτίωση (Refinement)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p><b>Κατευθυνόμενη νευρική αναγέννηση με χρήση διαμερισματοποιημένων συνθετικών νευρικών μοσχευμάτων</b> Οι συμπεριφορικές μελέτες είναι πολύ ήπιες (μελέτη κινητικότητας σε ανοικτό πεδίο, μελέτη άγχους σε επικοινωνούντα σκοτεινό-φωτεινό δωμάτια, μελέτη χωρικής και αναγνωριστικής μνήμης, μελέτη προσοχής). Για τις μορφολογικές μελέτες τα ζώα θανατώνονται με αυθενική εξάρθρωση (cervical dislocation) από ειδικά εκπαιδευμένο προσωπικό. Χρησιμοποιείται ενισχυμένη τροφή για την επιβίωσή τους μέχρι προχωρημένη ηλικία.</p>

(Σύμφωνα με το άρθρο 42 του ΠΔ 56/2013, συμπληρώστε σε απλή γλώσσα και χωρίς αναφορά σε τεχνικές λεπτομέρειες. Η μη τεχνική περίληψη δημοσιεύεται από την αρμόδια αρχή, στα πλαίσια της πληροφόρησης της κοινής γνώμης. Για περαιτέρω διευκρινήσεις ακολουθήστε τον σύνδεσμο.)

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Διάρκεια του πρωτοκόλλου	3 έτη
Λέξεις ευρητηριασμού	Ισχιακό νεύρο, νευρική αναγέννηση, διαμερισματοποιημένος αγωγός, κύτταρα Schwann
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα Χ Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Η κατευθυνόμενη νευρική αναγέννηση των περιφερικών νεύρων με χρήση μονοκάναλων αγωγών έχει μελετηθεί και συνεχίζει να μελετάται εκτενώς. Παρόλα αυτά δεν υπάρχει εκτενής βιβλιογραφία που να δείχνει την ωφελιμότητα της καθοδηγούμενης νευρικής αναγέννησης με χρήση διαμερισματοποιημένου νευρικού μοσχεύματος. Οι στόχοι μας είναι:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Μελέτη της αποκατάστασης της λειτουργίας του διατμηθέντος ισχιακού νεύρου σε πειραματόζωο, με τη χρήση διαφορετικών τεχνικών αποκατάστασης.</li> <li>• Μελέτη της επίδρασης των διαφορετικών τεχνικών αποκατάστασης του διατμηθέντος ισχιακού νεύρου στην αναγέννηση του νεύρου, με βιοπτική εκτίμηση του αναγεννηθέντος νευρικού ιστού.</li> <li>• Συγκριτική μελέτη της επίδρασης του εμπλουτισμού του αγωγού με κύτταρα του Schwann όσον αφορά την κλινική αποκατάσταση, καθώς και τη μικροσκοπική μελέτη της αναγέννησης του νευρικού ιστού.</li> </ul>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η μελέτη ενός νέου υλικού στην κατευθυνόμενη νευρική αναγέννηση, το οποίο έχει αποδείξει την βιοσυμβατότητά του με τους ζώντες ιστούς το οποίο θα μπορεί να χρησιμοποιηθεί στην κλινική για την αναγέννηση των περιφερικών νεύρων του ανθρώπου μετά από τραυματισμό.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	60 Ενήλικοι επίμυες Wistar, 150-200 gr και 6 επίμυες Wistar 4-5 ημερών.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	<p>Η δριμύτητα το πρωτοκόλλου χαρακτηρίζεται μέτρια.</p> <p>Τα χειρουργημένα ζώα παρακολουθούνται σε καθημερινή βάση και διασφαλίζεται η ικανότητα τους προς πρόσληψη τροφής και νερού και τα γενικά χαρακτηριστικά καλής υγείας (κατάσταση της τομής, διάθεση εξερεύνησης, καθαρά μάτια, λαμπερό τρίχωμα, διαύγεια των ούρων κλπ). Σε περίπτωση που κάτι από τα παραπάνω δεν πληρείται, τότε ευθανατώνονται το πολύ μέσα σε 24 ώρες.</p>
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο	Δεν υπάρχει εναλλακτική δυνατότητα μελέτης θεραπευτικών προσεγγίσεων και της ενδεχόμενης χρήσης τους για τη αποκατάσταση τραυματισμού περιφερικών

πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	νεύρων.
Μείωση (Reduction)	Ο εκτιμώμενος αριθμός των ζώων βασίζεται σε βιβλιογραφικά δεδομένα, στην
Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν ερευνητικά αποτελέσματα;	<p>επιπλέον, η μελέτη θα πραγματοποιηθεί με τη μέγιστη δυνατή ευαισθησία και θα χρησιμοποιηθούν οι καλύτερες διαθέσιμες τεχνικές για να ελαστοποιηθεί το επιθυμητό αποτέλεσμα.</p> <p>3 έτη</p>
Βελτίωση (Refinement)	Όσον αφορά τις επεμβάσεις στο ισχιακό νεύρο, τα ζώα ναρκώνονται βαθιά, οπότε δεν υφίστανται κανένα πόνο, ταλαιπωρία ή αγωνία. Τα χειρουργημένα ζώα διατηρούνται σε προστατευμένο περιβάλλον για να μειωθεί ο κίνδυνος λοιμώξεων. Θα φυλάσσονται σε κατάλληλους κλωβούς, με ειδική στρωμή και υλικό για την κατασκευή φωλιάς. Αν τα ζώα προσβληθούν από λοιμώξεις ή είναι βαριά άρρωστα θα οδηγηθούν σε ευθανασία. Τα ζώα θανατώνονται σε ατμόσφαιρα με υπερβολική δόση από το αναισθητικό ισοφλουράνιο, οπότε δεν υφίστανται κανένα πόνο, ταλαιπωρία ή αγωνία.

(Σύμφωνα με το άρθρο 42 του ΠΔ 56/2013, συμπληρώστε σε απλή γλώσσα και χωρίς αναφορά σε τεχνικές λεπτομέρειες. Η μη τεχνική περίληψη δημοσιεύεται από την αρμόδια αρχή, στα πλαίσια της πληροφόρησης της κοινής γνώμης. Για περαιτέρω διευκρινήσεις ακολουθήστε τον σύνδεσμο.)

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Λέξεις ευρητηριασμού	καλλικρεΐνη 5, Klk5, καρκίνος δέρματος, σύνδρομο Netherton, σύνδρομο Peeling skin type B, ατοπική δερματίτιδα
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Αρκετές <i>in vitro</i> μελέτες δείχνουν ότι η Klk5 είναι το κύριο ένζυμο που ελέγχει την αποφολίδωση στο δέρμα τόσο σε φυσιολογικές όσο και σε παθολογικές καταστάσεις όπως είναι τα σπάνια σύνδρομα Netherton και Peeling Skin type B. Στόχος είναι η εύρεση νέων μοριακών στόχων για φαρμακολογική παρέμβαση με στόχο τη θεραπευτική αντιμετώπιση των συγκεκριμένων νόσων.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Εύρεση νέων θεραπευτικών στόχων για: 1. Μη μελανωματικό καρκίνο του δέρματος 2. Σύνδρομο Netherton, ατοπική δερματίτιδα Σύνδρομο Peeling Skin type B
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	514 ποντίκια (για 3 έτη) 171 ποντίκια/έτος
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Βαρύ
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Δεν υπάρχει δυνατότητα να μελετήσουμε τη φυσιολογική δράση της Klk5 κυρίως στο δέρμα (όπου εκφράζεται σε μεγάλη ποσότητα) χωρίς την ανάγκη παραγωγής knockout ποντικών, που αποτελεί την μόνη επιστημονικά καθιερωμένη και διεθνώς αποδεκτή προσέγγιση. Μέχρι στιγμής έχουν πραγματοποιηθεί αρκετές <i>in vitro</i> μελέτες που υποδηλώνουν ότι η Klk5 είναι το κεντρικό μόριο ρυθμιστής της αποφολίδωσης (απολέπισης) της κεράτινης στοιβάδας. Η παρούσα μελέτη πρόκειται να θέσει το ερώτημα αυτό για πρώτη φορά σε συνθήκες <i>in vivo</i> . Τα αποτελέσματα αναμένεται να έχουν θεραπευτικές εφαρμογές για διάφορες δερματικές παθήσεις κύρια για ασθένειες που σχετίζονται με διάφορες μορφές ιχθύωσης. Επιπρόσθετα, για πρώτη φορά θα διερευνηθεί ο ρόλος της Klk5 στο μη μελανωματικό καρκίνο του δέρματος και μάλιστα <i>in vivo</i> .
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να	Στο παρόν πρωτόκολλο περιλαμβάνεται η διατήρηση των ζώων και οι γονοτυπήσεις και διασταυρώσεις για τη δημιουργία νέων προτύπων που έχουν αδρανοποιημένα δύο ή και τρία γονίδια (double knockouts, triple knockout). Θα θανατωθούν λίγα ζώα (10%) ώστε να γίνουν ιστολογικές εξετάσεις για στατιστικά σημαντικό αποτέλεσμα (Παράγραφος 3). Η ευθανασία θα γίνει σύμφωνα με τους προβλεπόμενους κανόνες. Τα πειράματα



<b>επηρεαστόν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b>	χημικής καρκινογένεσης πραγματοποιούνται είτε με επάλειψη των ουσιών (DMBA+PMA) στην επιδερμίδα είτε με μια μοναδική υποδόρια ένεση MCA. Λόγω διαφορετικής ευαισθησίας του κάθε ζώου στα χημικά αντιδραστήρια (πχ Balbín et al. Nat Genet 35: 252-257, 2000; List et al. Genes Dev 19: 1934-1950, 2005) για να
<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Μελέτη Αιματολογικών Διαταραχών μετά από Γονιδιακή και Κυτταρική Μεταφορά σε Μύες
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	3 έτη
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	Αρχέγονα αιμοποιητικά κύτταρα, NOD/SCID, ρετροϊκοί φορείς
	θανατώνονται όταν οι όγκοι περάσουν σε διάμετρο το 1 cm, σε συμφωνία με έγκριτες επιστημονικές μελέτες, π.χ. Balbín et al. Nat Genet 35: 252-257, 2000. Όλοι οι λοιποί χειρισμοί δεν αναμένεται να επιφέρουν πόνο, ταλαιπωρία, αγωνία, προσωρινή ή μόνιμη βλάβη. Η αφαίρεση του κακοήθους ιστού για ενδεδειγμένη ανάλυση (μοριακή, ιστολογική) θα γίνεται πάντα μετά τη θανάτωση του ζώου. Για τη διατήρηση του πληθυσμού των ποντικών συμπεριλαμβανομένων των επαναλήψεων των πειραμάτων θα απαιτηθούν συνολικά 210 ποντίκια (κατά το μέγιστο).
<b>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	Οι διαδικασίες που προβλέπονται στο παρόν πρωτόκολλο αφορούν επιδερμική χορήγηση ουσιών (μη επεμβατική), υποδόρια και ενδοπεριτοναϊκή χορήγηση, και τέλος τη χορήγηση στον οφθαλμό (retroorbital), η οποία απαιτείται μόνον στο πείραμα ποσοτικοποίησης της ενεργότητας του NF-κB σε διαγονιδιακά ποντίκια <i>NGLK1k5-/-</i> .  Θα πραγματοποιηθούν δειγματοληψίες αίματος και κόψιμο μικρού τεμαχίου ιστού από την ουρά για απομόνωση γονιδιωματικού DNA και γονοτύπηση.  Ιστολογική ανάλυση θα πραγματοποιηθεί σε ιστούς που θα ληφθούν από ζώα ύστερα από ευθανασία. Εξάιρεση αποτελεί η λήψη ιστού (για μοριακές και ιστολογικές αναλύσεις) κατά τη διάρκεια της επούλωσης των τραυμάτων που θα γίνει με χειρουργική επέμβαση ύστερα από αναισθησία. Για την επούλωση των τραυμάτων (διαμέτρου 6 mm, δύο πληγές ανά ποντίκι) δεν χρησιμοποιείται αντιβίωση ώστε να μην υπάρχει πιθανή εξωγενής παρέμβαση στη διαδικασία (πχ Gutierrez-Fernandez et al. Increased inflammation delays wound healing in mice deficient for collagenase-2 (MMP-9) 2007 FASEB J 21: 2580-2591) παρά μόνο αραιωμένα διάλυμα ιωδίου (βάμμα ιωδίου) ώστε να αποτραπεί πιθανή μόλυνση.

(Σύμφωνα με το άρθρο 42 του ΠΔ 56/2013, συμπληρώστε σε απλή γλώσσα και χωρίς αναφορά σε τεχνικές λεπτομέρειες. Η μη τεχνική περίληψη δημοσιεύεται από την αρμόδια αρχή, στα πλαίσια της πληροφόρησης της κοινής γνώμης. Για περαιτέρω διευκρινήσεις ακολουθήστε τον σύνδεσμο.)

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων)
Τίτλος του πρωτοκόλλου	<b>ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΑΙΜΟΔΥΝΑΜΙΚΗΣ ΕΠΙΔΡΑΣΗΣ ΜΙΑΣ ΝΕΑΣ ΣΥΣΚΕΥΗΣ ΜΗΧΑΝΙΚΗΣ ΥΠΟΒΟΗΘΗΣΗΣ ΣΕ ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΟΝΤΕΛΟ ΙΣΧΑΙΜΙΚΗΣ ΜΥΟΚΑΡΔΙΟΠΑΘΕΙΑΣ: ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΜΕ ΤΗΝ ΕΝΔΟ-ΑΟΡΤΙΚΗ ΑΝΤΙΛΙΑ ΑΝΤΙΩΘΗΣΗΣ</b>
	<input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Τελειοποίηση τεχνικών γονιδιακής μεταφοράς σε αρχέγονα ευκαρυωτικά κύτταρα. Μελέτη της εγκατάστασης ανθρώπινης αιμοποίησης και λευχαιμίας σε ποντίκια NOD/SCID. Εξακρίβωση του βιολογικού ρόλου γονιδίων στη λευχαιμογένεση.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Τα συγκεκριμένα πειράματα αποβλέπουν στη βελτιστοποίηση της τεχνολογίας για μελλοντικές θεραπευτικές εφαρμογές σε ανθρώπους. Επίσης στοχεύουν στην αναγνώριση γονιδιακών στόχων για την καταπολέμηση της λευχαιμίας
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	150 μύες ανά έτος
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Το πρωτόκολλο χαρακτηρίζεται ήπιας δριμύτητας Δε θα υπάρχουν ανεπιθύμητες δράσεις Τα ζώα στο τέλος κάθε πειράματος θα υποβληθούν σε ευθανασία με αυχενική εξάρθρωση
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Για τη μελέτη διαφοροποίησης κυττάρων (αρχέγονων ευκαρυωτικών και AAK), δεν υπάρχει υποκατάστατο. Οι in vitro καλλιέργειες δεν επαρκούν για την πλήρη έκπτυξη του δυναμικού διαφοροποίησης και για τη μελέτη λευχαιμογένεσης.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Σκοπός μας είναι πάντα η μείωση της άσκοπης σπατάλης πειραματοζώων. Στα πειράματά μας φροντίζουμε να έχουμε το minimum των αριθμού που απαιτείται για την εξαγωγή στατιστικών συμπερασμάτων. Ο αριθμός που ζητάμε (150/έτος) είναι ευθέως ανάλογος του αριθμού των πειραμάτων, των μεταβλητών του πειράματος και του ελάχιστου αριθμού ποντικών που απαιτείται (3-5) για την εξαγωγή ενός συμπεράσματος.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Για τη μελέτη της ανθρώπινης αιμοποίησης και λευχαιμογένεσης, τα NOD/SCID αποτελούν μοναδικό μοντέλο. Στα πειράματα λευχαιμογένεσης, τα ποντίκια θανατώνονται 4-6 εβδομάδες μετά τη μεταμόσχευση κυττάρων, πριν αναπτύξουν νόσο στο περιφερικό αίμα. Στη φάση αυτή, η λευχαιμία είναι μόνο στο μυελό των οστών και δεν έχει προξενήσει βλάβη και ταλαιπωρία στο ποντίκι.

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Διάρκεια του πρωτοκόλλου	1 έτος
Λέξεις ευρητηριασμού	Συσκευή μηχανικής υποβοήθησης αριστερής κοιλίας
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΑ 56/2013)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφαστικό και εφαρμοσμένο έρευνα
Τίτλος του πρωτοκόλλου	<b>Μελέτη της αλλαγής της έκφρασης ρυθμιστικών RNAs όπως miRNAs και lncRNAs σε μοντέλα Φλεγμονώδους Πολυαρθρίτιδας. Σε δεύτερο επίπεδο, στόχος είναι η μελέτη του ρόλου των ρυθμιστικών</b>
	<input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η μελέτη της αιμοδυναμικής επίδρασης της νέας συσκευής μηχανικής υποβοήθησης PULVAD εν συγκρίσει με την ενδοαορτική αντλία αντλώσεως σε χοίρειο πειραματικό μοντέλο ισχαιμικής καρδιακής ανεπάρκειας.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Ενδεχόμενη επιτυχημένη εισαγωγή της PULVAD στην κλινική πράξη ως γέφυρα για μυοκαρδιακή ανάρρωση δύναται να προσφέρει μια νέα θεραπευτική στρατηγική για τους ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια τελικού σταδίου.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	5 χοίροι φυλής Landrace.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Οι διαδικασίες διενεργούνται υπό γενική αναισθησία, αναλγησία και μυοχάλαση και ακολουθεί ευθανασία χωρίς ανάνηψη.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι απαιτείται με την ολοκλήρωση των πειραμάτων σε 5 ζώα.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Η ερευνητική μελέτη που αφορά σε ζωικά πρότυπα προσομοιάζει σε μεγάλο ποσοστό τις συνθήκες εκείνες που είναι επιζήμιες στο ανθρώπινο είδος και τις συνέπειες που προκύπτουν από αυτό. Γι'αυτόν τον λόγο, δεν υπάρχει αντίστοιχο μοντέλο που να επιτρέπει την παρακολούθηση των ζωτικών λειτουργιών χωρίς την χρήση ζώων.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Θα χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος δυνατός αριθμός ζώων προκειμένου να επιτραπεί η καλύτερη δυνατή ερευνητική μελέτη και να ληφθούν επαρκή στατιστικά αποτελέσματα-συμπεράσματα.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Ο χοίρος είναι το πλέον κατάλληλο ζώο από τα διαθέσιμα θηλαστικά, λόγω της ανατομικής του προσομοίωσης προς τον άνθρωπο αλλά και της φυσιολογικής του προσομοίωσης. Στα πειραματόζωα θα γίνεται πάντα χρήση γενικής αναισθησίας, μυοχάλασης, αναλγησίας, παροχή θερμότητας και χρήση μαλακού υποστρώματος.

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

	αυτών RNAs καθώς και η συμβολή και ικανότητά τους να επάγουν την εκδήλωση της ασθένειας.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	3 έτη
Λέξεις ευρητηριασμού	miRNAs, ρυθμιστικά RNAs, αναστολές microRNAs, μεσεγχυματικά κύτταρα, Φλεγμονώδης Πολυαρθρίτιδα
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Σκοπός της πειραματικής εργασίας είναι η διερεύνηση της αλλαγής της έκφρασης ρυθμιστικών RNAs όπως miRNAs και lncRNAs σε μοντέλα Φλεγμονώδους Πολυαρθρίτιδας. Σε δεύτερο επίπεδο, στόχος είναι η μελέτη του ρόλου των ρυθμιστικών αυτών RNAs καθώς και η συμβολή και ικανότητά τους να επάγουν την εκδήλωση της ασθένειας.</p> <p>Για το λόγο αυτό θα απομονωθεί ολικό RNA από ινοβλάστες ποντικών φυσικού τύπου και ποντικούς με αρθρίτιδα, ώστε να αλληλουχηθεί και να εντοπιστούν οι αλλαγές στην έκφραση τους στην αρχή της παθολογίας καθώς και σε προχωρημένο στάδιο, με μετέπειτα στόχο την εύρεση των μονοπατιών-στόχων, που απορρυθμίζουν και σχετίζονται με την εκδήλωση του φαινοτύπου της ασθένειας.</p> <p>Επιπλέον, θα χορηγήσουμε σε ποντικούς με αρθρίτιδα αναστολές των miRNAs (anti-miRNAs), ώστε να μελετηθεί αν μπορεί να αντιστραφεί ή να καθυστερήσει η πρόοδος της παθολογίας μακροσκοπικά και ιστολογικά και πώς μπορούν να μεταφραστούν στην κλινική έρευνα τα παραπάνω αποτελέσματα. Η <i>in vivo</i> χορήγηση των anti-miRs θα πραγματοποιηθεί στην αρχή ενδοαρθρικά στη δεξιά άρθρωση-η αριστερή άρθρωση θα λειτουργεί ως εσωτερικός μάρτυρας- δύο φορές την πρώτη εβδομάδα και μία φορά τις επόμενες για τουλάχιστον ένα μήνα σε ζώα από κάθε γονότυπο. Σε παράλληλα πειράματα, θα απομονωθούν και θα καλλιεργηθούν αρθρικοί ινοβλάστες που προέρχονται από ζώα με διαφορετικούς γονότυπους με ιστοειδικές απαλοιφές σε επιλεγμένα miRs και αρχικά θα χαρακτηριστούν σε βιοχημικό και μοριακό επίπεδο (3 επαναλήψεις). Σε επόμενο στάδιο οι ινοβλάστες θα χορηγηθούν ενδοαρθρικά (στη δεξιά άρθρωση) σε αναισθητοποιημένους ποντικούς με ή χωρίς αρθρίτιδα και οι ποντικοί θα παρακολουθούνται για διάστημα 12 εβδομάδων για την εξέλιξη της αρθριτικής παθολογίας.</p> <p>Τέλος, η ιστοειδική υπερέκφραση αυτών των miRNAs σε μεσεγχυματικά κύτταρα σε πειραματικά μοντέλα θα μπορέσει να μας δώσει απαντήσεις για την αναγκαιότητα και ικανότητά τους να επάγουν την παθογένεια της νόσου με απώτερο στόχο πάντα την ανακάλυψη νέων σηματοδοτικών μονοπατιών..</p> <p>Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο στόχος μας είναι να απαντήσουμε τα παρακάτω ερωτήματα:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Ποιες είναι οι αλλαγές στην έκφραση των miRNAs και γενικότερα των ρυθμιστικών RNAs σε ινοβλάστες από πειραματικά μοντέλα Φλεγμονώδους Πολυαρθρίτιδας σε σχέση με τα αγρίου τύπου;</li> <li>2. Μπορεί η χορήγηση αναστολέων των miRNAs να αποτελέσει νέα θεραπευτική προσέγγιση;</li> <li>3. Μπορούμε μέσω παρεμβάσεων στην κυτταρική φυσιολογία των μεσεγχυματικών κυττάρων (π.χ. με μεταφορά βλαστικών κυττάρων ή με ιστοειδική στόχευση νέων σηματοδοτικών μονοπατιών) να οδηγήσουμε στην ανάπτυξη νέων εμβολίων ή θεραπευτικών προσεγγίσεων;</li> </ol>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	<p>Η υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου αναμένεται να οδηγήσει:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Στον εμπλουτισμό βασικών γνώσεων, όσον αφορά τη φυσιολογία και λειτουργία των μεσεγχυματικών κυττάρων του εντερικού χορίου.</li> <li>- Στον ακριβή προσδιορισμό του ρόλου των miRNAs στα μεσεγχυματικά κύτταρα των αρθρώσεων σε διάφορες παθολογικές συνθήκες (π.χ. φλεγμονή).</li> <li>- Στην ανεύρεση τρόπων παρέμβασης στην κυτταρική φυσιολογία των μεσεγχυματικών κυττάρων που θα μπορούσε να οδηγήσει στην ανάπτυξη νέων εμβολίων ή θεραπευτικών προσεγγίσεων..</li> </ul>
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	<p>Πρόκειται να χρησιμοποιηθεί το είδος <i>Mus Musculus</i>.</p> <p>Εκτιμάται ότι ο μέγιστος συνολικός αριθμός ζώων που θα χρησιμοποιηθεί στη διάρκεια του πρωτοκόλλου (3 έτη) θα είναι 672 ζώα.</p>
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	<p>Στα πλαίσια υλοποίησης του πρωτοκόλλου το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών θα είναι μέτριο.</p> <p>Οι ανεπιθύμητες δράσεις, στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα είναι η εμφάνιση χρόνιας φλεγμονής στις αρθρώσεις ή/και φλεγμονώδους εντεροπάθειας .</p> <p>Όλα τα ζώα μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα θυσιάζονται.</p>
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι, μετά την ολοκλήρωση του αρχικού τμήματος του πρωτοκόλλου.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις	

επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	<b>Μελέτη της αλληλεπίδρασης υποδοχέων γλουταμινικού οξέος στον</b>
<b>Αντικατάσταση (Replacement)</b> Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο δεν υπάρχει κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα, καθώς η παρούσα έρευνα εστιάζεται ιδιαίτερα στην μελέτη πολύπλοκων αλληλεπιδράσεων μεταξύ κυττάρων, ιστών και οργάνων σε φυσιολογικές ή παθοφυσιολογικές καταστάσεις. Τα ζώα εργαστηρίου χρησιμοποιούνται είτε ως <i>in vivo</i> πρότυπα ανθρωπίνων ασθενειών και γίνεται χρήση τους σε διάφορα αναπτυξιακά στάδια. Ένα μεγάλο μέρος της παρούσας έρευνας αφορά την μελέτη των συνεπειών ύπαρξης γονιδιακών μεταλλάξεων σε διαφορετικούς ιστούς και σε διαφορετικά στάδια εξέλιξης της ασθένειας, έτσι ώστε να προσδιοριστεί ο <i>in vivo</i> ρόλος νέων γονιδίων-στόχων και να προταθούν νέες θεραπευτικές οδοί για ανθρώπινες ασθένειες. Παρόλο που οι προαναφερθείσες μελέτες δεν είναι δυνατόν να αντικατασταθούν με <i>in vitro</i> συστήματα, όπου είναι δυνατόν θα χρησιμοποιηθούν κυτταρικές και βιοχημικές δοκιμασίες για την επιβεβαίωση αποτελεσμάτων και την παροχή επιπλέον πληροφοριών για τους ακριβείς βιοχημικούς και μοριακούς μηχανισμούς.
<b>Μείωση (Reduction)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί σε κάθε πείραμα υπολογίζεται με εφαρμογή ανάλυσης ισχύος (power analysis), ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων. Η στατιστική αυτή ανάλυση συνδυάζεται με πληροφορίες που προέρχονται από τη βιβλιογραφία, καθώς και με προηγούμενη εμπειρία από τα συγκεκριμένα πρωτόκολλα. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι σε κάθε περίπτωση θα πραγματοποιείται ένα αρχικό πείραμα, το οποίο θα περιλαμβάνει ιστολογική ανάλυση σε ένα χρονικό σημείο (συμπεριλαμβανόμενων των απαραίτητων επαναλήψεων) και μόνο αν το γονίδιο που εξετάζουμε οδηγεί σε αλλαγή στο φαινότυπο θα συνεχίζεται η ανάλυση με χρήση μεγαλύτερου αριθμού ζώων. Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή κατά την αναπαραγωγή των ζώων εργαστηρίου, έτσι ώστε να μην παράγεται πλεόνασμα. Τέλος, θα πραγματοποιούνται τακτικοί έλεγχοι, ώστε να διασφαλιστεί ότι δεν συντηρούνται σειρές ζώων εργαστηρίου που δεν χρησιμοποιούνται ή χρησιμοποιούνται σπάνια, ενώ παράλληλα θα εφαρμόζονται και διαδικασίες κρουσυντήρησης, ώστε ο αριθμός των ζώων που υπάρχει κάθε στιγμή να αντιπροσωπεύει αυτόν που είναι απαραίτητος για την διεξαγωγή του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου.
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν διαδικασίες που είναι αυστηρά τυποποιημένες. Τα μοντέλα ασθενειών που θα χρησιμοποιηθούν έχουν μεγάλο βαθμό διεισδυτικότητας και είναι αρκετά ομοιογενή, με αποτέλεσμα να μειώνεται η φαινοτυπική απόκλιση και να ελαχιστοποιούνται οι δυσμενείς επιπτώσεις για τα ζώα, επιτυγχάνοντας με αυτό τον τρόπο τη μέγιστη δυνατή βελτίωση ( <b>refinement</b> ). Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στην ελαχιστοποίηση του πόνου και της ταλαιπωρίας των ζώων μέσω της χρήσης αναισθητικών/αναλγητικών όταν αυτό κρίνεται απαραίτητο, καθώς και μέσω της αυστηρού προσδιορισμού του τελικού σημείου. Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

	<b>Ιππόκαμπο επίμυος</b>
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	2 έτη
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου</b> ( <b>άρθρο 4 ΠΔ 56/2013</b> ) ( <i>Μία επιλογή.</i> )	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου</b> ( <i>τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες.</i> )	<p>(1) Αποικία φυσιολογικών επίμυων (Wistar rats). Από τις διασταυρώσεις χρησιμοποιήθηκαν πειραματικά μόνο τα αρσενικά άτομα, αφού συμπλήρωναν την ηλικία των δύο μηνών, οπότε θεωρούνται ενήλικα. Τα θηλυκά άτομα χρησιμοποιήθηκαν για περαιτέρω διασταυρώσεις.</p> <p>(2) Μετά από τη θανάτωση των αρσενικών ζώων απομονωνόταν η εγκεφαλική δομή του Ιπποκάμπου, στον οποίο ελεγχόταν με βιοχημικές τεχνικές η αλληλεπίδραση των υποδοχέων του γλουταμινικού οξέος. Συγκεκριμένα, εξεταζόταν η αλληλεπίδραση μεταξύ των μεταβοτροπικών και των NMDA υποδοχέων.</p>
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Δεν υπήρχαν προηγούμενα πειράματα που να εξετάζουν τις συγκεκριμένες αλληλεπιδράσεις. Η μελέτη αυτή είχε στόχο να αποκαλύψει σημαντικές πληροφορίες για το μοριακό μηχανισμό των αλληλεπιδράσεων μεταξύ των υποδοχέων γλουταμινικού οξέος στον Ιππόκαμπο, οι οποίες παίζουν σημαντικό ρόλο στις διαδικασίες μάθησης και μνήμης. Διαταραχή αυτών των αλληλεπιδράσεων φαίνεται να παίζουν ρόλο σε ασθένειες του εγκεφάλου όπως η σχιζοφρένεια.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Τα ζώα που χρησιμοποιήθηκαν ανήκουν στο είδος <i>Rattus norvegicus</i> (εργαστηριακό στέλεχος αλφικών επίμυων, Wistar rats). Χρησιμοποιήθηκαν 65 πειραματόζωα, αρσενικού φύλλου.
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b> <b>α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών,</b> <b>β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και</b> <b>γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b>	Δεν προβλέπονταν χειρισμοί πέραν της θανάτωσης (ευθανασία σύμφωνα με αυστηρούς κανόνες, βάσει του Κανονισμού 1174 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου) για την παραλαβή εγκεφαλικού ιστού και μετέπειτα βιοχημική ανάλυση. Τα αποτελέσματα
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Όχι
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου</b> ( <i>συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου</i> )	<p>Τα αποτελέσματα της συγκεκριμένης έρευνας ήταν καινοτόμα και ανέδειξαν 1) το μοριακό μηχανισμό με τον οποίο οι μεταβοτροποί υποδοχείς M-GluR5 του γλουταμινικού οξέος ενεργοποιούν τους υποδοχείς NMDA αυξάνοντας το NMDA επαγόμενο ρεύμα και 2) το ρόλο των A2A υποδοχέων αδενοσίνης στην M-GluR5 επαγόμενη φωσφορύλιωση των ERK1/2 κινασών. Τα αποτελέσματα αυτά απέδωσαν 2 δημοσιεύσεις στο Περιοδικό Journal of Neurochemistry.</p> <p>Στην πορεία της ερευνητικής διαδικασίας δεν παρουσιάστηκε κανένα πρόβλημα ως προς τον αρχικό σχεδιασμό.</p>
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement)</b> <b>Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b>	Δεν υπάρχει δυνατότητα να μελετήσουμε τις αλληλεπιδράσεις των υποδοχέων αυτών παρά μόνο στον εγκέφαλο θηλαστικών.
<b>Μείωση (Reduction)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο</b>	Θα καταβληθεί κάθε προσπάθεια ώστε ο αριθμός των πειραματοζώων να είναι μειωμένος στον ελάχιστο απαραίτητο.

συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά	
<del>Αποτελέσματα:</del> Τέλος του πρωτοκόλλου	<b>Μελέτη αναλγητικών δράσεων οπιοειδών και ανάπτυξης ανοχής στις αναλγητικές</b>
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	ταλαιπωρία των πειραματοζώων (ώστε να μην υφίστανται ανώφελα κανένα πόνο, αγωνία ή μόνιμη βλάβη). Εκ της φύσεως του πρωτοκόλλου δεν υφίσταται πιθανότητα άσκοπων επαναλήψεων των πειραμάτων. Τέλος, η θανάτωση των πειραματοζώων θα γίνει σύμφωνα με αυστηρούς κανόνες ευθανασίας, βάσει του Κανονισμού 1174 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου.

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

	<b>δράσεις των οπιοειδών</b>
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	
<b>Λέξεις ευρετηριασμού</b>	Αναλγησία, κινητική δραστηριότητα, οπιοειδή αναλγητικά.
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου</b> ( <b>άρθρο 4 ΠΔ 56/2013</b> ) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> ΧΒασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου</b> (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Η μελέτη χρησιμοποιεί γενετικά τροποποιημένα ζώα για να διερευνήσει τις συνέπειες αλλαγής δραστηριότητας σηματοδοτικών μορίων στις δράσεις οπιοειδών αναλγητικών. Με την χρήση γενετικά τροποποιημένων ποντικών θα μελετήσουμε τις συνέπειες της απενεργοποίησης γονιδίων που συμβάλουν στις δράσεις αναλγητικών οπιοειδών, και θα ταυτοποιήσουμε ενδοκυτταρικά μονοπάτια που ενεργοποιούνται από αναλγητικά φάρμακα. Αυτό θα βοηθήσει την ανάπτυξη νέων φαρμάκων με αναλγητικές δράσεις που δεν προκαλούν εξάρτηση και εθισμό. Για την αξιολόγηση των δράσεων των υπο μελέτη φαρμάκων ή γονιδίων στην διέγερση της κινητικότητας που προκαλούν τα οπιοειδή, ποντίκια 2 μηνών τοποθετούνται σε ειδικά διαμορφωμένα κλουβιά που επιτρέπουν την μέτρηση της κινητικότητάς τους με την χρήση αισθητήρων.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Ανάπτυξη νέων, πιο αποτελεσματικών και ασφαλών φαρμάκων για την αντιμετώπιση του πόνου, τα οποία θα στερούνται εθιστικών δράσεων
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	100 αρσενικά ποντίκια τύπου C57Bl6
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b> α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Οι διαδικασίες είναι ήπιου επιπέδου Υψηλία σε μεγάλες δόσεις οπιοειδών. Τα ζώα θυσιάζονται αμέσως μετά την ολοκλήρωση του πειράματος. Η ευθανασία πραγματοποιείται με συσκευή διοξειδίου του άνθρακα.
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	OXI
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου</b> (συμπληρώνεται MONO στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement)</b> Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Οι πρωτεΐνες που μελετώνται έχουν ανακαλυφθεί πρόσφατα και δεν υπάρχουν αρκετές πληροφορίες για τον ρόλο τους στην αναλγησία και ανάπτυξη ανοχής στην αναλγητική δράση των οπιοειδών. Έτσι, είναι απαραίτητη μία σειρά πειραμάτων ώστε να μελετηθεί ο μηχανισμός δράσης των πρωτεϊνών αυτών. Οι περισσότερες μελέτες γίνονται in vitro, σε κυτταρικές σειρές. Όταν τα



	αποτελέσματα των in vitro μελετών δείχνουν ότι οι υπό μελέτη πρωτεΐνες παίζουν κάποιο ρόλο στις δράσεις των οπιοειδών, συνεχίζεται η in vivo μελέτη τους
<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	<b>ΜΕΛΕΤΗ ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΑΣ ΜΥΚΗΤΙΑΣΙΚΩΝ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ-ΜΟΡΙΑΚΟΙ</b>
<b>Μείωση (Reduction)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Οι ιστοί για τις βιοχημικές μελέτες λαμβάνονται από τα πειραματόζωα που συμμετέχουν στα πειράματα συμπεριφοράς. Χρησιμοποιείται ο ελάχιστος δυνατός αριθμός ζώων και εάν η στατιστική ανάλυση το απαιτεί προστίθενται περισσότερα ποντίκια στο πείραμα.
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Έμπειροι ερευνητές, Ελαχιστοποίηση της διάρκειας του πειράματος Ευθανασία αμέσως μετά την ολοκλήρωση της πειραματικής διαδικασίας.

(Σύμφωνα με το άρθρο 42 του ΠΔ 56/2013, συμπληρώστε σε απλή γλώσσα και χωρίς αναφορά σε τεχνικές λεπτομέρειες. Η μη τεχνική περίληψη δημοσιεύεται από την αρμόδια αρχή, στα πλαίσια της πληροφόρησης της κοινής γνώμης. Για περαιτέρω διευκρινήσεις ακολουθήστε τον σύνδεσμο.)

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

	<b>ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΗΣ ΜΥΚΗΤΩΝ ΜΕ ΦΑΓΟΚΥΤΤΑΡΑ</b>
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	Τρία χρόνια
Λέξεις ευρητηριασμού	Ανοσολογία, μύκητες, φαγοκύτταρα, αυτοφαγία, Ασπέργιλλος, Μουκοράλες
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> <b>Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα</b> <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Στόχος του πρωτοκόλλου είναι η ανάλυση των ανοσολογικών μηχανισμών που συμμετέχουν στην προστασία έναντι των μυκητιασικών λοιμώξεων. Οι μύκητες είναι σαπροφυτικοί οργανισμοί και αποτελούν ευκαιριακά παθογόνα για τον άνθρωπο και τα θηλαστικά. Στην παθογένεση των λοιμώξεων από μύκητες κεντρικό ρόλο έχουν οι λειτουργικές διαταραχές των φαγοκυττάρων, που κυρίως περιλαμβάνουν τα μακροφάγα/μονοκύτταρα και ουδετερόφιλα (πολυμορφοπύρηνα), σε έδαφος ιατρογενούς ανοσοκαταστολής. Επιπλέον μη επαρκώς καθορισμένοι γενετικοί παράγοντες έχουν σημαντικό ρόλο στην έκβαση των λοιμώξεων αυτών σε ανοσοκατασταλμένους ασθενείς. Η ανάλυση των μοριακών σηματοδοτικών μονοπατιών που ελέγχουν την ωρίμανση των φαγοσωμάτων και τη σύντηξη τους με τα λυσοσώματα γεγονός που τελικά καταλήγει στην εξολόθρευση των μυκήτων από τα φαγοκύτταρα είναι ο βασικός στόχος της έρευνας μας. Μελέτες από το εργαστήριο μας έχουν αναδείξει το σημαντικό ρόλο πρωτεϊνών της αυτοφαγίας στην άμυνα των ανθρώπινων φαγοκυττάρων έναντι των μυκήτων.</p> <p>Ιδιαίτερη έμφαση θα δοθεί στη μελέτη του ρόλου της αυτοφαγίας στην εξολόθρευση (killing) των μυκήτων από τα φαγοκύτταρα in vivo. Για το σκοπό αυτό θα χρησιμοποιηθούν γενετικά τροποποιημένοι μύες απο τους οποίους έχει απαλειφτεί η έκφραση της πρωτεΐνης της αυτοφαγίας Atg5 εκλεκτικά στα φαγοκύτταρα και που θα εκτεθούν σε διαφορετικά μοντέλα μυκητιασικών λοιμώξεων.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	<p>Δεδομένης της φτώχης ανταπόκρισης των ανοσοκατεσταλμένων ασθενών στα αντιμυκητικά φάρμακα, η ανάπτυξη στοχευμένων θεραπειών που οδηγούν στην ενίσχυση των φυσιολογικών αμυντικών μηχανισμών αποτελεί μονόδρομο για τη βελτίωση της έκβασης των λοιμώξεων από μύκητες.</p> <p>Το κεντρικό ερώτημα της μελέτης μας είναι ο ρόλος της αυτοφαγίας στην ανοσολογία των συστηματικών μυκητιάσεων. Η χρήση in vivo μοντέλων συστηματικών μυκητιάσεων σε διαγονιδιακά Atg5<sup>-/-</sup> ποντίκια θα δώσει οριστικές απαντήσεις για το ρόλο της αυτοφαγίας στην άμυνα έναντι των μυκήτων και θα επιτρέψει το σχεδιασμό μελλοντικών καινοτόμων θεραπειών.</p>
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	<p>Για το σκοπό αυτό θα χρησιμοποιηθούν μύες ηλικίας 6-10 εβδομάδων τύπου C57BL/6 και γενετικά τροποποιημένοι μύες του ίδιου γενετικού υπόβαθρου αλλά από τους οποίους έχει απαλειφτεί το Atg5 με ιστοειδικό τρόπο (conditional Atg5) τα οποία θα διασταυρωθούν με διαγονιδιακούς μύες που θα καθορίσουν την ιστοειδική απαλοιφή στα μακροφάγα ;η σε όλα τα μυελικά κύτταρα (χρησιμοποιώντας τα Atg5<sup>fl/fl</sup>, σε διασταύρωση με τα lysMCre ή τα VavCre). Επιπλέον θα χρησιμοποιηθούν διαγονιδιακά ποντίκια (GFP-LC3) για τη μελέτη της έκφρασης της πρωτεΐνης της αυτοφαγίας LC3 σε κυτταρικό επίπεδο κατά τη λοίμωξη.</p>

	<p>Για κάθε ομάδα πειραμάτων θα χρησιμοποιηθούν 10 ζώα ανά γονότυπο (3 γονότυποι) και ανά συνθήκη (7 συνθήκες, 1 στέλεχος Καντίτα, 5 στελέχη Ασπεργίλλου περιλαμβανομένων 3 μεταλλαγμένων στελεχών, 1 στελέχους Μουκορμύκητα), δεδομένου ότι οι διαφορές που περιμένουμε είναι τουλάχιστον 20% ανά ομάδα. Οι ίδιες ομάδες θα χρησιμοποιηθούν στα 4 μοντέλα λοίμωξης. Κάθε πείραμα πρέπει να πραγματοποιηθεί τουλάχιστον 3 φορές για να είναι αξιόπιστα τα αποτελέσματα. Συνολικά για το διάστημα 3 ετών προβλέπονται μέχρι (3 X 10 X 7 X 4 X 3) 2520 πειραματόζωα.</p>
<p>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου  <b>α.</b> ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών,  <b>β.</b> οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και  <b>γ.</b> η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</p>	<p>Προβλέπεται η χρήση αναισθησίας, αναλγητικών ή άλλων μεθόδων ανακούφισης από τον πόνο με χρήση ισοφλουρανίου κατά τη λοίμωξη. Το πρωτόκολλο της λοίμωξης είναι βαρείας δριμύτητας. Ο έλεγχος της ευζωίας των ζώων θα γίνεται ανά 24ωρο με τελικό σημείο την απώλεια κινητικότητας. Μετά την ολοκλήρωση του Πρωτοκόλλου θα ακολουθήσει ευθανασία των ζώων με εισπνοή CO<sub>2</sub></p>
<p>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</p>	<p>ΟΧΙ</p>
<p><b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου</b>  <i>(συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</i></p>	
<p><b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b></p>	
<p><b>Αντικατάσταση (Replacement)</b>  <b>Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b></p>	<p>Οι πολύπλοκες και δυναμικές αλληλεπιδράσεις των μυκήτων αρχικά με τα επιθηλιακά κύτταρα του πνεύμονα και εν συνεχεία με τα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος υπό την επίδραση γνωστών και άγνωστων αντιμικροβιακών παραγόντων που απελευθερώνονται τοπικά ή συστηματικά κατά τη φάση της οξείας λοίμωξης/φλεγμονής δεν μπορούν να εξεταστούν σε απλούστερα πειραματικά μοντέλα όπως οι κυτταροκαλλιέργειες.</p>
<p><b>Μείωση (Reduction)</b>  <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b></p>	<p>Τυχαιοποίηση των εξεταζόμενων ποντικών και ενδιάμεση στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων.</p>
<p><b>Βελτίωση (Refinement)</b>  <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b></p>	<p>Χρήση αναισθησίας και αναλγησίας στη διάρκεια των χειρισμών και κατά την ευθανασία, παρακολούθηση για σημεία δυσπραγίας μεταξύ των παρεμβάσεων και αντιμετώπιση τους</p>

(Σύμφωνα με το άρθρο 42 του ΠΔ 56/2013, συμπληρώστε σε απλή γλώσσα και χωρίς αναφορά σε τεχνικές λεπτομέρειες. Η μη τεχνική περίληψη δημοσιεύεται από την αρμόδια αρχή, στα πλαίσια της πληροφόρησης της κοινής γνώμης. Για περαιτέρω διευκρινήσεις ακολουθήστε τον [σύνδεσμο](#).)

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΗΣ ΑΠΑΝΤΗΣΗΣ ΣΤΗ ΣΗΨΗ
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	2 έτη
Λέξεις ευρητηριασμού	Sepsis, immunoparalysis, secondary infections
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Χ Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Στη μελέτη αυτή θα εξετάσουμε τους μηχανισμούς που ενέχονται στην δυσλειτουργία του ανοσοποιητικού στη σήψη. Στους βαρέως πάσχοντες ασθενείς η οξεία φάση της νόσου συχνά ακολουθείται από δυσλειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος. Η ανοσοκαταστολή αυτή έχει σαν αποτέλεσμα οι ασθενείς να είναι επιρρεπείς σε ενδονοσοκομειακές λοιμώξεις, οι οποίες αποτελούν την σημαντικότερη αιτία νοσηρότητας και θνητότητας στις μονάδες εντατικής θεραπείας. Η παθογένεια αυτής της ανοσοκαταστολής δεν είναι γνωστή, ούτε υπάρχει κάποια διαθέσιμη θεραπεία..
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Αναγνώριση των μηχανισμών , ανοσοκαταστολής στη σήψη και μελέτη πιθανών θεραπευτικών παρεμβάσεων
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Για κάθε ομάδα πειραμάτων θα χρησιμοποιηθούν 8 ζώα ανά γονότυπο και ανά συνθήκη (2 συνθήκες), δεδομένου ότι οι διαφορές που περιμένουμε είναι τουλάχιστον 20% ανά ομάδα.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Τα πειραματόζωα θα λαμβάνουν καταστολή και αναλγησία στη διάρκεια των χειρισμών, αντίστοιχη με αυτή που χρησιμοποιείται στους ασθενείς σε μονάδα εντατικής θεραπείας. Στο τέλος του πειράματος τα ζώα θα θανατώνονται με μεγάλη δόση αναισθητικών και αναλγητικών φαρμάκων.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Οι πολύπλοκες αλληλεπιδράσεις του αναπνευστικού, κυκλοφορικού και ανοσοποιητικού που ενέχονται στη σήψη δεν μπορούν να εξεταστούν σε απλούστερα πειραματικά μοντέλα όπως οι κυτταροκαλλιέργειες.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Τυχαιοποίηση των εξεταζόμενων ποντικών και ενδιάμεση στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή	Χρήση αναισθησίας και αναλγησίας κατά τους χειρισμούς, με συχνή παρακολούθηση των πειραματόζωων για σημεία δυσπραγίας μεταξύ των χειρισμών

<b>ταλαιπωρία;</b>	
--------------------	--

*(Σύμφωνα με το άρθρο 42 του ΠΔ 56/2013, συμπληρώστε σε απλή γλώσσα και **χωρίς** αναφορά σε τεχνικές λεπτομέρειες. Η μη τεχνική περίληψη δημοσιεύεται από την αρμόδια αρχή, στα πλαίσια της πληροφόρησης της κοινής γνώμης. Για περαιτέρω διευκρινήσεις ακολουθήστε τον σύνδεσμο.)*

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη ανταμοιβικών δράσεων και ανάπτυξης εθισμού σε οπιοειδή.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	2 έτη
Λέξεις ευρητηριασμού	Αναλγησία, κινητική δραστηριότητα, οπιοειδή αναλγητικά.
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Η μελέτη χρησιμοποιεί γενετικά τροποποιημένα ζώα για να διερευνήσει τις συνέπειες αλλαγής δραστικότητας μορίων τα οποία ρυθμίζουν τις ενδοκυτταρικές δράσεις οπιοειδών αναλγητικών. Με την χρήση γενετικά τροποποιημένων ποντικών θα μελετήσουμε τις συνέπειες της απενεργοποίησης γονιδίων που ρυθμίζουν την δραστικότητα των υποδοχέων μ υποτύπου και συμβάλουν στις ανταμοιβικές και εξαρτησιογόνες δράσεις αναλγητικών οπιοειδών, και θα ταυτοποιήσουμε ενδοκυτταρικά μονοπάτια που ενεργοποιούνται από αναλγητικά οπιοειδή. Τα πειράματα αφορούν την μέτρηση της κινητικής δραστηριότητας μετά από χορήγηση οπιοειδών επί επτά συνεχόμενες ημέρες, καθώς και την μέτρηση συμπτωμάτων σωματικής εξάρτησης μετά από χορήγηση ναλοξόνης σε ποντίκια που ελάμβαναν αυξανόμενες δόσεις μορφίνης επί πέντε ημέρες. Πληροφορίες από τις μελέτες αυτές θα βοηθήσουν την ανάπτυξη νέων φαρμάκων με αναλγητικές δράσεις που δεν προκαλούν εξάρτηση και εθισμό. Για την αξιολόγηση τω δράσεων των υπό μελέτη φαρμάκων ή γονιδίων στην διέγερση της κινητικότητας που προκαλούν τα οπιοειδή, ποντίκια 2 μηνών τοποθετούνται σε ειδικά διαμορφωμένα κλουβιά που επιτρέπουν την μέτρηση της κινητικότητάς τους με την χρήση αισθητήρων.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Ανάπτυξη θεραπευτικών στόχων για την αντιμετώπιση του εθισμού και της εξάρτησης από οπιοειδή.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	100 αρσενικά ποντίκια τύπου C57B16
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	<p>Οι διαδικασίες είναι ήπιου επιπέδου Υψηλία σε μεγάλες δόσεις οπιοειδών. Τα ζώα θυσιάζονται αμέσως μετά την ολοκλήρωση του πειράματος. Η ευθανασία πραγματοποιείται με συσκευή διοξειδίου του άνθρακα.</p>
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	OXI

<p><b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου</b> (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</p>	
<p><b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b></p>	
<p><b>Αντικατάσταση (Replacement)</b> Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειρατισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</p>	<p>Οι πρωτεΐνες που μελετώνται έχουν ανακαλυφθεί πρόσφατα και δεν υπάρχουν αρκετές πληροφορίες για τον ρόλο τους στην αναλγησία και ανάπτυξη ανοχής στην αναλγητική δράση των οπιοειδών. Έτσι, είναι απαραίτητη μία σειρά πειραμάτων ώστε να μελετηθεί ο μηχανισμός δράσης των πρωτεϊνών αυτών. Οι περισσότερες μελέτες γίνονται in vitro, σε κυτταρικές σειρές. Όταν τα αποτελέσματα των in vitro μελετών δείξουν ότι οι υπό μελέτη πρωτεΐνες παίζουν κάποιο ρόλο στις δράσεις των οπιοειδών, συνεχίζεται η in vivo μελέτη τους</p>
<p><b>Μείωση (Reduction)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>Οι ιστοί για τις βιοχημικές μελέτες λαμβάνονται από τα πειραματόζωα που συμμετέχουν στα πειράματα συμπεριφοράς. Χρησιμοποιείται ο ελάχιστος δυνατός αριθμός ζώων και εάν η στατιστική ανάλυση το απαιτεί προστίθενται περισσότερα ποντίκια στο πείραμα.</p>
<p><b>Βελτίωση (Refinement)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Έμπειροι ερευνητές, Ελαχιστοποίηση της διάρκειας του πειράματος Ευθανασία αμέσως μετά την ολοκλήρωση της πειραματικής διαδικασίας.</p>

# **ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ**



Τίτλος του πρωτοκόλλου	<b>Μελέτη αντιγόνων της Leishmania που συμβάλλουν στην παθογένεια του παρασίτου και παραγωγή πολυκλωνικών αντισωμάτων.</b>
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	3 έτη
Λέξεις ευρητηριασμού	Λεισμανίαση, μύες, θεραπεία, παραγωγή αντισωμάτων
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Παραγωγή πολυκλωνικών αντισωμάτων.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Ο συνολικός σκοπός της μελέτης είναι η καλύτερη κατανόηση της λεισμανίασης και η ανάπτυξη καινούριων αποτελεσματικών θεραπειών για την αντιμετώπιση της ασθένειας.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Μύες BALB/c ηλικίας 6-10 εβδομάδων: 84 μύες Balb/c(ογδόντα τέσσερα) - κουνέλια New Zealand >4 μηνών: 7(επτά) ζώα .
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Τα κουνέλια και οι μύες θυσιάζονται αφού επιτευχθεί ο επιθυμητός τίτλος αντισώματος, φροντίζοντας ώστε να μην ταλαιπωρούνται πράγμα που επιβάλλεται και για την επιτυχία των πειραμάτων μας (να είναι τα ζώα σε άριστη φυσική κατάσταση ).
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιό χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Η παραγωγή αντισωμάτων απαιτεί χρήση ζώων
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Χρησιμοποιείται πάντοτε ο μικρότερος δυνατός αριθμός πειραματοζώων για να μας δώσει στατιστικά σημαντικό αποτέλεσμα (groups των 5) και εφαρμόζεται η διεθνής πρακτική βάση των διεθνών βιβλιογραφικών δεδομένων.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Σε όλους τους χειρισμούς πειραματοζώων που πραγματοποιούνται στο εργαστήριό μας καταβάλλεται προσπάθεια για την ελαχιστοποίηση του οποιουδήποτε προκαλούμενου πόνου ή stress με τη χρήση ενέσιμης αναισθησίας.

**ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ**

της **ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ**

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	<b>Μελέτη βιοδραστικών μορίων που αναστέλλουν την καρκινική ανάπτυξη και αγγειογένεση</b>
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	3 έτη
<b>Λέξεις ευρετηριασμού</b>	
<b>Λέξεις ευρετηριασμού</b>	<b>VEGF, RPTPβ/ζ, καρκίνος, αγγειογένεση</b>
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΑ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	<input type="checkbox"/> Χ Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (πρωτογενείς ή δευτερογενείς) (Τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιες είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες)</b>	Στη δράση πολλών από τις υπάρχουσες αντι-αγγειογενετικές θεραπείες αναπτύσσεται αντίσταση, που οδηγεί σε αποτυχία της θεραπείας. Θεωρείται πολύ σημαντική η ταυτοποίηση νέων στόχων που θα συμβάλλει στη μείωση της εμφάνισης αντίστασης και/ή θα ενισχύσει τη δράση των υπάρχουσών θεραπειών. Στόχος του παρόντος πρωτοκόλλου είναι να προσδιοριστεί η επίδραση μορίων που στοχεύουν σε ένα νέο στόχο που συμμετέχει σε δράσεις του αγγειογενετικού αυξητικού παράγοντα VEGF στην καρκινική ανάπτυξη και αγγειογένεση in vivo, με τη χρήση ξενομοσχευμάτων και εκχυλίσματος βασικής μεμβράνης matrigel.
<b>Οι ανάγκες αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου, ανάμενεται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Αξιολόγηση του RPTPβ/ζ ως ενός νέου στόχου για την ανάπτυξη εναλλακτικών/συμπληρωματικών θεραπευτικών προσεγγίσεων ενάντια στην καρκινική ανάπτυξη και αγγειογένεση. Τέτοιες θεραπείες αναμένεται να συμβάλλουν στη μείωση της εμφάνισης αντίστασης και στην αύξηση της αποτελεσματικότητας των υπάρχόντων φαρμάκων, με προφανή οφέλη για τους ασθενείς.
<b>Είδη και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Χρησιμοποιήθηκαν 10 μύες NOD.CB17-Prkdcscid/J
<b>Απαιτείται αναισθησιολογική αξιολόγηση; Αν όχι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη της πειραματικής διαδικασίας, θα πραγματοποιηθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b>	Για την υποδόρια ένεση κυττάρων γλοιοβλαστώματος, των βιοδραστικών ενώσεων και του matrigel δεν απαιτείται αναισθησία, καθώς δεν προκαλείται παρά ελάχιστος πόνος. Στη συνέχεια, τα ζώα θα παρακολουθούνται για απώλεια βάρους και αλλαγές στη συμπεριφορά. Τα πειραματόζωα θα παραμείνουν στη ζωή για 30-60 ημέρες. Μετά θα θυσιάζονται με υπερδοσολογία ισοφλουρανίου, μέθοδος που εξασφαλίζει την έλευση του θανάτου με ασφυξία, αφού τα ζώα έχουν αναισθητοποιηθεί.
<b>Αντικατάσταση (Replacement)</b> Γίνεται αναπόσπαστη αξιολόγηση για, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα; Αποτελέσματα	Ναι, μετά την ολοκλήρωση του πρωτοκόλλου.
<b>Μείωση (Reduction)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου και να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα	Οι στόχοι του πρωτοκόλλου επιτεύχθηκαν μερικώς. Έχουμε μια πρώτη ένδειξη για ένα νέο προκλινικό μοντέλο ανάπτυξης γλοιοβλαστώματος in vivo, με τη χρήση των κυττάρων M059K και κάποιες ενδείξεις ότι πεπτιδία που στοχεύουν στον RPTPβ/ζ ίσως να είναι αποτελεσματικά στην αναστολή της ανάπτυξης καρκινικών κυττάρων in vivo. Επίσης, οδηγηθήκαμε στο συμπέρασμα ότι θα χρειαστούμε ένα ολοκληρωμένο σύστημα μελέτης της in vivo αγγειογένεσης σε μύες, προκειμένου να έχουμε αξιόπιστα ποσοτικά αποτελέσματα. Δεν έγιναν όλα τα πειράματα που είχαν προβλεφθεί λόγω και του μη ικανοποιητικού αριθμού διαθέσιμων πειραματόζωων.
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα πειραματόζωα να υποβληθούν σε λιγότερη δίνια ή ταλαιπωρία ή χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Τα πειραματόζωα φιλοξενήθηκαν σε απόλυτα ελεγχόμενες συνθήκες θερμοκρασίας, υπό προαπαιτηθείσα εναλλακτική μέθοδο. Η χρήση μυών για τα προτεινόμενα πειράματα είναι απόλυτα αναγκαία για τη μελέτη καρκινικής ανάπτυξης και αγγειογένεσης in vivo, καθώς η ανάπτυξη του καρκίνου και η καρκινική αγγειογένεση αποτελούν πολύπλοκο φαινόμενο που μπορεί να αναπαραχθεί με ακρίβεια μόνο σε ζώα θηλαστικά.

<p><b>Μείωση (Reduction)</b>  <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b></p>	<p>Θα καταβληθεί κάθε δυνατή προσπάθεια ελάττωσης του αριθμού πειραματόζων με το να ελεγχθούν μόνο τα βιοδραστικά μόρια που θα έχουν αποδειχθεί αποτελεσματικά σε in vitro συστήματα. Τα πειράματα θα πραγματοποιούνται σταδιακά και θα τερματίζονται ως θετικά εάν επιτυγχάνεται στατιστική σημαντικότητα (<math>P &lt; 0.05</math>) με λιγότερους μύες. Εάν δεν παρατηρούνται στατιστικά σημαντικές διαφορές με <math>n = 10-15</math> μύες/ομάδα, τα πειράματα θα τερματίζονται ως αρνητικά.</p>
<p><b>Βελτίωση (Refinement)</b>  <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b></p>	<p>Οι μύες που θα χρησιμοποιηθούν αποτελούν ιδανικό μοντέλο για πειράματα μεταφοράς κυττάρων (ξενομοσχεύματα) και εκτίμησης της αγγειογένεσης in vivo. Όλοι οι μύες θα παρακολουθούνται καθημερινά και θα θυσιάζονται με τα πρώτα σημεία δυσπραγίας.</p>

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη των διαταραχών στη φυσιολογία και το μεταβολισμό ζωικών μοντέλων με διαταραγμένη σηματοδότηση μέσω του παράγοντα νέκρωσης όγκων (TNF) και συγκεκριμένα στο διαγονιδιακό ποντίκι TgC6hrp55
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	3 έτη
Λέξεις ευρετηριασμού	Μεσεγχυματικά κύτταρα, TNF, TNFR1, μεταβολική νόσος, παχυσαρκία
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Το συγκεκριμένο πρωτόκολλο αφορά ένα νέο διαγονιδιακό ποντίκι το οποίο ονομάζεται TgC6hrp55. Τα ερωτήματα που καλούμαστε να απαντήσουμε είναι τα εξής:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Ποιος είναι ο μοριακός χαρακτηρισμός του διαγονιδιακού ποντικού TgC6hrp55.</li> <li>2) Ποιος είναι ο πλήρης και ακριβής φαινότυπος του διαγονιδιακού ποντικού TgC6hrp55.</li> <li>3) Ποια είναι τα μονοπάτια κάτω από τον TNF/TNFR1 τα οποία διαταράχθηκαν και οδήγησαν σε αυτόν το φαινότυπο.</li> <li>4) Ποια είναι τα κύτταρα-στόχοι που παίζουν κύριο ρόλο στην εμφάνιση του φαινότυπου αυτού.</li> <li>5) Μπορεί το διαγονιδιακό ποντίκι TgC6hrp55 να καθιερωθεί ως ένα νέο μοντέλο παχυσαρκίας/μεταβολικής νόσου για τον άνθρωπο;</li> </ol> <p>Κύρια υπόθεση που θα πρέπει να διερευνηθεί είναι το κατά πόσον η διαταραχή της σηματοδότησης του TNF μέσω του TNFR1 στα μεσεγχυματικά κύτταρα οδηγεί σε διαταραχές του μεταβολισμού, καθώς και η αναγνώριση των μοριακών μονοπατιών που οδηγούν στις διαταραχές αυτές, με σκοπό την ανακάλυψη σημαντικών πτυχών της παθοφυσιολογίας των μεταβολικών νοσημάτων του ανθρώπου και την ανάπτυξη νέων θεραπειών.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	<p>Η υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου αναμένεται να οδηγήσει:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Στον εμπλουτισμό βασικών γνώσεων γύρω από τη φυσιολογία και λειτουργία των μεσεγχυματικών κυττάρων και της σηματοδότησης σε αυτά μέσω του TNF/TNFR1, σε ότι αφορά το μεταβολισμό και τις μεταβολικές διαταραχές</li> <li>- Στον ακριβή προσδιορισμό συγκεκριμένων μεσεγχυματικών κυττάρων τα οποία παίζουν ρόλο στο μεταβολισμό και τις μεταβολικές διαταραχές</li> <li>- Στον ακριβή προσδιορισμό μοριακών μονοπατιών στα παραπάνω μεσεγχυματικά κύτταρα-στόχους τα οποία οδηγούν σε μεταβολικά νοσήματα</li> <li>- Στην καλύτερη κατανόηση των μηχανισμών που ρυθμίζουν τη φυσιολογία αλλά και την παθοφυσιολογία του μεταβολισμού στον άνθρωπο, με σκοπό την εύρεση νέων θεραπειών.</li> </ul>
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	<p>Πρόκειται να χρησιμοποιηθεί το είδος Mus Musculus.</p> <p>Εκτιμάται ότι ο μέγιστος συνολικός αριθμός ζώων που θα χρησιμοποιηθεί στη διάρκεια του πρωτοκόλλου (3 έτη) θα είναι περίπου 1872.</p>
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	<p>Στα πλαίσια υλοποίησης του πρωτοκόλλου το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών θα είναι μέτριο.</p> <p>Όλα τα ζώα μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα θυσιάζονται.</p>
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι, μετά την ολοκλήρωση του πρώτου τμήματος του πρωτοκόλλου.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη	<p>Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο δεν υπάρχει κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα, καθώς η παρούσα έρευνα εστιάζεται ιδιαίτερος στην μελέτη πολύπλοκων αλληλεπιδράσεων μεταξύ κυττάρων, ιστών και οργάνων σε φυσιολογικές ή παθοφυσιολογικές καταστάσεις. Τα ζώα εργαστηρίου χρησιμοποιούνται είτε ως <i>in vivo</i> πρότυπα ανθρώπινων ασθενειών είτε για την εφαρμογή επαγόμενων μοντέλων-προτύπων ανθρώπινων ασθενειών και γίνεται χρήση τους σε διάφορα αναπτυξιακά</p>

<p><b>εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b></p>	<p>στάδια. Ένα μεγάλο μέρος της παρούσας έρευνας αφορά την μελέτη των συνεπειών ύπαρξης γονιδιακών μεταλλάξεων σε διαφορετικούς ιστούς και σε διαφορετικά στάδια εξέλιξης της ασθένειας, έτσι ώστε να προσδιοριστεί ο in vivo ρόλος νέων γονιδίων-στόχων και να προταθούν νέες θεραπευτικές οδοί για ανθρώπινες ασθένειες. Παρόλο που οι προαναφερθείσες μελέτες δεν είναι δυνατόν να αντικατασταθούν με in vitro συστήματα, όπου είναι δυνατόν θα χρησιμοποιηθούν κυτταρικές και βιοχημικές δοκιμασίες για την επιβεβαίωση αποτελεσμάτων και την παροχή επιπλέον πληροφοριών για τους ακριβείς βιοχημικούς και μοριακούς μηχανισμούς.</p>
<p><b>Μείωση (Reduction)</b>  <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b></p>	<p>Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί σε κάθε πείραμα υπολογίζεται με εφαρμογή ανάλυσης ισχύος (power analysis), ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων. Η στατιστική αυτή ανάλυση συνδυάζεται με πληροφορίες που προέρχονται από τη βιβλιογραφία, καθώς και με προηγούμενη εμπειρία από τα συγκεκριμένα πρωτόκολλα (Παράρτημα - Πίνακας). Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι σε κάθε περίπτωση θα πραγματοποιείται ένα αρχικό πείραμα, το οποίο θα περιλαμβάνει ιστολογική ανάλυση σε ένα χρονικό σημείο (συμπεριλαμβανόμενων των απαραίτητων επαναλήψεων) και μόνο αν το γονίδιο που εξετάζουμε οδηγεί σε αλλαγή στο φαινότυπο θα συνεχίζεται η ανάλυση με χρήση μεγαλύτερου αριθμού ζώων. Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή κατά την αναπαραγωγή των ζώων εργαστηρίου, έτσι ώστε να μην παράγεται πλεόνασμα. Τέλος, θα πραγματοποιούνται τακτικοί έλεγχοι, ώστε να διασφαλιστεί ότι δεν συντηρούνται σειρές ζώων εργαστηρίου που δεν χρησιμοποιούνται ή χρησιμοποιούνται σπάνια, ενώ παράλληλα θα εφαρμόζονται και διαδικασίες κρυσσυντήρησης, ώστε ο αριθμός των ζώων που υπάρχει κάθε στιγμή να αντιπροσωπεύει αυτόν που είναι απαραίτητος για την διεξαγωγή του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου.</p>
<p><b>Βελτίωση (Refinement)</b>  <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b></p>	<p>Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν διαδικασίες που είναι αυστηρά τυποποιημένες. Τα μοντέλα ασθενειών που θα χρησιμοποιηθούν έχουν μεγάλο βαθμό δεισδυτικότητας και είναι αρκετά ομοιογενή, με αποτέλεσμα να μειώνεται η φαινοτυπική απόκλιση και να ελαχιστοποιούνται οι δυσμενείς επιπτώσεις για τα ζώα, επιτυγχάνοντας με αυτό τον τρόπο τη μέγιστη δυνατή βελτίωση (refinement). Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στην ελαχιστοποίηση του πόνου και της ταλαιπωρίας των ζώων μέσω της χρήσης αναισθητικών/ανάλγητων όταν αυτό κρίνεται απαραίτητο, καθώς και μέσω της αυστηρού προσδιορισμού του τελικού σημείου. Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών.</p>

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη της δράσης του εκχυλίσματος του ελαιόλαδου στην πρόληψη της οστεοπόρωσης στο πειραματικό πρότυπο του θήλεος ωθηκεκτομημένου επίμυς
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	6 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Οστεοπόρωση, ελαιόλαδο, ωθηκεκτομημένος επίμυς, οστική πυκνότητα
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα Χ Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Η κατανάλωση από το στόμα ελαιόλαδου εμφανίζει θετική επίδραση στην πρόληψη της οστικής απώλειας ύστερα από την εμμηνόπαυση;
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η απόδειξη ύπαρξης θετικής επίδρασης σημαντικού ή μέτριου επιπέδου θα μπορούσε να υποκαταστήσει στο μέλλον, ολικώς ή μερικώς αντίστοιχα, την κατανάλωση φαρμάκων για την αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης, τα οποία έχουν ενοχοποιηθεί για παρενέργειες, όπως η εμφάνιση καρκίνου.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Είδος ζώου: επίμυς Φύλο: Θηλυκό Φυλή: Wistar Συνολικός αριθμός ζώων: 30
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών θα είναι μέτριο. Τα ζώα μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα ευθανατωθούν τηρώντας τις απαραίτητες συνθήκες για την όσο το δυνατόν λιγότερη ταλαιπωρία.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Τα <i>in vivo</i> πειράματα θα γίνουν για την επιβεβαίωση της θετικής επίδρασης του Ελαιόλαδου στην πρόληψη της οστικής απώλειας ύστερα από την εμμηνόπαυση, σε επίπεδο ζωικού οργανισμού. Η επιλογή της συγκεκριμένης ουσίας έγινε ύστερα από την πραγματοποίηση πειράματος σε κυτταρικό επίπεδο κατά το οποίο υποδεικνύεται το Ελαιόλαδο ως μία από τις επικρατέστερες ουσίες, που θα μπορούσε να εμφανίσει τη συγκεκριμένη θετική επίδραση και στον άνθρωπο.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ήδη έχει μελετηθεί η υπάρχουσα σχετική βιβλιογραφία πριν την έναρξη των πειραμάτων, με σκοπό τη μη επανάληψη προϋπαρχόντων πειραμάτων με παρόμοιες τεχνικές και στόχους. Επιπλέον, έχει καθοριστεί ο ελάχιστος αριθμός ζώων ανά ομάδα με βάση το sample size calculation.

<p><b>Βελτίωση (Refinement)</b>  <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή</b></p>	<p>Κατά το σχεδιασμό, δώσαμε μεγάλη σημασία στον εγκλιματισμό των ζώων στις συνθήκες του εργαστηρίου μας. Μετά από οποιοδήποτε είδους ενέργεια που μπορεί να προκαλέσει στρες, θα τοποθετούμε επιπλέον εξοπλισμό εμπλουτισμού του κελυφού (enrichment) ώστε οι επίμαχοι να αισθάνονται καλύτερα. Πως από</p>
<p><b>Αλλαγές του πρωτοκόλλου</b></p>	<p><b>Μελέτη της δράσης των ιντερφερονών τύπου I στη λειτουργία των T λεμφοκυττάρων με τη χρήση in vivo συστήματος διαγονιδιακών ποντικών</b></p>
	<p>κατάλληλη ηρέμηση-αναλγησία-αναισθησία. Οι κτηνίατροι της ομάδας μας θα εποπτεύουν καθημερινά το κλινικό επίπεδο υγείας των ζώων και με τη βοήθεια του ζωοκόμου ενώ έχει καθοριστεί και πρόγραμμα υγιεινής, για την επίτευξη της μέγιστης δυνατής καθαριότητας και φροντίδας.</p>



Διάρκεια του πρωτοκόλλου	3 έτη
Λέξεις ευρητηριασμού	Ιντερφερόνες, T λεμφοκύτταρα, πειραματική αυτοάνοση εγκεφαλομυελίτιδα (ΠΑΕ), Σκλήρυνση κατά Πλάκα (ΣΚΠ)
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Η ιντερφερόνη β (IFNβ-1b) χρησιμοποιείται ως θεραπευτική αγωγή στη Σκλήρυνση Κατά Πλάκα (ΣΚΠ), τα αποτελέσματα όμως παρουσιάζουν μεγάλη ετερογένεια. Πρόσφατες μελέτες δείχνουν ότι υποπληθυσμοί των βοηθητικών T κυττάρων μπορεί να επηρεάζουν τη θεραπευτική δράση της IFNβ κατά τη ΣΚΠ. Μολονότι υπάρχουν διάφορες εξηγήσεις για τη δράση αυτή, οι ακριβείς μοριακοί μηχανισμοί δράσης της IFNβ παραμένουν άγνωστοι. Στο συγκεκριμένο πείραμα θα χρησιμοποιηθούν κατάλληλα διαγονιδιακά ποντίκια για να μελετηθεί αν η ενεργοποίηση του μονοπατιού των IFNs τύπου I, αποκλειστικά στα T λεμφοκύτταρα έχει επίπτωση στις κλινικές εκδηλώσεις, της πειραματικής αυτοάνοσης εγκεφαλομυελίτιδας (ΠΑΕ), που αποτελεί καθιερωμένο ζωικό πρότυπο της ΣΚΠ. Το πρωτόκολλο θα εφαρμοστεί με σκοπό την αξιολόγηση ανοσολογικών και μοριακών παραμέτρων καθώς και ιστολογικών αναλύσεων, σε διάφορες χρονικές στιγμές κατά την ΠΑΕ, με ή χωρίς χορήγηση ιντερφερόνης β.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Ο σκοπός της μελέτης είναι η καλύτερη κατανόηση του μηχανισμού δράσης των ιντερφερονών τύπου I στα T λεμφοκύτταρα, κατά την ΠΑΕ, ζωικό πρότυπο της ΣΚΠ με απώτερο στόχο τη στοχευμένη θεραπεία υποτροπών σε ασθενείς με ΣΚΠ.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	540 ποντίκια
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	<p>Η εκτιμώμενη δριμύτητα των διαδικασιών είναι βαριά.  Τα ζώα θα θυσιαστούν στο τέλος της μελέτης.</p>
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιό χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού	<p>Η παρακολούθηση της ανάπτυξης μιας παθολογίας και η παρέμβαση ή δειγματοληψία σε συγκεκριμένα διαστήματα παρέμβαση για θεραπευτικούς σκοπούς ή για σχετικούς κυτταρικούς ή μοριακούς ή βιοχημικούς ελέγχους είναι ακόμα αδύνατο αν πραγματοποιηθεί με άλλες προσεγγίσεις. Η</p>

που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	προτεινόμενη προσέγγιση είναι ήδη καθιερωμένη στην ερευνητική κοινότητα για τη μελέτη της ΣΚΠ.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων και η ελάχιστη ποσότητα ζώων επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Οι πειραματικές διαδικασίες είναι στατιστικά σχεδιασμένες έτσι ώστε να ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΔΡΑΣΗΣ ΠΟΛΥΦΑΙΝΟΛΙΚΩΝ ΕΚΧΥΛΙΣΜΑΤΩΝ ΑΠΟΒΑΗΤΩΝ ΕΛΑΙΟΤΡΙΒΕΙΟΥ ΚΑΙ ΔΥΟΣΜΟΥ ΣΤΟ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟ ΠΡΟΦΙΛ ΕΠΙΜΥΟΣ 3 ETH
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Θα υπάρχει έλεγχος των ζώων σε 24ωρη βάση και συνεχής φροντίδα. Όταν τα ζώα νοσήσουν, τοποθετείται ενυδατωμένη τροφή εντός του κλωβού, για να έχουν ad libitum πρόσβαση, μέχρι είτε να βελτιωθεί η κλινική τους εικόνα είτε να θανατωθούν σύμφωνα με τις προδιαγραφές που αναφέρθηκαν.

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Λέξεις ευρητηριασμού	ΠΟΛΥΦΑΙΝΟΛΕΣ, ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ, ΒΙΟΔΙΑΘΕΣΙΜΟΤΗΤΑ
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>ΤΑ ΤΕΛΕΥΤΑΙΑ ΧΡΟΝΙΑ ΜΙΑ ΠΛΗΘΩΡΑ ΜΕΛΕΤΩΝ ΠΟΥ ΑΦΟΡΟΥΝ ΤΗ ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΠΛΟΥΣΙΑ ΣΕ ΠΑΡΘΕΝΟ ΕΛΑΙΟΛΑΔΟ ΥΠΟΔΕΙΚΝΟΥΝ ΤΗΝ ΕΥΕΡΓΕΤΙΚΗ ΔΡΑΣΗ ΤΩΝ ΑΝΤΙΟΞΕΙΔΩΤΙΚΩΝ ΟΥΣΙΩΝ ΠΟΥ ΕΜΠΕΡΙΕΧΟΝΤΑΙ ΣΤΟΝ ΕΛΑΙΟΚΑΡΠΙΟ ΚΑΙ ΤΟ ΕΛΑΙΟΛΑΔΟ ΣΤΑ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ, ΤΟ ΔΙΑΒΗΤΗ ΚΑΙ ΤΑ ΕΠΙΠΕΔΑ ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗΣ ΣΤΟ ΑΙΜΑ. ΕΠΙΠΛΕΟΝ ΣΕ ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΑ ΜΟΝΤΕΛΑ ΖΩΩΝ ΜΕ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ ΚΑΙ ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΟ ΠΟΛΥΦΑΙΝΟΛΙΚΟ ΕΚΧΥΛΙΣΜΑ ΦΥΛΛΩΝ ΕΛΙΑΣ ΕΛΑΤΤΩΝΕΙ ΤΗ ΧΡΟΝΙΑ ΦΛΕΓΜΟΝΗ ΚΑΙ ΤΟ ΟΞΕΙΔΩΤΙΚΟ ΣΤΡΕΣ ΠΟΥ ΟΠΩΣ ΕΙΝΑΙ ΓΝΩΣΤΟ ΠΡΟΚΑΛΟΥΝ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΑ ΚΑΙ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ. ΑΝΤΙΘΕΤΩΣ ΤΟ ΕΚΧΥΛΙΣΜΑ ΔΥΟΣΜΟΥ ΠΟΥ ΠΕΡΙΕΧΕΙ ΕΠΙΣΗΣ ΕΝΑ ΣΗΜΑΝΤΙΚΟ ΑΡΙΘΜΟ ΠΟΛΥΦΑΙΝΟΛΙΚΩΝ ΟΥΣΙΩΝ ΚΑΙ ΠΑΡΟΥΣΙΑΖΕΙ ΑΝΤΙΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗ ΔΡΑΣΗ ΕΧΕΙ ΕΛΑΧΙΣΤΑ ΜΕΛΕΤΗΘΕΙ. ΕΤΣΙ ΜΕ ΤΗΝ ΠΑΡΟΥΣΑ ΜΕΛΕΤΗ ΘΑ ΕΛΕΓΧΘΕΙ Η ΕΥΕΡΓΕΤΙΚΗ ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΠΟΛΥΦΑΙΝΟΛΙΚΩΝ ΕΚΧΥΛΙΣΜΑΤΩΝ ΑΠΟ ΑΠΟΒΛΗΤΑ ΕΛΑΙΟΤΡΙΒΕΙΟΥ ΚΑΙ ΔΥΟΣΜΟΥ ΣΕ ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΟΝΤΕΛΟ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ ΚΑΙ ΔΙΑΒΗΤΗ ΠΡΟΚΑΛΟΥΜΕΝΟ ΑΠΟ ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΥΨΗΛΗ ΣΕ ΛΙΠΑΡΑ.</p> <p>ΣΤΗΝ ΑΡΧΗ ΚΑΙ ΣΤΟ ΤΕΛΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ ΘΑ ΣΥΛΛΕΧΘΕΙ ΠΟΣΟΤΗΤΑ ΑΙΜΑΤΟΣ ΓΙΑ ΤΗ ΜΕΤΡΗΣΗ ΓΛΥΚΟΖΗΣ ΟΛΙΚΗΣ ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗΣ, ΤΡΙΓΛΥΚΕΡΙΔΙΑ, HDL, LDL, ΟΛΙΚΗ ΑΝΤΙΟΧΕΙΔΩΤΙΚΗ ΚΑΙ ΟΞΕΙΔΩΤΙΚΗ ΙΚΑΝΟΤΗΤΑ ΤΟΥ ΠΛΑΣΜΑΤΟΣ ΚΑΘΩΣ ΚΑΙ ΑΝΟΝΟΦΑΙΝΟΤΥΠΟ. ΕΠΙΠΛΕΟΝ ΘΑ ΛΗΦΘΟΥΝ ΙΣΤΟΣ ΔΙΑΦΟΡΩΝ ΟΡΓΑΝΩΝ (ΗΠΑΡ, ΠΝΕΥΜΟΝΑΣ, ΝΕΦΡΟΙ) ΓΙΑ ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ.</p> <p>ΠΑΡΑΛΛΗΛΑ ΓΙΑ ΝΑ ΜΕΛΕΤΗΘΕΙ Η ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΗ ΚΑΙ Η ΒΙΟΔΙΑΘΕΣΙΜΟΤΗΤΑ ΤΩΝ ΠΟΛΥΦΑΙΝΟΛΩΝ ΠΟΥ ΕΜΠΕΡΙΕΧΟΝΤΑΙ ΣΤΑ ΕΚΧΥΛΙΣΜΑΤΑ ΘΑ ΜΕΤΡΗΘΕΙ Η ΣΥΓΚΕΝΤΡΩΣΗ ΤΟΥΣ ΚΑΘΩΣ ΚΑΙ ΔΙΑΦΟΡΩΝ ΜΕΤΑΒΟΛΙΤΩΝ ΤΟΥΣ ΣΤΟ ΑΙΜΑ ΚΑΙ ΤΑ ΟΥΡΑ ΣΕ ΔΙΑΦΟΡΕΣ ΧΡΟΝΙΚΕΣ ΣΤΙΓΜΕΣ ΜΕΤΑ ΤΗ ΛΗΨΗ ΤΡΟΦΗΣ ΜΕ ΕΚΧΥΛΙΣΜΑ.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	ΑΝΑΔΕΙΞΗ ΤΩΝ ΕΥΕΡΓΕΤΙΚΩΝ ΔΡΑΣΕΩΝ ΤΩΝ ΠΟΛΥΦΑΙΝΟΛΙΚΩΝ ΕΚΧΥΛΙΣΜΑΤΩΝ ΔΥΟΣΜΟΥ ΚΑΙ ΑΠΟΒΛΗΤΩΝ ΕΛΑΙΟΤΡΙΒΕΙΟΥ ΜΕ ΤΗΝ ΠΙΘΑΝΗ ΑΞΙΟΠΟΙΗΣΗ ΤΩΝ ΑΠΟΒΛΗΤΩΝ ΕΛΑΙΟΤΡΙΒΕΙΟΥ ΜΕΙΩΣΗ ΤΗΣ ΡΥΠΑΝΣΗΣ ΤΟΥ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΟΣ
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	85 ΕΠΙΜΥΕΣ
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	ΗΠΙΑΣ ΔΡΙΜΥΤΗΤΑΣ  ΧΩΡΙΣ ΑΝΑΝΗΨΗ
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη	ΔΕΝ ΕΙΝΑΙ ΔΥΝΑΤΟΝ ΟΙ ΜΕΛΕΤΕΣ ΚΙΝΗΤΙΚΗΣ, ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΗΣ ΚΑΙ ΒΙΟΔΙΑΘΕΣΙΜΟΤΗΤΑΣ ΝΑ ΠΡΑΓΜΑΤΟΠΟΙΗΘΟΥΝ ΣΕ ΚΥΤΤΑΡΙΚΟ ΜΟΝΤΕΛΟ

εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο	Ο ΑΡΙΘΜΟΣ ΤΩΝ ΖΩΩΝ ΠΟΥ ΘΑ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΙ ΕΙΝΑΙ Ο ΕΛΑΧΙΣΤΟΣ ΜΕ ΤΟΝ ΟΠΟΙΟ ΤΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΘΑ ΕΧΟΥΝ ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΣΗΜΑΝΤΙΚΟΤΗΤΑ. Η ΧΡΗΣΗ
Πώς το πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	ΜΕΛΕΤΗ ΤΩΝ ΔΡΑΣΕΩΝ ΤΩΝ ΝΕΥΡΟΠΕΤΑΙΩΝ ΤΟΥ ΣΤΡΕΣ ΚΑΙ ΤΩΝ ΝΕΥΡΟΣΤΕΡΟΕΙΔΩΝ ΣΕ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΚΑΙ ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ ΠΟΥ ΣΧΕΤΙΖΟΝΤΑΙ ΜΕ ΤΗ ΦΛΕΓΜΟΝΗ ΚΑΙ ΤΟ ΣΤΡΕΣ
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	3 ΕΤΗ
Πείραξη (Refinement)	CRH, HSP70, wound healing, inflammation, inflammatory pain, sepsis, macrophages
Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΤΟΥ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ ΘΑ ΛΗΦΘΟΥΝ ΟΛΑ ΤΑ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΑ ΜΕΤΡΑ ΩΣΤΕ ΤΑ ΖΩΑ ΝΑ ΥΠΟΣΤΟΥΝ ΤΗ ΜΙΚΡΟΤΕΡΗ ΤΑΛΑΙΠΩΡΙΑ. <ul style="list-style-type: none"> <li>• ΜΙΚΡΟΣ ΑΡΙΘΜΟΣ ΖΩΩΝ ΑΝΑ ΚΛΟΥΒΙ</li> <li>• ΧΡΗΣΗ ΕΙΔΙΚΩΝ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΩΝ ΚΛΟΥΒΙΩΝ ΟΠΟΥ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΟ</li> <li>• ΑΦΘΟΝΗ ΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΝΕΡΟ</li> </ul>

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<p><b>Σκοπός του πρωτοκόλλου</b> (<b>άρθρο 4 ΠΔ 56/2013</b>) (<i>Μία επιλογή.</i>)</p>	<p><input type="checkbox"/> Βασική έρευνα χΜεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα</p> <p><input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων)</p> <p><input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων</p> <p><input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών</p> <p><input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων</p> <p><input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες</p> <p><input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα</p>
<p><b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου</b> (<b>τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες.</b>)</p>	<p>Μετά από ενδελεχή βιβλιογραφική αναζήτηση της σχετικής βιβλιογραφίας στη μεγαλύτερη βάση δεδομένων (Pubmed), οι μηχανισμοί μέσω των οποίων δρουν η CRH και τα νευροστεροειδή σε διαδικασίες που σχετίζονται με φλεγμονώδη νοσήματα του ανθρώπου που εξετάζονται με τα πειραματικά μοντέλα δεν είναι πλήρως χαρακτηρισμένοι.</p> <p>Πρωταρχικός στόχος του πρωτοκόλλου αποτελεί η μελέτη και ανάλυση της λειτουργικής σημασίας των ορμονών αυτών στους μηχανισμούς του ανοσοποιητικού συστήματος που μεσολαβούν σε φλεγμονώδεις καταστάσεις είτε αυτές είναι οξείες είτε χρόνιες. Τα αποτελέσματα θα προτείνουν τα μόρια αυτά σαν πιθανούς θεραπευτικούς στόχους. Τα πειραματικά μοντέλα που θα χρησιμοποιηθούν στην μελέτη αυτή είναι εδραιωμένα και αντιπροσωπεύουν σε σημαντικό βαθμό την κλινική εικόνα που εμφανίζουν οι ασθενείς που νοσούν.</p>
<p><b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b></p>	<p>Τα αποτελέσματα θα συμβάλλουν στην κατανόηση των μηχανισμών και τη συμβολή των CRH και νευροστεροειδών ορμονών σε φλεγμονώδη νοσήματα και στην ανάπτυξη νέων θεραπευτικών σχημάτων για την αντιμετώπιση των ασθενειών αυτών.</p>
<p><b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b></p>	<p>Για κάθε ομάδα πειραμάτων θα χρησιμοποιηθούν 8 ζώα ανά γονότυπο (4 γονότυποι) και ανά συνθήκη (2 συνθήκες), δεδομένου ότι οι διαφορές που περιμένουμε είναι τουλάχιστον 20% ανά ομάδα. Οι ίδιες ομάδες θα χρησιμοποιηθούν σε όλα τα διαφορετικά πρωτόκολλα. Κάθε πείραμα πρέπει να πραγματοποιηθεί τουλάχιστον 2 φορές για να είναι αξιόπιστα τα αποτελέσματα. Συνολικά για το διάστημα 3 ετών προβλέπονται μέχρι 1500 πειραματόζωα.</p>
<p><b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b> <b>α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών,</b> <b>β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και</b> <b>γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b></p>	<p>Η δριμύτητα του πρωτοκόλλου είναι μέτρια και το τελικό σημείο θα είναι η θανάτωση με CO<sub>2</sub>. Σε περίπτωση που εμφανιστεί αυξημένη δριμύτητα (όπως κατά το σηπτικό σοκ) τα πειραματόζωα θα θανατώνονται μόλις εμφανίσουν μειωμένη κινητικότητα και υπόταση. Όλα τα ζώα θανατώνονται στο τέλος των πειραμάτων και δεν ξαναχρησιμοποιούνται.</p>
<p><b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b></p>	<p>OXI</p>
<p><b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου</b> (<i>συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου</i>)</p>	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<p><b>Αντικατάσταση (Replacement)</b> <b>Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b></p>	<p>Δεν υπάρχει η δυνατότητα πραγματοποίησης των ίδιων πειραμάτων αντικαθιστώντας τα συγκεκριμένα πειραματικά μοντέλα φλεγμονής με κάποιο άλλο μοντέλο (π.χ κυτταρικές σειρές) καθώς είναι αδύνατον μια κυτταρική σειρά να αντικαταστήσει την πληθώρα αλληλεπιδράσεων που συμβαίνουν στο ζωντανό οργανισμό κατά την διάρκεια της νόσου.</p>
<p><b>Μείωση (Reduction)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b></p>	<p>Οι μελέτες θα γίνουν με τον ελάχιστο δυνατό αριθμό ζώων ώστε τα αποτελέσματα να είναι στατιστικά σημαντικά αφού φυσικά έχει προηγηθεί τυχαίοποίηση των εξεταζόμενων ποντικών και ενδιάμεση στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων.</p>
<p><b>Βελτίωση (Refinement)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b></p>	<p>Οι ποντικοί τύπου C57BL/6X129SV που χρησιμοποιούνται στα πειράματά μας δεν είναι είδος υπό εξαφάνιση ενώ τα γενετικά τροποποιημένα ποντίκια που χρησιμοποιούνται αναπτύσσονται φυσιολογικά, δε χρειάζονται ειδικές συνθήκες φύλαξης και δεν αποτελούν κίνδυνο για το περιβάλλον. Δε θα υπάρχει καμία επιβάρυνση σε πόνο, αγωνία, ταλαιπωρία ούτε πρόκειται να προκληθεί μόνιμη βλάβη σε αυτά. Θα γίνει χρήση αναισθησίας κατά τη διάρκεια των χειρισμών</p>

	και της ευθανασίας, παρακολούθηση για σημεία δυσπραγίας ανά τακτά χρονικά διαστήματα και έγκαιρη αντιμετώπισή τους.
<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	<b>Μελέτη ειδικών αντιεπιδεικτικών αντισωμάτων έναντι του πνευμονιόκοκκου: πειραματικό μοντέλο σε μύες και υπερανοσοποίηση κουνελιών</b>
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	<b>70 ημέρες</b>

(Σύμφωνα με το άρθρο 42 του ΠΔ 56/2013, συμπληρώστε σε απλή γλώσσα και χωρίς αναφορά σε τεχνικές λεπτομέρειες. Η μη τεχνική περίληψη δημοσιεύεται από την αρμόδια αρχή, στα πλαίσια της πληροφόρησης της κοινής γνώμης. Για περαιτέρω διευκρινήσεις ακολουθήστε τον σύνδεσμο.)

**ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ**

Λέξεις ευρητηριασμού	αντιπεπτιδικά αντισώματα, πνευμονιόκοκκος, πειραματικό εμβόλιο
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<p>X Βασική έρευνα</p> <p>X Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα</p> <p><input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων)</p> <p><input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων</p> <p><input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών</p> <p><input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων</p> <p><input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες</p> <p><input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα</p>
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Η αξιολόγηση της λειτουργικής ικανότητας νέων πρωτεϊνικών επίτοπων (20-μερή πεπτιδία) του πνευμονιόκοκκου σε μύες και κουνέλια με σκοπό την αξιολόγηση των επιλεγμένων πεπτιδίων σαν υποψήφια μόρια ανάπτυξης νέου αντι-πνευμονιοκοκκικού εμβολίου.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Συμβολή προς την ανάπτυξη καινοτόμων πνευμονιοκοκκικών εμβολίων που θα παρέχουν αποτελεσματικότερη προστασία.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	84 BALB/c μύες, 20-28 gr 4 New Zealand κουνέλια, 2-3 kg
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας: βαριά καθώς τα ζώα θα υποβληθούν σε θανατηφόρο βακτηριαμία. Στο τέλος του πειραματισμού οι επιβιώσαντες μύες θα θανατωθούν και θα γίνει πλήρης αφαίμαξη ενώ θα πραγματοποιηθεί πλήρης αφαίμαξη και ευθανασία των ανοσοποιημένων κουνελιών.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Η πιθανή προστατευτική δράση των ειδικών αντιπεπτιδικών αντισωμάτων έναντι του πνευμονιόκοκκου θα πρέπει να τεκμηριωθεί με <i>in vivo</i> μελέτες σε πειραματικά πρότυπα που προσομοιάζουν την αντίστοιχη εικόνα (κλινική-εργαστηριακή) του ανοσολογικού συστήματος του ανθρώπου.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Πραγματοποιήθηκε διεξοδική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας και αντίστοιχων μελετών ανοσοποίησης και θανατηφόρου σήψης σε πειραματόζωα, ενώ ταυτόχρονα γνωμοδότησε επιστήμονας βιοστατιστικής σχετικά με τον ελάχιστο απαιτούμενο αριθμό ζώων που διασφαλίζει την αξιοπιστία των εξαγόμενων αποτελεσμάτων.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Η πιθανή προστατευτική δράση των ειδικών αντιπεπτιδικών αντισωμάτων έναντι του πνευμονιόκοκκου θα πρέπει να τεκμηριωθεί με <i>in vivo</i> μελέτες σε πειραματικά πρότυπα που προσομοιάζουν την αντίστοιχη εικόνα (κλινική-εργαστηριακή) του ανοσολογικού συστήματος του ανθρώπου. Οι χειρισμοί των ζώων γίνονται σύμφωνα με τις Ευρωπαϊκές και Εθνικές οδηγίες.

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη της επίδρασης της ανοσοανεπάρκειας στη δημιουργία και εξέλιξη της αθηρωμάτωσης σε ανοσοανεπαρκής μύες NOD/SCID
------------------------	---

**ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ**



Διάρκεια του πρωτοκόλλου	2 χρόνια
Λέξεις ευρητηριασμού	Ανοσοανεπάρκεια, αθηρωμάτωση, μύες NOD/SCID
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<p>X Βασική έρευνα</p> <p><input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα</p> <p><input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων)</p> <p><input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων</p> <p><input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών</p> <p><input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων</p> <p><input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες</p> <p><input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα</p>
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Αντικείμενο της παρούσας <u>μελέτης είναι</u> η επίδραση της ανοσοανεπάρκειας στη δημιουργία <u>αθηρωματικής</u> πλάκας. Για το σκοπό αυτό χρησιμοποιείται το ζωικό πρότυπο <u>του μύος</u> NOD/SCID για τη διερεύνηση της αλληλεπίδρασης της ανοσοανεπάρκειας με το μηχανισμό δημιουργίας της αθηρωμάτωσης. Για το λόγο αυτό θα μελετηθούν οι συγκεντρώσεις των κυτταρικών στοιχείων, του εξωκυττάριου υλικού, των μεταλλοπρωτεϊνών, των αναστολέων τους και της E-καντερίνης μέσα στην αθηρωματική πλάκα.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η διερεύνηση της επίδρασης της ανοσοανεπάρκειας στη δημιουργία αθηρωματικής πλάκας μπορεί να δημιουργήσει μια διαφορετική αντίληψη στη θεραπεία και τη δια βίου παρακολούθηση των ανοσοανεπαρκών ή ανοσοκατεσταλμένων ασθενών. Για το σκοπό αυτό επιλέγεται το ζωικό πρότυπο <u>του</u> NOD/SCID <u>μύος</u> που έχει χρησιμοποιηθεί ευρύτατα για μελέτες ανοσοανεπάρκειας, αλλομεταμοσχεύσεων και καρκινογένεσης.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Θα χρησιμοποιηθούν 30 αρσενικοί ενήλικες μύες της φυλής NOD/SCID
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Το προτεινόμενο πρωτόκολλο είναι ήπιο από το σχεδιασμό του. Δεν υπάρχουν διαδικασίες που προκαλούν ιδιαίτερα στρες. Η αιμοληψία για τη μέτρηση σακχάρου θα είναι γρήγορη και το ζώο θα τοποθετείται σε συγκράτηση για τη μείωση της ταλαιπωρίας. Η χορήγηση ατορβαστατίνης με οισοφαγικό καθετήρα θα είναι γρήγορη και από εξειδικευμένο προσωπικό και η προσαρμογή του ζώου αναμένεται να είναι γρήγορη. Η κατάληξη των ζώων θα είναι ευθανασία με CO <sub>2</sub> και λήψη ιστών.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιό χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Η επίδραση της ανοσοανεπάρκειας στη δημιουργία αθηρωματικής πλάκας κρίνεται απαραίτητο να μελετηθεί in vivo. Το βέλτιστο επίπεδο μελέτης απαιτεί αλληλεπίδραση συστημάτων και αυτό μπορεί να συμβεί επαρκώς μόνο σε ζωντανό οργανισμό. Σύμφωνα και με τη διεθνή βιβλιογραφία η εκτίμηση των συνεπειών οποιασδήποτε ουσίας (φαρμακευτικής, χημικής,) κρίνεται απαραίτητο να πραγματοποιείται in vivo. Οι κυτταροκαλλιέργειες δεν μπορούν να δώσουν αληθή στοιχεία ενώ τα μοντέλα υπολογιστών μπορούν να δώσουν αρχικές και πολύ αμφισβητήσιμες πληροφορίες για τη δράση της αθηρωμάτωσης σε ανοσοανεπαρκές προβάλλον.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Χρήση του βέλτιστου αριθμού ζωικών προτύπων, επιτυγχάνεται έπειτα από ανάλυση ισχύος. Επίσης έχει μελετηθεί διεξοδικά η υπάρχουσα σχετική βιβλιογραφία με στόχο τη μη επανάληψη προϋπαρχόντων πειραμάτων.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή	Ο σχεδιασμός του πρωτοκόλλου δεν προκαλεί ιδιαίτερο στρες στα ζώα. Αναφερόμενοι σε κάθε στρεσογόνο διαδικασία η αιμοληψία για τη μέτρηση σακχάρου θα είναι γρήγορη και το ζώο θα τοποθετείται σε συγκράτηση για τη μείωση της ταλαιπωρίας. Η χορήγηση ατορβαστατίνης με

<b>ταλαιπωρία;</b>	οισοφαγικό καθετήρα θα είναι γρήγορη και από εξειδικευμένο προσωπικό και η προσαρμογή του ζώου αναμένεται να είναι γρήγορη. Επιπρόσθετα μετά από κάθε συνεδρία χορήγησης ατορβαστατίνης με οισοφαγικό καθετήρα η εξοικείωση του ζώου θα είναι ολοένα και μεγαλύτερη μέχρι και την οριστική αποδοχή του.
--------------------	---

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη της επίδρασης των εκχυλισμάτων από τα φυτά <i>Glycyrrhiza glabra</i> (γλυκύριζα) και <i>Ceratonia siliqua</i> (χαρούπι) στην πειραματικά επαγόμενη οστεοπόρωση.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	6 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Οστεοπόρωση, ωθηκεκτομημένος επίμυς, οστική πυκνότητα
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Χ Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Μελέτη της οστεοπροστατευτικής επίδρασης των εκχυλισμάτων της γλυκόριζας και του χαρούπιου σε ωθηκεκτομημένους επίμυες, το οποίο έως τώρα δεν έχει μελετηθεί σε ζώντες οργανισμούς αλλά μόνο <i>in vitro</i> , με ενθαρρυντικά αποτελέσματα. Η μελέτη αυτή στοχεύει στην υπάρχουσα κλινική ανάγκη για ανεύρεση μη φαρμακευτικής θεραπείας της οστεοπόρωσης μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών, ελεύθερης παρενεργειών και κινδύνων.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Απώτερος όφελος επιδιώκεται να είναι η κατάρτιση ενός θεραπευτικού πρωτοκόλλου θεραπείας οστεοπόρωσης σε ανθρώπους (κατόπιν φυσικά περαιτέρω κλινικών ερευνών) που θα βασίζεται σε φυσική διατροφή ή σε σκευάσματα φυσικής προέλευσης.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	30 θηλυκοί επίμυες φυλής Wistar.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Το πρωτόκολλο είναι μέτριας δριμύτητας. Δεν αναμένονται ανεπιθύμητες δράσεις στα ζώα από τη χορήγηση των εκχυλισμάτων Έπειτα θα ακολουθήσει ευθανασία των ζώων.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποίο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	

<p><b>Αντικατάσταση (Replacement)</b>  <b>Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b></p>	<p>Το πείραμα επιθυμεί να εξετάσει την οστεοπροστατευτική επίδραση ουσιών σε ζώοντα οργανισμό σε πραγματικές συνθήκες διαβίωσης (αυτόματη αναπνοή, λήψη υγρών και τροφής, κίνηση, φυσιολογική αποβολή αποβλήτων). Οι ουσίες που επιλέχθηκαν προς χορήγηση είναι ήδη αποδεδειγμένα ασφαλώς ως προς την επίδραση τους στο ζώο.</p> <p><b>ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΜΕΘΟΔΟΥ «ΤΩΝ ΣΥΝΕΧΩΝ ΘΩΡΑΚΙΚΩΝ ΣΥΜΠΕΣΕΩΝ» ΣΕ ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΜΕ ΤΗΝ «ΑΝΑΛΟΓΙΑ 3:1» ΣΤΗ ΝΕΟΓΝΙΚΗ ΑΣΦΥΞΙΑ (ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΗ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΙΣ ΟΥΣΙΕΣ ΑΥΤΕΣ ΕΙΝΑΙ Η ΠΑΡΟΥΣΑ ΧΟΡΗΓΗΣΗ <i>in vivo</i>).</b></p>
<p><b>Μείωση (Reduction)</b>  <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b></p>	<p>Το συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιήσει το μικρότερο αριθμό ζώων βάσει στατιστικής μελέτης και εμπειρίας με σκοπό τον σεβασμό στα ζώα εργαστηρίου αλλά και την εξαγωγή επιστημονικά ασφαλούς συμπεράσματος. Επίσης το σχετικά μικρό δείγμα επιτρέπει την ακριβή εφαρμογή του πρωτοκόλλου σε κάθε ζώο, βελτιώνοντας έτσι την ακρίβεια των μετρήσεων.</p>
<p><b>Βελτίωση (Refinement)</b>  <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b></p>	<p>Αρχικά δίνεται σημασία στον εγκλιματισμό των ζώων, κατά τον οποίο για 2 εβδομάδες τοποθετούνται σε περιβάλλον ήρεμο χωρίς καμία εξωγενή-στρεσογόνο παρέμβαση. Η κράτησή τους γενικά συμμορφώνεται με αυστηρά πρότυπα υγιεινής και τη νομοθεσία. Οι χειρισμοί πάνω στα ζώα είναι προσεκτικοί και ήπιοι ώστε να επιφέρουν το ελάχιστο δυνατό στρες ενώ ειδικά σε περιπτώσεις αιμοληψίας χορηγείται χαλάρωση για τον ίδιο σκοπό. Μετά από κάθε στρεσογόνο χειρισμό ακολουθεί επιπλέον εμπλουτισμός του περιβάλλοντος του ζώου με κατάλληλα υλικά, βοηθώντας τα έτσι να ξεπεράσουν το άγχος των χειρισμών, γεγονός που μπορεί να χαρακτηριστεί και ως «επιβράβευση», μειώνοντας έτσι περαιτέρω άγχος για κάθε επόμενο χειρισμό.</p>

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

	<b>ΜΕΛΕΤΗ</b>
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	6 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	νεογνική ασφυξία
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Μελέτη διαφορετικών μεθόδων θωρακικών συμπίεσεων στην νεογνική ασφυξία.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Βελτίωση των τεχνικών στην νεογνική αναζωογόνηση.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	10 αρσενικοί χοίροι φυλής Landrace-Large White
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Οι διαδικασίες διενεργούνται υπό γενική αναισθησία, αναλγησία και μυοχάλαση και ακολουθεί ευθανασία χωρίς ανάνηψη.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι απαιτείται. Ως χρονικό σημείο αξιολόγησης ορίζεται το τέλος της διαδικασίας και η στατιστική επεξεργασία των αποτελεσμάτων
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Η ερευνητική μελέτη που αφορά σε ζωικά πρότυπα προσομοιάζει σε μεγάλο ποσοστό τις συνθήκες εκείνες που είναι επιζήμιες στο ανθρώπινο είδος και τις συνέπειες που προκύπτουν από αυτό. Γι' αυτό τον λόγο, δεν υπάρχει αντίστοιχο μοντέλο που να επιτρέπει την παρακολούθηση των ζωτικών λειτουργιών χωρίς την χρήση ζώων.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Θα χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος δυνατός αριθμός ζώων προκειμένου να επιτραπεί η καλύτερη δυνατή ερευνητική μελέτη και να ληφθούν επαρκή στατιστικά αποτελέσματα-συμπεράσματα.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Το μοντέλο μελέτης της νεογνικής ασφυξίας σε χοιρίδια είναι βιβλιογραφικά τεκμηριωμένο. Τα ζώα θα διατηρούνται υπό γενική αναισθησία και αναλγησία σε όλη την διάρκεια του πειραματισμού και κατόπιν θα γίνει ευθανασία (χωρίς ανάνηψη).

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη μηχανισμού δράσης παραγόντων παθογένειας του ελικοβακτηρίου του πυλωρού σε πειραματική λοίμωξη σε μύες C57BL/6.
------------------------	--

<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	10 μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	Ελικοβακτήριο πυλωρού, παθογένεια
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013)</b> (Μία επιλογή.)	X Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου</b> (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Είναι ακόμα αδιευκρίνιστος ο τρόπος που το ελικοβακτήριο του πυλωρού ασκεί λοιμογόνο δράση στον άνθρωπο και ποιοι ανοσολογικοί μηχανισμοί συμβάλουν στην καταστολή του, προκειμένου να αξιοποιηθούν για την ανάπτυξη θεραπευτικών μεθόδων. Στο παρόν ζωικό μοντέλο λοίμωξης γίνεται αποικισμός του βλεννογόνου του στομάχου ποντικών από ανθρώπινα στελέχη του Ελικοβακτηρίου του πυλωρού (Επ). Η εν λόγω μελέτη απαιτεί ενίοτε την συγχρόνηση αντιβιοτικών ουσιών για την θεραπευτική εκρίζωση της λοίμωξης και αναστολέων συγκεκριμένων κινασών. Η ανάλυση των ιστών από τα ενοφθαλμισμένα ζώα σε μοριακό, μικροβιολογικό και ανοσολογικό επίπεδο θα παράσχουν δεδομένα χρήσιμα προς αξιολόγηση.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Επίδραση των παραγόντων παθογένειας του Επ στην επαγωγή παραγόντων του ξενιστή που ενέχονται στην ανάπτυξη γαστρικής φλεγμονής (γαστρίτιδας) σε πειραματική λοίμωξη σε ζώα εργαστηρίου.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	200 μύες C57BL/6, θηλυκού γένους, ηλικίας 6 εβδομάδων.. Σε ομάδες των 7-10 ζώα ανά ομάδα και χρονική στιγμή για την διασφάλιση ορθής στατιστικής επεξεργασίας των αποτελεσμάτων.
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b> α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Μέτρια και στο τέλος στα ζώα γίνεται ευθανασία.
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποίο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Όχι
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου</b> (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης)	

Πρωτοκόλλου)	
Τίτλος του πρωτοκόλλου	<b>ΜΕΛΕΤΗ ΤΩΝ ΜΗΧΑΝΙΣΜΩΝ ΒΛΑΒΗΣ ΠΝΕΥΜΟΝΑ ΑΠΟ ΜΗΧΑΝΙΚΟ ΑΕΡΙΣΜΟ</b>
<b>Αντικατάσταση (Replacement)</b> <b>Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b>	Δεν είναι δυνατή ακόμα η πραγματοποίηση των ανωτέρω πειραμάτων απουσία ζώων εργαστηρίου.
<b>Μείωση (Reduction)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b>	Η στατιστική αξιολόγηση των αποτελεσμάτων γίνεται με την μέθοδο του Wilcoxon Rank Sum Test και απαιτεί αριθμό μεγαλύτερο των 7 ζώων εργαστηρίου ανά χρονική στιγμή για τις ομάδες έρευνας και μαρτύρων. Για τον λόγο αυτό στον αρχικό σχεδιασμό του πειράματος προβλέπονται 10 ζώα εργαστηρίου ανά ομάδα και χρονική στιγμή.
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	Ηρέμηση και διατήρηση ζώων εναρμονισμένη με την ευζωία τους. Η χορήγηση των παραγόντων γίνεται είτε ενδογαστρικά κατά τακτά χρονικά διαστήματα είτε μέσω του ποσίμου νερού των ζώων για να εξασφαλίζεται η συνεχής παροχή και να επιτρέπει τον ακριβή και εύκολο υπολογισμό της ημερήσιας δοσολογίας από τα ζώα εργαστηρίου. Η κλινική παρακολούθηση των ζώων γίνεται σε εβδομαδιαία βάση και καταγράφεται το σωματικό βάρος τους και η γενική φυσική τους κατάσταση.

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ



Διάρκεια του πρωτοκόλλου	2 έτη
Λέξεις ευρητηριασμού	Ventilator-induced lung injury
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Χ Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>ΣΤΗ ΜΕΛΕΤΗ ΑΥΤΗ ΘΑ ΕΞΕΤΑΣΟΥΜΕ ΤΟΥΣ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΥΣ ΜΕ ΤΟΥΣ ΟΠΟΙΟΥΣ ΠΡΟΚΑΛΕΙΤΑΙ ΒΛΑΒΗ ΣΤΟΝ ΠΝΕΥΜΟΝΑ ΑΠΟ ΤΟ ΜΗΧΑΝΙΚΟ ΑΕΡΙΣΜΟ. ΕΝΙΑ ΓΝΩΣΤΟ ΟΤΙ Ο ΜΗΧΑΝΙΚΟΣ ΑΕΡΙΣΜΟΣ ΠΡΟΚΑΛΕΙ ΒΛΑΒΗ ΠΝΕΥΜΟΝΑ ΣΤΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΣΤΗΜΟΝΑΔΑ ΕΝΤΑΤΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ, ΚΑΙ ΜΕΧΡΙ ΤΩΡΑ Η ΜΟΝΑΔΙΚΗ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ ΠΟΥ ΕΧΕΙ ΒΡΕΘΕΙ ΝΑ ΒΕΛΤΙΩΝΕΙ ΤΗΝ ΕΚΒΑΣΗ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΕΙΝΑΙ Η ΜΕΙΩΣΗ ΤΩΝ ΑΝΑΠΝΕΟΜΑΝΩΝ ΟΓΚΩΝ. ΣΤΗΝ ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΡΑΞΗ ΟΜΩΣ ΣΕ ΑΡΚΕΤΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΔΕΝ ΕΙΝΑΙ ΔΥΝΑΤΟ ΝΑ ΜΕΙΩΘΕΙ Ο ΑΝΑΠΝΕΟΜΕΝΟΣ ΟΓΚΟΣ, ΕΤΣΙ ΥΠΑΡΧΕΙ ΜΕΓΑΛΗ ΑΝΑΓΚΗ ΓΙΑ ΤΗΝ ΚΑΤΑΝΟΗΣΗ ΤΩΝ ΜΗΧΑΝΙΣΜΩΝ ΒΛΑΒΗΣ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ ΑΠΟ ΤΟ ΜΗΧΑΝΙΚΟ ΑΕΡΙΣΜΟ ΚΑΙ ΤΗΝ ΑΝΕΥΡΕΣΗ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΑΡΑΜΒΑΣΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΛΗΨΗ Η ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ. ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ ΕΙΝΑΙ ΝΑ ΕΞΕΤΑΣΕΙ ΣΕ ΜΟΝΤΕΛΑ ΠΟΝΤΙΚΙΟΥ ΤΗΝ ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ ΤΗΣ ΒΛΑΒΗΣ ΠΝΕΥΜΟΝΑ ΑΠΟ ΜΗΧΑΝΙΚΟ ΑΕΡΙΣΜΟ ΚΑΙ ΝΑ ΕΞΕΤΑΣΕΙ ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΕΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Αναγνώριση των μηχανισμών βλάβης πνεύμονα από μηχανικό αερισμό, μελέτη πιθανών θεραπευτικών παρεμβάσεων
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	50
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Τα ζώα θα λαμβάνουν από την αρχή του πειράματος και κατά τη διάρκεια του σε συνεχή ενδοφλέβια έγχυση καταστολή και αναλγησία, αντίστοιχη με αυτή που χρησιμοποιείται στους ασθενείς σε μηχανικό αερισμό, έτσι ώστε να παραμένουν σε πλήρη καταστολή σε όλη τη διάρκεια του πειράματος. Στο τέλος του πειράματος τα ζώα θα θανατώνονται.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Οι πολύπλοκες αλληλεπιδράσεις του αναπνευστικού, κυκλοφορικού και ανοσοποιητικού που ενέχονται στη βλάβη πνεύμονα από μηχανικό αερισμό δεν μπορούν να εξεταστούν σε απλούστερα πειραματικά μοντέλα όπως οι κυτταροκαλλιέργειες.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Οι μελέτες θα γίνουν με τον ελάχιστο δυνατό αριθμό ζώων ώστε τα αποτελέσματα να είναι στατιστικά σημαντικά αφού φυσικά έχει προηγηθεί τυχαιοποίηση των εξεταζόμενων ποντικών και ενδιάμεση στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα	Χρήση αναισθησίας και αναλγησίας από την αρχή μέχρι το τέλος του πρωτοκόλλου, με συνεχή παρακολούθηση των πειραματόζωων για σημεία δυσπραγίας και ανάλογη τιτλοποίηση.

να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	
---	--

**ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ**

Τίτλος του πρωτοκόλλου	<b>ΜΕΛΕΤΗ ΜΟΡΙΑΚΩΝ ΚΑΙ ΚΥΤΤΑΡΙΚΩΝ ΜΗΧΑΝΙΣΜΩΝ ΤΗΣ ΕΜΦΥΤΗΣ ΚΑΙ ΕΙΔΙΚΗΣ ΑΝΟΣΙΑΣ ΠΟΥ ΕΜΠΛΕΚΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ ΤΗΣ ΑΥΤΟΑΝΟΣΙΑΣ</b>
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	ΔΥΟ ΕΤΗ
Λέξεις ευρητηριασμού	Autoimmunity, innate immunity, adaptive immunity, costimulation, tolerance
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <b>Χ Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα</b> <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Τα αυτοάνοσα νοσήματα προσβάλλουν το 4–5% του γενικού πληθυσμού και χαρακτηρίζονται από διαταραχή της ανοσολογικής ανοχής έναντι αντιγόνων του εαυτού με συνέπεια την ενεργοποίηση του ανοσιακού συστήματος, την κινητοποίηση φλεγμονωδών μηχανισμών και την ιστική βλάβη. Η παθογένεια των αυτοάνοσων νοσημάτων είναι πολύπλοκη και περιλαμβάνει διαταραχές στο σκέλος τόσο της ειδικής όσο και της μη-ειδικής (έμφυτης) ανοσίας. Στόχος του ερευνητικού πρωτοκόλλου είναι η ανάλυση μοριακών και κυτταρικών ανοσιακών μηχανισμών που εμπλέκονται στην παθογένεια της αυτοανοσίας. Για το σκοπό αυτό, θα χρησιμοποιήσουμε τα πειραματικά της ρευματοειδούς αρθρίτιδας (DBA1/J μύες που ανοσοποιούνται έναντι του κολλαγόνου) και του συστηματικού ερυθματώδους λύκου (διασταύρωση από μύες New Zealand Black [NZB] και New Zealand White [NZW]), ενώ ως ομάδα ελέγχου θα χρησιμοποιηθούν οι μύες C57Bl/6 που είναι ανθεκτικοί στην ανάπτυξη αυτοανοσίας. Στα παραπάνω πειραματικά ζωικά πρότυπα θα μελετήσουμε το ρόλο: α) κυττάρων της μη-ειδικής ανοσίας όπως τα ουδετερόφιλα πολυμορφοπύρνα και κατασταλτικών κυττάρων της μυελικής σειράς (myeloid-derived suppressor cells) και της παραγωγής από αυτά εξωκυττάρων παγίδων χρωματίνης, και β) μοριακών μονοπατιών όπως αυτά του μεμβρανικού υποδοχέα PD-1 (programmed death-1) και της Trp-2 κινάσης.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	<p>Η κατανόηση των μηχανισμών ρύθμισης και παθολογικής ενεργοποίησης του ανοσολογικού συστήματος στα πλαίσια αυτοάνοσων νοσημάτων είναι σημαντική για την ανίχνευση πιθανών νέων μοριακών και κυτταρικών στόχων για την πρόληψη και θεραπεία τους. Από το παρόν πρωτόκολλο, θα προκύψει σημαντική γνώση για το ρόλο των ουδετεροφίλων, των μυελικών κατασταλτικών κυττάρων και του ανοσορρυθμιστικού υποδοχέα PD-1 στη ρύθμιση των ανοσιακών αποκρίσεων στη ρευματοειδή αρθρίτιδα και το συστηματικό ερυθματώδη λύκο.</p>
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	<p>Για κάθε ομάδα πειραμάτων θα χρησιμοποιηθούν 8 ζώα ανά πειραματική συνθήκη δεδομένου ότι οι διαφορές που περιμένουμε είναι τουλάχιστον 20% ανά ομάδα. Στο πείραμα Α προβλέπονται 4 ομάδες μύων (μελέτη NETosis, επίδραση των NETs σε κύτταρα λεμφαδένων, χορήγηση Cl-amidine, ομάδα ελέγχου), στο πείραμα Β προβλέπονται 4 ομάδες μύων (μελέτη σε πρώιμα και όψιμα στάδια νόσου, λειτουργικά πειράματα σε αντίστοιχες ηλικίες), και στο πείραμα C προβλέπονται 4 ομάδες (χορήγηση mPDL1.Fc, κυκλοφωσφαμίδη, αναστολέας Trp-2, ομάδα ελέγχου). Κάθε πείραμα πρέπει να πραγματοποιηθεί τουλάχιστον 2 φορές για να είναι αξιόπιστα τα αποτελέσματα. Συνολικά για το διάστημα δύο ετών προβλέπονται μέχρι 384 πειραματόζωα.</p>
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	<p>Η δριμύτητα του πρωτοκόλλου είναι ήπια προς μέτρια και το τελικό σημείο θα είναι η θανάτωση με CO<sub>2</sub>. Όλα τα ζώα θανατώνονται στο τέλος των πειραμάτων και δεν ξαναχρησιμοποιούνται.</p>
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποίο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι

<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου</b> <i>(συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Μελέτης Πρωτοκόλλου)</i>	
<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	<b>«Μελέτη της νευρογένεσης κατά μήκος της οδοντωτής έλικας του ιπποκάμειου σχηματισμού του υπερήλικου επίμου»</b>
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement)</b> <b>Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειρατισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b>	Δεν υπάρχει η δυνατότητα πραγματοποίησης των ίδιων πειραμάτων αντικαθιστώντας τα συγκεκριμένα πειραματικά μοντέλα αυτοανοσίας με κάποιο άλλο μοντέλο (π.χ κυτταρικές σειρές) καθώς είναι αδύνατον μια κυτταρική σειρά να αντικαταστήσει την πληθώρα αλληλεπιδράσεων που συμβαίνουν στο ζωντανό οργανισμό κατά την διάρκεια της νόσου.
<b>Μείωση (Reduction)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b>	Οι μελέτες θα γίνουν με τον ελάχιστο δυνατό αριθμό ζώων ώστε τα αποτελέσματα να είναι στατιστικά σημαντικά αφού φυσικά έχει προηγηθεί τυχαιοποίηση των εξεταζόμενων ποντικών και ενδιάμεση στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων.
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	Οι ποντικοί τύπου C57BL/6, DBA/1, NZB, NZW που χρησιμοποιούνται στα πειράματά μας δεν είναι είδος υπό εξαφάνιση ενώ τα γενετικά τροποποιημένα ποντίκια που χρησιμοποιούνται αναπτύσσονται φυσιολογικά, δε χρειάζονται ειδικές συνθήκες φύλαξης και δεν αποτελούν κίνδυνο για το περιβάλλον. Δε θα υπάρχει καμία επιβάρυνση σε πόνο, αγωνία, ταλαιπωρία ούτε πρόκειται να προκληθεί μόνιμη βλάβη σε αυτά. Θα γίνει χρήση αναισθησίας κατά τη διάρκεια των χειρισμών και της ευθανασίας, παρακολούθηση για σημεία δυσπραγίας ανά τακτά χρονικά διαστήματα και έγκαιρη αντιμετώπισή τους.

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	Δύο μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	Ενήλικος νευρογένεση, Brg1, διαφραγματο-κροταφικός υποκάμποιος άξονας, γήρας
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου</b> ( <b>άρθρο 4 ΠΔ 56/2013</b> ) ( <i>Μία επιλογή.</i> )	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου</b> ( <b>τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες</b> ).	Να ανευρεθούν οι όποιες διαφοροποιήσεις της νευρογένεσης μεταξύ του διαφραγματικού και του κροταφικού τμήματος του υποκάμπου του υπερήλικου εγκεφάλου και να συγκριθούν με τις ήδη προσδιορισμένες διαφορές στο νεαρό ενήλικο εγκέφαλο.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Ο υποκάμπος του εγκεφάλου πλήττεται σημαντικά κατά την εγκατάσταση σοβαρών διαταραχών του ΚΝΣ (Alzheimer, κατάθλιψη, επιληψία). Η μοναδική ικανότητα του να παράγει νέα νευρικά κύτταρα στη διάρκεια της ενήλικης ζωής πιστεύεται ότι θα συμβάλει καθοριστικά στην αντιμετώπιση των διαταραχών αυτών, οι οποίες συναντώνται κυρίως σε άτομα προχωρημένης ηλικίας. Επομένως η γνώση γύρω από την εξέλιξη των διαδοχικών σταδίων της νευρογένεσης σε όλο το μήκος του υποκάμπου όπως αυτή διαμορφώνεται στο γηρασμένο εγκέφαλο κρίνεται καθοριστική.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Επίμυες, 30
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b> <b>α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών,</b> <b>β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και</b> <b>γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b>	Ήπια. Ενδοπεριτοναϊκή χορήγηση ουσιών και θανάτωση αυτών υπό συνθήκες γενικής αναισθησίας. Μετά τη θανάτωση των ζώων θα αφαιρείται ο εγκέφαλος, ώστε να μελετηθεί ιστολογικά, και το πτώμα θα απορρίπτεται όπως προβλέπεται (βραχυχρόνη διατήρηση σε συνθήκες κατάψυξης και συλλογή αυτών από την εταιρεία απομάκρυνσης ιατρικών αποβλήτων μολυσματικού χαρακτήρα).
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Όχι.
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου</b> ( <i>συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου</i> )	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement)</b> <b>Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b>	Δεν υπάρχει δυνατότητα μελέτης της νευρογένεσης με τη χρήση άλλης μεθόδου επίτευξης. Η νευρογένεση είναι ένα βιολογικό φαινόμενο που εξελίσσεται στον ενήλικο εγκέφαλο όλων σχεδόν των θηλαστικών, συμπεριλαμβανομένου και του ανθρώπου. Οπότε μια ορθή και επιστημονικά τεκμηριωμένη έρευνα θα πρέπει να βασίζεται στη χρήση πειραματοζώων, καθώς μέχρι σήμερα δεν έχουν βρεθεί εναλλακτικές προσεγγίσεις.
<b>Μείωση (Reduction)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b>	Η κάθε πειραματική ομάδα θα περιλαμβάνει το μικρότερο δυνατό αριθμό ζώων. Ταυτόχρονα θα υπάρχει καθημερινή κτηνιατρική παρακολούθηση των ζώων και όλες οι επεμβάσεις θα πραγματοποιούνται από κτηνίατρο ειδικευμένο στα ζώα εργαστηρίου, με σκοπό την ελαχιστοποίηση των παραπλευρών απωλειών.
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	Οι πειραματικοί χειρισμοί των ζώων (συγκράτηση, ενδοπεριτοναϊκή χορήγηση) θα γίνονται από εκπαιδευμένο κτηνίατρο όπως και η χορήγηση εγκεκριμένων αναισθητικών πρωτοκόλλων για εξάλειψη του πόνου ή της ταλαιπωρίας κατά τη διάρκεια της θανάτωσης του ζώου.

**ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ**

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη της νευροπροστατευτικής δράσης του κανναβινοειδικού συστήματος σε <i>in vivo</i> μοντέλα διεγερσιτοξικότητας σε τρωκτικά.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	3 χρόνια
Λέξεις ευρητηριασμού	Κανναβινοειδή, CB1/CB2 υποδοχείς, αμφιβληστροειδής, διεγερσιτοξικότητα, νευροπροστασία
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Στόχος του πρωτοκόλλου είναι η διερεύνηση των νευροπροστατευτικών δράσεων ενδογενών και συνθετικών κανναβινοειδών σε ένα <i>in vivo</i> μοντέλο AMPA διεγερσιτοξικότητας στον αμφιβληστροειδή τρωκτικών. Μέχρι και σήμερα οι προσεγγίσεις που χρησιμοποιούνται για την θεραπευτική αντιμετώπιση των ισχαιμικών αμφιβληστροειδοπαθειών στοχεύουν κυρίως στη νεοαγγείωση και όχι στον κυτταρικό θάνατο που παρατηρείται σε τέτοιες καταστάσεις. Η εύρεση νευροπροστατευτικών παραγόντων που στοχεύουν στην καταπολέμηση του κυτταρικού θανάτου κρίνεται απαραίτητη για την αποτελεσματικότερη αντιμετώπιση ισχαιμικών αμφιβληστροειδοπαθειών. Τα κανναβινοειδή φαίνεται να ασκούν νευροπροστατευτικές δράσεις σε δομές του κεντρικού νευρικού συστήματος, ενώ πρόσφατες μελέτες υποδεικνύουν το νευροπροστατευτικό ρόλο τους και στον αμφιβληστροειδή. Η ανάδειξη της πιθανής νευροπροστατευτικής δράσης των κανναβινοειδών σε διαφορετικούς κυτταρικούς τύπους του αμφιβληστροειδούς αλλά και στον ιστό γενικότερα, καθώς και οι μηχανισμοί μέσω των οποίων τα κανναβινοειδή ασκούν αυτές τις νευροπροστατευτικές δράσεις, κρίνει περαιτέρω μελέτης, καθώς θα μπορούσε να αποτελέσει σημαντική γνώση για τη δημιουργία κατάλληλων σχημάτων που θα στοχεύουν στην αντιμετώπιση σοβαρών αμφιβληστροειδοπαθειών.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	<p>Μέχρι και σήμερα οι θεραπευτικές προσεγγίσεις που έχουν χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία των ισχαιμικών αμφιβληστροειδοπαθειών στοχεύουν κυρίως στη νεοαγγείωση και περιλαμβάνουν θεραπείες φωτοπηξίας με laser καθώς και ενέσιμα σκευάσματα που στοχεύουν στην αναστολή του αγγειακού αυξητικού παράγοντα (VEGF). Ωστόσο, οι θεραπείες αυτές δε στερούνται σοβαρών παρενεργειών και στοχεύουν κυρίως στη διατήρηση και όχι στη βελτίωση της όρασης. Ο κυτταρικός θάνατος που παρατηρείται κατά την εμφάνιση σοβαρών αμφιβληστροειδοπαθειών αποτελεί δυνητικό θεραπευτικό στόχο. Η εύρεση νευροπροστατευτικών παραγόντων που θα στοχεύουν στη μείωση της νευροεκφύλισης, κρίνεται απαραίτητη για την δημιουργία σχημάτων, που σε συνδυασμό με τις ήδη εφαρμοζόμενες θεραπείες θα μπορούσαν να παρέχουν αποτελεσματικότερη θεραπεία σε ασθενείς με ισχαιμικές αμφιβληστροειδοπάθειες.</p>
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	<p>Μύες <i>Mus musculus</i> Συνολικός αριθμός: <b>96</b>  Επίμυες <i>Rattus norvegicus</i> Συνολικός αριθμός: <b>114</b></p>
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	<p>α. Χωρίς ανάνηψη  β. Καμία  γ. Ευθανασία</p>
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η	Δεν είναι δυνατή η μελέτη των μηχανισμών που διέπουν την λειτουργία και την φυσιολογία της όρασης χωρίς την χρησιμοποίηση πειραματόζωων.

<p>χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</p>	
<p><b>Μείωση (Reduction)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>Μελέτη της νευροπροστατευτικής δράσης συνθετικών νευροστεροειδών και κανναβινοειδικών αναλόγων σε <i>ex vivo</i> μοντέλο χημικής ισχαιμίας σε αμφιβληστροειδή επίμοιο.</p>
<p><b>Βελτίωση (Refinement)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Ο σημαντικότερος λόγος χρήσης τρωκτικών στις μελέτες που αφορούν την φυσιολογία και παθοφυσιολογία του αμφιβληστροειδούς είναι η μεγάλη ομολογία του γονιδιώματος τους με αυτό του ανθρώπου. Επιπλέον η εύκολη και γρήγορη αναπαραγωγή των τρωκτικών, ο μικρός χρόνος ζωής τους και το μικρό μέγεθος τους τα καθιστούν πολύ εύχρηστα ως πειραματόζωα σε <i>in vivo</i> πειραματικά μοντέλα. Τέλος, η δυνατότητα γενετικής τροποποίησης των μυών αποτελεί πολύ σημαντικό εργαλείο στη μελέτη της φυσιολογίας και παθοφυσιολογίας όχι μόνο του αμφιβληστροειδούς αλλά και πολλών άλλων λειτουργικών δομών του οργανισμού.</p>
	<p>Τα ζώα θα θυσιάζονται με εισπνοή διαιθυλαιθέρα χωρίς να υποφέρουν. Σε περίπτωση εμφάνισης οποιασδήποτε ανωμαλίας κατά τη διάρκεια της πειραματικής διαδικασίας τα ζώα θα θυσιάζονται αμέσως.</p>



Διάρκεια του πρωτοκόλλου	3 χρόνια
Λέξεις ευρητηριασμού	<b>συνθετικά νευροστεροειδή, κανναβινοειδή, χημική ισχαιμία, αμφιβληστροειδής</b>
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Το μοντέλο της χημικής ισχαιμίας περιλαμβάνει τη χρήση κυανιούχου νατρίου και ιωδοοξικού οξέος, ουσίες οι οποίες μιμούνται συνθήκες ανοξίας και υπογλυκαιμίας. Πρόσφατες μελέτες του εργαστηρίου μας υποδεικνύουν τον νευροπροστατευτικό ρόλο των νευροστεροειδών σε <i>in vivo</i> μοντέλα αμφιβληστροειδοπαθειών. Οι νευροπροστατευτικές δράσεις των μορίων αυτών καθώς και οι μηχανισμοί δράσης τους θα μελετηθούν στο <i>ex vivo</i> μοντέλο χημικής ισχαιμίας, σε διαφορετικές συγκεντρώσεις.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Ισχαιμικές καταστάσεις του αμφιβληστροειδή οδηγούν σε νεοαγγείωση και σε εκφύλιση των αμφιβληστροειδικών νευρώνων. Παρότι σήμερα υπάρχουν επεμβατικές μέθοδοι και φαρμακολογικά σκευάσματα για την αντιμετώπιση της νεοαγγείωσης του αμφιβληστροειδή εντούτοις, δεν υπάρχει ακόμη κατάλληλη θεραπεία για την αντιμετώπιση της εκφύλισής του. Για την πιο αποτελεσματική αντιμετώπιση των ισχαιμικών αμφιβληστροειδοπαθειών και τη συντήρηση της οπτικής οξύτητας, είναι επιτακτική η ανάγκη εύρεσης νέων θεραπευτικών στόχων για την αντιμετώπιση τόσο της νεοαγγείωσης όσο και του κυτταρικού θανάτου.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Επίμυες <i>Rattus norvegicus</i> Συνολικός αριθμός: 228
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	α. Χωρίς ανάνηψη β. Καμία γ. Ευθανασία
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Δεν είναι δυνατή η μελέτη των μηχανισμών που διέπουν την λειτουργία και την φυσιολογία της όρασης χωρίς την χρησιμοποίηση πειραματόζωων.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Θα γίνεται μια διαφορετική επίδραση σε κάθε μάτι του ίδιου ζώου, ώστε να υποδιπλασιαστεί ο αριθμός των πειραματόζωων
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Ο σημαντικότερος λόγος χρήσης τρωκτικών στις μελέτες που αφορούν την φυσιολογία και παθοφυσιολογία του αμφιβληστροειδούς είναι η μεγάλη ομολογία του γονιδιώματος τους με αυτό του ανθρώπου. Επιπλέον η εύκολη και γρήγορη αναπαραγωγή των τρωκτικών, ο μικρός χρόνος ζωής τους και το μικρό μέγεθος τους τα καθιστούν πολύ εύχρηστα ως πειραματόζωα σε <i>in vivo</i> πειραματικά μοντέλα.

Τα ζώα θα θυσιάζονται με εισπνοή διαθλαιθέρα χωρίς να υποφέρουν.

**ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ**

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη της νευροπροστατευτικής δράσης συνθετικών νευροστεροειδών σε <i>in vivo</i> μοντέλο διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας σε επίμυες.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	3 χρόνια
Λέξεις ευρητηριασμού	συνθετικά νευροστεροειδή, αμφιβληστροειδής, διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια, νευροπροστασία
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Χ Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Πρόσφατα, οι νευροπροστατευτικές δράσεις της DHEA μελετήθηκαν σε ένα <i>in vivo</i> μοντέλο διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας σε επίμυες. Ο διαβήτης προκάλεσε μείωση της ανοσοδραστικότητας συγκεκριμένων αμφιβληστροειδικών δεικτών 4 εβδομάδες μετά την επαγωγή της νόσου. Ενδοπεριτοναϊκή χορήγηση DHEA ή χορήγηση με σταγόνες, για 7 ημέρες μετά το πέρας των τεσσάρων εβδομάδων, ανέστρεψε τη μείωση της ανοσοδραστικότητας των προαναφερόμενων δεικτών. Τα δεδομένα αυτά υποστηρίζουν τις νευροπροστατευτικές δράσεις της DHEA στο μοντέλο της διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας. Σε επόμενο στάδιο θα μελετηθεί η επίδραση του διαβήτη στον αμφιβληστροειδή μετά από 8 και 12 εβδομάδες. Θα μελετηθεί επίσης η δόσο-εξαρτώμενη νευροπροστατευτική δράση δύο συνθετικών νευροστεροειδών, με διαφορετικές οδούς χορήγησης (ενδοπεριτοναϊκά, σε σταγόνες, σε νανοσωματίδια) καθώς και οι μηχανισμοί δράσης. Οι αντιφλεγμονώδεις δράσεις των νευροστεροειδών θα μελετηθούν επίσης.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	<p>Ο πλήρης χαρακτηρισμός της νευροπροστατευτικής δράσης των παραπάνω μορίων στο μοντέλο της διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας κρίνεται ιδιαίτερα ελπιδοφόρος καθώς θα μπορούσε να οδηγήσει στη δημιουργία θεραπευτικών σχημάτων για την αποτελεσματικότερη αντιμετώπιση της διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας και συναφών νευροεγκευλιστικών αμφιβληστροειδοπαθειών.</p>
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Επίμυες <i>Rattus norvegicus</i> Συνολικός αριθμός: 342
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δραμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	<p>α. Χωρίς ανάνηψη  β. Καμία  γ. Ευθανασία</p>
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Δεν είναι δυνατή η μελέτη των μηχανισμών που διέπουν την λειτουργία και την φυσιολογία της όρασης χωρίς την χρησιμοποίηση πειραματοζώων.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά	Θα δίνεται διαφορετική θεραπεία σε σταγόνες σε κάθε μάτι του ίδιου ζώου, ώστε να υποδιπλασιαστεί ο αριθμός των πειραματοζώων

<b>αποτελέσματα;</b>	
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Ο σημαντικότερος λόγος χρήσης επίμυων στις μελέτες που αφορούν την φυσιολογία και παθοφυσιολογία του αμφιβληστροειδούς είναι η μεγάλη ομολογία του γονιδιώματος τους με αυτό του ανθρώπου. Επιπλέον η εύκολη και γρήγορη αναπαραγωγή των τρωκτικών, ο μικρός χρόνος
	<b>«Μελέτη οστεοανοσολογικών αλληλεπιδράσεων στη χρόνια φλεγμονώδη πολυαρθρίτιδα σε πρότυπα διαγονιδιακών μυών»</b>
	Τα ζώα θα θυσιάζονται με εισπνοή διαιθυλαιθέρα χωρίς να υποφέρουν. Σε περίπτωση εμφάνισης οποιασδήποτε ανωμαλίας κατά τη διάρκεια της πειραματικής διαδικασίας τα ζώα θα θυσιάζονται αμέσως.

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Διάρκεια του πρωτοκόλλου	Τρία έτη
Λέξεις ευρητηριασμού	ρευματοειδής αρθρίτιδα, οστεοανοσολογία, φλεγμονή
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Η χρόνια φλεγμονώδη πολυαρθρίτιδα είναι μια χρόνια φλεγμονώδης, αυτοάνοση και εξελικτική νόσος, που προσβάλλει κατ' εξοχήν τις αρθρώσεις, όπως η ρευματοειδής αρθρίτιδα. Στόχος του συγκεκριμένου πρωτόκολλου είναι η μελέτη του ρόλου διαφόρων μορίων στην εκβαση της νόσου καθώς και η επίδρασή τους στις αλληλεπιδράσεις του ανοσοποιητικού συστήματος με το σκελετικό.</p> <p>Τα μόρια- πρωτεΐνες μελέτης είναι η εκκρινόμενη μορφή της Apolipoprotein J/ Clusterin και οι ιντερφερόνες τύπου I και για την μελέτη τους θα χρησιμοποιηθούν διάφορα διαγονιδιακά ποντίκια, σε πέντε φάσεις.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η κατανόηση των μηχανισμών της χρόνιας φλεγμονώδους πολυαρθρίτιδας πριν την ανάπτυξη της νόσου καθώς και κατά την έξαρση αυτής. Η μελέτη δημιουργίας της αυτοανοσίας και της κατάρρευσης της αυτοανοχής και η ανάπτυξη νέων θεραπευτικών μορίων στόχευσης ή βιοδεικτών για τη νόσο.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	889 μύες
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Οι μύες (επαγόμενα μοντέλα ή διαγονιδιακά) παρουσιάζουν τα συμπτώματα της νόσου, όπως οίδημα, ερυθρότητα, αγκίλωση, ωλένια απόκλιση άνω και κάτω άκρων καθώς και σταδιακή απώλεια βάρους. Ο αναμενόμενος βαθμός δριμύτητας του πόνου είναι βαρύς. Τα ζώα θα ευθανατωθούν στο τέλος της μελέτης.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Στόχος της διάγνωσης, της θεραπείας αλλά και του σχεδιασμού φαρμάκων αποτελεί η εγκαθίδρυση συστημάτων όσο το δυνατόν πλησιέστερα στην in vivo κατάσταση και σε οργανισμούς που προσομοιάζουν όσο το δυνατόν περισσότερο στον άνθρωπο. Έτσι, η δυνατότητα μελέτης της ανάπτυξης της ρευματοειδούς αρθρίτιδας σε ένα μοντέλο θηλαστικού θα δώσει τη δυνατότητα μελέτης αυτού σε ένα πρότυπο το οποίο αφενός είναι εξελικτικά κοντά στον άνθρωπο και αφετέρου υπερβαίνει τα εμπόδια των in vitro πειραματισμών που γίνονται μέσω κυτταροκαλλιεργειών, αφού ο κάθε

	οργανισμός αποτελεί ένα ομοιοδυναμικό σύστημα το οποίο απαρτίζεται από δίκτυα αλληλεπιδράσεων.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ο εκτιμώμενος αριθμός των ζώων βασίζεται στην εμπειρία μας για το Μελέτη των προστατευτικών δράσεων της απολιποπρωτεΐνης A-I (αποA-I) και της λιποπρωτεΐνης υψηλής πυκνότητας (HDL) σε πειραματόζωα με επαγόμενη ρευματοειδή αρθρίτιδα
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	αποτελέσμα.  Θα υπάρχει έλεγχος των ζώων σε 24 ωρη βάση και συνεχής φροντίδα. Όταν τα ζώα νοσήσουν, τοποθετείται ενυδατωμένη τροφή εντός του κλωβού, για να έχουν ad libitum πρόσβαση, μέχρι είτε να βελτιωθεί η κλινική τους εικόνα είτε να θανατωθούν όταν φτάσουν σε πρώιμα καταληκτικά σημεία (clinical scoring).

Διάρκεια του πρωτοκόλλου	3 έτη
Λέξεις ευρητηριασμού	Ρευματοειδής αρθρίτιδα, φλεγμονή, HDL, απολιποπρωτεΐνη A-I
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Η αντίστροφη σχέση μεταξύ της συγκέντρωσης της HDL χοληστερόλης στο πλάσμα και του κινδύνου ανάπτυξης Στεφανιαίας Νόσου είναι γνωστή. Όμως, η πιθανή σχέση μεταξύ της συγκέντρωσης της HDL χοληστερόλης στο πλάσμα και της σοβαρότητας φλεγμονωδών νόσων όπως η ρευματοειδής αρθρίτιδα δεν έχει διερευνηθεί στο παρελθόν. Ο στόχος του πρωτοκόλλου είναι να μελετηθούν οι αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες της HDL σε πειραματικά μοντέλα επαγόμενης ρευματοειδούς αρθρίτιδας που περιλαμβάνουν ποντικούς αγρίου τύπου και ποντικούς με έλλειψη σε apoA-I (apoA-I<sup>-/-</sup>). Χρησιμοποιώντας αυτά τα πειραματικά μοντέλα, θα διερευνήσουμε κατά πόσο η φλεγμονή επηρεάζει την δομή και τις λειτουργίες της HDL και κατά συνέπεια τις αθηροπροστατευτικές της ιδιότητες και κατά πόσο μια αύξηση στα επίπεδα της HDL μπορεί να δράσει προστατευτικά σε αυτά τα ζώα μειώνοντας την φλεγμονή. Επίσης, θα χρησιμοποιήσουμε αυτά τα μοντέλα επαγόμενης ρευματοειδούς αρθρίτιδας για να διερευνήσουμε κατά πόσο καθαρή apoA-I ή ανασυνδυασμένη HDL (reconstituted HDL) που μπορεί να δημιουργηθεί από φωσφολιπίδια και apoA-I θα έχει την ικανότητα να μειώσει την φλεγμονή όταν θα χορηγηθεί στα ζώα.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	<p>Αναμένουμε ότι οι μελέτες του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου θα δημιουργήσουν νέα γνώση πάνω στους μηχανισμούς με τους οποίους επιτελούνται οι προστατευτικές ιδιότητες της HDL. Η πληροφορία που θα προκύψει από τις προτεινόμενες μελέτες θα είναι ιδιαίτερα χρήσιμη και εφαρμόσιμη μελλοντικά σε πρωτόκολλα που θα αποσκοπούν στην επιδιόρθωση των χαμηλών επιπέδων της HDL στο πλάσμα και στην πρόληψη ή την αναστροφή της αθηροσκλήρωσης σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο και ρευματοειδή αρθρίτιδα</p>
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	140 ζώα
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	<p>Το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών χαρακτηρίζεται «χωρίς ανάνηψη». Τα ζώα δεν υποβάλλονται σε ανεπιθύμητες δράσεις (πόνος, ανησυχία, ταλαιπωρία). Μετά το πέρας της υλοποίησης του πρωτοκόλλου τα ζώα υπόκεινται σε ευθανασία με χρήση πτητικού ανισθητικού. Όλες οι πειραματικές διαδικασίες εκτελούνται από άρτια εκπαιδευμένο προσωπικό.</p>
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	<p>Δεν υπάρχει η δυνατότητα πραγματοποίησης των ίδιων πειραμάτων αντικαθιστώντας τα συγκεκριμένα πειραματικά μοντέλα αρθρίτιδας με κάποιο άλλο μοντέλο (π.χ κυτταρικές σειρές) καθώς είναι αδύνατον μια κυτταρική σειρά να αντικαταστήσει την πληθώρα αλληλεπιδράσεων που συμβαίνουν στο ζωντανό οργανισμό κατά την διάρκεια της νόσου. Επιλέον, η εξοκυστήρια σύνθεση και δράση της HDL καθιστά αδύνατη τη χρήση κυτταρικών μοντέλων για τη συγκεκριμένη μελέτη.</p>
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά	<p>Οι μελέτες θα γίνουν με τον ελάχιστο δυνατό αριθμό ζώων έτσι ώστε τα αποτελέσματα να είναι στατιστικά σημαντικά. Αυτό εξασφαλίζεται με την τυχαίοποίηση των εξεταζόμενων ποντικών και την ενδιάμεση στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων.</p>

<b>αποτελέσματα;</b>	
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Οι ποντικοί τύπου C57BL/6 που χρησιμοποιούνται στα πειράματά μας δεν είναι είδος υπό εξαφάνιση ενώ τα γενετικά τροποποιημένα ποντίκια που χρησιμοποιούνται αναπτύσσονται φυσιολογικά, δε χρειάζονται ειδικές συνθήκες φύλαξης και δεν αποτελούν κίνδυνο για το
	Μελέτη της ρύθμισης των διαδικασιών αυτό-ανανέωσης και διαφοροποίησης των πολυδύναμων βλαστικών κυττάρων σε ενήλικους μύες και έμβρυα»
	έγκαιρη αντιμετώπισή τους.

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ



Διάρκεια του πρωτοκόλλου	Δέκα ημέρες
Λέξεις ευρητηριασμού	Βλαστικά κύτταρα, ενδοκρανιακή έγχυση, in utero electroporation
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Ο ρόλος των μελών της υπερικογενείας της Geminin στις διαδικασίες αυτονοανέωσης και διαφοροποίησης των εμβρυϊκών και ενήλικων βλαστικών κυττάρων.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Κατανόηση της ανάπτυξης του εγκεφαλικού φλοιού. Μελέτη της παθοφυσιολογίας αναπτυξιακών συνδρόμων με εγκεφαλικές ανωμαλίες.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	500 μύες
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Δριμύτητα: Ήπια Τα πειράματα έχουν ως τελικό σημείο την ευθανασία των ζώων.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Η μελέτη της λειτουργίας του νευρικού και του ανοσοποιητικού συστήματος δεν μπορεί να γίνει in vitro με την χρήση κυτταρικών σειρών.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Στατιστική ανάλυση με το πρόγραμμα Students t-test
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Καθημερινή παρακολούθηση των πειραματοζώων που έχουν υποβληθεί σε χειρουργική διαδικασία και καταγραφή συμπεριφοράς (σημεία πόνου) και λήψη τροφής και υγρών. Χορήγηση αναλγησίας όπου χρειαστεί. Παροχή τροφής σε μορφή πάστας. Εμπλουτισμός περιβάλλοντος.

**ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ**

Τίτλος του πρωτοκόλλου	<b>Μελέτη του ρόλου του διαλυτού και διαμεμβρανικού TNF κατά την παθολογία του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος.</b>
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	3 έτη
Λέξεις ευρετηριασμού	Νευρώνες, κεντρικό νευρικό σύστημα, πειραματική αυτοάνοση εγκεφαλομυελίτιδα, κυτταρικός θάνατος
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Ο TNF-α είναι μια προφλεγμονώδης κυτοκίνη που εμπλέκεται σε μία σειρά κυτταρικών αποκρίσεων και παρουσιάζει αυξημένη έκφραση σε χρόνιες φλεγμονώδεις παθήσεις συμπεριλαμβανομένων των νευροεκφυλιστικών ασθενειών όπως η σκλήρυνση κατά πλάκας, το Αλτσχάιμερ και το εγκεφαλικό. Ωστόσο, ενώ οι αναστολείς του TNF είναι αποτελεσματικοί σε ασθένειες όπως η ρευματοειδή αρθρίτιδα στη σκλήρυνση κατά πλάκας όχι μόνο δεν επιφέρουν καμία βελτίωση αλλά αντιθέτως προκαλούν επιδείνωση.</p> <p>Στην παρούσα μελέτη θα διερευνηθούν οι πιθανοί ρόλοι του διαλυτού και διαμεμβρανικού TNF κατά τη φλεγμονή του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος με απώτερο σκοπό την αξιολόγηση του διαλυτού TNF ως ένα επιλεκτικό στόχο για τη θεραπεία της σκλήρυνσης κατά πλάκας. Επιπλέον, θα μελετηθεί ο μηχανισμός νευροπροστασίας των μεσεγχυματικών βλαστοκυττάρων και συγκεκριμένα θα διερευνηθεί αν ο TNF εμπλέκεται στο μηχανισμό δράσης τους.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Εφαρμογή των αποτελεσμάτων αυτής της έρευνας για την καταπολέμηση των φλεγμονών του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος και συγκεκριμένα της Σκλήρυνσης κατά πλάκας.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Θα χρησιμοποιηθούν 846 μύες
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Στα πλαίσια αυτού του πρωτοκόλλου θα προκληθεί στα ζώα πειραματική αυτοάνοση εγκεφαλομυελίτιδα. Αναμένεται σταδιακή παράλυση των ζώων ξεκινώντας από την ουρά και ανεβαίνοντας και στα υπόλοιπα μέρη του σώματος των ζώων. Η όρεξη τους θα μειωθεί όπως επίσης και το σωματικό τους βάρος. Τα ζώα με προχωρημένη ασθένεια (σκορ 4) θα θανατώνονται με αυχενική παρεκτόπιση. Όλα τα ζώα μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα θανατωθούν με χορήγηση διοξειδίου του άνθρακα.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η	Γιατί τα in vivo πειράματα είναι απαραίτητα για την ορθή αξιολόγηση του ρόλου του TNF στη φλεγμονή του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος και

χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	συγκεκριμένα στη μελέτη της επιλεκτικής στόχευσης του διαλυτού TNF σαν θεραπεία στη σκλήρυνσης κατά πλάκας.
Μείωση (Reduction) Τίτλος του πρωτοκόλλου Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	ΜΕΛΕΤΗ ΤΟΥ ΡΟΛΟΥ ΤΗΣ ΚΙΝΑΣΗΣ TPL2 ΣΕ ΠΡΟΤΥΠΑ ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΑ ΜΟΝΤΕΛΑ ΦΛΕΓΜΟΝΗΣ ΤΟΥ ΗΠΑΤΟΣ ρισοκτατιστικολογου για τη διασφαλιση του ελαχιστου αριθμου ζωνων ετοι ωστε να επιτευχθει το επιθυμητο αποτελεσμα.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Χορήγηση εύληπτης τροφής εντός του κλωβού, μαλακή στρωμνή για αποφυγή τραυματισμών, εμπλουτιστικό υλικό για δημιουργία φωλιάς και καθημερινή αξιολόγηση της κλινικής κατάστασης των ζωνων.

Διάρκεια του πρωτοκόλλου	3 έτη
Λέξεις ευρητηριασμού	
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Με βάση την σχετική βιβλιογραφία που αναζητήσαμε στη μεγαλύτερη βάση δεδομένων (Pubmed), οι μηχανισμοί μέσω των οποίων προκαλείται η αυτοάνοση ηπατίτιδα στον άνθρωπο δεν είναι πλήρως χαρακτηρισμένοι και η μεταμόσχευση ήπατος είναι συνήθως επιβεβλημένη. Πρωταρχικός στόχος του πρωτοκόλλου αποτελεί η μελέτη και ανάλυση της λειτουργικής σημασίας της κινάσης Trp2 στους μηχανισμούς του ανοσοποιητικού συστήματος που μεσολαβούν στην πρόκληση ανοσο-μεσολαβούμενης ηπατικής βλάβης, χρησιμοποιώντας ως μοναδικά γενετικά εργαλεία τα ποντίκια που αναφέρθηκαν κατά την περιγραφή του πειράματος. Αξίζει να σημειωθεί ότι ο ρόλος της κινάσης Trp2 δεν έχει μελετηθεί ξανά στο πλαίσιο αυτό ενώ τα πειραματικά μοντέλα που θα χρησιμοποιηθούν στην μελέτη αυτή είναι εδραιωμένα και αντιπροσωπεύουν σε σημαντικό βαθμό την κλινική εικόνα που εμφανίζουν οι ασθενείς που νοσούν.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Όπως έχει αναφερθεί, στόχος της μελέτης αυτής είναι η ανάδειξη του βιολογικού ρόλου της κινάσης Trp2 στην ενεργοποίηση των NKT κυττάρων και στους μηχανισμούς του ανοσοποιητικού συστήματος που μεσολαβούν στην ανοσο-μεσολαβούμενης ηπατικής βλάβη, με απώτερο σκοπό να αξιολογηθεί και η θεραπευτική αξία του αναστολέα της κινάσης Trp2 στον άνθρωπο.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	300 ζώα (ποντικοί C57BL/6).
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών χαρακτηρίζεται «χωρίς ανάνηψη». Τα ζώα δεν υποβάλλονται σε ανεπιθύμητες δράσεις (πόνος, ανησυχία, ταλαιπωρία). Με το πέρας της υλοποίησης του πρωτοκόλλου τα ζώα υπόκεινται σε ευθανασία με χρήση πτητικού ανισθητικού. Όλες οι πειραματικές διαδικασίες εκτελούνται από άρτια εκπαιδευμένο προσωπικό.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Δεν υπάρχει η δυνατότητα πραγματοποίησης των ίδιων πειραμάτων αντικαθιστώντας τα συγκεκριμένα πειραματικά μοντέλα ηπατικής φλεγμονής με κάποιο άλλο μοντέλο (π.χ κυτταρικές σειρές) καθώς είναι αδύνατον μια κυτταρική σειρά να αντικαταστήσει την πληθώρα αλληλεπιδράσεων που συμβαίνουν στο ζωντανό οργανισμό κατά την διάρκεια της νόσου.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Οι μελέτες θα γίνουν με τον ελάχιστο δυνατό αριθμό ζώων (περίπου 300 στο σύνολο) ώστε τα αποτελέσματα να είναι στατιστικά σημαντικά αφού φυσικά έχει προηγηθεί τυχαιοποίηση των εξεταζόμενων ποντικών και ενδιάμεση στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο	Οι ποντικοί τύπου C57BL/6 που χρησιμοποιούνται στα πειράματά μας δεν είναι είδος υπό εξαφάνιση ενώ τα γενετικά τροποποιημένα ποντίκια που χρησιμοποιούνται αναπτύσσονται

<b>συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	φυσιολογικά, δε χρειάζονται ειδικές συνθήκες φύλαξης και δεν αποτελούν κίνδυνο για το περιβάλλον. Δε θα υπάρξει καμία επιβάρυνση σε πόνο, αγωνία, ταλαιπωρία ούτε πρόκειται να προκληθεί μόνιμη βλάβη σε αυτά. Θα γίνει χρήση αναισθησίας κατά τη διάρκεια των χειρισμών και της ευθανασίας, παρακολούθηση για σημεία δυσπραγίας ανά τακτά χρονικά διαστήματα και
<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	<b>Μελέτη του ρόλου της μεθυλτρανσφεράσης SET9 στους επιγενετικούς μηχανισμούς γονιδιακής ενεργοποίησης/αδρανοποίησης σε ποντικούς στην ομοίωση και την παθολογία.</b>

**ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ**

<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	9 μήνες ανά ζώο το μέγιστο, 3 έτη η διάρκεια του πρωτοκόλλου
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	Mus musculus
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου</b> (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου</b> (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Η παρούσα μελέτη στοχεύει στην διερεύνηση του ρόλου της μεθυλτρανσφεράσης SET9 στους επιγενετικούς μηχανισμούς γονιδιακής ενεργοποίησης/αδρανοποίησης των μεταγραφικών παραγόντων PPAR-alpha και HNF4a.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Η διερεύνηση και κατανόηση του ρόλου της Set9 στην ρύθμιση των μεταγραφικών παραγόντων σε διάφορες παθολογικές καταστάσεις πιθανόν να οδηγήσει στην εύρεση φαρμακευτικών στόχων.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Mus musculus της φυλής C57BL6 X CBA Ηλικίας 14 ημερών κατά την έναρξη, 9 μήνες κατά τη λήξη 1008 ζώα συνολικά
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου</b> α. ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Μέτρια δριμύτητα διαδικασιών. Πρόκληση ηπατικής καρκινογένεσης ή φλεγμονής. Ευθανασία ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποίο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Ναι, μετά την πραγματοποίηση του αρχικού τμήματος του πρωτοκόλλου
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου</b> (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement)</b> Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Συγκεκριμένα, καθώς οι μεταλλάξεις του γενετικού υλικού, φλεγμονή, διατροφή και αλληλεπίδραση πολλών συστημάτων εντός του οργανισμού προκαλούν επιγενετικές τροποποιήσεις και κατ'επέκταση παθολογικές καταστάσεις, η διεξαγωγή πειραμάτων in vitro για την μελέτη αυτών κρίνεται αδύνατη. Οπότε απαιτείται η in vivo μελέτη τους.
<b>Μείωση (Reduction)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Η ελάχιστος αριθμός ζώων επιτυγχάνεται μετά από υπολογισμό με την εφαρμογή ανάλυσης ισχύος. Η στατιστική αυτή ανάλυση συνδυάζεται με πληροφορίες που προέρχονται από τη βιβλιογραφία, καθώς και με προηγούμενη εμπειρία από τα συγκεκριμένα πρωτόκολλα. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι σε κάθε περίπτωση θα πραγματοποιείται ένα αρχικό πείραμα, το οποίο θα περιλαμβάνει ιστολογική ανάλυση σε ένα χρονικό σημείο (συμπεριλαμβανόμενων των απαραίτητων επαναλήψεων) και μόνο αν το γονίδιο που εξετάζουμε οδηγεί σε αλλαγή στο φαινότυπο θα συνεχίζεται η ανάλυση με χρήση μεγαλύτερου αριθμού ζώων. Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή κατά την αναπαραγωγή των, έτσι ώστε να μην παράγεται πλεόνασμα. Τέλος, θα πραγματοποιούνται τακτικοί έλεγχοι, ώστε να διασφαλιστεί ότι δεν συντηρούνται σειρές ζώων που δεν χρησιμοποιούνται ή χρησιμοποιούνται σπάνια, ενώ παράλληλα θα εφαρμόζονται και διαδικασίες κρυσυντήρησης, ώστε ο αριθμός των ζώων που υπάρχει κάθε στιγμή να αντιπροσωπεύει αυτόν που είναι απαραίτητος για την διεξαγωγή του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου.
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στην ελαχιστοποίηση του πόνου και της ταλαιπωρίας των ζώων μέσω του αυστηρού προσδιορισμού του τελικού σημείου. Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.

**ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ**



Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη του ρόλου της μεθυλτρανσφεράσης SET9 στους επιγενετικούς μηχανισμούς γονιδιακής ενεργοποίησης/αδρανοποίησης σε ποντικούς στην ομοιόσταση και συνθήκες διαίτας υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά/ νηστείας
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	3 μήνες ανά ζώο το μέγιστο, 3 έτη η διάρκεια πρωτοκόλλου
Λέξεις ευρητηριασμού	Mus musculus
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Η παρούσα μελέτη στοχεύει στην διερεύνηση του ρόλου της μεθυλτρανσφεράσης SET9 στους επιγενετικούς μηχανισμούς γονιδιακής ενεργοποίησης/αδρανοποίησης των μεταγραφικών παραγόντων PPAR-alpha και HNF4a.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η διερεύνηση και κατανόηση του ρόλου της Set9 στην ρύθμιση των μεταγραφικών παραγόντων σε διάφορες μεταβολικές καταστάσεις πιθανόν να οδηγήσει στην εύρεση φαρμακευτικών στόχων.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Mus musculus της φυλής C57BL6 X CBA Ηλικίας 4 -6 μηνών κατά την έναρξη, 7-9 μηνών κατά τη λήξη 864 ζώα συνολικά
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	A. Ήπια δριμύτητα διαδικασιών. B. Νηστεία 6 ή 24 ωρών ή διαίτα υψηλή σε λιπαρά και μετρήσεις γλυκόζης στο αίμα Γ. Ευθανασία ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι, μετά την πραγματοποίηση του αρχικού τμήματος του πρωτοκόλλου
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Συγκεκριμένα, καθώς οι μεταλλάξεις του γενετικού υλικού, φλεγμονή, διατροφή και αλληλεπίδραση πολλών συστημάτων εντός του οργανισμού προκαλούν επιγενετικές τροποποιήσεις και κατ' επέκταση παθολογικές καταστάσεις, η διεξαγωγή πειραμάτων in vitro για την μελέτη αυτών κρίνεται αδύνατη.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Η ελάχιστος αριθμός ζώων επιτυγχάνεται μετά από υπολογισμό με την εφαρμογή ανάλυσης ισχύος. Η στατιστική αυτή ανάλυση συνδυάζεται με πληροφορίες που προέρχονται από τη βιβλιογραφία, καθώς και με προηγούμενη εμπειρία από τα συγκεκριμένα πρωτόκολλα. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι σε κάθε περίπτωση θα πραγματοποιείται ένα αρχικό πείραμα, και μόνο αν το γονίδιο που εξετάζουμε οδηγεί σε αλλαγή στο φαινότυπο θα συνεχίζεται η ανάλυση με χρήση μεγαλύτερου αριθμού ζώων. Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή κατά την αναπαραγωγή των, έτσι ώστε να μην παράγεται πλεόνασμα. Τέλος, θα πραγματοποιούνται τακτικοί έλεγχοι, ώστε να διασφαλιστεί ότι δεν συντηρούνται σειρές ζώων που δεν χρησιμοποιούνται ή χρησιμοποιούνται σπάνια, ενώ παράλληλα θα εφαρμόζονται και διαδικασίες κρυσοσυντήρησης, ώστε ο αριθμός των ζώων που υπάρχει κάθε στιγμή να αντιπροσωπεύει αυτόν που είναι απαραίτητος για την διεξαγωγή του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου.

<b>Βελτίωση (Refinement)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή</b>	Θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στην ελαχιστοποίηση του πόνου και της ταλαιπωρίας των ζώων μέσω της αυστηρού προσδιορισμού του τελικού σημείου. Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.
<del>Τέλος του πρωτοκόλλου</del> <b>Ταλαιπωρία:</b>	Ο ρόλος της μεθυλτρανσφεράσης SET9 στους επιγενετικούς μηχανισμούς γονιδιακής ενεργοποίησης/αδρανοποίησης σε συνθήκες ηπατικής αναγέννησης

<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	30 ημέρες το μέγιστο ανά ζώο, 3 έτη το συνολικό πρωτόκολλο
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	Mus musculus
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	Η παρούσα μελέτη στοχεύει στην διερεύνηση του ρόλου της μεθυλτρανσφεράσης SET9 στους επιγενετικούς μηχανισμούς γονιδιακής ενεργοποίησης/αδρανοποίησης των μεταγραφικών παραγόντων PPAR-alpha και HNF4a.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Η διερεύνηση και κατανόηση του ρόλου της Set9 στην ρύθμιση των μεταγραφικών παραγόντων σε διάφορες παθολογικές καταστάσεις πιθανόν να οδηγήσει στην εύρεση φαρμακευτικών στόχων.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Mus musculus της φυλής C57BL6 XCBA Ηλικίας 8 εβδομάδων 476 ζώα συνολικά
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b>	Μέτρια δριμύτητα διαδικασιών. Χειρουργική επέμβαση μερικής ηπατεκτομής. Ευθανασία ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Ναι, μετά την πραγματοποίηση του αρχικού τμήματος του πρωτοκόλλου
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</b>	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b>	Συγκεκριμένα, καθώς οι μεταλλαγές του γενετικού υλικού, φλεγμονή, διατροφή και αλληλεπίδραση πολλών συστημάτων εντός του οργανισμού προκαλούν επιγενετικές τροποποιήσεις και κατ'επέκταση παθολογικές καταστάσεις, η διεξαγωγή πειραμάτων in vitro για την μελέτη αυτών κρίνεται αδύνατη. Οπότε απαιτείται η in vivo μελέτη τους.
<b>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b>	Η ελάχιστος αριθμός ζώων επιτυγχάνεται μετά από υπολογισμό με την εφαρμογή ανάλυσης ισχύος. Η στατιστική αυτή ανάλυση συνδυάζεται με πληροφορίες που προέρχονται από τη βιβλιογραφία, καθώς και με προηγούμενη εμπειρία από τα συγκεκριμένα πρωτόκολλα. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι σε κάθε περίπτωση θα πραγματοποιείται ένα αρχικό πείραμα, το οποίο θα περιλαμβάνει ιστολογική ανάλυση σε ένα χρονικό σημείο (συμπεριλαμβανόμενων των απαραίτητων επαναλήψεων) και μόνο αν το γονίδιο που εξετάζουμε οδηγεί σε αλλαγή στο φαινότυπο θα συνεχίζεται η ανάλυση με χρήση μεγαλύτερου αριθμού ζώων. Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή κατά την αναπαραγωγή των, έτσι ώστε να μην παράγεται πλεόνασμα. Τέλος, θα πραγματοποιούνται τακτικοί έλεγχοι, ώστε να διασφαλιστεί ότι δεν συντηρούνται σειρές ζώων που δεν χρησιμοποιούνται ή χρησιμοποιούνται σπάνια, ενώ παράλληλα θα εφαρμόζονται και διαδικασίες κρυσυντήρησης, ώστε ο αριθμός των ζώων που υπάρχει κάθε στιγμή να αντιπροσωπεύει αυτόν που είναι απαραίτητος για την διεξαγωγή του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου.
<b>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	Θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στην ελαχιστοποίηση του πόνου και της ταλαιπωρίας των ζώων μέσω της χρήσης αναισθητικών, καθώς και μέσω της αυστηρού προσδιορισμού του τελικού σημείου. Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.

**ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ**

(Σύμφωνα με το άρθρο 42 του ΠΔ 56/2013, συμπληρώστε σε απλή γλώσσα και χωρίς αναφορά σε τεχνικές λεπτομέρειες. Η μη τεχνική περίληψη δημοσιεύεται από την αρμόδια αρχή, στα πλαίσια της πληροφόρησης της κοινής γνώμης. Για περαιτέρω διευκρινήσεις ακολουθήστε τον σύνδεσμο.)

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη του ρόλου του ογκοκαταστολέα ERF στην ανάπτυξη του νευρικού και αιμοποιητικού συστήματος, την κρανιοσυνοστέωση και τον καρκίνο του μαστού
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	3 έτη
Λέξεις ευρητηριασμού	ERF, κρανιοσυνοστέωση
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Χ Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Μελέτη της εμφάνισης της κρανιοσυνοστέωσης και του καρκίνου του μαστού και της ανάπτυξης του αιμοποιητικού και νευρικού συστήματος.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Διερεύνηση του μηχανισμού εμφάνισης της κρανιοσυνοστέωσης και πιθανών μεθόδων θεραπείας της. Διερεύνηση μηχανισμών ανάπτυξης του αιμοποιητικού και νευρικού συστήματος. Εμφάνιση καρκίνου του μαστού.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	300 μύες
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Εκτιμώμενη συνολική δριμύτητα: μέτρια, για τα ζώα με Erf fl/- και Erf fl/fl;nestin-cre/+ γονότυπο λόγω της εμφάνισης της κρνιοσυνοστέωσης, και για τα Erf fl/fl;nestin-cre/+ Για τους άλλους χρησιμοποιούμενους γονότυπους, ήπια. Ανεπιθύμητες δράσεις: ελάχιστες, εφαρμόζονται όλα τα μέτρα αποφυγής Τύχη ζώων μετά την υλοποίηση: Ευθανασία των ζώων-κατά περίπτωση με την πιο ανώδυνη μέθοδο (cervical dislocation, ένεση αναισθητικού σε δόση ευθανασίας) Επαναχρησιμοποίηση σε άλλο πρωτόκολλο (εφόσον το αρχικό πρωτόκολλο έχει χαρακτηριστεί ήπιας ή μέτριας δριμύτητας)
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	OXI
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	---
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Προσέγγιση ερευνητικών ερωτημάτων που αφορούν διαδικασίες <i>in vivo</i> οι οποίες δεν είναι δυνατόν να προσομοιωθούν με <i>in vitro</i> μοντέλα ή χωρίς τη χρήση ζωικών μοντέλων
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ανασκόπηση της βιβλιογραφίας και προσεκτικός σχεδιασμός των πειραμάτων. Χρήση ευρέως αποδεκτών τεχνικών, κατάλληλων πάντα για τη προσέγγιση κάθε ερωτήματος.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Χρήση μυόν λόγω ομοιότητας του νευρικού, αιμοποιητικού και μεσενχυματικού συστήματος με αυτό του ανθρώπου. Χρήση αναισθητικών και αναλγητικών μέσων κατά τη διάρκεια πρωτοκόλλων που διαφορετικά θα ήταν επώδυνα. Ευθανασία των ζώων όταν η δριμύτητα του πρωτοκόλλου το υπαγορεύει.

**ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ**

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	<b>Μελέτη του ρόλου της πρωτεΐνης RANKL στην οστεοανοσολογία με την ανάλυση του ανοσοποιητικού συστήματος TgRANKL διαγονιδιακών μοντέλων οστεοπόρωσης</b>
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	3 έτη
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	μοντέλο οστεοπόρωσης, οστεοανοσολογία, RANKL
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	<p>Η οστεοπόρωση είναι χρόνια νόσος που προσβάλλει κυρίως εμμηνοπαυσιακές γυναίκες και χαρακτηρίζεται από χαμηλή οστική πυκνότητα και αυξημένο κίνδυνο καταγμάτων. Η πρωτεΐνη RANKL αποτελεί τον κύριο μεσολαβητή στην οστική απορρόφηση επάγοντας την δημιουργία οστεοκλαστών. Πρόσφατα διαπιστώθηκε ότι η φαρμακευτική αναστολή της πρωτεΐνης RANKL παρεμποδίζει αποτελεσματικά την οστική απώλεια και τα κατάγματα σε οστεοπορωτικούς ασθενείς, κάτι που καθιστά την πρωτεΐνη RANKL ως τον πιο ειδικό στόχο έναντι της οστεοπόρωσης. Η ερευνητική μας ομάδα δημιούργησε πρόσφατα διαγονιδιακά ποντίκια που υπερπαράγουν την ανθρώπινη RANKL πρωτεΐνη (TgRANKL) χρησιμοποιώντας μεθόδους γενετικής μηχανικής με σκοπό την κατανόηση της επαγόμενης παθολογίας και την εφαρμογή νέων θεραπειών. Τα TgRANKL ποντίκια εμφανίζουν στοιχεία οστεοπόρωσης όπως σοβαρή οστική απορρόφηση σε σπογγώδες, πορώδη δομή στο φλοιό, και έντονη οστεοκλαστογένεση ενώ το ανοσοποιητικό σύστημα δεν έχει μελετηθεί ακόμα. Δεδομένου ότι ο ρόλος του RANKL στην ωρίμανση και απόκριση του ανοσοποιητικού συστήματος παραμένει ασαφής λόγω αντικρουόμενων ερευνητικών ευρημάτων, η μελέτη ζωικών μοντέλων που παρουσιάζουν απορρύθμιση της έκφρασης του RANKL, κρίνεται αναγκαία για την κατανόηση της αλληλεπίδρασης του σκελετικού με το ανοσοποιητικό σύστημα και την εφαρμογή αποτελεσματικότερων θεραπειών.</p> <p>Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο στόχος μας είναι να μελετήσουμε την αλληλεπίδραση του ανοσοποιητικού με το σκελετικό σύστημα στα οστεοπορωτικά TgRANKL ποντίκια και να απαντήσουμε στα παρακάτω ερωτήματα:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Επηρεάζει η υπερέκφραση του RANKL και ο επαγόμενος οστεοπορωτικός φαινότυπος το ανοσολογικό προφίλ των ποντικών;</li> <li>2. Η έλλειψη των λεμφοκυττάρων τροποποιεί την εκδήλωση οστεοπόρωσης στο TgRANKL μοντέλο;</li> <li>3. Ποιος είναι ο ρόλος των αιμοποιητικών κυττάρων (λευκοκυττάρων) στην εμφάνιση RANKL-επαγόμενης οστεοπόρωσης;</li> </ol>
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	<p>Η υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου αναμένεται να οδηγήσει:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Στον εμπλουτισμό βασικών γνώσεων, όσον αφορά α) τον ρόλο των λεμφοκυττάρων στην επαγωγή οστεοπόρωσης και β) το ανοσολογικό προφίλ μοντέλων οστεοπόρωσης, που θα μπορούσαν να οδηγήσουν στην ανάπτυξη νέων θεραπευτικών προσεγγίσεων.</li> </ul>
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	<p>Πρόκειται να χρησιμοποιηθεί το είδος Mus Musculus.</p> <p>Εκτιμάται ότι ο μέγιστος συνολικός αριθμός ζώων που θα χρησιμοποιηθεί στη διάρκεια του πρωτοκόλλου (3 έτη) θα είναι 816.</p>
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b>	<p>Στα πλαίσια υλοποίησης του πρωτοκόλλου το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών θα είναι ήπιο. Τα οστεοπορωτικά ποντίκια δεν εμφανίζουν κλινικό φαινότυπο και δεν ξεχωρίζουν από τα άγριου τύπου αδέρφια τους.</p> <p>Οι ανεπιθύμητες δράσεις που πιθανόν εμφανιστούν είναι η πρόωρη θνησιμότητα των άγριου τύπου ποντικών σε διάστημα 2 εβδομάδων μετά την ακτινοβόληση σε περίπτωση που η διαδικασία μεταμόσχευσης μυελού των οστών δεν είναι επιτυχής. Παρόλα αυτά το ενδεχόμενο είναι εξαιρετικά σπάνιο λόγω της εμπειρίας του ερευνητικού προσωπικού και της απουσίας παθογόνων μικροοργανισμών από την Εγκατάσταση. Όλα τα ζώα μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα θυσιάζονται.</p>
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Ναι, με την πραγματοποίηση του πρώτου τμήματος του πρωτοκόλλου
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</b>	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο</b>	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο δεν υπάρχει κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος που δεν χρησιμοποιεί ζώα, καθώς η παρούσα έρευνα εστιάζεται ιδιαίτερα στην μελέτη πολύπλοκων αλληλεπιδράσεων μεταξύ κυττάρων, ιστών και οργάνων σε φυσιολογικές ή παθοφυσιολογικές καταστάσεις. Τα ζώα εργαστηρίου χρησιμοποιούνται

<p><b>πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b></p>	<p>για την εφαρμογή επαγόμενων μοντέλων-προτύπων ανθρώπινων ασθενειών και γίνεται χρήση τους σε διάφορα αναπτυξιακά στάδια. Ένα μεγάλο μέρος της παρούσας έρευνας αφορά την μελέτη των συνεπειών ύπαρξης ενός ανθρώπινου διαγονιδίου (RANKL) σε διαφορετικά στάδια εξέλιξης της οστεοπόρωσης, έτσι ώστε να προσδιοριστεί η αλληλεπίδραση του ανοσοποιητικού συστήματος με το σκελετικό σε συνθήκες οστεοπόρωσης και η πιθανή συμβολή του ανοσοποιητικού συστήματος στην εκδήλωση οστεοπόρωσης. Παρόλο που οι προαναφερθείσες μελέτες δεν είναι δυνατόν να αντικατασταθούν με in vitro συστήματα, όπου είναι δυνατόν θα χρησιμοποιηθούν κυτταρικές και βιοχημικές δοκιμασίες για την επιβεβαίωση αποτελεσμάτων και την παροχή επιπλέον πληροφοριών για τους ακριβείς βιοχημικούς και μοριακούς μηχανισμούς.</p>
<p><b>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b></p>	<p>Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί σε κάθε πείραμα υπολογίζεται με εφαρμογή ανάλυσης ισχύος (power analysis), ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων. Η στατιστική αυτή ανάλυση συνδυάζεται με πληροφορίες που προέρχονται από τη βιβλιογραφία, καθώς και με προηγούμενη εμπειρία από τα συγκεκριμένα πρωτόκολλα. Για τη χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων, θα συνδυαστούν για το ίδιο ζώο πειραματικές διαδικασίες, όπως κυτταρομετρία ροής για μελέτη των λεμφοποιητικών οργάνων και ιστολογία με μικροτομογραφία (microCT) για την ανάλυση και ποσοτικοποίηση των οστών. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι σε κάθε περίπτωση θα πραγματοποιείται ένα αρχικό πείραμα, το οποίο θα περιλαμβάνει ανάλυση του ανοσοποιητικού και σκελετικού συστήματος σε ένα χρονικό σημείο (συμπεριλαμβανόμενων των απαραίτητων επαναλήψεων) και μόνο αν υπάρχει αλλαγή στο φαινότυπο θα συνεχίζεται η ανάλυση με χρήση μεγαλύτερου αριθμού ζώων. Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή κατά την αναπαραγωγή των πειραματόζωων, έτσι ώστε να μην παράγεται πλεόνασμα. Τέλος, θα πραγματοποιούνται τακτικοί έλεγχοι, ώστε να διασφαλιστεί ότι δεν συντηρούνται σειρές πειραματόζωων που δεν χρησιμοποιούνται ή χρησιμοποιούνται σπάνια, ενώ παράλληλα θα εφαρμόζονται και διαδικασίες κρυσυντήρησης, ώστε ο αριθμός των ζώων που υπάρχει κάθε στιγμή να αντιπροσωπεύει αυτόν που είναι απαραίτητος για την διεξαγωγή του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου.</p>
<p><b>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b></p>	<p>Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν διαδικασίες που είναι αυστηρά τυποποιημένες. Τα μοντέλα οστεοπόρωσης που θα χρησιμοποιηθούν έχουν 100% διεισδυτικότητα και είναι γενετικά ομοιογενή, με αποτέλεσμα να μειώνεται η φαινοτυπική απόκλιση και να ελαχιστοποιούνται οι δυσμενείς επιπτώσεις για τα ζώα, επιτυγχάνοντας με αυτό τον τρόπο τη μέγιστη δυνατή βελτίωση (<b>refinement</b>). Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στην ελαχιστοποίηση του πόνου και της ταλαιπωρίας των ζώων μέσω του αυστηρού προσδιορισμού του τελικού σημείου. Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.</p>

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ



Τίτλος του πρωτοκόλλου	<b>ΜΕΛΕΤΗ ΤΟΥ ΡΟΛΟΥ ΤΟΥ ΣΙΔΗΡΟΥ ΚΑΙ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΗΣ ΠΡΟΣΤΑΤΕΥΤΙΚΗΣ ΙΚΑΝΟΤΗΤΑΣ ΣΙΔΗΡΟΔΕΣΜΕΥΤΙΚΩΝ ΣΚΕΥΑΣΜΑΤΩΝ ΜΕ ΔΙΑΦΟΡΕΤΙΚΗ ΛΙΠΟΦΙΛΙΚΟΤΗΤΑ ΣΤΗΝ ΗΠΑΤΙΚΗ ΒΛΑΒΗ ΑΠΟ ΙΣΧΑΙΜΙΑ-ΕΠΑΝΑΙΜΑΤΩΣΗ. ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ</b>
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	3 (τρεις) μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	ισχαιμία, επαναιμάτωση, σίδηρος, σιδηροδεσμευτικά σκευάσματα, ήπαρ
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Σκοπός του πρωτοκόλλου είναι η μελέτη του ρόλου των ενεργών ιόντων σιδήρου στη βλάβη που προκαλείται στο ηπατικό παρέγχυμα και τα ηπατοκύτταρα σε συνθήκες ισχαιμίας-επαναιμάτωσης και κρυσταλλοποίησης και η αξιολόγηση της προστατευτικής ικανότητας σιδηροδεσμευτικών σκευασμάτων με διαφορετική λιποφιλικότητα.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η βελτίωση της ποιότητας των ηπατικών μοσχευμάτων στην κλινική πράξη και η μείωση της ηπατικής βλάβης από ισχαιμία-επαναιμάτωση κατά τη διάρκεια μειζόνων επεμβάσεων του ήπατος.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	33 κόνικλοι Νέας Ζηλανδίας (18 in vivo και 15 ex vivo)
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Το τελικό επίπεδο δριμύτητας του πρωτοκόλλου είναι «μέτρια». Οι πιθανές ανεπιθύμητες δράσεις κατά τη διάρκεια παρακολούθησης των ζώων είναι ο πόνος, ναυτία, ανορεξία, έμετοι. Θα αντιμετωπίζονται επαρκώς φαρμακευτικά. Μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου τα ζώα θα υποβάλλονται σε ευθανασία. Η ευθανασία θα πραγματοποιείται 24ώρες μετά τον χειρισμό.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι απαιτείται. Ως χρονικό σημείο αξιολόγησης ορίζεται η ολοκλήρωση των in vivo και ex vivo πειραμάτων σε 18 και 15 ζώα αντίστοιχα.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου	1η αναδρομική αξιολόγηση: Ζητήθηκε από την Επιτροπή να τεκμηριωθεί το αίτημα για χρήση περισσότερων ζώων καθώς και να πραγματοποιηθεί ανάλυση βλάβης-οφέλους. 2η αναδρομική αξιολόγηση: Έγκριση διενέργειας πειραμάτων σε 3 επιπλέον ζώα 3η αναδρομική αξιολόγηση: Έγκριση διενέργειας πειραμάτων σε 15 επιπλέον ζώα 4η αναδρομική αξιολόγηση: Έγκριση διενέργειας in vivo πειραμάτων σε 39 επιπλέον ζώα και ex vivo πειραμάτων σε 20 επιπλέον ζώα
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Δεν είναι δυνατή η αναπαραγωγή των συνθηκών ισχαιμίας και επαναιμάτωσης του ήπατος που θα μελετηθούν in vivo με άλλες μεθόδους (π.χ. in vitro), λόγω απουσίας διασυστημικών και ενδοσυστημικών αλληλεπιδράσεων. Για τη μελέτη της βλάβης του ηπατικού μοσχεύματος μετά από την κρυσταλλοποίησή του, όπου είναι δυνατή η χρήση συσκευής εξωσωματικής κυκλοφορίας, αποφεύγεται η χρησιμοποίηση περισσότερων πειραματοζώων που θα αποτελούσαν λήπτες των ηπατικών μοσχευμάτων.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ο αριθμός πειραματοζώων ανά ομάδα είναι 6. Θα εκτελεστεί αρχικά μέρος των πειραμάτων (ο μισός αριθμός πειραματοζώων ανά ομάδα) και μετά από αναδρομική αξιολόγηση των αποτελεσμάτων θα γίνει επαναπροσδιορισμός του μεγέθους του δείγματος
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα	Η επιλογή του συγκεκριμένου είδους πειραματοζώου έγινε λόγω εμπειρίας του Υπεύθυνου του πρωτοκόλλου στην ανατομία του είδους και στην χειρουργική επέμβαση που πρόκειται να εφαρμοστεί. Η επιλογή του συγκεκριμένου πειραματοζώου και στα 2 πρωτόκολλα έγινε επίσης

<b>να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	λόγω αιμοδυναμικής σταθερότητας σε σύγκριση με μικρότερα ζώα, η οποία δεν επηρεάζεται εύκολα από αιμοληψίες για βιοχημικό και αιματολογικό έλεγχο και για ανάλυση αερίων αίματος. Το μέγεθός τους επιτρέπει επίσης καλύτερη διατήρηση της οξεοβασικής ισορροπίας και της αιμοδυναμικής σταθερότητας κατά την αναισθησία
<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	<b>Μελέτη του ρόλου των μεσεγχυματικών κυττάρων του εντερικού χορίου στην ανάπτυξη καρκίνου του εντέρου που επάγεται από τη διαγονιδιακή ενσωμάτωση μεταλλαγμένων αλληλόμορφων του γονιδίου APC</b>

**ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ**

<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	3 έτη
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	Μεσεγχυματικά κύτταρα, καρκίνος του εντέρου
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	<p>Ο σκοπός του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου είναι να μελετηθεί ο ρόλος των μεσεγχυματικών κυττάρων του εντερικού χορίου στην ανάπτυξη καρκίνου του εντέρου χρησιμοποιώντας τα διαγονιδιακά ποντίκια – πρότυπα της νόσου APC<sup>min/+</sup> ή APC<sup>1638N/+</sup>.</p> <p>Η δομή και η λειτουργία του εντέρου κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης και στην ενήλικη ζωή και η διατήρηση της ομοιότητας του εντέρου κατά τη διάρκεια παθολογικών καταστάσεων διαμορφώνεται από πολύπλοκες και δυναμικές αλληλεπιδράσεις ανάμεσα στο εντερικό επιθήλιο, το υποκείμενο στρώμα μεσεγχυματικών κυττάρων και τους διάφορους λεμφικούς ιστούς και κυτταρικούς τύπους του ανοσοποιητικού συστήματος. Η καρκινογένεση στο έντερο αποτελεί συνέπεια της απορυθμισμένης ομοιότητας του εντερικού επιθηλίου. Επιπλέον, η καρκινογένεση περιλαμβάνει, εκτός από τα καρκινικά κύτταρα, και μια πληθώρα άλλων εξειδικευμένων κυτταρικών τύπων, τα οποία συγκροτούν το “μικρο-περιβάλλον του όγκου”, στα οποία συμπεριλαμβάνονται και τα μεσεγχυματικά κύτταρα του εντερικού χορίου. Η υπάρχουσα θεωρία υποστηρίζει ότι τα νεοπλασματικά κύτταρα ενεργοποιούν τα γειτονικά μεσεγχυματικά κύτταρα, τα οποία μετατρέπονται σε σχετιζόμενους με τον καρκίνο μωινοβλάστες και αποκτούν ιδιαίτερα φαινοτυπικά χαρακτηριστικά και βιολογικές λειτουργίες [1, 2]. Μια ολοένα αυξανόμενη λίστα μορίων-μεσολαβητών που εκκρίνονται από τα μεσεγχυματικά κύτταρα, όπως αυξητικοί και αγγειογόνοι παράγοντες, ελεύθερες ρίζες, χημεικίνες, κυτοκίνες και ένζυμα θα μπορούσαν να δράσουν σαν μόρια-τελεστές των προ- ή αντι-καρκινογόνων δράσεων τους. Παρολαυτά, μέχρι σήμερα η μελέτη των εγγενών σηματοδοτικών μονοπατιών των μεσεγχυματικών κυττάρων στην παθολογία τόσο της φλεγμονής όσο και της καρκινογένεσης στο έντερο δεν έχει μελετηθεί επαρκώς κυρίως λόγω έλλειψης των κατάλληλων in vivo εργαλείων.</p> <p>Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο στόχος μας είναι να απαντήσουμε τα παρακάτω ερωτήματα:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Ποια είναι η δυναμική των διαφόρων μεσεγχυματικών κυτταρικών τύπων κατά τη διάρκεια της καρκινογένεσης στο έντερο;</li> <li>2. Ποια είναι τα σήματα, τα οποία αντιλαμβάνονται τα μεσεγχυματικά κύτταρα και μέσω ποιών σηματοδοτικών μονοπατιών τα μεταβολίζουν για να συμβάλλουν στην καρκινογένεση στο έντερο;</li> <li>3. Μπορούμε μέσω παρεμβάσεων στην κυτταρική φυσιολογία των μεσεγχυματικών κυττάρων (π.χ. με μεταφορά βλαστικών κυττάρων, με απομάκρυνση συγκεκριμένων κυτταρικών τύπων ή με ιστοειδική στόχευση νέων σηματοδοτικών μονοπατιών) να οδηγήσουμε στην ανάπτυξη νέων εμβολίων ή θεραπευτικών προσεγγίσεων;</li> </ol>
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	<p>Η υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου αναμένεται να οδηγήσει:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Στον εμπλουτισμό βασικών γνώσεων, όσον αφορά τη φυσιολογία και λειτουργία των μεσεγχυματικών κυττάρων του εντερικού χορίου και την αναγνώριση των διαφορετικών υποπληθυσμών τους.</li> <li>- Στον ακριβή προσδιορισμό του ρόλου των μεσεγχυματικών κυττάρων του εντερικού χορίου σε διάφορες παθολογικές συνθήκες (π.χ. καρκινογένεση) και στη διατήρηση της ομοιότητας του εντέρου.</li> <li>- Στην ανεύρεση τρόπων παρέμβασης στην κυτταρική φυσιολογία των μεσεγχυματικών κυττάρων που θα μπορούσε να οδηγήσει στην ανάπτυξη νέων εμβολίων ή θεραπευτικών προσεγγίσεων.</li> </ul>
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	<p>Πρόκειται να χρησιμοποιηθεί το είδος Mus Musculus.</p> <p>Εκτιμάται ότι ο μέγιστος συνολικός αριθμός ζώων που θα χρησιμοποιηθεί στη διάρκεια του πρωτοκόλλου (5 έτη) θα είναι 1146.</p>
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b> <b>α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών,</b> <b>β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και</b> <b>γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b>	<p>Στα πλαίσια υλοποίησης του πρωτοκόλλου το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών θα είναι μέτριο.</p> <p>Οι ανεπιθύμητες δράσεις, στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα είναι η ανάπτυξη καλοηθών αδενωμάτων και μετρίως διαφοροποιημένων αδενοκαρκινωμάτων.</p> <p>Όλα τα ζώα μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα θυσιάζονται.</p>
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Ναι, ένα χρόνο μετά την αδειοδότηση του πρωτοκόλλου.
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</b>	

<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement)</b> Γιατί είναι απαραίτητη η	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο δεν υπάρχει κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα, καθώς η παρούσα έρευνα εστιάζεται ιδιαίτερα στην μελέτη πολύπλοκων αλληλεπιδράσεων μεταξύ κυττάρων ιστού και ορού του σε φυσικές ή παθολογικές καταστάσεις
<b>Χρήσιμος ο αριθμός ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b>	<b>Μελέτη του ρόλου των μεσεγγυματικών κυττάρων του εντερικού χορίου στη δημιουργία των τεταρτοταγών δομών του λεμφικού ιστού του εντέρου κατά τη διάρκεια φλεγμονής που εμφανίζεται αυτογενώς στα διαγονιδιακά ποντίκια – πρότυπα TNFAARE/+.</b>
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	3 έτη
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	Μεσεγγυματικά κύτταρα, δευτεροταγείς και τεταρτοταγείς λεμφοειδείς δομές, νόσος του Crohn's
	επιβεβαίωση αποτελεσμάτων και την παροχή επιπλέον πληροφοριών για τους ακριβείς βιοχημικούς και μοριακούς μηχανισμούς.
<b>Μείωση (Reduction)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί σε κάθε πείραμα υπολογίζεται με εφαρμογή ανάλυσης ισχύος (power analysis), ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων. Η στατιστική αυτή ανάλυση συνδυάζεται με πληροφορίες που προέρχονται από τη βιβλιογραφία, καθώς και με προηγούμενη εμπειρία από τα συγκεκριμένα πρωτόκολλα. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι σε κάθε περίπτωση θα πραγματοποιείται ένα αρχικό πείραμα, το οποίο θα περιλαμβάνει ιστολογική ανάλυση σε ένα χρονικό σημείο (συμπεριλαμβανόμενων των απαραίτητων επαναλήψεων) και μόνο αν το γονίδιο που εξετάζουμε οδηγεί σε αλλαγή στο φαινότυπο θα συνεχίζεται η ανάλυση με χρήση μεγαλύτερου αριθμού ζώων. Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή κατά την αναπαραγωγή των πειραματόζωων, έτσι ώστε να μην παράγεται πλεόνασμα. Τέλος, θα πραγματοποιούνται τακτικοί έλεγχοι, ώστε να διασφαλιστεί ότι δεν συντηρούνται σειρές πειραματόζωων που δεν χρησιμοποιούνται ή χρησιμοποιούνται σπάνια, ενώ παράλληλα θα εφαρμόζονται και διαδικασίες κρυοσυντήρησης, ώστε ο αριθμός των ζώων που υπάρχει κάθε στιγμή να αντιπροσωπεύει αυτόν που είναι απαραίτητος για την διεξαγωγή του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου.
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν διαδικασίες που είναι αυστηρά τυποποιημένες. Τα μοντέλα ασθενειών που θα χρησιμοποιηθούν έχουν μεγάλο βαθμό διεισδυτικότητας και είναι αρκετά ομοιογενή, με αποτέλεσμα να μειώνεται η φαινοτυπική απόκλιση και να ελαχιστοποιούνται οι δυσμενείς επιπτώσεις για τα ζώα, επιτυγχάνοντας με αυτό τον τρόπο τη μέγιστη δυνατή βελτίωση (refinement). Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στην ελαχιστοποίηση του πόνου και της ταλαιπωρίας των ζώων μέσω της χρήσης αναισθητικών/αναλγητικών όταν αυτό κρίνεται απαραίτητο, καθώς και μέσω της αυστηρού προσδιορισμού του τελικού σημείου. Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<p><b>Σκοπός του πρωτοκόλλου</b> (<b>άρθρο 4 ΠΔ 56/2013</b>) (<i>Μία επιλογή.</i>)</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα  <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα  <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων)  <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων  <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών  <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων  <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες  <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα</p>
<p><b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου</b> (<b>τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες.</b>)</p>	<p>Ο σκοπός του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου είναι να μελετηθεί ο ρόλος των μεσεγγυματικών κυττάρων του εντερικού χορίου στη δημιουργία των τεταρτοταγών δομών του λεμφικού ιστού του εντέρου κατά τη διάρκεια φλεγμονής και συγκεκριμένα στη νόσο του Crohn's, χρησιμοποιώντας τα διαγονιδιακά ποντίκια – πρότυπα της νόσου TNF<sup>LARGE/+</sup>.</p> <p>Η δομή και η λειτουργία του εντέρου κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης και στην ενήλικη ζωή και η διατήρηση της ομοιόστασης του εντέρου κατά τη διάρκεια παθολογικών καταστάσεων διαμορφώνεται από πολύπλοκες και δυναμικές αλληλεπιδράσεις ανάμεσα στο εντερικό επιθήλιο, το υποκείμενο στρώμα μεσεγγυματικών κυττάρων και τους διάφορους λεμφικούς ιστούς και κυτταρικούς τύπους του ανοσοποιητικού συστήματος. Ο λεμφικός ιστός του εντέρου εξασφαλίζει την προστασία του οργάνου απέναντι σε παθολογικούς μικροοργανισμούς και την ανοχή στη φυσιολογική μικροχλωρίδα του εντέρου και μπορεί να καταταχτεί σε 3 κατηγορίες: το δευτεροταγή λεμφικό ιστό (λεμφαδένες και πλάκες του Peyer), το σχετιζόμενο με το έντερο λεμφικό ιστό και τον τεταρτοταγή λεμφικό ιστό. Ο τεταρτοταγής λεμφικός ιστός αναφέρεται στη δημιουργία έκτοπων δομών παρόμοιων με λεμφαδένες που εμφανίζονται σε σημεία φλεγμονής, και των οποίων η δημιουργία φαίνεται να εξαρτάται από τον οργανωτικό ρόλο των θυλακοειδών δενδριτικών κυττάρων. Πρόσφατα ανακαλύψαμε ότι εγγενή σηματοδοτικά μονοπάτια των θυλακοειδών δενδριτικών κυττάρων μεσολαβούν στην οργάνωση του λεμφικού συστήματος. Αναλογιζόμενοι την πλαστικότητα των διαφόρων μεσεγγυματικών κυττάρων είναι σημαντικό να διερευνήσουμε αν σε σημεία φλεγμονής ένα ή περισσότερα από αυτά τα κύτταρα συνεισφέρουν στην εκ νέου δημιουργία των μεμονωμένων λεμφοζιδίων και των τεταρτοταγών λεμφικών δομών.</p> <p>Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο στόχος μας είναι να απαντήσουμε τα παρακάτω ερωτήματα:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Ποια είναι τα σήματα, τα οποία αντιλαμβάνονται τα μεσεγγυματικά κύτταρα και τα οποία μεταβολίζουν για να συμβάλλουν στη δημιουργία των τεταρτοταγών δομών του λεμφικού ιστού του εντέρου κατά τη διάρκεια φλεγμονής;</li> <li>2. Μπορούμε μέσω παρεμβάσεων στην κυτταρική φυσιολογία των μεσεγγυματικών κυττάρων (π.χ. με μεταφορά βλαστικών κυττάρων, με απομάκρυνση συγκεκριμένων κυτταρικών τύπων ή με ιστοειδική στόχευση νέων σηματοδοτικών μονοπατιών) να οδηγήσουμε στην ανάπτυξη νέων εμβολίων ή θεραπευτικών προσεγγίσεων;</li> </ol>
<p><b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b></p>	<p>Η υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου αναμένεται να οδηγήσει:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Στον εμπλουτισμό βασικών γνώσεων, όσον αφορά τη φυσιολογία και λειτουργία των μεσεγγυματικών κυττάρων του εντερικού χορίου.</li> <li>- Στον ακριβή προσδιορισμό του ρόλου των μεσεγγυματικών κυττάρων του εντερικού χορίου σε διάφορες παθολογικές συνθήκες (π.χ. φλεγμονή).</li> <li>- Στην ανεύρεση τρόπων παρέμβασης στην κυτταρική φυσιολογία των μεσεγγυματικών κυττάρων που θα μπορούσε να οδηγήσει στην ανάπτυξη νέων εμβολίων ή θεραπευτικών προσεγγίσεων.</li> </ul>
<p><b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b></p>	<p>Πρόκειται να χρησιμοποιηθεί το είδος <i>Mus Musculus</i>. Εκτιμάται ότι ο μέγιστος συνολικός αριθμός ζώων που θα χρησιμοποιηθεί στη διάρκεια του πρωτοκόλλου (5 έτη) θα είναι 1176.</p>
<p><b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b> α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</p>	<p>Στα πλαίσια υλοποίησης του πρωτοκόλλου το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών θα είναι μετριο.</p> <p>Οι ανεπιθύμητες δράσεις, στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα είναι η εμφάνιση χρόνιας φλεγμονής κυρίως στον ειλεό.</p> <p>Όλα τα ζώα μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα θυσιάζονται.</p>
<p><b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b></p>	<p>Ναι, ένα χρόνο μετά την αδειοδότηση του πρωτοκόλλου.</p>
<p><b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου</b> (<i>συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου</i>)</p>	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<p><b>Αντικατάσταση (Replacement)</b> <b>Γιατί είναι απαραίτητη η</b></p>	<p>Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο δεν υπάρχει κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα, καθώς η παρούσα έρευνα εστιάζεται ιδιαίτερος στην μελέτη</p>

χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	πολύπλοκων αλληλεπιδράσεων μεταξύ κυττάρων, ιστών και οργάνων σε φυσιολογικές ή παθοφυσιολογικές καταστάσεις. Τα πειραματόζωα χρησιμοποιούνται είτε ως in vivo πρότυπα ανθρωπίνων ασθενειών και γίνεται χρήση τους σε διάφορα αναπτυξιακά στάδια. Ένα μεγάλο μέρος της παρούσας έρευνας αφορά την μελέτη των συνεπειών ύπαρξης γονιδιακών μεταλλάξεων
Τίτλος του πρωτοκόλλου	<b>Μελέτη του ρόλου των μεσεγχυματικών κυττάρων του εντερικού χορίου στην επαγόμενη από φλεγμονή ανάπτυξη καρκίνου του παχέου εντέρου που εμφανίζεται με τη συνδυαστική χρήση των χημικών ουσιών Azoxymethane και Dextran Sodium Sulfate</b>
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	3 έτη
Λέξεις ευρετηριασμού	Μεσεγχυματικά κύτταρα, φλεγμονή, καρκίνος του εντέρου
<b>Μείωση (Reduction)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί σε κάθε πείραμα υπολογίζεται με εφαρμογή ανάλυσης ισχύος (power analysis), ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων. Η στατιστική αυτή ανάλυση συνδυάζεται με πληροφορίες που προέρχονται από τη βιβλιογραφία, καθώς και με προηγούμενη εμπειρία από τα συγκεκριμένα πρωτόκολλα. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι σε κάθε περίπτωση θα πραγματοποιείται ένα αρχικό πείραμα, το οποίο θα περιλαμβάνει ιστολογική ανάλυση σε ένα χρονικό σημείο (συμπεριλαμβανόμενων των απαραίτητων επαναλήψεων) και μόνο αν το γονίδιο που εξετάζουμε οδηγεί σε αλλαγή στο φαινότυπο θα συνεχίζεται η ανάλυση με χρήση μεγαλύτερου αριθμού ζώων. Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή κατά την αναπαραγωγή των πειραματόζωων, έτσι ώστε να μην παράγεται πλεόνασμα. Τέλος, θα πραγματοποιούνται τακτικοί έλεγχοι, ώστε να διασφαλιστεί ότι δεν συντηρούνται σειρές πειραματόζωων που δεν χρησιμοποιούνται ή χρησιμοποιούνται σπάνια, ενώ παράλληλα θα εφαρμόζονται και διαδικασίες κρυοσυντήρησης, ώστε ο αριθμός των ζώων που υπάρχει κάθε στιγμή να αντιπροσωπεύει αυτόν που είναι απαραίτητος για την διεξαγωγή του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου.
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν διαδικασίες που είναι αυστηρά τυποποιημένες. Τα μοντέλα ασθενειών που θα χρησιμοποιηθούν έχουν μεγάλο βαθμό διεισδυτικότητας και είναι αρκετά ομοιογενή, με αποτέλεσμα να μειώνεται η φαινοτυπική απόκλιση και να ελαχιστοποιούνται οι δυσμενείς επιπτώσεις για τα ζώα, επιτυγχάνοντας με αυτό τον τρόπο τη μέγιστη δυνατή βελτίωση (refinement). Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στην ελαχιστοποίηση του πόνου και της ταλαιπωρίας των ζώων μέσω της χρήσης αναισθητικών/αναλγητικών όταν αυτό κρίνεται απαραίτητο, καθώς και μέσω της αυστηρού προσδιορισμού του τελικού σημείου. Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<p><b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013)</b> (Μία επιλογή.)</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα</p> <p><input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα</p> <p><input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων)</p> <p><input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων</p> <p><input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών</p> <p><input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων</p> <p><input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες</p> <p><input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα</p>
<p><b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου</b> (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</p>	<p>Ο σκοπός του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου είναι να μελετηθεί ο ρόλος των μεσεγγυματικών κυττάρων του εντερικού χορίου στην επαγόμενη από φλεγμονή ανάπτυξη καρκίνου του παχέους εντέρου.</p> <p>Η δομή και η λειτουργία του εντέρου κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης και στην ενήλικη ζωή και η διατήρηση της ομοιόστασης του εντέρου κατά τη διάρκεια παθολογικών καταστάσεων διαμορφώνεται από πολύπλοκες και δυναμικές αλληλεπιδράσεις ανάμεσα στο εντερικό επιθήλιο, το υποκείμενο στρώμα μεσεγγυματικών κυττάρων και τους διάφορους λεμφικούς ιστούς και κυτταρικούς τύπους του ανοσοποιητικού συστήματος. Η καρκινογένεση στο έντερο αποτελεί συνέπεια της απορυθμισμένης ομοιόστασης του εντερικού επιθηλίου. Σε κάποιες περιπτώσεις η παρουσία χρόνιας φλεγμονής θεωρείται ότι παίζει σημαντικό υποβοηθητικό ρόλο στην εμφάνιση της [1, 2]. Επιπλέον, η καρκινογένεση περιλαμβάνει, εκτός από τα καρκινικά κύτταρα, και μια πληθώρα άλλων εξειδικευμένων κυτταρικών τύπων, τα οποία συγκροτούν το “μικρο-περιβάλλον του όγκου”, στα οποία συμπεριλαμβάνονται και τα μεσεγγυματικά κύτταρα του εντερικού χορίου. Η υπάρχουσα θεωρία υποστηρίζει ότι τα νεοπλασματικά κύτταρα ενεργοποιούν τα γειτονικά μεσεγγυματικά κύτταρα, τα οποία μετατρέπονται σε σχετιζόμενους με τον καρκίνο μωινοβλάστες και αποκτούν ιδιαίτερα φαινοτυπικά χαρακτηριστικά και βιολογικές λειτουργίες [1, 3]. Μια ολοένα αυξανόμενη λίστα μορίων-μεσολαβητών που εκκρίνονται από τα μεσεγγυματικά κύτταρα, όπως αυξητικοί και αγγειογόνοι παράγοντες, ελεύθερες ρίζες, χημειοκίνες, κυτοκίνες και ένζυμα θα μπορούσαν να δράσουν σαν μόρια-τελεστές των προ- ή αντί-καρκινογόνων δράσεων τους. Παρολαυτά, μέχρι σήμερα η μελέτη των εγγενών σηματοδοτικών μονοπατιών των μεσεγγυματικών κυττάρων στην παθογένεση τόσο της φλεγμονής όσο και της καρκινογένεσης στο έντερο δεν έχει μελετηθεί επαρκώς κυρίως λόγω έλλειψης των κατάλληλων in vivo εργαλείων. Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο στόχος μας είναι να απαντήσουμε τα παρακάτω ερωτήματα:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Ποια είναι η δυναμική των διαφόρων μεσεγγυματικών κυτταρικών τύπων κατά τη διάρκεια της επαγόμενης από φλεγμονή ανάπτυξης καρκίνου του παχέους εντέρου;</li> <li>2. Ποια είναι τα σήματα, τα οποία αντιλαμβάνονται τα μεσεγγυματικά κύτταρα και μέσω ποιών σηματοδοτικών μονοπατιών τα μεταβολίζουν για να συμβάλλουν στην επαγόμενη από φλεγμονή ανάπτυξη καρκίνου του παχέους εντέρου;</li> <li>3. Μπορούμε μέσω παρεμβάσεων στην κυτταρική φυσιολογία των μεσεγγυματικών κυττάρων (π.χ. με μεταφορά βλαστικών κυττάρων, με απομάκρυνση συγκεκριμένων κυτταρικών τύπων ή με ιστοειδική στόχευση νέων σηματοδοτικών μονοπατιών) να οδηγήσουμε στην ανάπτυξη νέων εμβολίων ή θεραπευτικών προσεγγίσεων;</li> </ol>
<p><b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b></p>	<p>Η υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου αναμένεται να οδηγήσει:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Στον εμπλουτισμό βασικών γνώσεων, όσον αφορά τη φυσιολογία και λειτουργία των μεσεγγυματικών κυττάρων του εντερικού χορίου και την αναγνώριση των διαφορετικών υποπληθυσμών τους.</li> <li>- Στον εμπλουτισμό βασικών γνώσεων, όσον αφορά τη φυσιολογία και λειτουργία των μεσεγγυματικών κυττάρων του εντερικού χορίου.</li> <li>- Στον ακριβή προσδιορισμό του ρόλου των μεσεγγυματικών κυττάρων του εντερικού χορίου σε παθολογικές συνθήκες (π.χ. καρκινογένεση) και στη διατήρηση της ομοιόστασης του εντέρου.</li> <li>- Στην ανεύρεση τρόπων παρέμβασης στην κυτταρική φυσιολογία των μεσεγγυματικών κυττάρων που θα μπορούσε να οδηγήσει στην ανάπτυξη νέων εμβολίων ή θεραπευτικών προσεγγίσεων.</li> </ul>
<p><b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b></p>	<p>Πρόκειται να χρησιμοποιηθεί το είδος <i>Mus Musculus</i>. Εκτιμάται ότι ο μέγιστος συνολικός αριθμός ζώων που θα χρησιμοποιηθεί στη διάρκεια του πρωτοκόλλου (5 έτη) θα είναι 2112.</p>
<p><b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b> <b>α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών,</b> <b>β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και</b> <b>γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b></p>	<p>Στα πλαίσια υλοποίησης του πρωτοκόλλου το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών θα είναι μέτριο.</p> <p>Οι ανεπιθύμητες δράσεις, στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα είναι η επαναλομβανόμενη πρόκληση κολίτιδας κατά τη διάρκεια του πρωτοκόλλου και η εμφάνιση όγκων στο παχύ έντερο στο τέλος του πρωτοκόλλου.</p> <p>Όλα τα ζώα μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα θυσιάζονται.</p>

<p><b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b></p>	<p>Ναι, ένα χρόνο μετά την αδειοδότηση του πρωτοκόλλου.</p>
<p><b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου</b> (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου) <b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b></p>	<p><b>Μελέτη του ρόλου των μεσεγγυματικών κυττάρων του εντερικού χορίου στην ομοίωση του εντερικού επιθηλίου και στη δημιουργία των τεταρτοταγών δομών του λεμφικού ιστού του εντέρου κατά τη διάρκεια φλεγμονής επαγόμενης από τη χημική ουσία Dextran Sodium Sulfate (DSS)</b> 3 έτη</p>
<p><b>Λέξεις ευρητηριασμού</b> <b>Αντικατάσταση (Replacement)</b> <b>Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b></p>	<p>Μεσεγγυματικά κύτταρα, δευτεροταγείς και τεταρτοταγείς λεμφοειδείς δομές, κολίτιδα Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο δεν υπάρχει κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα, καθώς η παρούσα έρευνα εστιάζεται ιδιαίτερος στην μελέτη πολύπλοκων αλληλεπιδράσεων μεταξύ κυττάρων, ιστών και οργάνων σε φυσιολογικές ή παθοφυσιολογικές καταστάσεις. Τα πειραματόζωα χρησιμοποιούνται για την εφαρμογή επαγόμενων μοντέλων-προτύπων ανθρώπινων ασθενειών και γίνεται χρήση τους σε διάφορα αναπτυξιακά στάδια. Ένα μεγάλο μέρος της παρούσας έρευνας αφορά την μελέτη των συνεπειών ύπαρξης γονιδιακών μεταλλάξεων σε διαφορετικούς ιστούς και σε διαφορετικά στάδια εξέλιξης της ασθένειας, έτσι ώστε να προσδιοριστεί ο in vivo ρόλος νέων γονιδίων-στόχων και να προταθούν νέες θεραπευτικές οδοί για ανθρώπινες ασθένειες. Παρόλο που οι προαναφερθείσες μελέτες δεν είναι δυνατόν να αντικατασταθούν με in vitro συστήματα, όπου είναι δυνατόν θα χρησιμοποιηθούν κυτταρικές και βιοχημικές δοκιμασίες για την επιβεβαίωση αποτελεσμάτων και την παροχή επιπλέον πληροφοριών για τους ακριβείς βιοχημικούς και μοριακούς μηχανισμούς.</p>
<p><b>Μείωση (Reduction)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b></p>	<p>Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί σε κάθε πείραμα υπολογίζεται με εφαρμογή ανάλυσης ισχύος (power analysis), ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων. Η στατιστική αυτή ανάλυση συνδυάζεται με πληροφορίες που προέρχονται από τη βιβλιογραφία, καθώς και με προηγούμενη εμπειρία από τα συγκεκριμένα πρωτόκολλα. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι σε κάθε περίπτωση θα πραγματοποιείται ένα αρχικό πείραμα, το οποίο θα περιλαμβάνει ιστολογική ανάλυση σε ένα χρονικό σημείο (συμπεριλαμβανόμενων των απαραίτητων επαναλήψεων) και μόνο αν το γονίδιο που εξετάζουμε οδηγεί σε αλλαγή στο φαινότυπο θα συνεχίζεται η ανάλυση με χρήση μεγαλύτερου αριθμού ζώων. Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή κατά την αναπαραγωγή των πειραματόζωων, έτσι ώστε να μην παράγεται πλεόνασμα. Τέλος, θα πραγματοποιούνται τακτικοί έλεγχοι, ώστε να διασφαλιστεί ότι δεν συντηρούνται σειρές πειραματόζωων που δεν χρησιμοποιούνται ή χρησιμοποιούνται σπάνια, ενώ παράλληλα θα εφαρμόζονται και διαδικασίες κρυσοσυντήρησης, ώστε ο αριθμός των ζώων που υπάρχει κάθε στιγμή να αντιπροσωπεύει αυτόν που είναι απαραίτητος για την διεξαγωγή του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου.</p>
<p><b>Βελτίωση (Refinement)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b></p>	<p>Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν διαδικασίες που είναι αυστηρά τυποποιημένες. Τα μοντέλα ασθενειών που θα χρησιμοποιηθούν έχουν μεγάλο βαθμό διεισδυτικότητας και είναι αρκετά ομοιογενή, με αποτέλεσμα να μειώνεται η φαινοτυπική απόκλιση και να ελαχιστοποιούνται οι δυσμενείς επιπτώσεις για τα ζώα, επιτυγχάνοντας με αυτό τον τρόπο τη μέγιστη δυνατή βελτίωση (refinement). Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στην ελαχιστοποίηση του πόνου και της ταλαιπωρίας των ζώων μέσω της χρήσης αναισθητικών/αναλγητικών όταν αυτό κρίνεται απαραίτητο, καθώς και μέσω της αυστηρού προσδιορισμού του τελικού σημείου Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.</p>

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ



<p><b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013)</b> (Μία επιλογή.)</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα</p> <p><input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα</p> <p><input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων)</p> <p><input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων</p> <p><input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών</p> <p><input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων</p> <p><input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες</p> <p><input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα</p>
<p><b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου</b> (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</p>	<p>Ο σκοπός του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου είναι να μελετηθεί ο ρόλος των μεσεγγυματικών κυττάρων του εντερικού χορίου στην ομοιοστάση του εντερικού επιθηλίου και στη δημιουργία των τεταρτοταγών δομών του λεμφικού ιστού του εντέρου σε καταστάσεις διάσπασης του φραγμού του εντερικού επιθηλίου και οξείας φλεγμονής (π.χ. μοντέλο DSS).</p> <p>Η ακεραιότητα του εντερικού επιθηλίου μετά από τραυματισμό ρυθμίζεται από ένα πολύπλοκο και κατά κύριο λόγο άγνωστο μέχρι σήμερα ομοιοστατικούς μηχανισμούς, οι οποίοι περιλαμβάνουν αλληλεπιδράσεις των βλαστικών κυττάρων του εντέρου με τα γειτονικά τους κύτταρα και διασφαλίζουν την κατάλληλη ισορροπία ανάμεσα στον αντισταθμιστικό πολλαπλασιασμό, τη διαφοροποίηση και τον θάνατο των επιθηλιακών κυττάρων. Τα μεσεγγυματικά κύτταρα του εντέρου, και κυρίως οι εντερικοί μυοινοβλάστες βρίσκονται σε κοντινή απόσταση με τις εντερικές κρύπτες και συμμετέχουν ενεργά στη διαμόρφωση του θόκου των βλαστικών κυττάρων, μέσω της έκκρισης αυξητικών παραγόντων και μορφογόνων που είναι απαραίτητα για την ανάπτυξη. Παρολαυτά ο ακριβής τους ρόλους και οι μηχανισμοί που τον διέπουν δεν είναι ακόμα γνωστοί.</p> <p>Επιπλέον, σε περιπτώσεις διάσπασης του εντερικού επιθηλίου παρατηρείται αυξημένη διήθηση φλεγμονωδών κυττάρων και δημιουργία τεταρτοταγών λεμφικών δομών, οι οποίες είναι έκτοπες δομές παρόμοιες με λεμφαδένες και εμφανίζονται σε σημεία φλεγμονής. Πρόσφατα ανακαλύψαμε ότι εγγενή σηματοδοτικά μονοπάτια των θυλακοειδών δενδριτικών κυττάρων μεσολαβούν στην οργάνωση του λεμφικού συστήματος. Αναλογιζόμενοι την πλαστικότητα των διαφόρων μεσεγγυματικών κυττάρων είναι σημαντικό να διερευνήσουμε αν σε σημεία φλεγμονής ένα ή περισσότερα από αυτά τα κύτταρα συνεισφέρουν στην εκ νέου δημιουργία των μεμονωμένων λεμφοζιδίων και των τεταρτοταγών λεμφικών δομών στο έντερο.</p> <p>Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο στόχος μας είναι να απαντήσουμε τα παρακάτω ερωτήματα:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Ποια είναι η δυναμική των διαφόρων μεσεγγυματικών κυτταρικών τύπων μετά από τραυματισμό του εντερικού επιθηλίου;</li> <li>2. Ποια είναι τα σήματα, τα οποία αντιλαμβάνονται τα μεσεγγυματικά κύτταρα και μέσω ποιών σηματοδοτικών μονοπατιών τα μεταβολίζουν για να συμβάλλουν στην ομοιοστάση του εντερικού επιθηλίου και στη δημιουργία των τεταρτοταγών δομών του λεμφικού ιστού του εντέρου σε καταστάσεις διάσπασης του φραγμού του εντερικού επιθηλίου και οξείας φλεγμονής;</li> <li>3. Μπορούμε μέσω παρεμβάσεων στην κυτταρική φυσιολογία των μεσεγγυματικών κυττάρων (π.χ. με μεταφορά βλαστικών κυττάρων, με απομάκρυνση συγκεκριμένων κυτταρικών τύπων ή με ιστοειδική στόχευση νέων σηματοδοτικών μονοπατιών) να οδηγήσουμε στην ανάπτυξη νέων εμβολίων ή θεραπευτικών προσεγγίσεων;</li> </ol>
<p><b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b></p>	<p>Η υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου αναμένεται να οδηγήσει:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Στον εμπλουτισμό βασικών γνώσεων, όσον αφορά τη φυσιολογία και λειτουργία των μεσεγγυματικών κυττάρων του εντερικού χορίου.</li> <li>- Στον ακριβή προσδιορισμό του ρόλου των μεσεγγυματικών κυττάρων του εντερικού χορίου σε παθολογικές συνθήκες (π.χ. διάσπαση του φραγμού του εντερικού επιθηλίου, φλεγμονή) και στη διατήρηση της ομοιοστάσης του εντέρου.</li> <li>- Στην ανεύρεση τρόπων παρέμβασης στην κυτταρική φυσιολογία των μεσεγγυματικών κυττάρων που θα μπορούσε να οδηγήσει στην ανάπτυξη νέων εμβολίων ή θεραπευτικών προσεγγίσεων.</li> </ul>
<p><b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b></p>	<p>Πρόκειται να χρησιμοποιηθεί το είδος <i>Mus Musculus</i>. Εκτιμάται ότι ο μέγιστος συνολικός αριθμός ζώων που θα χρησιμοποιηθεί στη διάρκεια του πρωτοκόλλου (5 έτη) θα είναι 2874.</p>
<p><b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b> <b>α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών,</b> <b>β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και</b> <b>γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b></p>	<p>Στα πλαίσια υλοποίησης του πρωτοκόλλου το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών θα είναι μέτριο</p> <p>Οι ανεπιθύμητες δράσεις, στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα είναι η πρόκληση κολίτιδας.</p> <p>Όλα τα ζώα μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα θυσιάζονται.</p>
<p><b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b></p>	<p>Ναι, ένα χρόνο μετά την αδειοδότηση του πρωτοκόλλου.</p>

<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου</b> <small>(συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Μελέτης Πρωτοκόλλου)</small>	
<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	<b>Μελέτη τοξικότητας της αντιπερτασικής ουσίας BV6Na</b>
<b>Ανάγκη του πρωτοκόλλου (Justification)</b>	3 μήνες
<b>Γιατί είναι απαραίτητη η διεξαγωγή του πειραματισμού; Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b>	<p>Τα πειραματόζωα χρησιμοποιούνται για την εφαρμογή επαγόμενων μοντέλων-προτύπων ανθρώπινων ασθενειών και γίνεται χρήση τους σε διάφορα αναπτυξιακά στάδια. Ένα μεγάλο μέρος της παρούσας έρευνας αφορά την μελέτη των συνεπειών ύπαρξης γονιδιακών μεταλλάξεων σε διαφορετικούς ιστούς και σε διαφορετικά στάδια εξέλιξης της ασθένειας, έτσι ώστε να προσδιοριστεί ο in vivo ρόλος νέων γονιδίων-στόχων και να προταθούν νέες θεραπευτικές οδοί για ανθρώπινες ασθένειες. Παρόλο που οι προαναφερθείσες μελέτες δεν είναι δυνατόν να αντικατασταθούν με in vitro συστήματα, όπου είναι δυνατόν θα χρησιμοποιηθούν κυτταρικές και βιοχημικές δοκιμασίες για την επιβεβαίωση αποτελεσμάτων και την παροχή επιπλέον πληροφοριών για τους ακριβείς βιοχημικούς και μοριακούς μηχανισμούς.</p>
<b>Μείωση (Reduction)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b>	<p>Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί σε κάθε πείραμα υπολογίζεται με εφαρμογή ανάλυσης ισχύος (power analysis), ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων. Η στατιστική αυτή ανάλυση συνδυάζεται με πληροφορίες που προέρχονται από τη βιβλιογραφία, καθώς και με προηγούμενη εμπειρία από τα συγκεκριμένα πρωτόκολλα. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι σε κάθε περίπτωση θα πραγματοποιείται ένα αρχικό πείραμα, το οποίο θα περιλαμβάνει ιστολογική ανάλυση σε ένα χρονικό σημείο (συμπεριλαμβανόμενων των απαραίτητων επαναλήψεων) και μόνο αν το γονίδιο που εξετάζουμε οδηγεί σε αλλαγή στο φαινότυπο θα συνεχίζεται η ανάλυση με χρήση μεγαλύτερου αριθμού ζώων. Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή κατά την αναπαραγωγή των πειραματόζωων, έτσι ώστε να μην παράγεται πλεόνασμα. Τέλος, θα πραγματοποιούνται τακτικοί έλεγχοι, ώστε να διασφαλιστεί ότι δεν συντηρούνται σειρές πειραματόζωων που δεν χρησιμοποιούνται ή χρησιμοποιούνται σπάνια, ενώ παράλληλα θα εφαρμόζονται και διαδικασίες κρυσυντήρησης, ώστε ο αριθμός των ζώων που υπάρχει κάθε στιγμή να αντιπροσωπεύει αυτόν που είναι απαραίτητος για την διεξαγωγή του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου.</p>
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	<p>Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν διαδικασίες που είναι αυστηρά τυποποιημένες. Τα μοντέλα ασθενειών που θα χρησιμοποιηθούν έχουν μεγάλο βαθμό διεισδυτικότητας και είναι αρκετά ομοιογενή, με αποτέλεσμα να μειώνεται η φαινοτυπική απόκλιση και να ελαχιστοποιούνται οι δυσμενείς επιπτώσεις για τα ζώα, επιτυγχάνοντας με αυτό τον τρόπο τη μέγιστη δυνατή βελτίωση (<b>refinement</b>). Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στην ελαχιστοποίηση του πόνου και της ταλαιπωρίας των ζώων μέσω της χρήσης αναισθητικών/αναλγητικών όταν αυτό κρίνεται απαραίτητο, καθώς και μέσω της αυστηρού προσδιορισμού του τελικού σημείου. Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.</p>

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<p><b>Σκοπός του πρωτοκόλλου</b> (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</p>	<p><input type="checkbox"/> Βασική έρευνα</p> <p><input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα</p> <p><input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων)</p> <p><input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων</p> <p><input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών</p> <p><input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων</p> <p><input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες</p> <p><input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα</p>
<p><b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου</b> (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</p>	<p>Ανάπτυξη νέας αντιυπερτασικής ουσίας, με προοπτική διαδεμικής χορήγησης</p>
<p><b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b></p>	<p>Έλεγχος της τοξικότητας της υπό εξέτασης ουσίας για περαιτέρω ανάπτυξη με στόχο την ανάπτυξη νέας αντιυπερτασικής ουσίας με διαδερμική χορήγηση</p>
<p><b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b></p>	<p>16 Rats της Φυλής Wistar</p>
<p><b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b> α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</p>	<p>Η μελέτη αυτή αφορά τον έλεγχο τοξικότητας της ουσίας BV6Na σε πειραματόζωα. Από παλαιότερα πειράματα που έχουν πραγματοποιηθεί με χρήση της ουσίας αυτής, στις δόσεις που θα χρησιμοποιηθεί, είναι ασφαλής, δεν έχει προκληθεί πόνος ή θάνατος στα πειραματόζωα και δεν έχει μολυσματική επίδραση στους ανθρώπους. Το πρωτόκολλο που θα ακολουθηθεί είναι ήπιας δριμύτητας. Κατά τη διάρκεια αυτού θα υπολογιστούν παράμετροι που αφορούν τη βιοδιαθεσιμότητα και τη φαρμακοκινητική της ουσίας. Στο τέλος θα πραγματοποιηθεί ιστοπαθολογικός έλεγχος των ζωτικών οργάνων για το σκοπό αυτό τα ζώα θα υποβληθούν σε ευθανασία.</p>
<p><b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b></p>	<p>Δεν απαιτείται</p>
<p><b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου</b> (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</p>	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<p><b>Αντικατάσταση (Replacement)</b> Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</p>	<p>Η έρευνα αυτή αφορά πειράματα τοξικολογίας που στη συνέχεια θα πραγματοποιηθεί ιστοπαθολογικός έλεγχος των ζωτικών οργάνων και επιπλέον θα υπάρξουν πληροφορίες που αφορούν την τοξικοκινητική της ουσίας στα πειραματόζωα. Τα αποτελέσματα αυτά δεν δύναται να εξαχθούν από κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδο που δεν χρησιμοποιεί πειραματόζωα.</p>
<p><b>Μείωση (Reduction)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν 16 πειραματόζωα (8 αρσενικά και 8 θηλυκά). Θα χωριστούν σε 4 διαφορετικές ομάδες (O1-O4). Η ομάδα O1 θα είναι η ομάδα που θα χορηγηθεί το εικονικό φάρμακο και στις ομάδες από O2-O4 θα χορηγηθεί η υπό εξέταση ουσία σε τρεις διαφορετικές δόσεις (χαμηλή, μέτρια και υψηλή). Θα υπάρξει μια πρώτη εκτίμηση ιστοπαθολογικών αλλοιώσεων ανα δόση σε 4 πειραματόζωα (2 ανά φύλλο).</p>
<p><b>Βελτίωση (Refinement)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν 16 πειραματόζωα (8 αρσενικά και 8 θηλυκά). Θα χωριστούν σε 4 διαφορετικές ομάδες (O1-O4). Η ομάδα O1 θα είναι η ομάδα που θα χορηγηθεί το εικονικό φάρμακο και στις ομάδες από O2-O4 θα χορηγηθεί η υπό εξέταση ουσία σε τρεις διαφορετικές δόσεις (χαμηλή, μέτρια και υψηλή). Θα υπάρξει μια πρώτη εκτίμηση ιστοπαθολογικών αλλοιώσεων ανα δόση σε 4 πειραματόζωα (2 ανά φύλλο).</p>

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη τοξικότητας μετά από ενδοφλέβια χορήγηση ανθρώπινων μεσεγχοματικών βλαστικών κυττάρων (hBMMScs) από το μυελό των οστών ενηλίκου, σε μύες.
------------------------	--

**ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ**

Διάρκεια του πρωτοκόλλου	54 ημέρες
Λέξεις ευρητηριασμού	mesenchymal stem cells, toxicity study, SCID mice
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα
Τίτλος του πρωτοκόλλου (για έγκριση)	<b>Μελέτη της τοξικότητας του καδμίου κατά την εγκυμοσύνη σε επίμυες Wistar</b>
	<input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων)  <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα <u>X Μελέτη τοξικότητας</u>
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Η διερεύνηση πιθανών παρενεργειών της ενδοφλέβιας χορήγησης ανθρώπινων μεσεγχυματικών βλαστικών κυττάρων (hBMMScs) που ελήφθησαν από το μυελό των οστών ενήλικου ατόμου, σε μύες SCID. Αποτελεί προκλινική μελέτη τοξικότητας στο ζωικό μοντέλο του μύος. Θα δοκιμαστούν μία μικρή και μία μεγάλη δόση εναιωρήματος μεσεγχυματικών κυττάρων.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Αναζήτηση αντίστοιχων συνεπειών στον άνθρωπο και αποκάλυψη των μηχανισμών μέσω των οποίων τα ανθρωπίνα μεσεγχυματικά κύτταρα μπορεί να επηρεάζουν την υγεία του ανθρώπου και των ζώων.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	66 SCID μύες (Harlan, Italy) 50%αρσενικοί και 50% θηλυκοί.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Η δριμύτητα του πρωτοκόλλου χαρακτηρίζεται χωρίς ανάνηψη, αφού η τελική διαδικασία στην οποία θα υποβληθούν οι μύες είναι η ευθανασία με υπερδοσία κατάλληλης αναισθητικής ουσίας και αφαίμαξη μέσω παρακέντησης της καρδιάς.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Δεν απαιτείται.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Μετά από εξαντλητική έρευνα της βιβλιογραφίας δε βρέθηκαν υπολογιστικά/μαθηματικά μοντέλα ή in vitro συστήματα που να πληρούν τους στόχους τους πειράματος για να αντικαταστήσουν τη χρήση των πειραματόζωων στην παρούσα έρευνα.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Με τη βοήθεια της βιομετρίας υπολογίστηκε ο μικρότερος δυνατός αριθμός των μυνών σε κάθε ομάδα: 3 ομάδες X 22 μύες/ομάδα: υψηλή δόση hMSCs, χαμηλή δόση hMSCs και μάρτυρες, 50%αρσενικοί και 50% θηλυκοί.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Εφαρμογή των προβλεπόμενων προτύπων φροντίδας, παροχής φιλοξενίας, λεπτότητας και τελειοποίησης των τεχνικών χειρισμού με σκοπό τη μείωση της πιθανότητας για πρόκληση δυσφορίας, ταλαιπωρίας, αγωνίας, πόνου ή μόνιμης βλάβης στα πειραματόζωα.

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Διάρκεια του πρωτοκόλλου	Έξι μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Καδμιο, Κυφορία αουραίου, Βαρέα μέταλλα, τοξικότητα.
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Χ Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Σκοπός της ερευνάς μας είναι η μελέτη των πιθανών επιπτώσεων στις μητέρες καθώς και στους απογόνους μετά τη χορήγηση καδμίου κατά τη διάρκεια της κυφορίας σε επίμυες. Έρευνες στο παρελθόν δεν έχουν καταλήξει αν το Cd έχει καλή διαπερατότητα από τον πλακούντα του εγκύου αουραίου ενώ όταν χορηγήθηκε σε τελευταία στάδια εγκυμοσύνης σε ποντίκια παρατηρήθηκαν αυξημένα ποσοστά τερατογενέσεων
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Αναμένεται να αναδειχθεί η πιθανή βλαπτική επίδραση του Cd σε ζώα των οποίων μόνο οι γονείς είχαν εκτεθεί σε πρόσληψη Cd. Η βαθύτερη κατανόηση των μηχανισμών, καθώς και η οδός που πιθανά προκαλούνται αυτές οι βλαπτικές επιδράσεις θα βοηθήσουν στην καλύτερη πρόληψη και προστασία από το Cd.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	18 θηλυκοί επίμυες φυλής Wistar καθώς και 15 αρσενικοί και 15 θηλυκοί απόγονοι αυτών
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας είναι μέτριο, οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα είναι ο υπερηχοτομογραφικός έλεγχος και η υποδόρια έγχυση του διαλύματος καδμίου, τα ζώα θα ευθανατωθούν με εισπνοή κατάλληλης ποσότητας διοξειδίου του άνθρακα
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Η εκτίμηση των τοξικολογικών συνεπειών οποιασδήποτε ουσίας (φαρμακευτικής, χημικής, βαρέων μετάλλων) κρίνεται απαραίτητο να πραγματοποιείται <i>in vivo</i> . Οι κυτταροκαλλιέργειες, οργανοκαλλιέργειες ή μοντέλα υπολογιστών μπορούν να δώσουν αρχικές μόνο πληροφορίες για την τοξικότητα μιας ουσίας. Σε έναν ζώντα οργανισμό ουσίες που αρχικά είναι αβλαβής μπορούν να μεταβολιστούν και η τοξικότητά τους να εκδηλωθεί μέσω των προϊόντων μεταβολισμού τους. Σύμφωνα και με τη διεθνή βιβλιογραφία η εκτίμηση των τοξικολογικών συνεπειών οποιασδήποτε ουσίας (φαρμακευτικής, χημικής, βαρέων μετάλλων) κρίνεται απαραίτητο να πραγματοποιείται <i>in vivo</i> .
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζωικών προτύπων, αλλά ικανού για την εξαγωγή αξιόπιστων επιστημονικών συμπερασμάτων, ανά πειραματική ομάδα έπειτα από ανάλυση ισχύος. Επίσης έχει μελετηθεί διεξοδικά η υπάρχουσα σχετική βιβλιογραφία με στόχο τη μη επανάληψη προϋπαρχόντων πειραμάτων.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Το προτεινόμενο πρωτόκολλο είναι ήπιο από το σχεδιασμό του. Πρόνοιες όμως θα ληφθούν όσον αφορά την εξοκείωση των ζώων με τις πειραματικές διαδικασίες. Π.χ. για την αποφυγή του στρες κατά τη συγκράτηση κατά τη διάρκεια του υπερηχοτομογραφικού ελέγχου θα έχει προηγηθεί επανειλημμένη συγκράτηση και εξοκείωση των ζώων με το χειριστή που θα πραγματοποιεί τη συγκράτηση κατά τη διάρκεια της εξέτασης. Επιπρόσθετα μετά από κάθε συνεδρία εκπαίδευσης των ζώων θα τους δίνεται και ένα στοιχείο εμπλουτισμού σαν επιβράβευση. (π.χ. χειροπεσέτες, γέλη-γλυκό, ειδικά παιχνίδια κλπ).

**ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ**

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη της φαρμακοκινητικής και ασφάλειας έγκλειστης δοξορουβικίνης σε νανοσφαιρίδια μέσω διαρτηριακού εμβολισμού της ηπατικής αρτηρίας στο ζωικό πρότυπο του κόνικλου.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	1 έτος
Λέξεις ευρετηριασμού	Φαρμακοκινητική, Τοξικότητα, Δοξορουβικίνη, Νανοσφαιρίδια, Κόνικλος,
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Να εκτιμηθεί η φαρμακοκινητική αντιστοίχια φαρμακευτικής ουσίας μετά από έγκλεισμό σε νανοσφαιρίδια όπως επίσης η ασφάλεια και η εφαρμοσιμότητα απόδοσής της στο ήπαρ χρησιμοποιώντας τη μεθοδολογία του διαρτηριακού εμβολισμού στο ζωικό πρότυπο του κόνικλου.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η εκλεκτική απόδοση και η μεγαλύτερη παραμονή των αντιστοίχων φαρμάκων στους ιστούς ή στα όργανα στόχους με ταυτόχρονη μείωση της συστηματικής τοξικότητάς του θα αποτελέσει ένα σημαντικότερο βήμα στη θεραπεία αυτών των νοσημάτων.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	18 αρσενικοί κόνικλοι φυλής Νέας Ζηλανδίας
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Η δριμύτητα των διαδικασιών είναι μέτρια, παρόλα αυτά πρόνοια έχει ληφθεί έτσι ώστε κάθε διαδικασία να έχει το μικρότερο δυνατό αντίκτυπο στα ζώα με τη χορήγηση είναι γενικής αναλγησίας είτε τοπικής ακόμη και όταν οι παρεμβάσεις είναι εξαιρετικά ήπιες. Τα ζώα μετά την ολοκλήρωση του πρωτοκόλλου θα ευθανατωθούν
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	

### ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ

Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Δεν είναι δυνατή η αξιολόγηση της φαρμακοκινητικής και ασφάλειας μιας υπό μελέτη ουσίας, με εναλλακτικές μεθόδους όπως κυτταροκαλλιέργειες, οργανοκαλλιέργειες ή μοντέλα υπολογιστών, παρά μόνο σε ζώντα οργανισμό. Οι διαδικασίες εντός του ζώντος οργανισμού είναι πολύπλοκότερες από ότι το άθροισμα καθενός από τα ξεχωριστά μέρη που τον αποτελούν. Έτσι ουσίες που εισέρχονται μπορεί να μεταβολίζονται στο ήπαρ και ένας από αυτούς τους μεταβολίτες να είναι τοξικός π.χ για τα νεφρά. Για τους λόγους αυτούς η εκτίμηση των τοξικολογικών συνεπειών οποιασδήποτε ουσίας (φαρμακευτικής, χημικής, βαρέων μετάλλων) κρίνεται απαραίτητο να πραγματοποιείται in vivo.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Το πείραμα είναι πρωτότυπο και ήδη έχει μελετηθεί η υπάρχουσα σχετική βιβλιογραφία με στόχο τη μη επανάληψη. Το προσωπικό έχει την εμπειρία και την εκπαίδευση έτσι ώστε να αποφευχθούν σφαλμάτα κατά την διάρκεια του πειραματισμού. Χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζωικών προτύπων, αλλά ικανού για την εξαγωγή αξιόπιστων επιστημονικών συμπερασμάτων, ανά πειραματική ομάδα έπειτα από ανάλυση ισχύος.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Χρήση εισπνευστικής αναισθησίας με ταυτόχρονη μείωση του χρόνου εισαγωγής και ανάνηψης. Μετεχειρουργική τοποθέτηση των ζώων σε καθαρό και καλά αεριζόμενο χώρο και τοποθέτηση θερμαντικής πηγής για τη γρήγορη και ασφαλή ανάνηψή τους. Παρακολούθηση των ζώων και χρήση αναλγησίας τόσο προεγχειρητικά όσο και τοπική χρήση κατά τη διάρκεια των αιμοληψιών.



--	--

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη των διαδικασιών γενετικής σταθερότητας και καρκινογένεσης στον πνεύμονα σε διαγονιδιακούς μύες
------------------------	---

**ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ**

Διάρκεια του πρωτοκόλλου	Δέκα εβδομάδες
Λέξεις ευρητηριασμού	Geminin, Cdt1, urethane, lung cancer, adeno-cre
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013)	Χ Βασική έρευνα
Τίτλος του πρωτοκόλλου (για εσωτερική χρήση)	Μελέτη των διαδικασιών γενωμικής σταθερότητας και καρκινογένεσης στο κόλον σε διαγονιδιακούς μύες <input type="checkbox"/> (κανονιστική χρήση/χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών αλλαγών)
	<input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Ρόλος της Geminin και του Cdt1 στην καρκινογένεση
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Κατανόηση των μηχανισμών της καρκινογένεσης. Αντικαρκινικές θεραπείες.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Μύες, 50
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Δριμύτητα: Ήπια Θα εφαρμοστεί ευθανασία στα ζώα μετά το τέλος του πειράματος.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Η μελέτη της καρκινογένεσης στον πνεύμονα δεν μπορεί να γίνει <i>in vitro</i> με την χρήση κυτταρικών σειρών.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Στατιστική ανάλυση με το students t-test
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Καθημερινή παρακολούθηση των πειραματοζώων και καταγραφή της συμπεριφοράς (σημεία πόνου, δύσπνοιας) και λήψη τροφής και υγρών. Αύξηση της θερμοκρασίας του χώρου διατήρησης των ζώων προς αποφυγή υποθερμίας. Χορήγηση αναλγησίας όπου χρειαστεί. Εμπλουτισμός περιβάλλοντος.

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Διάρκεια του πρωτοκόλλου	Δέκα εβδομάδες
Λέξεις ευρητηριασμού	Geminin, Cdt1, DMH, colon cancer,
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013)	Χ Βασική έρευνα
Τίτλος του πρωτοκόλλου (για έγκριση)	<b>Μελέτη των επιδράσεων της χορήγησης πυρεθροειδών στο νευρικό σύστημα επίμων (με</b>
	<input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Ρόλος της Geminin και του Cdt1 στην καρκινογένεση
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Κατανόηση των μηχανισμών της καρκινογένεσης. Αντικαρκινικές θεραπείες.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Μύες, 50
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Δριμύτητα: Ήπια Θα εφαρμοστεί ευθανασία στα ζώα μετά το τέλος του πειράματος.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Η μελέτη της καρκινογένεσης στο κόλον δεν μπορεί να γίνει <i>in vitro</i> με την χρήση κυτταρικών σειρών.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Στατιστική ανάλυση με το students t-test
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Καθημερινή παρακολούθηση των πειραματοζώων και καταγραφή της συμπεριφοράς (σημεία πόνου, δύσπνοιας) και λήψη τροφής και υγρών. Αύξηση της θερμοκρασίας του χώρου διατήρησης των ζώων προς αποφυγή υποθερμίας. Χορήγηση αναλγησίας όπου χρειαστεί. Εμπλουτισμός περιβάλλοντος.

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

	<b>εστίαση κυρίως στην παρεγκεφαλίδα) όταν χορηγούνται κατά την περίοδο της ανάπτυξης.</b>
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	~ 1,5 μήνες: περίοδος που καλύπτει τη διάρκεια εγκυμοσύνης των επίμυων και απογαλακτισμού των νεογνών, κατά την οποία θα γίνεται η χορήγηση της εξεταζόμενης ουσίας και η λήψη των ιστών που θα μελετηθούν. ~3 μήνες: περίοδος ιστολογικών αναλύσεων και ερμηνείας των αποτελεσμάτων
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	Αναπτυξιακή νευρικού συστήματος, νευροτοξικότητα, επίμυες, ανάπτυξη παρεγκεφαλίδας, πυρεθροειδή
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	Τα πυρεθροειδή είναι ουσίες με εντομοκτόνο δράση, οι οποίες περιέχονται σε πολλά φυτοπροστατευτικά και βιοκτόνα σκευάσματα που χρησιμοποιούνται σε μεγάλη κλίμακα. Επιπλέον, σημειώνεται ότι ειδικά για τα βιοκτόνα προϊόντα, λόγω του ότι χρησιμοποιούνται και για οικιακή χρήση είναι πολύ πιθανόν να εκτίθενται σε αυτά άτομα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ή κατά τη διάρκεια της βρεφικής και παιδικής ηλικίας. Είναι γνωστό από τη διεθνή βιβλιογραφία ότι κάτω από ορισμένες συνθήκες τα πυρεθροειδή επιφέρουν αρνητικές επιδράσεις στο νευρικό σύστημα. Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα εστιαστούμε στην μελέτη των επιδράσεων πυρεθροειδών όταν χορηγούνται κατά την ανάπτυξη του νευρικού συστήματος δηλαδή κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και της περιόδου μετά τη γέννηση. Συγκεκριμένα θα εστιαστούμε στη ιστολογική μελέτη συγκεκριμένων περιοχών του εγκεφάλου καθώς και στη μελέτη της έκφρασης ορισμένων πρωτεϊνών σε κυτταρικό επίπεδο και θα διερευνηθεί κατά πόσο διαταράσσεται η σωστή δομή του αναπτυσσόμενου νευρικού συστήματος από τη χορήγηση των εξεταζόμενων ουσιών.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου αναμένουμε να διαπιστώσουμε εάν η έκθεση σε συγκεκριμένες δραστικές ουσίες που ανήκουν στην κατηγορία των πυρεθροειδών επηρεάζουν αρνητικά την ανάπτυξη του νευρικού συστήματος, ως εκ τούτου να διαπιστωθεί εάν χρειάζονται περαιτέρω μέτρα προστασίας κατά την επαφή με αυτές τις ουσίες ειδικά από τις εγκύους ή από τα άτομα βρεφικής ή παιδικής ηλικίας.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Συνολικά θα χρησιμοποιηθούν 12 θηλυκοί επίμυες (μητέρες) για την πειραματική ομάδα και 12 θηλυκοί επίμυες (μητέρες) για την ομάδα αρνητικού ελέγχου. Τα νεογνά που θα γεννήσουν οι συγκεκριμένοι επίμυες θα χρησιμοποιηθούν για να ληφθούν ιστοί σε διαφορετικές ηλικίες και να γίνουν οι ιστολογικές μελέτες που περιγράφηκαν παραπάνω.
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b>	Εκτιμούμε ότι το επίπεδο δριμύτητας του πρωτοκόλλου θα είναι συνολικά μέτριο, γιατί οι δόσεις που θα χορηγηθούν θα είναι στα θεσπισμένα επίπεδα NOAEL (No Observed Adverse Effects Levels) δηλαδή κοντά στις δόσεις που δεν παρατηρούνται ανεπιθύμητες επιδράσεις, όπως έχουν προκύψει από τα πειράματα που έχουν διενεργηθεί για την έγκριση κυκλοφορίας των ουσιών αυτών σε Ευρωπαϊκό επίπεδο. Στο τέλος του πειράματος, τα χρησιμοποιούμενα ζώα θα καταλήξουν με τον πλέον ανόδυνο τρόπο, σύμφωνα με τους κανόνες ευζωίας των ζώων εργαστηρίου.
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Όχι
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</b>	-
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b>	Δεδομένου ότι πρόκειται για την ανίχνευση τοξικότητας κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σε επίμυες, δεν υπάρχουν εναλλακτικές μέθοδοι πειραματισμού. Σημειώνεται ότι η ανίχνευση τοξικότητας σε ζωντανό οργανισμό, ως δοκιμή από τη φύση της δεν μπορεί να αντικατασταθεί με άλλη in vitro μέθοδο, καθώς η διαδικασία της κύησης δεν μπορεί να αντικατασταθεί από μη ζωντανό οργανισμό. Επιπλέον, δεν υπάρχει επικυρωμένη παρόμοια μέθοδος για την αντικατάσταση των μελετών οξείας τοξικότητας από το Κέντρο Εναλλακτικών Μεθόδων της Ευρωπαϊκής Ένωσης (ECVAM).

<p><b>Μείωση (Reduction)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθούν για κάθε ηλικία που θα εξετάζεται είναι ο ελάχιστος δυνατός αριθμός, αλλά και το πείραμα να έχει ταυτόχρονα στατιστική ισχύ.</p>
<p><b>Βελτίωση (Refinement)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p><b>ΜΕΛΕΤΗ ΚΑΙ ΤΑΥΤΟΠΟΙΗΣΗ ΔΙΑΦΟΡΕΤΙΚΩΝ ΜΕΤΑΒΟΛΟΜΙΚΩΝ ΠΡΟΦΙΛ ΣΕ ΖΩΙΚΑ ΜΟΝΤΕΛΑ ΚΑΡΔΙΑΚΗΣ ΑΝΑΚΟΠΗΣ ΛΟΓΩ ΑΣΦΥΞΙΑΣ Ή ΛΟΓΩ</b></p>
<p>Οι επίμυες, βάσει της υπάρχουσας βιβλιογραφίας εκφράζουν την εκδήλωση της τοξικής δράσης πλησιέστερα προς τον άνθρωπο σε σχέση με άλλα είδη ζώων. Σχετικά με την κλινική εικόνα των ζώων, δεν αναμένεται να προκληθούν ανεπιθύμητες επιδράσεις σε αυτές τις χαμηλές συγκεντρώσεις που θα χρησιμοποιήσουμε. Εάν παρόλα αυτά, κατά τη διάρκεια του πειράματος, κάποιο από τα ζώα εμφανίσει πολύ βεβαρυσμένη κλινική εικόνα θα θυσιαστεί με ευθανασία. Επιπλέον, η διαδικασία χορήγησης των ουσιών γίνεται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, με το οποίο τα ζώα έχουν την απαραίτητη εξοικείωση.</p>	

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

	<b>ΚΟΙΛΙΑΚΗΣ ΜΑΡΜΑΡΥΓΗΣ</b>
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	Διάρκεια πειραματικού πρωτοκόλλου: 24 ώρες
Λέξεις ευρητηριασμού	Καρδιακή ανακοπή, ασφυξία, κοιλιακή μαρμαρυγή, metabolomics
Σκοπός του πρωτοκόλλου (τίτλος του πρωτοκόλλου άρθρο 4 ΠΔΣ6/2013)	<b>Μεταμοσχεύσεις γενετικά τροποποιημένων νευρικών βλαστικών κυττάρων σε ζωικό μοντέλο της νόσου Πάρκινσον.</b>
	<input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Ερευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Σκοπός του πρωτοκόλλου είναι να διερευνηθούν οι διαφορές ανάμεσα σε ζωικά μοντέλα καρδιακής ανακοπής λόγω ασφυξίας ή λόγω κοιλιακής μαρμαρυγής, δύο καταστάσεις που διαφέρουν μεταξύ τους όσον αφορά στην παθοφυσιολογική βάση τους και να ταυτοποιηθούν για πρώτη φορά τα διαφορετικά μεταβολομικά προφίλ των δύο μοντέλων κατά τη φάση περί την ανακοπή, καθώς και 24 ώρες μετά από επιτυχή αναζωογόνηση συγκρίνοντας παράλληλα και την νευρολογική έκβαση.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η αναδυόμενη τεχνολογία της μεταβολομικής επιστήμης (1H-NMR/Metabolomics) αποτελεί ένα πολλά υποσχόμενο εργαλείο για την αναγνώριση των βιολογικών-μεταβολικών μονοπατιών που οδηγούν στην καρδιακή ανακοπή, μέσω διαλεύκανσης των παθοφυσιολογικών μηχανισμών και ταυτοποίησης των προφίλ των μεταβολικών αλλαγών που πραγματοποιούνται κατά την περίοδο περί την ανακοπή, που οφείλεται σε ασφυξία ή σε κοιλιακή μαρμαρυγή. Η κατανόηση των μηχανισμών αυτών οδηγεί σε βελτίωση της θεραπευτικής αντιμετώπισης της καρδιακής ανακοπής στον άνθρωπο καθώς και στην πρόληψή της.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	24 χοίροι φυλών Landrace/Large-White, γένους θηλυκού
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Συνολική εκτίμηση δριμύτητας διαδικασιών: Χωρίς ανάνηψη – υπό γενική αναισθησία, αναλγησία. Ευθανασία των ζώων μετά την υλοποίηση του πειραματικού πρωτοκόλλου
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι, απαιτείται. Ως χρονικό σημείο αξιολόγησης ορίζεται η ολοκλήρωση των διαδικασιών του πρωτοκόλλου.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Τον ακρογωνιαίο λίθο στην έρευνα στον τομέα της καρδιακής ανακοπής και της καρδιοαναπνευστικής αναζωογόνησης αποτελεί η έρευνα σε ζωικά πρότυπα που εξομοιώνουν πλήρως την κατάσταση της καρδιακής ανακοπής. Η ερευνητική μελέτη σε ζωικά πρότυπα προσομοιάζει σε μεγάλο ποσοστό τις συνθήκες εκείνες που είναι επιζήμιες στο ανθρώπινο είδος και τις συνέπειες που προκύπτουν από αυτό. Γι' αυτόν τον λόγο, δεν υπάρχει αντίστοιχο μοντέλο που να επιτρέπει την παρακολούθηση των ζωτικών λειτουργιών χωρίς την χρήση ζώων.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Θα χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος δυνατός αριθμός ζώων βάσει στατιστικής ανάλυσης ισχύος, προκειμένου να επιτραπεί η καλύτερη δυνατή ερευνητική μελέτη και να ληφθούν επαρκή στατιστικά αποτελέσματα-συμπεράσματα.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Ο χοίρος αποτελεί το ιδανικό ζωικό πρότυπο για τη μελέτη της καρδιακής ανακοπής και καρδιοαναπνευστικής αναζωογόνησης εξαιτίας των μεγάλων ομοιοτήτων του καρδιαγγειακού και ερεθισματοαγωγού του συστήματος με αυτό του ανθρώπου. Τα ζώα θα διατηρούνται υπό γενική αναισθησία και αναλγησία καθ' όλη την διάρκεια του πειραματισμού και κατόπιν θα γίνει ευθανασία (χωρίς ανάνηψη).

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Διάρκεια του πρωτοκόλλου	Ένα έτος
Λέξεις ευρητηριασμού	νευρικά βλαστικά κύτταρα, μεταμόσχευση, παρκινσονικό μοντέλο, στερεοταξικό χειρουργείο
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Σκοπός των πειραμάτων είναι η διερεύνηση της ικανότητας γενετικά τροποποιημένων νευρικών βλαστικών κυττάρων να επιβιώνουν και να διαφοροποιούνται κατάλληλα όταν μεταμοσχεύονται στον εγκέφαλο έτσι ώστε να αποκαθιστούν την κινητική διαταραχή ζωϊκού μοντέλου της νόσου Πάρκινσον. Προηγούμενες μελέτες έχουν δείξει ότι η πρωτεΐνη Geminin ρυθμίζει τον κυτταρικό κύκλο καθώς και κυτταρικές αποφάσεις βλαστικών κυττάρων προκειμένου να πολλαπλασιαστούν ή να διαφοροποιηθούν. Μελέτες των εργαστηρίων μας έχουν δείξει ότι η απουσία της Geminin αυξάνει τον αριθμό εμβρυονικών βλαστικών κυττάρων ενώ η υπερέκφρασή της προάγει την νευρωνική διαφοροποίηση. Επομένως θέλουμε να διερευνήσουμε εάν αυτές οι ιδιότητες του μορίου είναι ικανές για να βελτιώσουν την επιβίωση και ενσωμάτωση των νευρικών βλαστικών κυττάρων όταν μεταμοσχεύονται στον εγκέφαλο. Αυτό θα το ελέγξουμε απομονώνοντας νευρικά βλαστικά κύτταρα τα οποία δεν εκφράζουν μόριο της Geminin από γενετικά τροποποιημένους μύες και θα τα μεταμοσχεύσουμε σε ενήλικες εγκεφάλους μύων. Οι μύες στους οποίους θα γίνει η μεταμόσχευση, θα έχουν υποστεί νευροεκφύλιση της ντοπαμινεργικής οδού μέσω στερεοταξικής έγχυσης της νευροτοξίνης 6-υδροξυνοτοπαμίνη (1,2 μL, 4μg/μL) και θα έχουν καταστεί παρκινσονικοί.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η μελέτη θα προωθήσει την ανάπτυξη της θεραπευτικής προσέγγισης μέσω κυτταρικής υποκατάστασης σε ασθενείς με νευροεκφυλιστικές νόσους, όπως είναι η νόσος Πάρκινσον.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	C57 BL6 Mus musculus, 25 μύες ανά πείραμα/ 2 πειράματα
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Το επίπεδο δριμύτητας του πρωτοκόλλου κρίνεται βαρύ. Στα ζώα πραγματοποιείται βλάβη στον εγκέφαλο με στερεοταξικό χειρουργείο στον εγκέφαλο, υπό αναισθησία, και η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα είναι η ευθανασία, είτε με χρήση ξηρού πάγου, είτε με διαπότιση παραφορμαλδεΰσης μέσω της καρδιάς, έπειτα από αναισθησία.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	-
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Το πειραματικό πρωτόκολλο επιδιώκει τη διαλεύκανση της κυτταρικής μεταμόσχευσης στον εγκέφαλο ως θεραπευτικού εργαλείου για τη νόσο Πάρκινσον και επομένως η χρήση ζωικών μοντέλων για τη νόσο είναι αναγκαία.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να	Τα πειράματα θα ολοκληρώνονται με στατιστικό δείγμα n=8 πειραματοζώων ανά πείραμα, ενώ αν επιτυγχάνεται στατιστική σημαντικότητα (P value <0.05) με μικρότερο αριθμό πειραματοζώων τότε το πείραμα θα τερματίζεται. Students t-test

επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Καθημερινή παρακολούθηση των πειραματοζώων που έχουν υποβληθεί σε χειρουργική διαδικασία και καταγραφή συμπεριφοράς (σημεία πόνου) και λήψη τροφής και υγρών.  <b>ΜΕΤΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΣΕΜΙΝΑΡΙΟ ΒΑΣΙΚΩΝ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΩΝ ΤΕΧΝΙΚΩΝ &amp; Εμπλουτισμός περιβαλλοντός.</b>

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ



	<b>ΜΕΤΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΣΕΜΙΝΑΡΙΟ ΒΑΣΙΚΩΝ ΛΑΠΑΡΟΣΚΟΠΙΚΩΝ ΤΕΧΝΙΚΩΝ</b>
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	2 ημέρες
Λέξεις ευρημασμού	εκπαιδευτικά σεμινάρια
Σίτλος του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013)	<b>ΜΕΤΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΣΕΜΙΝΑΡΙΟ ΛΑΠΑΡΟΣΚΟΠΙΚΗΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΑΝΩΤΕΡΟΥ ΠΕΠΤΙΚΟΥ</b>
	<input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input checked="" type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Πρόκειται για εκπαιδευτικό πρόγραμμα που αφορά ιατρούς (ειδικευμένους και ειδικευόμενους) κυρίως της Γενικής Χειρουργικής. Το σύνολο του προγράμματος έχει σκοπό να δώσει στους ιατρούς της απαιτούμενες γνώσεις και δεξιότητες για την ασφαλή εκτέλεση των επεμβάσεων σε ανθρώπους.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Σαφής ανάπτυξη των χειρουργικών δεξιοτήτων των ιατρών μέσα από πρόγραμμα αξιολόγησης των χειρισμών τους.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Για κάθε ομάδα των 4 ατόμων θα χρησιμοποιηθεί 1 χοίρος
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Χωρίς ανάνηψη (υπο γενική αναισθησία, μυοχάλαση και αναλγησία).
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιό χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Δεν απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Χρησιμοποιούνται στην εκπαίδευση απομονωμένοι ζωικοί ιστοί αλλά και σε μεγάλο μέρος του προγράμματος, λαπαροσκοπικοί – ηλεκτρονικοί προσομοιωτές.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ακριβώς λόγω της χρήσης απομονωμένων ζωικών ιστών και ηλεκτρονικών προσομοιωτών, η χρήση των ζώων μειώθηκε κατά πολύ.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Όλοι οι χειρισμοί, γίνονται υπό γενική αναισθησία, μυοχάλαση και αναλγησία.

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Διάρκεια του πρωτοκόλλου	2 ημέρες
Λέξεις ευρητηριασμού	εκπαιδευτικά σεμινάρια
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input checked="" type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Πρόκειται για εκπαιδευτικό πρόγραμμα που αφορά ιατρούς (ειδικευμένους και ειδικευόμενους) κυρίως της Γενικής Χειρουργικής. Το σύνολο του προγράμματος έχει σκοπό να δώσει στους ιατρούς της απαιτούμενες γνώσεις και δεξιότητες για την ασφαλή εκτέλεση των επεμβάσεων σε ανθρώπους.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Σαφής ανάπτυξη των χειρουργικών δεξιοτήτων των ιατρών μέσα από πρόγραμμα αξιολόγησης των χειρισμών τους.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Σεμινάριο ενδοσκοπικών ασκήσεων : Για κάθε ομάδα των 2 ατόμων θα χρησιμοποιηθεί 1 χοίρος.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Χωρία ανάνηψη (υπο γενική αναισθησία, μυοχάλαση και αναλγησία).
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Δεν απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Χρησιμοποιούνται στην εκπαίδευση απομονωμένοι ζωικοί ιστοί αλλά και σε μεγάλο μέρος του προγράμματος, λαπαροσκοπικοί – ηλεκτρονικοί προσομοιωτές.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ακριβώς λόγω της χρήσης απομονωμένων ζωικών ιστών και ηλεκτρονικών προσομοιωτών, η χρήση των ζώων μειώθηκε κατά πολύ.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Όλοι οι χειρισμοί, γίνονται υπο γενική αναισθησία, μυοχάλαση και αναλγησία.

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	“Νανοϋλικά με Βιοενεργούς παράγοντες για την αναγέννηση Χόνδρου και την καταπολέμηση της Οστεοαρθρίτιδας”
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	6 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Νανοαρθροχόνδρος, οστεοαρθρίτιδα, αναγέννηση χόνδρου , χονδροκύτταρα
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<p>X Βασική έρευνα</p> <p><input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα</p> <p><input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων)</p> <p><input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων</p> <p><input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών</p> <p><input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων</p> <p><input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες</p> <p><input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα</p>
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Ένα από τα άλυτα προβλήματα της Ορθοπαιδικής είναι η αποκατάσταση οστεοχόνδρινων βλαβών. Έχουν προταθεί πολυάριθμες τεχνικές χωρίς ωστόσο να μπορεί κάποια μέθοδος να υποσχεθεί οριστική λύση. Σκοπός του δικού μας πρωτοκόλλου είναι η προσπάθεια αποκατάστασης χόνδρινων βλαβών σε πειραματόζωα με μία νέα τεχνική στη βάση της νανοτεχνολογίας.</p> <p>Ο τελικός σκοπός του έργου αφορά τον έλεγχο της βιο-συμβατότητας του ολοκληρωμένου εμφυτεύματος καθώς και της δυνατότητας αποκατάστασης των οστεοχόνδρινων βλαβών στον έσω μηριαίο κόνδυλο του γόνατος των αιγοπροβάτων. Τα αποτελέσματα από αυτή την ενότητα εργασίας θα συγκριθούν με τα <i>in vitro</i> αποτελέσματα των προηγούμενων ενοτήτων ώστε να δημιουργήσουν μια ολοκληρωμένη εικόνα για την απόδοση, αποτελεσματικότητα και ασφάλεια του εμφυτεύματος, ως μια εφαρμογή για την θεραπεία της Οστεοαρθρίτιδας και γενικά της αναγέννησης χόνδρου.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Απώτερος στόχος είναι και η αξιοποίηση των αποτελεσμάτων της έρευνας ως προς το τελικό στάδιο της πιστοποίησης του εμφυτεύματος και του ολοκληρωμένου εμφυτεύματος ως ένα ορθοπαιδικό προϊόν. Το προσδοκώμενο αποτέλεσμα αφορά την επούλωση οστεοχόνδρινων βλαβών σε ζώα και άνθρωπο.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Στη μελέτη θα ενταχθούν 20 ενήλικες αίγες.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	<p>Μέτριο.</p> <p>Κατά τη διάρκεια του πειραματισμού θα εμφυτευθεί στα ζώα με αρθροσκόπηση το ειδικό μόσχευμα στον έσω μηριαίο κόνδυλο της άρθρωσης του γόνατος και μετέπειτα αυτά θα θανατώνονται στα προβλεπόμενα χρονικά διαστήματα.</p>
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	<p>Πρόκειται για την τελική φάση εκτίμησης του ελέγχου της βιο-συμβατότητας και της αποτελεσματικότητας του ολοκληρωμένου εμφυτεύματος ως προς την επούλωση οστεοχόνδρινων βλαβών σε ζώα οργανισμό. Τα αποτελέσματα από αυτή την πειραματική εφαρμογή στα ζώα θα συγκριθούν με τα <i>in vitro</i> αποτελέσματα από τις προηγούμενες ενότητες ώστε να δημιουργήσουν μια ολοκληρωμένη εικόνα για την απόδοση, αποτελεσματικότητα και ασφάλεια του εμφυτεύματος, ως μια εφαρμογή για την θεραπεία της Οστεοαρθρίτιδας και γενικά της αναγέννησης χόνδρου στα ζώα αλλά και των ανθρώπων.</p>
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά	<p>Ο υπολογισμός του μεγέθους του δείγματος έγινε με βάση τον αναφερόμενο αριθμό πειραματόζωων σε αντίστοιχες μελέτες και λαμβάνοντας υπόψη το κατώτερο αποδεκτό στατιστικό όριο του αριθμού των ζώων ανά πειραματική ομάδα. Τα ζώα θα είναι υπό την επιτήρηση έμπειρου κτηνιάτρου, τόσο κατά την τέλεση των πειραματισμών όσο και καθ' όλη την μετεγχειρητική περίοδο και έως την προβλεπόμενη ημερομηνία θανάτωσης, με σκοπό την παρακολούθηση της υγείας τους και τον περιορισμό των παράπλευρων απωλειών.</p>

<p><b>αποτελέσματα;</b></p> <p><b>Βελτίωση (Refinement)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b></p>	<p>Το μοντέλο των αιγοπροβάτων είναι το πλέον διαδεδομένο αναφορικά με τη μελέτη των οστεοχόνδρινων βλαβών. Τα αιγοπρόβατα παρέχουν πλεονεκτήματα αναφορικά με το μέγεθος της άρθρωσης του γόνατος, το πάχος του χόνδρου και του υποχόνδριου, την προσβασιμότητα σε αρθροσκοπικές τεχνικές καθώς και την περιορισμένη ικανότητα αυτόματης επούλωσης. Επιπρόσθετα, η αναλογία του χόνδρου σε σχέση με το υποχόνδριο καθώς και η συνοχή του υποχόνδριου οστού πλησιάζει περισσότερο στις παρατηρούμενες αναλογίες των ανθρώπινων αρθρώσεων συγκριτικά με τα υπόλοιπα μοντέλα, ενώ, το μέγεθος της άρθρωσης τους παρέχει τη δυνατότητα αρθροσκοπικής εκτίμησης κατά τη διάρκεια προγραμματός μακροχρόνιας παρακολούθησης. Επομένως η χρήση των αιγοπροβάτων κρίνεται ως η πλέον ενδεδειγμένη ώστε να είναι εφικτή και η σύγκριση των αποτελεσμάτων μας με την ήδη υπάρχουσα εκτεταμένη βιβλιογραφία. Χειρουργική επέμβαση υπό άριστες συνθήκες ασηψίας/αντισηψίας, χρήση αρθροσκοπικής τεχνική, κτηνιατρική παρακολούθηση και χρήση κατάλληλου εξοπλισμού (αναισθητικές συσκευές, θερμαινόμενες χειρουργικές τράπεζες).</p> <p>Ανάρρωση των ζώων σε ειδικά διαμορφωμένους χώρους και κλωβούς υπό κτηνιατρική παρακολούθηση. Καθημερινή επίβλεψη (περιποίηση, διατροφή) από έμπειρους ζωοκόμους και παρακολούθηση από έμπειρο κτηνίατρο.</p> <p>Ευθανασία με κατάλληλη μέθοδο και έμπειρο προσωπικό.</p>
---	--

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	<b>ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΕΠΙΔΡΑΣΗΣ ΤΗΣ ΤΟΠΙΚΗΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΖΟΛΕΝΔΡΟΝΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ ΣΤΗΝ ΑΣΒΕΣΤΩΣΗ ΤΗΣ ΑΟΡΤΙΚΗΣ ΒΑΛΒΙΔΑΣ</b>
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	12 εβδομάδες
Λέξεις ευρητηριασμού	Αορτική βαλβίδα, ασβέστωση, διφωσφονικά
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Στόχος του πρωτοκόλλου είναι η μελέτη της επίδρασης της τοπικής χορήγησης του διφωσφονικού ζολενδρονικού οξέος σε πειραματικό μοντέλο ασβέστωσης και στένωσης αορτικής βαλβίδας.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η στένωση της αορτικής βαλβίδας είναι η συχνότερη βαλβιδοπάθεια. Μέχρι σήμερα δεν υπάρχει αποτελεσματική φαρμακευτική θεραπεία. Η συμπτωματική σοβαρή στένωση θέτει την ένδειξη αντικατάστασης της βαλβίδας. Τα διφωσφονικά είναι ουσίες που αναστέλλουν αποτελεσματικά την ασβέστωση. Ενώ η συστηματική τους χορήγηση έχει δείξει αντικρουόμενα αποτελέσματα στη στένωση της αορτικής βαλβίδας, η τοπική τους χορήγηση δεν έχει μελετηθεί. Η ενδεχόμενη αποτελεσματικότητα της τοπικής χορήγησης θα επιτρέψει την διερεύνηση νέων ανακουφιστικών θεραπειών για τους ανεγγεήρητους ασθενείς με σοβαρή στένωση αορτικής βαλβίδας.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Στο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν 18 κόνικλοι Νέας Ζηλανδίας
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Εκτιμώμενο συνολικό επίπεδο δριμύτητας: μέτριο. Στο τέλος των 12 εβδομάδων του πρωτοκόλλου όλοι οι κόνικλοι θα οδηγηθούν σε ευθανασία.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι απαιτείται. Ως χρονικό σημείο αξιολόγησης ορίζεται η ολοκλήρωση των διαδικασιών και της αντίστοιχης στατιστικής ανάλυσης.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου	1η αναδρομική αξιολόγηση: Αίτημα της Επιτροπής για επιπρόσθετα στοιχεία 2η αναδρομική αξιολόγηση: Διευκρινήσεις για τις υποχρεώσεις του Υπεύθυνου Πρωτοκόλλου 3η αναδρομική αξιολόγηση: Έγκριση διενέργειας πειραμάτων σε 8 επιπλέον ζώα
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Σκοπός είναι η διερεύνηση της επίδρασης της τοπικής χορήγησης του διφωσφονικού ζολενδρονικού οξέος στην ασβέστωση της αορτικής βαλβίδας. Προβλέπει την εφαρμογή μεθόδων επεμβατικής καρδιολογίας, που προϋποθέτουν την ύπαρξη κατάλληλου ζωικού προτύπου με τεκμηριωμένη ασβέστωση αορτικής βαλβίδας. Πρόκειται για ουσία της οποίας η συστηματική χρήση είναι εγκεκριμένη με διαφορετικές ενδείξεις και στον άνθρωπο. Η φαρμακοδυναμική και φαρμακοκινητική μιας τέτοιας τοπικής εφαρμογής όμως απαιτεί ένα ζωικό πρότυπο.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Καθώς το πρωτόκολλο περιλαμβάνει 3 ξεχωριστές ομάδες, θα χρησιμοποιηθούν συνολικά 18 κόνικλοι, ώστε σε περίπτωση σημαντικής μείωσης της ασβέστωσης να μπορεί αυτή να τεκμηριωθεί στατιστικά
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Όλες οι διαδικασίες θα πραγματοποιηθούν, ενώ οι κόνικλοι βρίσκονται υπό αναισθησία και αναλγησία. Η διατροφή και η συντήρηση των κονίκλων πραγματοποιείται σε προτυποποιημένες εγκαταστάσεις.

# **ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ**

Τίτλος του πρωτοκόλλου	« ΜΙΑ ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΓΙΑ ΤΟΝ ΚΑΘΟΡΙΣΜΟ ΤΗΣ ΔΡΑΣΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΤΩΝ ΑΝΑΛΟΓΩΝ ΤΩΝ ΠΡΟΤΕΓΡΙΝΩΝ ΣΤΙΣ ΕΝΔΟΚΟΙΛΙΑΚΕΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΑΠΟ GRAM-ΑΡΝΗΤΙΚΑ ΒΑΚΤΗΡΙΑ »
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	Ένα έτος
Λέξεις ευρετηριασμού	Ανάλογα προτεγρινών, Gram-αρνητικά βακτήρια,
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Το κύριο καταληκτικό σημείο είναι η μεταβολή του αριθμού των μικροβίων στην περιτοναϊκή κοιλότητα και στο αίμα υπό τα ανάλογα των προτεγρινών.</p> <p>Επίσης, καθορίζονται ως δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Η επίδραση των αναλόγων των προτεγρινών σε σχέση με τη φαρμακοκινητική.</li> </ul> <p>Η δράση των αναλόγων των προτεγρινών ανάλογα με το είδος του Gram-αρνητικού παθογόνου.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Είναι η πρώτη φορά που θα καθορισθεί η δραστηριότητα μίας νέας οικογένειας αντιμικροβιακών, των αναλόγων προτεγρινής, σε πειραματικές λοιμώξεις από Gram-αρνητικά βακτήρια. Τα αποτελέσματα θα είναι καθοριστικά για τη μελλοντική κλινική ανάπτυξη
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	234 C57B6 αρσενικοί μυσ
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου α. ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Η δριμύτητα θα είναι βαρεία. Για το λόγο αυτό όσα ζώα επιβιώσουν θα ευθανατωθούν ενώ στη διάρκεια του πειράματος σε όλα θα χορηγούνται παυσίπονα.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιό χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Είναι η πρώτη φορά που θα καθορισθεί η δραστηριότητα μίας νέας οικογένειας αντιμικροβιακών, των αναλόγων προτεγρινής, σε πειραματικές λοιμώξεις από Gram-αρνητικά βακτήρια. Τα αποτελέσματα θα είναι καθοριστικά για τη μελλοντική κλινική ανάπτυξη
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Σύμφωνα με τη στατιστική ανάλυση, ο αριθμός των χρησιμοποιούμενων ζώων εργαστηρίου είναι ομικρότερος δυνατός.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Οι μυσ είναι τα μικρότερα σε μέγεθος ζώα στα οποία μπορεί να μελετηθεί η υπόθεση εργασίας. Στη διάρκεια του πειράματος θα χορηγούνται υπόθετα παρακαταμολής ως αναλγητική αγωγή.

Τίτλος του πρωτοκόλλου	ΜΟΡΦΟΛΟΓΙΚΗ, ΒΙΟΧΗΜΙΚΗ ΚΑΙ ΜΟΡΙΑΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΠΡΟΣΤΑΤΕΥΤΙΚΗΣ ΔΡΑΣΗΣ ΤΩΝ ΜΟΡΙΩΝ U-74389G (ΛΑΖΑΡΟΕΙΔΕΣ), ΤΗΣ ΕΡΥΘΡΟΠΟΙΗΤΙΝΗΣ, ΤΗΣ ΣΙΛΔΕΝΑΦΙΛΗΣ ΚΑΙ ΤΗΣ ΟΚΤΡΕΟΤΙΔΗΣ, ΣΤΗΝ ΣΥΝΤΗΡΗΣΗ ΣΥΜΠΑΓΩΝ ΟΡΓΑΝΩΝ ΓΙΑ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ.
------------------------	---

**ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ**



Διάρκεια του πρωτοκόλλου	Το πειραματικό σκέλος (in vivo) : 1 έτος
Λέξεις ευρητηριασμού	Συσκευή μηχανικής υποβοήθησης αριστερής κοιλίας
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα
Τίτλος του πρωτοκόλλου	«ΠΡΑΚΤΙΚΗ ΑΣΚΗΣΗ ΣΤΗ ΜΙΚΡΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ»
	<input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Σκοπός της πειραματικής μελέτης είναι μελέτη της πιθανής ευεργετικής δράσης συγκεκριμένων μορίων (γνωστών φαρμάκων ή νέων μορίων) στην καλύτερη συντήρηση μοσχευμάτων για χρήση σε ορθοτοπικές μεταμοσχεύσεις.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η ενδεχόμενη θετική δράση των μορίων, θα οδηγήσει σε περαιτέρω κλινική εξέταση και δοκιμή τους με στόχο την εφαρμογή στον άνθρωπο.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	58 Χοίροι (θηλυκοί ή αρσενικοί > 30 Kg). Η αναδρομική αξιολόγηση θα δείξει τον τελικό – απολύτως αναγκαίο – αριθμό ζώων
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου α. ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Οι διαδικασίες διενεργούνται υπό γενική αναισθησία, αναλγησία και μυοχάλαση και ακολουθεί ευθανασία χωρίς ανάνηψη.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι, απαιτείται. Ως χρονικό σημείο αξιολόγησης ορίζεται η ολοκλήρωση των πειραμάτων σε 6 ζώα ανά υπο-ομάδα.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Η ερευνητική μελέτη που αφορά σε ζωικά πρότυπα προσομοιάζει σε μεγάλο ποσοστό τις συνθήκες εκείνες που είναι επιζήμιες στο ανθρώπινο είδος και τις συνέπειες που προκύπτουν από αυτό. Γι'αυτόν τον λόγο, δεν υπάρχει αντίστοιχο μοντέλο που να επιτρέπει την παρακολούθηση των ζωτικών λειτουργιών χωρίς την χρήση ζώων.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Θα χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος δυνατός αριθμός ζώων προκειμένου να επιτραπεί η καλύτερη δυνατή ερευνητική μελέτη και να ληφθούν επαρκή στατιστικά αποτελέσματα-συμπεράσματα.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Ο χοίρος είναι το πλέον κατάλληλο ζώο από τα διαθέσιμα θηλαστικά, λόγω της ανατομικής του προσομοίωσης προς τον άνθρωπο αλλά και της φυσιολογικής του προσομοίωσης. Στα πειραματόζωα θα γίνεται πάντα χρήση γενικής αναισθησίας, μυοχάλασης, αναλγησίας, παροχή θερμότητας και χρήση μαλακού υποστρώματος.

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Διάρκεια του πρωτοκόλλου	Τρία έτη
Λέξεις ευρητηριασμού	Μικροχειρουργική, πλαστική χειρουργική, εκπαίδευση.
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα
Τίτλος του πρωτοκόλλου (για εκτύπωση)	<b>Παρασκευή πολυκλωνικών αντισωμάτων έναντι των πρωτεϊνών του ιού της ηπατίτιδας C σε κουνέλια.</b>
	<input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών Χ Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Εκπαίδευση ειδικευμένων πλαστικών χειρουργών σε τεχνικές μικροχειρουργικής συρραφής αγγείων και νεύρων.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Πλήρης και ολοκληρωμένη εκπαίδευση ειδικευμένων χειρουργών σε πραγματικές συνθήκες χειρουργείου σε ζώατα οργανισμό.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Επίμνες Εκατόν πενήντα συνολικά για τα τρία έτη
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Μέτριο Χειρουργική διάνοιξη δέρματος και υποδόριων ιστών, διατομή και μικροσυρραφή αιμοφόρων αγγείων Ευθανασία
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Πρόκειται για εκπαίδευση ειδικευμένων ιατρών οι οποίοι εν συνεχεία θα εφαρμόσουν τις τεχνικές αυτές σε ασθενείς. Επομένως κρίνεται απαραίτητη η εφαρμογή των τεχνικών αυτών υπό πραγματικές συνθήκες σε ζώατα οργανισμό ώστε να είναι επαρκής η εκπαίδευση τόσο στην εφαρμογή τους όσο και στην αντιμετώπιση έκτακτων καταστάσεων (πχ προκληθείσα αιμορραγία). Συγχρόνως είναι εφικτή η δυνατότητα ελέγχου της ροής του αίματος μετά την εφαρμογή των αναστομών στην χειρουργημένη περιοχή ώστε να αξιολογηθεί επαρκώς η επιτυχής εφαρμογή αυτής.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Προκειμένου για την ελαχιστοποίηση των παράπλευρων απωλειών όλες οι επεμβάσεις θα πραγματοποιούνται υπό συνθήκες γενικής αναισθησίας και ασηψίας, παρουσία ειδικευμένου κτηνιάτρου, ο οποίος θα παρακολουθεί διεγχειρητικά τα ζώα προς αποφυγή παράπλευρων απωλειών.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Όλες οι επεμβάσεις θα πραγματοποιούνται από εκπαιδευμένους ιατρούς υπό συνθήκες γενικής αναισθησίας παρουσία ειδικευμένου κτηνιάτρου, ο οποίος θα παρακολουθεί διεγχειρητικά τα ζώα. Οι επεμβάσεις θα πραγματοποιούνται υπό συνθήκες ασηψίας με χρήση θερμαινόμενης χειρουργικής τράπεζας προς αποφυγή διεγχειρητικής υποθερμίας.

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Διάρκεια του πρωτοκόλλου	Τρία έτη
Λέξεις ευρητηριασμού	Ηπατίτιδα C, αντισώματα
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Πάνω από 170 εκατομμύρια άνθρωποι παγκοσμίως είναι μολυσμένοι από τον ιό της ηπατίτιδας C. Στις περισσότερες περιπτώσεις η μόλυνση γίνεται χρόνια οδηγώντας σε στεάτωση, κίρρωση και σε αρκετές περιπτώσεις σε ηπατοκυτταρικό καρκίνο. Η θεραπεία βασίζεται κυρίως στη συνδυαστική χορήγηση ιντερφερόνης και ριμπαβιρίνης ωστόσο παραμένει σημαντικό το ποσοστό των ασθενών που δεν ανταποκρίνονται στη θεραπεία. Γι αυτό νέες θεραπευτικές προσεγγίσεις αποτελούν επιτακτική ανάγκη κυρίως μέσω της στόχευσης των λειτουργιών του ιού όπως και της αλληλεπίδρασης του με τον ξενιστή.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η ενεσιμος χορήγηση ανασυνδιασμένων πρωτεϊνών του ιού της Ηπατίτιδας C, έχει σαν αποτέλεσμα, την ανάπτυξη πολυκλωνικών αντισωμάτων, έναντι των ιικών πρωτεϊνών στο ζωο εργαστηρίου. Τα πολυκλωνικά αυτά αντισώματα είναι τα καταλληλα εργαλεία για την επιτυχή ανάπτυξη ανοσολογικών μεθόδων ανίχνευσης του ιού στους ορρούς ασθενών, μέτρηση πιθανού ιικού φορτίου και προσδιορισμού του υποτύπου του ιού, ώστε ο ιατρός να συστήσει την κατάλληλη θεραπεία.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	16 κουνέλια της φυλής New Zealand για τη μελέτη 8 πρωτεϊνών του ιού.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου α. ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Ο βαθμός δριμύτητας του πόνου είναι ήπιος. Τα ζώα θα θυσιαστούν στο τέλος της μελέτης.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιό χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Η παραγωγή πολυκλωνικών αντισωμάτων γίνεται πάντα σε πειραματόζωα εκμεταλλευόμενοι το ανοσοποιητικό σύστημα του ζώου.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να	Η συνήθης πρακτική είναι να χρησιμοποιούνται το λιγότερο 2 ζώα εργαστηρίου για κάθε πρωτεΐνη-στόχος για την παρασκευή των πολυκλωνικών αντισωμάτων, διότι κάθε κουνέλι κατασκευάζει διαφορετικά αντισώματα, για άλλους επιτόπους της ίδιας χορηγούμενης πρωτεΐνης.

επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	
Βελτίωση (Refinement)	Η αιμοληψία των ζώων είναι διαδικασία ήπιας καταπόνησης και ταλαιπωρίας του ζώου και λαμβάνεται ικανή ποσότητα, ώστε να μην υφίσταται η
Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΤΗΣ ΕΞΕΙΛΙΚΕΥΜΕΝΗΣ ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗΣ ΤΗΣ "ΖΩΗΣ ΣΤΟ ΤΡΑΥΜΑ" (ADVANCED TRAUMA LIFE SUPPORT - ATLS)

**ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ**

<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	3 χρόνια
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	Προγραμμα Εξειδικευμένης Υποστηρίξης της Ζωής, Τραυμα, ATLS
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου</b> ( <b>άρθρο 4 ΠΔ 56/2013</b> ) ( <i>Μία επιλογή.</i> )	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών Χ Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου</b> (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Να εκπαιδεύσει γιατρούς πάνω στις σωστές ενέργειες και τεχνικές της άμεσης υποστήριξης του τραυματία μετά τον τραυματισμό, της φροντίδας δηλαδή, που πρέπει να δοθεί την πρώτη ώρα.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Απόκτηση βασικών γνώσεων και ικανοτήτων των εκπαιδευόμενων στην αντιμετώπιση βαριά τραυματισμένων ατόμων.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Αρσενικοί χοίροι New Landrace, ένα ζώο (n=1) ανά τέσσερα άτομα εκπαιδευόμενων.
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου</b> <b>α. ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών,</b> <b>β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και</b> <b>γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b>	Το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών Χωρίς ανάνηψη. Μετά το πέρας του πρωτοκόλλου τα ζώα θα θανατώνονται με ενδοφλέβια υπερδοσολογία πεντοθάλης (>150mg/Kgr ΒΣ).
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποίο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Όχι
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου</b> ( <i>συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου</i> )	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement)</b> <b>Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b>	Η δεύτερη ενότητα του συγκεκριμένου σεμιναρίου απαιτεί την πρακτική εξάσκηση των εκπαιδευόμενων σε ιατρικές τεχνικές σε προπλάσματα και σε πειραματόζωα, σύμφωνα με το Αμερικανικό Κολλέγιο Χειρουργών (ACS).
<b>Μείωση (Reduction)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b>	Χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων ανά εκπαιδευτική ομάδα. Η χρήση προπλάσματος πριν την πρακτική εξάσκηση στα ζώα, ώστε να μειωθεί ο συνολικός αριθμός των χρησιμοποιούμενων ζώων
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	Επαρκής χρόνος εγκλιματισμού των ζώων (4 ημέρες) στις συνθήκες του εργαστηρίου και καθημερινή φροντίδα έτσι ώστε να επιτυγχάνεται η μέγιστη δυνατή καθαριότητα και υγιεινή. Χρήση εισπνευστικής αναισθησίας με ταυτόχρονη μείωση του χρόνου εισαγωγής και ανάνηψης. Διεγχειρητική παρακολούθηση των ζώων και εκτίμηση του πόνου αλλά και του βάθους αναισθησίας. Κατάλληλη εκπαίδευση προσωπικού για ελαχιστοποίηση σφαλμάτων κατά την διάρκεια του πειράματος με συνέπεια την μείωση απωλειών των ζώων.

Τίτλος του πρωτοκόλλου

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΠΡΑΚΤΙΚΗΣ ΕΞΑΣΚΗΣΗΣ ΒΑΣΙΚΩΝ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΩΝ ΤΕΧΝΙΚΩΝ

**ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ**

Διάρκεια του πρωτοκόλλου	Εκπαιδευτικό Σεμινάριο διάρκειας 2 ημερών
Λέξεις ευρητηριασμού	Ιατρικό σεμινάριο
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα
Τίτλος του πρωτοκόλλου	<b>Ο ΡΟΛΟΣ ΚΥΤΤΑΡΩΝ ΚΑΙ ΥΠΟΔΟΧΕΩΝ ΤΗΣ ΜΗ-ΕΙΔΙΚΗΣ ΚΑΙ ΕΙΔΙΚΗΣ ΑΝΟΣΙΑΣ ΣΤΗΝ ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ ΤΗΣ ΑΥΤΟΑΝΟΣΙΑΣ</b> <input type="checkbox"/> (Κανονιστική χρήση / χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών αλλαγσεων)
	<input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input checked="" type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Εκπαίδευση νέων ιατρών σε βασικές χειρουργικές τεχνικές και στην βιοϊατρική έρευνα.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Απόκτηση βασικών δεξιοτήτων για την μελλοντική επαγγελματική τους καριέρα και την συμμετοχή τους στην βιοϊατρική έρευνα.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	1 χοίρος ανά ομάδα 10 εκπαιδευομένων
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Στα ζώα παρέχεται γενική αναισθησία, αναλγησία και μυοχάλαση. Κατά τη διάρκεια των χειρισμών γίνεται παρακολούθηση των ζωτικών λειτουργιών. Η διαδικασία είναι χωρίς ανάνηψη, γίνεται ευθανασία υπό γενική αναισθησία.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Δεν απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Έχει προηγηθεί θεωρητική εκπαίδευση και εκπαίδευση με εναλλακτικές μεθόδους (προπλάσματα και ιστούς). Στα πλαίσια της εκπαίδευσης η χρήση ζώντος μοντέλου είναι αναντικατάστατη για την προσομοίωση των τεχνικών που θα διδαχθούν.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Χρησιμοποιείται ο μικρότερος δυνατός αριθμός ζώων που επιτρέπει να λάβουν πρακτική εκπαίδευση όλοι οι συμμετέχοντες.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Παρέχεται γενική αναισθησία, αναλγησία και μυοχάλαση με παρακολούθηση των ζωτικών λειτουργιών. Η διαδικασία είναι χωρίς ανάνηψη και γίνεται ευθανασία υπό γενική αναισθησία.

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Διάρκεια του πρωτοκόλλου	3 έτη
Λέξεις ευρητηριασμού	PD-1, NZB, NZW, Αυτοάνοσα νοσήματα
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Τα αυτοάνοσα νοσήματα προσβάλλουν το 4–5% του γενικού πληθυσμού και χαρακτηρίζονται από διαταραχή της ανοσολογικής ανοχής έναντι αντιγόνων του εαυτού με συνέπεια την ενεργοποίηση του ανοσιακού συστήματος, την κινητοποίηση φλεγμονωδών μηχανισμών και την ιστική βλάβη. Η παθογένεια των αυτοάνοσων νοσημάτων είναι πολύπλοκη και περιλαμβάνει διαταραχές στο σκέλος τόσο της ειδικής όσο και της μη-ειδικής (έμφυτης) ανοσίας. Στόχος του ερευνητικού πρωτοκόλλου είναι η ανάλυση μοριακών και κυτταρικών ανοσιακών μηχανισμών που εμπλέκονται στην παθογένεια της αυτοανοσίας. Για το σκοπό αυτό, θα χρησιμοποιήσουμε τα πειραματικά της ρευματοειδούς αρθρίτιδας (DBA1/J μύες που ανοσοποιούνται έναντι του κολλαγόνου) και του συστηματικού ερυθματώδους λύκου (διασταύρωση από μύες New Zealand Black [NZB] και New Zealand White [NZW]), ενώ ως ομάδα ελέγχου θα χρησιμοποιηθούν οι μύες C57Bl/6 που είναι ανθεκτικοί στην ανάπτυξη αυτοανοσίας. Στα παραπάνω πειραματικά ζωικά πρότυπα θα μελετήσουμε το ρόλο: α) κυττάρων της μη-ειδικής ανοσίας όπως τα ουδετερόφιλα πολυμορφοπύρρηνα και κατασταλτικών κυττάρων της μυελικής σειράς (myeloid-derived suppressor cells) και της παραγωγής από αυτά εξοκυττάρων παγίδων χρωματίνης, και β) μοριακών μονοπατιών όπως αυτά του μεμβρανικού υποδοχέα PD-1 (programmed death-1) και της Tr1-2 κινάσης.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η κατανόηση των μηχανισμών ρύθμισης και παθολογικής ενεργοποίησης του ανοσολογικού συστήματος στα πλαίσια αυτοάνοσων νοσημάτων είναι σημαντική για την ανίχνευση πιθανών νέων μοριακών και κυτταρικών στόχων για την πρόληψη και θεραπεία τους. Από το παρόν πρωτόκολλο, θα προκύψει σημαντική γνώση για το ρόλο των ουδετεροφίλων, των μυελικών κατασταλτικών κυττάρων και του ανοσορρυθμιστικού υποδοχέα PD-1 στη ρύθμιση των ανοσιακών αποκρίσεων στη ρευματοειδή αρθρίτιδα και το συστηματικό ερυθματώδη λύκο.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Για κάθε ομάδα πειραμάτων θα χρησιμοποιηθούν 8 ζώα ανά πειραματική συνθήκη δεδομένου ότι οι διαφορές που περιμένουμε είναι τουλάχιστον 20% ανά ομάδα. Στο πείραμα Α προβλέπονται 5 ομάδες μυνών, στο πείραμα Β προβλέπονται 4 ομάδες μυνών (μελέτη σε πρώιμα και όψιμα στάδια νόσου, λειτουργικά πειράματα σε αντίστοιχες ηλικίες), και στο πείραμα C προβλέπονται 4 ομάδες (χορήγηση mPDL1.Fc, κυκλοφωσφαμίδη, αναστολέας Tr1-2, ομάδα ελέγχου). Κάθε πείραμα πρέπει να πραγματοποιηθεί τουλάχιστον 2 φορές για να είναι αξιόπιστα τα αποτελέσματα. Συνολικά για το διάστημα τριών ετών προβλέπονται μέχρι 392 μύες
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Η δριμύτητα του πρωτοκόλλου είναι ήπια προς μέτρια και το τελικό σημείο θα είναι η θανάτωση με CO <sub>2</sub> . Όλα τα ζώα θανατώνονται στο τέλος των πειραμάτων και δεν ξαναχρησιμοποιούνται.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	OXI
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	---
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Δεν υπάρχει η δυνατότητα πραγματοποίησης των ίδιων πειραμάτων αντικαθιστώντας τα συγκεκριμένα πειραματικά μοντέλα αυτοανοσίας με κάποιο άλλο μοντέλο (π.χ κυτταρικές σειρές) καθώς είναι αδύνατον μια κυτταρική σειρά να αντικαταστήσει την πληθώρα αλληλεπιδράσεων που συμβαίνουν στο ζωντανό οργανισμό κατά την διάρκεια της νόσου
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά	Οι μελέτες θα γίνουν με τον ελάχιστο δυνατό αριθμό ζώων ώστε τα αποτελέσματα να είναι στατιστικά σημαντικά αφού φυσικά έχει προηγηθεί τυχαίοποίηση των εξεταζόμενων ποντικών και ενδιάμεση στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων



<b>αποτελέσματα;</b>	
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Οι ποντικοί τύπου C57BL/6, DBA/1, NZB, NZW που χρησιμοποιούνται στα πειράματά μας δεν είναι είδος υπό εξαφάνιση ενώ τα γενετικά τροποποιημένα ποντίκια που χρησιμοποιούνται αναπτύσσονται φυσιολογικά, δε χρειάζονται ειδικές συνθήκες φύλαξης και δεν αποτελούν κίνδυνο για το περιβάλλον. Δε θα υπάρξει καμία <b>Ο ρόλος της λυσοσωμιακής λειτουργίας στην αποικοδόμηση πρωτεϊνών που σχετίζονται με την νόσο του Parkinson.</b>
	ανά τακτά χρονικά διαστήματα και έγκαιρη αντιμετώπισή τους.

(Σύμφωνα με το άρθρο 42 του ΠΔ 56/2013, συμπληρώστε σε απλή γλώσσα και χωρίς αναφορά σε τεχνικές λεπτομέρειες. Η μη τεχνική περίληψη δημοσιεύεται από την αρμόδια αρχή, στα πλαίσια της πληροφόρησης της κοινής γνώμης. Για περαιτέρω διευκρινήσεις ακολουθήστε τον σύνδεσμο.)

**ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ**

Διάρκεια του πρωτοκόλλου	24 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Parkinson, λυσόσωμα, αυτοφαγία
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	Χ Βασική έρευνα Χ Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Να βρεθεί ο ρόλος συγκεκριμένων πρωτεϊνών (GBA, a-synuclein) στην πρόκληση της νόσου Parkinson. Δεδομένου ότι υπάρχει συσχέτιση των νόσων Gaucher και Parkinson, είναι σημαντικό να δούμε πως τα γονίδια που είναι συνδεδεμένα με τις 2 αυτές νόσους επηρεάζουν την εμφάνιση της νόσου Πάρκινσον σε ασθενείς με νόσο Gaucher. Τα επίπεδα της εξωκυττάριας συνουκλείνης θα εκτιμηθούν με μεθοδολογία in vivo μικροδιαπύδησης (in vivo microdialysis, Emmanouilidou et al., 2012).
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Να βρεθεί ο κυτταρικός μηχανισμός πρόκλησης της νόσου Parkinson και να χρησιμοποιηθεί ως στόχος πιθανής θεραπευτικής παρέμβασης.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	120 μύες C57BL/6
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Το επίπεδο δριμύτητας των πειραμάτων θα είναι μέτριο και θα αφορά κυρίως αναισθησία και στερεοτακτική έγχυση ιών στον εγκέφαλο μύων. Μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου τα ζώα θα υποστούν ευθανασία ώστε να απομονωθεί ο εγκέφαλος τους και να εξεταστεί με ιστοχημεία η βιωσιμότητα των βασικών γαγγλίων αλλά και τα επίπεδα διαφόρων πρωτεϊνών.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Μια άλλη προσέγγιση είναι η μελέτη αναλόγων φαινομένων σε κυτταρικές σειρές που προσομοιάζουν με νευρώνες. Έχουμε στο παρελθόν χρησιμοποιήσει, και συνεχίζουμε να χρησιμοποιούμε, τέτοιες σειρές, όπως η σειρά PC12 και SHSY5Y. Τα κύτταρα σε αυτές τις σειρές όμως πολλαπλασιάζονται, και παρά τις ομοιότητες, έχουν σημαντικές διαφορές με τους πρωτογενείς νευρώνες, ειδικά όσον αφορά τους μηχανισμούς νευροεκφυλισμού. Για τον λόγο αυτό, μπορούν να χρησιμοποιηθούν μόνο ανιχνευτικά, και οποιαδήποτε αποτελέσματα πρέπει να επιβεβαιωθούν με την χρήση πρωτογενών νευρωνικών καλλιέργειών και ζώων. Η μελέτη σε πρωτογενείς καλλιέργειες προσφέρει επίσης το πλεονέκτημα της δυνατότητας χρησιμοποίησης υλικού από διαγονιδιακά ζώα, κάτι που δεν είναι εφικτό με τις κυτταρικές σειρές. Όσον αφορά τα πειράματα όπου γίνεται απ' ευθείας ανάλυση ιστών και βιολογικών υγρών από μύες, το υλικό αυτό, και ιδιαίτερα όσον αφορά διαγονιδιακά ζώα, είναι αναντικατάστατο.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Σε κάθε επιμέρους πείραμα, γίνεται κάθε προσπάθεια να μειωθεί κατά το δυνατόν ο αριθμός των πειραματοζώων, χωρίς όμως να φτάσουμε στον αντίποδα της δημιουργίας ερευνητικών αποτελεσμάτων χωρίς εγκυρότητα. Οι υπεύθυνοι ερευνητές έχουν πολυετή πείρα στον σχεδιασμό αναλόγων πειραμάτων, και γνωρίζουν τον αριθμό των ζώων που απαιτείται για το συγκεκριμένο έργο.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή	Για την ενδοεγκεφαλική έγχυση ιών αλλά και για την τοποθέτηση οδηγών είναι απαραίτητη η χορήγηση αναισθησίας για την αποφυγή ταλαιπωρίας του ζώου, και για την ακριβή στερεοτακτική έγχυση. Στα περισσότερα υπόλοιπα πειράματα δεν προβλέπεται η χρήση αναισθησίας, καθώς η επέμβασή μας οδηγεί σε ακαριαίο θάνατο των πειραματοζώων. Εξαιρέση αποτελούν τα πειράματα

<b>ταλαιπωρία;</b>	για ανοσοιστοχημεία, όπου είναι απαραίτητη η βαθειά αναισθησία με συγχρόνηση κεταμίνης και ξυλαζίνης, όπως προσδιορίζεται ανωτέρω, για την ακόλουθη μονιμοποίηση των ιστών. Η ευθανασία των πειραματόζώων θα γίνει με τρόπο που να μην προκαλεί αγωνία ή πρόσθετο πόνο στα ζώα.
<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	<b>Ο ρόλος της ογκοκατασταλτικής πρωτεΐνης CYLD στην ομοίωση του εντερικού επιθηλίου</b>

Διάρκεια του πρωτοκόλλου	18 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Η προτεινόμενη εργασία θα ακολουθήσει μια λεπτομερή προσέγγιση, ώστε να εξερευνηθεί άγνωστες πτυχές των μοριακών μηχανισμών που εμπλέκουν τη CYLD στην ενορχήστρωση της φλεγμονώδους απόκρισης, αλλά και της καρκινογένεσης στο εντερικό επιθήλιο
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Αναμένεται να διασαφηνιστεί ο ρόλος του CYLD κατά τη δημιουργία της φλεγμονής, αλλά και στην καρκινογένεση του εντερικού επιθηλίου, ώστε να προκύψουν νέοι θεραπευτικοί στόχοι.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Θα χρησιμοποιηθούν διαγονιδιακοί μυσ διαφόρων γονοτύπων που θα προκύψουν από κατάλληλες διασταυρώσεις. Ο συνολικός αριθμός των μύων που θα χρησιμοποιηθούν ανέρχεται σε 120.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Το πρωτόκολλο χαρακτηρίζεται ως βαρείας δριμύτητας, λόγω της πιθανής ογκοκατασταλτικής δράσης του γονιδίου CYLD, το οποίο καθίσταται μη λειτουργικό. Πέραν της εντερικής φλεγμονής και της πιθανής εμφάνισης νεοπλασιών, δεν αναμένονται άλλες επιπτώσεις στους μύς. Βάσει σχεδιασμού, μόλις οι μύς καταλήξουν στο τελικό σημείο, το οποίο καθορίζεται επακριβώς στο πρωτόκολλο πειραματισμού, θα θυσιάζονται.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Δεν απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση του πρωτοκόλλου.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Για τη διερεύνηση του ρόλου της CYLD στις νεοπλασίες του καρκίνου του εντέρου έχουν ήδη πραγματοποιηθεί προκαταρκτικά πειράματα με ενθαρρυντικά αποτελέσματα, ενώ έχει αποδειχθεί η συσχέτιση της CYLD με άλλες μορφές νεοπλασιών. Θεωρείται, κατά συνέπεια, επιβεβλημένη η μελέτη της δράσης της CYLD και σε ζωικά μοντέλα, που θα επιτρέψει την καλύτερη αξιολόγηση πρόσθετων παραμέτρων των νεοπλασιών. Παράλληλα η χρήση ζωικών μοντέλων μελέτης είναι αναγκαία και απαραίτητη για την αποσαφήνιση των επιδράσεων της απουσίας λειτουργικής μορφής της CYLD στην ανάπτυξη και φυσιολογική λειτουργία του εντερικού επιθηλίου. Μεταξύ των διαθέσιμων ζωικών μοντέλων, όπως ήδη αναφέρθηκε, επιλέχθηκε εκείνο με τον κατώτερο βαθμό νευροφυσιολογικής ευαισθησίας.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	iii) Εκτός από τη στατιστική ανάλυση (power analysis) που διενεργήθηκε, ώστε να υπολογισθεί ο ελάχιστος αριθμός πειραματόζωων που θα παρέχει στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα, θα χρησιμοποιηθούν πειραματόζωα επακριβώς χαρακτηρισμένου γονοτύπου.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Τα πειραματόζωα θα φιλοξενηθούν σε απόλυτα ελεγχόμενες συνθήκες θερμοκρασίας και υγρασίας, υπό σταθερό κύκλο φωτισμού. Δεδομένου ότι δε θα πραγματοποιηθούν χειρισμοί επιβαρυντικοί για τα πειραματόζωα, αλλά θα θυσιασθούν σε συγκεκριμένα χρονικά σημεία δε θεωρείται αναγκαία η χρήση αναλγησίας. Επιπρόσθετα έχει ορισθεί σαφές τελικό σημείο, το οποίο σε συνδυασμό με την τακτική (ανά 24 ώρες) παρακολούθηση εγγυάται τον περιορισμό της ταλαιπωρίας των πειραματόζωων στον ελάχιστο βαθμό. Όσο αφορά στη θυσία, αυτή θα πραγματοποιηθεί με μέθοδο αποδεκτή από την ελληνική και διεθνή νομοθεσία, από κατάλληλα



## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	<b>Ο ρόλος των NER παραγόντων στην ανάπτυξη και την ασθένεια</b>
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	3 έτη
<b>Λέξεις ευρετηριασμού</b>	NER, γήρανση, καρκίνος
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	Πρόσφατα δεδομένα δείχνουν ότι ορισμένες πρωτεΐνες του NER πέρα από το ρόλο τους στην επιδιόρθωση των γενετικών βλαβών, εμπλέκονται στη διαδικασία της μεταγραφής και της γονιδιακής ρύθμισης, χωρίς να είναι γνωστός ο τρόπος που οι NER πρωτεΐνες συντονίζουν και δίνουν προτεραιότητα στις διαφορετικές λειτουργίες τους κατά την ανάπτυξη και την ασθένεια. Επίσης, μελέτες δείχνουν άμεση συσχέτιση έμφυτης ανοσοαπόκρισης και απόκρισης των βλαβών του DNA, ωστόσο ο λειτουργικός ρόλος της σηματοδότησης των βλαβών του DNA στην έμφυτη ανοσοαπόκριση και η συσχέτισή των διαδικασιών αυτών με την χρόνια φλεγμονή επαγόμενη από βλάβες του DNA στην ασθένεια και τη γήρανση δεν έχει διεκρινιστεί.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του πρωτοκόλλου σε σχέση με το κείμενο της πρότασης που περιλαμβάνει τον άνθρωπο, ζώα ή φυτά, τον αριθμό ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	<p>Στόχος του πρωτοκόλλου είναι η διερεύνηση και ταυτοποίηση των πρωτεϊνικών παραγόντων που προσδίδονται στις πρωτεΐνες του NER, των γονιδιακών τους στόχων και των πιθανών μηχανισμών που εμπλέκονται, σε ποικίλους ιστούς και κυτταρικούς τύπους στα διαφορετικά αναπτυξιακά στάδια και υπό συνθήκες στρες που ενεργοποιούν το μονοπάτι της απόκρισης των βλαβών του DNA, με τη χρήση φυσιολογικά και πρόωρα (knockout or mutant) γηρασμένων, γενετικά τροποποιημένων και διαγονιδιακών ποντικών.</p> <p>Η προτεινόμενη πειραματική προσέγγιση αναμένεται να δημιουργήσει νέα γνώση στο πώς τα μονοπάτια συντήρησης του γονιδιώματος συνδέονται με αναπτυξιακές ανωμαλίες και μηχανισμούς της νόσου <i>in vivo</i>, ανοίγοντας το δρόμο για την κατανόηση του λειτουργικού ρόλου του NER στην φυσιολογία των θηλαστικών και την αιτιώδη βάση των πολύπλοκων NER διαταραχών.</p>
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας σε τριτοβάθμιας ζώων που βρίσκεται επιθυμητή χρησιμοποίηση πόντικων θύλακων β. η θύλακων πόντικων καθώς και</b>	2100 μύες
<b>Στη τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου. α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας αναφορικά με αξιολόγηση; Αν β. οι αισθητικές ή άλλες όψεις της ποιότητας ζωής βλάστησης ζώων, π.χ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου. αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου</b>	<p>Το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών χαρακτηρίζεται μέτρια και το τελικό σημείο θα είναι η θανάτωση με CO<sub>2</sub>. Τα ζώα δεν υποβάλλονται σε ανεπιθύμητες δράσεις (πόνος, ανησυχία, ταλαιπωρία). Σε περίπτωση που εμφανιστεί αυξημένη δριμύτητα τα πειραματόζωα θα θανατώνονται. Μετά το πέρας της υλοποίησης του πρωτοκόλλου τα ζώα υπόκεινται σε ευθανασία με χρήση πτητικού αναισθητικού.</p>
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	OXI
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης (Replacement) Γιατί ληρώνει MON απαραίτητη πτώση χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο (δρακακόλλο) κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b>	---
<b>Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί μέτρα είναι εφαρμοστέα στη χρησιμοποίηση ζώων που κερδίζουν από τη χρησιμοποίηση ζώων μικρότερου αριθμού ζώων εναλλακτική ή αλληθροδοσ περιγραφή τιμού που θα χρησιμοποιεί ζώα; ερευνητικά</b>	<p>Τα ερευνητικά ερωτήματα που τίθενται αφορούν διαδικασίες <i>in vivo</i>, οι οποίες δεν είναι δυνατόν να προσομοιωθούν χωρίς τη χρήση ζωικών μοντέλων ή με <i>in vitro</i> μοντέλα, καθώς δεν γίνεται να αντικατασταθεί η πληθώρα αλληλεπιδράσεων που συμβαίνουν στο ζωντανό οργανισμό κατά την διάρκεια της ανάπτυξης ή της νόσου.</p>
<b>Μείωση (Reduction) Γιατί μέτρα είναι εφαρμοστέα στο συγκεκριμένο θρωπικό πείραμα ώστε να χρησιμοποιούνται λιγότερα ζώα από βλαβερών μικρότερης δυναμότητας πειραμάτων τα ερευνητικά</b>	<p>Οι μελέτες θα γίνουν με τον ελάχιστο δυνατό αριθμό ζώων έτσι ώστε τα αποτελέσματα να είναι στατιστικά σημαντικά (τυχαίοτητα των εξεταζόμενων ποντικών και ενδιάμεση στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων). Τα πρωτόκολλα και οι μέθοδοι που χρησιμοποιούνται στο εργαστήριο είναι όλα ανεπτυγμένα μετά από ανασκόπηση της βιβλιογραφίας και προσεκτικό σχεδιασμό των πειραμάτων.</p>

<p><b>αποτελέσματα;</b></p> <p><b>Βελτίωση (Refinement)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b></p>	<p>Το συγκεκριμένο είδος (<i>Mus Musculus</i>) παρέχει τη δυνατότητα γενετικής τροποποίησης, αποτελεί εδραιωμένο και ισχυρό μοντέλο με παρόμοια εμβρυολογία, ανατομία και φυσιολογία του ανθρώπου. Πλήθος από τα προτεινόμενα μοντέλα που θα χρησιμοποιηθούν έχουν εδραιωθεί ως πρότυπα πειραματικά μοντέλα στο συγκεκριμένο πεδίο έρευνας. Επιπλέον, οι ποντικοί τύπου C57BL/6 και FVB/NJ που χρησιμοποιούνται στα πειράματά μας δεν είναι είδος υπό εξαφάνιση, ενώ τα γενετικά τροποποιημένα ποντίκια που χρησιμοποιούνται αναπτύσσονται φυσιολογικά, δε χρειάζονται ειδικές συνθήκες φύλαξης και δεν αποτελούν κίνδυνο για το περιβάλλον.</p> <p>Θα γίνει χρήση αναισθησίας κατά την διάρκεια των χειρισμών. Παρακολούθηση για σημεία δυσπραγίας μεταξύ των παρεμβάσεων και αντιμετώπισή τους από εξειδικευμένο προσωπικό. Ευθανασία όταν διαπιστώνεται μη αναστρέψιμη διαταραχή της υγείας και ευζωίας των ζώων.</p>
---	--

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	<b>Ο ΡΟΛΟΣ ΤΩΝ ΥΠΟΔΟΧΕΩΝ Β ΤΗΣ ΕΝΔΟΘΗΛΙΝΗΣ ΣΤΗΝ ΣΥΜΠΛΩΘΗΤΙΚΗ ΔΙΕΓΕΡΣΗ ΚΑΙ ΑΡΡΥΘΜΙΟΓΕΝΕΣΣΗ ΚΑΤΑ ΤΟ ΟΞΥ ΕΜΦΡΑΓΜΑ ΤΟΥ ΜΥΟΚΑΡΔΙΟΥ</b>
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	2 έτη
Λέξεις ευρητηριασμού	μελέτη αρρυθμιών
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Μελέτη της αρρυθμογένεσης κατά το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου και του παθοφυσιολογικού ρόλου της ενδοθηλίνης σε αυτό.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η επίπτωση του αιφνίδιου θανάτου παραμένει σε υψηλά επίπεδα διεθνώς παρά την σημαντική πρόοδο των συστημάτων επείγουσας ιατρικής βοήθειας. Η παρούσα ερευνητική πρόταση αναμένεται να συμβάλει στην καλύτερη κατανόηση των παθοφυσιολογικών μηχανισμών αρρυθμογένεσης κατά το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου, καθώς και στην ανάπτυξη στρατηγικών πρόληψης του αιφνίδιου θανάτου.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Θα χρησιμοποιηθεί το ζωικό πρότυπο του επίμους. Συνολικός απαιτούμενος αριθμός ζώων : 228
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας : Βαριά Μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου τα ζώα θα ευθανατώνονται υπό εισπνευστική αναισθησία 24 ώρες μετά την προκαλούμενη ισχαιμία.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι απαιτείται . Ως χρονικό σημείο αξιολόγησης ορίζεται το τέλος της διαδικασίας και η στατιστική επεξεργασία των αποτελεσμάτων.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Σύμφωνα με τη διεθνή βιβλιογραφία δεν έχουν βρεθεί εναλλακτικές μέθοδοι πειραματισμού μέσω των οποίων να μπορεί να διερευνηθεί περαιτέρω ο παθοφυσιολογικός ρόλος των Β-υποδοχέων της ενδοθηλίνης στην συμπαθητική διέγερση και στην αρρυθμογένεση. Ως εκ τούτου κρίνεται αναγκαία η in vivo μελέτη των αρρυθμιών στο πειραματικό πρότυπο του επίμους.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Θα χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος δυνατός αριθμός ζώων βάσει στατιστικής ανάλυσης ισχύος.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Οι επίμους εμφανίζουν ιδιαίτερα πλεονεκτήματα στις μελέτες αρρυθμογένεσης. Αναπαράγουν με αξιοπιστία το νόσημα, είναι εύκολα διαθέσιμοι στα ερευνητικά κέντρα, είναι εύαγωγοι και προσαρμόσιμοι στους πειραματικούς χειρισμούς. Επίσης συγκριτικά με άλλα ζωικά πρότυπα, έχουν εύλογα χαμηλότερο κόστος απόκτησης και συντήρησης. Τέλος ως μικρόσωμα ζώα μπορούν να στεγαστούν πολλά μαζί και να σχηματίσουν ομάδες από τις οποίες να εξαχθούν στατιστικά ισχυρά και σημαντικά αποτελέσματα. Όλες οι χειρουργικές επεμβάσεις διενεργούνται υπό γενική αναισθησία με μίγμα σεβοφλουρανίου 2% με οξυγόνο. Χορηγείται αναλγητική και αντιμικροβιακή αγωγή. Παρέχονται υποστηρικτικά μέτρα (θερμότητα, μαλακό υπόστρωμα, οφθαλμική αλοιφή, παροχή τροφής στο δάπεδο).



**ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ**

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Ο ρόλος του Fgf21 στην ομοιοστασία ενέργειας του οργανισμού υπό διάφορες συνθήκες
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	3 έτη
Λέξεις ευρετηριασμού	Διαβήτης, παχυσαρκία, Fgf21, Nrf2
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Ο Fgf21 είναι μια πρόσφατα ανακαλυφθείσα ορμόνη που εκκρίνεται κυρίως από το ήπαρ αλλά και από άλλους ιστούς (λιπώδης ιστός, πάγκρεας, όρχις κλπ) και έχει ελκώσει το ενδιαφέρον καθώς έχει ευεργετικές επιδράσεις σε διαβητικά μοντέλα ζώων βελτιώνοντας την υπερτριγλυκεριδαμία, την υπεργλυκαιμία και μειώνοντας το βάρος. Ανάλογα του Fgf21 έχουν παραχθεί ήδη από φαρμακευτικές εταιρείες και χρησιμοποιούνται σε προκλινικό επίπεδο. Καθώς οι μελέτες του Fgf21 επεκτείνονται και η γνώση γύρω από το ρόλο του αυξάνει, τελευταία φαίνεται να θεωρείται και μια ορμόνη που αυξάνεται σε απάντηση σε διάφορα είδη «στρες» όπως είναι το «διατροφικό στρες» (νηστεία, υπερφαγία), η έκθεση στο κρύο, η χορήγηση παρακετάμολης κλπ. Η περαιτέρω ανακάλυψη νέων ρόλων του Fgf21 όπως επίσης και η διερεύνηση των μηχανισμών της δράσης του είναι πολύ σημαντικές καθώς είναι πολύ πιθανό να οδηγήσουν σε εφαρμογές στην καθημερινή κλινική πράξη.</p> <p>Σκοπός 1: Διερεύνηση του ρόλου του Fgf21 στο μεταβολισμό της γλυκόζης και των λιπιδίων καθώς και στην κατανάλωση ενέργειας υπό συνθήκες μεταβολικού «στρες».</p> <p>Σκοπός 2 Διερεύνηση του ρόλου της αλληλεπίδρασης Nrf2 και Fgf21 στην απόκριση στο μεταβολικό στρες.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Πιθανή χρήση του Fgf21 ή αναλόγων του όπως και φαρμακευτικών ενεργοποιητών του Nrf2 για θεραπεία παχυσαρκίας/σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Mus musculus (622)
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιοί θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	a. Μέτρια δριμύτητα SV2 b. Δεν προβλέπονται ιδιαίτερες ανεπιθύμητες δράσεις. Αν με τη φαρμακευτική αγωγή παρατηρηθεί μείωση της κινητικότητάς ή μείωση βάρους πάνω από 25% του ζώου θα γίνει ευθανασία c. Ευθανασία για συλλογή ιστών και αίματος
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	OXI
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Λόγω της ανάγκης για συσχέτιση των αποτελεσμάτων με ανθρώπινη νόσο (διαβήτης) η χρήση ζωικών μοντέλων είναι πολύ σημαντική. Οι κυτταρικές σειρές δεν αντικατοπτρίζουν όλο το φάσμα της ανθρώπινης νόσου.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός	Για να χρησιμοποιηθούν όσο το δυνατόν λιγότερο ζώα έχει γίνει power analysis. Μερικά μηχανιστικά πειράματα θα γίνουν σε κυτταρικές σειρές και πρωτογενείς καλλιέργειες ώστε να μη χρησιμοποιηθούν ζώα.

ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Αναισθησία και αναλγησία θα χρησιμοποιηθεί όπως έχουμε περιγράψει ή κατ'επίκληση αν παρατηρηθεί στρες στο ζώο.

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	<b>ΟΣΤΕΟΑΡΘΡΙΤΙΔΑ: ΟΛΟΚΛΗΡΩΜΕΝΗ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ ΓΙΑ ΣΤΟΧΕΥΜΕΝΗ ΒΙΟΛΟΓΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ</b>
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	6 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	οστεοαρθρίτιδα, κουνέλι, siRNA
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Μελέτη της δράσης μορίων siRNA σε μοντέλο οστεοαρθρίτιδας.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Μελλοντική θεραπευτική χρήση.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	15 κόνικλοι Νέας Ζηλανδίας
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Το επίπεδο δριμύτητας είναι μέτριο, αναμένονται αλλοιώσεις οστεοαρθρίτιδας και επαναλαμβανόμενοι χειρισμοί. Θα χορηγηθεί αναισθησία και αναλγησία. Με το πέρας των διαδικασιών θα γίνει ευθανασία.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι απαιτείται μετά το τέλος της πειραματικής διαδικασίας και της στατιστικής επεξεργασίας των αποτελεσμάτων.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Στο τελικό στάδιο της μελέτης θα γίνει χορήγηση των μορίων σε καθιερωμένο μοντέλο οστεοαρθρίτιδας σε κουνέλια.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Στατιστική ανάλυση και ανάλυση κόστους-οφέλους για την επιλογή του ελάχιστου δυνατού αριθμού ζώων.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Όλοι οι χειρισμοί θα γίνουν υπό γενική αναισθησία ή ηρέμηση και με την ταυτόχρονη χορήγηση αναλγητικής και αντιμικροβιακής αγωγής. Έχουν προβλεφθεί: η παρακολούθηση των ζώων για την παρουσία κλινικών συμπτωμάτων και τα μέτρα που θα ληφθούν σε κάθε περίπτωση.

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Πειραματικές προ-κλινικές μελέτες νέων φαρμακευτικών θεραπειών σε ζωικό μοντέλο καρδιακής ανεπάρκειας.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	15 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Μυοκαρδιοπάθεια
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Στόχος του πειραματικού πρωτοκόλλου είναι η διερεύνηση της πιθανής καρδιοπροστατευτικής δράσης των αγωνιστών πυρηνικών υποδοχέων σε γενετικά τροποποιημένα ζώα που εμφανίζουν μυοκαρδιοπάθεια καθώς και των μοριακών μηχανισμών που εμπλέκονται στην δράση αυτή.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Από τη μελέτη αναμένεται να διασαφηνισθεί ο ρόλος των πυρηνικών υποδοχέων στη βελτίωση της καρδιακής λειτουργίας σε μυοκαρδιοπάθειες. Από τη μελέτη αυτή αναμένεται να προκύψουν νέοι στόχοι θεραπευτικής παρέμβασης σε ασθενείς με διατακτική μυοκαρδιοπάθεια.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Θα χρησιμοποιηθούν διαγονιδιακοί μυες SV129. Ο συνολικός αριθμός των μυών που θα χρησιμοποιηθούν ανέρχεται σε 115.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Το πρωτόκολλο χαρακτηρίζεται ως βαρείας δριμύτητας, λόγω εμφάνιση καρδιακής ανεπάρκειας στα ζώα. Πέραν της εμφάνισης καρδιομυοπαθειών, μέτριας μυικής αδυναμίας και εύκολης κόπωσης δεν αναμένονται άλλες επιπτώσεις στους μυς. Βάσει σχεδιασμού, μόλις οι μυς φτάσουν στην επιθυμητή ηλικία, η οποία καθορίζεται επακριβώς στο πρωτόκολλο πειραματισμού, θα θυσιάζονται.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Δεν απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Για την μελέτη των μυοκαρδιοπαθειών είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση πειραματοζώων με μεταλλάξεις σε διάφορα γονίδια καθώς δεν υπάρχουν διαθέσιμες κυτταρικές σειρές που να προσομοιάζουν καταστάσεις μυοκαρδιοπαθειών. Το διαγονιδιακό πειραματοζώο που θα χρησιμοποιηθεί αποτελεί άριστο μοντέλο για την μελέτη της διατακτικής καρδιομυοπάθειας καθώς έχουν ήδη πραγματοποιηθεί προκαταρκτικά πειράματα με ενθαρρυντικά αποτελέσματα. Επίσης η χορήγηση των αγωνιστών/φαρμακολογικών παραγόντων στα ζώα παρέχει καλύτερα αποτελέσματα για την δράση του φαρμάκου από ότι η χρησιμοποίηση του σε in vitro πειράματα.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Εκτός από τη στατιστική ανάλυση (power analysis) που διενεργήθηκε, ώστε να υπολογισθεί ο ελάχιστος αριθμός πειραματοζώων που θα παρέχει στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα, θα εφαρμοστούν τα ακόλουθα μέτρα: i) Χρήση πειραματοζώων επακριβώς χαρακτηρισμένου γονοτύπου, ίδιου backcross. ii) Χρησιμοποίηση πειραματικών δεδομένων της διεθνούς βιβλιογραφίας που συσχετίζουν τους συγκεκριμένους αγωνιστές με βελτίωση των καρδιομυοπαθειών σε πειραματοζώα.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα	Τα πειραματοζώα θα φιλοξενηθούν σε απόλυτα ελεγχόμενες συνθήκες θερμοκρασίας και υγρασίας, υπό σταθερό κύκλο φωτισμού. Η χρήση αναλγησίας δε θεωρείται επιβεβλημένη, καθώς αφενός δε θα πραγματοποιηθούν χειρισμοί επιβαρυντικοί για τα πειραματοζώα, αφετέρου οι μυες

<b>να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	θα θυσιασθούν είτε σε συγκεκριμένα χρονικά σημεία, πριν την εμφάνιση συμπτωμάτων είτε θα θυσιασθούν μόλις καταλήξουν στο τελικό σημείο. Το τελικό σημείο έχει ορισθεί με σαφήνεια, γεγονός το οποίο συνδυαζόμενο με την τακτική (ανά 72 ώρες) παρακολούθηση των πειραματόζωων εγγυάται τον περιορισμό της ταλαιπωρίας των πειραματόζωων στον ελάχιστο
<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	<b>Ρύθμιση των επιπέδων της α-συνουκλείνης από την K1k6 προτεΐση και ο ρόλος της στη νόσο του Parkinson - In vivo μελέτη με χρήση νέων διαγονιδικών προτύπων.</b>

**ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ**

Διάρκεια του πρωτοκόλλου	3 έτη
Λέξεις ευρητηριασμού	KLK6, Νόσος του Parkinson, α-συνουκλείνη, πρωτεόλυση, νευροτοξικότητα
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	X Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Τα επίπεδα της α-συνουκλείνης είναι κρίσιμα για την παθογένεια και την εξέλιξη της νόσου του Parkinson. Στα πλαίσια της παρούσας μελέτης στοχεύουμε να προσδιορίσουμε εάν η Klk6 έχει σημαντικό ρόλο της ρύθμιση των επιπέδων της ενδοκυττάριας αλλά και της εξωκυττάριας α-συνουκλείνης. Για το σκοπό αυτό έχουμε αναπτύξει γενετικά τροποποιημένα ποντίκια <i>Klk6<sup>-/-</sup></i> , στα οποία θα μελετήσουμε πιθανές φαινοτυπικές αλλαγές στο Κεντρικό Νευρικό Σύστημα. Για τη λήψη εγκεφάλου και ιστολογική ανάλυση, πρώτα θα γίνει βαθειά αναισθησία με κεταμίνη/ξυλαζίνη και στη συνέχεια ενδοκαρδιακή έγχυση PBS ή φυσιολογικού ορού ώστε να απομακρυνθεί το αίμα και αφαίρεση του εγκεφάλου. Για λήψη άλλων ιστών (πχ νωτιαίο μυελό κλπ) πρώτα τα ζώα θα θανατώνονται με ευθανασία. Επειδή τα ποντίκια <i>Klk6<sup>-/-</sup></i> αποτελούν νέο πειραματικό πρότυπο διεθνώς, θα χαρακτηρισθούν επιπρόσθετα με λεπτομερείς βιοχημικές και αιματολογικές δοκιμές. Τέλος, για τη διαπίστωση της ενεργού συμμετοχής της Klk6 στη νόσο του Parkinson, τα ποντίκια <i>Klk6<sup>-/-</sup></i> θα διασταυρωθούν με διαγονιδιακά ποντίκια A53T-α-συνουκλείνη που υπερεκφράζουν την ανθρώπινη μεταλλαγμένη α-συνουκλείνη στο εγκέφαλο και εμφανίζουν συμπτώματα της νόσου του Parkinson, ώστε να διαπιστωθούν τυχόν αλλαγές στην ανάπτυξη και εξέλιξη της νόσου.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Καλύτερη κατανόηση των μηχανισμών που εμπλέκονται στη νόσο του Parkinson, ταυτοποίηση νέων μοριακών στόχων για φαρμακολογική παρέμβαση, και δημιουργία νέων ζωικών προτύπων.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	60 ποντίκια
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Ήπιο
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	OXI
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Δεν υπάρχει δυνατότητα να μελετήσουμε τη φυσιολογική δράση και το ρόλο της Klk6 στο νευρικό ιστό (όπου εκφράζεται σε μεγάλη ποσότητα) χωρίς την ανάγκη παραγωγής knockout ποντικών, που αποτελεί την μόνη επιστημονικά καθιερωμένη και διεθνώς αποδεκτή προσέγγιση. Μέχρι στιγμής έχουν πραγματοποιηθεί <i>in vitro</i> μελέτες που υποδηλώνουν ότι η Klk6 πρωτεολύει την α-συνουκλείνη. Η παρούσα μελέτη πρόκειται να θέσει το ερώτημα αυτό για πρώτη φορά σε συνθήκες <i>in vivo</i> . Τα αποτελέσματα αναμένεται να αποκαλύψουν νέους θεραπευτικούς στόχους για τη νόσο του Parkinson.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Στο παρόν πρωτόκολλο περιλαμβάνεται η διατήρηση των ζώων και οι γονοτυπίσεις και διασταυρώσεις για τη δημιουργία του νέου προτύπου. Θα θανατωθούν λίγα ζώα (16 ανά ομάδα: wt, <i>Klk6<sup>-/-</sup></i> , <i>Tg-A53T-a-syn/Klk6<sup>-/-</sup></i> ) ώστε να γίνουν ιστολογικές/μοριακές εξετάσεις και να ληφθεί ένα στατιστικά σημαντικό αποτέλεσμα. Η ευθανασία θα γίνει σύμφωνα με τους προβλεπόμενους κανόνες. Θα γίνει έγχυση και απομόνωση εγκεφάλου από 3 ζώα ανά ομάδα ως ανωτέρω. Ο εγκέφαλος θα χρησιμοποιηθεί για ιστολογικές και μοριακές αναλύσεις. Για τη διατήρηση του πληθυσμού των γενετικά τροποποιημένων ποντικών θα απαιτηθούν συνολικά 50 ποντίκια (κατά το μέγιστο).
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα	Δεν προβλέπονται επεμβατικά πρωτόκολλα εκτός της έγχυσης στον εγκέφαλο. Προς αποφυγή ταλαιπωρίας στα ποντίκια, η έγχυση PBS ή φυσιολογικού ορού στον εγκέφαλο θα γίνεται υπό αναισθησία (κεταμίνη/ξυλαζίνη) και θα αποτελεί καταληκτική μέθοδο.

να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	
---	--

Τίτλος του πρωτοκόλλου	ΣΕΜΙΝΑΡΙΟ ΕΠΕΙΓΟΥΣΩΝ ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΩΝ
------------------------	----------------------------------

**ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ**



Διάρκεια του πρωτοκόλλου	2 ημέρες
Λέξεις ευρητηριασμού	Εκπαιδευτικά σεμινάρια
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input checked="" type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιες είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Πρόκειται για εκπαιδευτικό πρόγραμμα που αφορά ιατρούς (ειδικευμένους και ειδικευμένους) και Νοσηλευτές. Το σύνολο του προγράμματος έχει σκοπό να δώσει στους ιατρούς της απαιτούμενες γνώσεις και δεξιότητες για την ασφαλή εκτέλεση των επεμβάσεων σε ανθρώπους
Ποια οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Σαφής ανάπτυξη των χειρουργικών δεξιοτήτων των ιατρών και δεξιοτήτων των Νοσηλευτών, μμέσα από πρόγραμμά αξιολόγησης των χειρισμών τους.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Για κάθε ομάδα των 6 ατόμων θα χρησιμοποιηθεί 1 χοίρος. Συνολικά στο Σεμινάριο, μετά την ολοκλήρωση του θεωρητικού μέρους και της άσκησης στους προσομοιωτές, θα χρησιμοποιηθούν 3 ζώα. Ο αριθμός των ζώων ανά ομάδα επιλέχθηκε έτσι ώστε να καλυφθούν οι ανάγκες εκπαίδευσης με την χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου α. ποιο θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Χωρία ανάνηψη (υπό γενική αναισθησία, μυοχάλαση και αναλγησία).
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Δεν απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Σε μεγάλο μέρος του προγράμματος, χρησιμοποιούνται απλοί και ηλεκτρονικοί προσομοιωτές για ασκήσεις Αναζωογόνησης.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ακριβώς λόγω της χρήσης απλών και προηγμένων προσομοιωτών, η χρήση ζώων, μειώθηκε κατά πολύ.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Όλοι οι χειρισμοί, γίνονται υπό γενική αναισθησία, μυοχάλαση και αναλγησία.

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	ΣΕΜΙΝΑΡΙΟ ΟΡΙΣΤΙΚΗΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ ΤΡΑΥΜΑΤΟΣ
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	3 ημέρες
Λέξεις ευρηθιασμού	εκπαιδευτικά σεμινάρια
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input checked="" type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Το Σεμινάριο Οριστικής Αντιμετώπισης Τραύματος (Definitive Surgical Trauma Course) είναι Διεθνές Σεμινάριο που απευθύνεται σε Χειρουργούς και Χειρουργικές ειδικότητες που μπορούν να υποδεχτούν Τραύμα (6 <sup>ο</sup> έτος της ειδικότητας ή μετά την ειδικότητα, ανεξαρτήτως ηλικίας) καθώς και σε άλλες ειδικότητες όπως Ορθοπαιδικούς, Αναισθησιολόγους, Ιατρούς Μ.Ε.Θ. και Νοσηλευτές Μονάδων Τραύματος. Το Σεμινάριο περιλαμβάνει θεωρητική κατάρτιση με ομιλίες, ασκήσεις με παρουσίαση περιστατικών και προβολές περιστατικών με video. Το Σεμινάριο τελεί πάντα υπο την Έγκριση και την Αιγίδα της Παγκόσμιας Επιστημονικής Εταιρείας Αντιμετώπισης Τραύματος και Επείγουσας Ιατρικής με εκπροσώπους της ως Ελεγκτές, Ομιλητές και Εκπαιδευτές
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Σαφής ανάπτυξη των χειρουργικών δεξιοτήτων των ιατρών μέσα από πρόγραμμα αξιολόγησης των χειρισμών τους.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Διεθνές Σεμινάριο Οριστικής Αντιμετώπισης Τραύματος : Για κάθε ομάδα των 3 Εκπαιδευόμενων θα χρησιμοποιηθεί 1 χοίρος.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Χωρίς ανάνηψη (υπο γενική αναισθησία, μυοχάλαση και αναλγησία).
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Δεν απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Κατόπιν θεωρητικής εκπαίδευσης πάνω στο αντικείμενο κρίνεται ωφέλιμη η πρακτική άσκηση πάνω σε μοντέλα που θα προσομοιάζουν την αντίστοιχη κλινική περίπτωση. Η πρακτική άσκηση σε ζωικά πρότυπα προσομοιάζει σε μεγάλο ποσοστό τις συνθήκες της αντίστοιχης κατάστασης και δεν υπάρχει αντίστοιχο μοντέλο που να επιτρέπει την παρακολούθηση των ζωτικών λειτουργιών χωρίς την χρήση ζώων.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Θα χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος δυνατός αριθμός ζώων που επιτρέπει να λάβουν πρακτική εκπαίδευση όλοι οι συμμετέχοντες
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Όλοι οι χειρισμοί, γίνονται υπο γενική αναισθησία, μυοχάλαση και αναλγησία.

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	ΣΕΜΙΝΑΡΙΟ ΠΡΟΗΓΜΕΝΗΣ ΑΝΟΙΧΤΗΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	2 ημέρες
Λέξεις ευρετηριασμού	εκπαιδευτικά σεμινάρια
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input checked="" type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Πρόκειται για εκπαιδευτικό πρόγραμμα που αφορά ιατρούς (ειδικευμένους και ειδικευμένους). Το σύνολο του προγράμματος έχει σκοπό να δώσει στους ιατρούς της απαιτούμενες γνώσεις και δεξιότητες για την ασφαλή εκτέλεση των επεμβάσεων σε ανθρώπους.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Σαφής ανάπτυξη των χειρουργικών δεξιοτήτων των ιατρών, μέσα από πρόγραμμα αξιολόγησης των χειρισμών τους.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Για κάθε ομάδα των 2 ατόμων θα χρησιμοποιηθεί 1 χοίρος. Ο αριθμός των ζώων ανά ομάδα επιλέχθηκε έτσι ώστε να καλυφθούν οι ανάγκες εκπαίδευσης με την χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Χωρίς ανάνηψη (υπο γενική αναισθησία, μυοχάλαση και αναλγησία).
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποίο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Δεν απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Για την συγκεκριμένη εκπαιδευτική διαδικασία και λόγω του προηγμένου χαρακτήρα των τεχνικών, δεν είναι δυνατή η χρήση των εναλλακτικών μεθόδων. Όμως ο αριθμός των ζώων ανά εκπαιδευτή και εκπαιδευόμενο είναι ο απολύτως αναγκαίος για την ορθή εκπαιδευτική διαδικασία.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Χρησιμοποιείται η απολύτως αναγκαία αναλογία.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Όλοι οι χειρισμοί, γίνονται υπο γενική αναισθησία, μυοχάλαση και αναλγησία.

# **ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ**

Τίτλος του πρωτοκόλλου	<b>ΣΕΜΙΝΑΡΙΟ ΠΡΟΗΓΜΕΝΗΣ ΛΑΠΑΡΟΣΚΟΠΙΚΗΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΚΑΤΩΤΕΡΟΥ ΠΕΠΤΙΚΟΥ</b>
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	2 ημέρες
Λέξεις ευρετηριασμού	εκπαιδευτικά σεμινάρια
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input checked="" type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Πρόκειται για εκπαιδευτικό πρόγραμμα που αφορά ιατρούς (ειδικευμένους και ειδικευόμενους) κυρίως της Γενικής Χειρουργικής. Το σύνολο του προγράμματος έχει σκοπό να δώσει στους ιατρούς της απαιτούμενες γνώσεις και δεξιότητες για την ασφαλή εκτέλεση των επεμβάσεων σε ανθρώπους.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Σαφής ανάπτυξη των χειρουργικών δεξιοτήτων των ιατρών μέσα από πρόγραμμα αξιολόγησης των χειρισμών τους.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Σεμινάριο ενδοσκοπικών ασκήσεων : Για κάθε ομάδα των 2 ατόμων θα χρησιμοποιηθεί 1 χοίρος.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Χωρίς ανάνηψη (υπο γενική αναισθησία, μυοχάλαση και αναλγησία).
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Δεν απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Χρησιμοποιούνται στην εκπαίδευση απομονωμένοι ζωικοί ιστοί αλλά και σε μεγάλο μέρος του προγράμματος, λαπαροσκοπικοί – ηλεκτρονικοί προσομοιωτές.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ακριβώς λόγω της χρήσης απομονωμένων ζωικών ιστών και ηλεκτρονικών προσομοιωτών, η χρήση των ζώων μειώθηκε κατά πολύ.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Όλοι οι χειρισμοί, γίνονται υπο γενική αναισθησία, μυοχάλαση και αναλγησία.

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	ΣΕΜΙΝΑΡΙΟ ΠΡΟΗΓΜΕΝΗΣ ΛΑΠΑΡΟΣΚΟΠΙΚΗΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΣΥΜΠΙΑΓΩΝ ΟΡΓΑΝΩΝ
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	2 ημέρες
Λέξεις ευρετηριασμού	εκπαιδευτικά σεμινάρια
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input checked="" type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Πρόκειται για εκπαιδευτικό πρόγραμμα που αφορά ιατρούς (ειδικευμένους και ειδικευόμενους) κυρίως της Γενικής Χειρουργικής. Το σύνολο του προγράμματος έχει σκοπό να δώσει στους ιατρούς της απαιτούμενες γνώσεις και δεξιότητες για την ασφαλή εκτέλεση των επεμβάσεων σε ανθρώπους.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Σαφής ανάπτυξη των χειρουργικών δεξιοτήτων των ιατρών μέσα από πρόγραμμα αξιολόγησης των χειρισμών τους.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Σεμινάριο ενδοσκοπικών ασκήσεων : Για κάθε ομάδα των 2 ατόμων θα χρησιμοποιηθεί 1 χοίρος.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Χωρία ανάνηψη (υπο γενική αναισθησία, μυοχάλαση και αναλγησία).
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποίο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Δεν απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Χρησιμοποιούνται στην εκπαίδευση απομονωμένοι ζωϊκοί ιστοί αλλά και σε μεγάλο μέρος του προγράμματος, λαπαροσκοπικοί – ηλεκτρονικοί προσομοιωτές.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ακριβώς λόγω της χρήσης απομονωμένων ζωϊκών ιστών και ηλεκτρονικών προσομοιωτών, η χρήση των ζώων μειώθηκε κατά πολύ.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Όλοι οι χειρισμοί, γίνονται υπο γενική αναισθησία, μυοχάλαση και αναλγησία.

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	ΣΕΜΙΝΑΡΙΟ ΠΡΟΧΩΡΗΜΕΝΗΣ ΜΙΚΡΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	Σεμινάριο διάρκειας 3 ημερών
Λέξεις ευρητηριασμού	εκπαίδευση, σεμινάριο, μικροχειρουργική
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input checked="" type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Σκοπός του προγράμματος αποτελεί η συνεχιζόμενη ιατρική επιμόρφωση και η ανάπτυξη της μικροχειρουργικής.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η επαφή των εκπαιδευόμενων με προχωρημένες τεχνικές της μικροχειρουργικής και η διενέργεια πρακτικών εφαρμογών με υψηλό βαθμό δυσκολίας, θα τους βοηθήσουν συνολικά στην πορεία για να χρησιμοποιήσουν τις μικροχειρουργικές τεχνικές, όπου το κρίνουν αναγκαίο.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Αναλογία 1εκπαιδευόμενος:1επίμυς:2κόνικλοι/σεμινάριο
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δραμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Κατά την διάρκεια της εκπαίδευσης τα ζώα βρίσκονται υπό γενική αναισθησία και συνεχή παρακολούθηση. Οι διαδικασίες γίνονται χωρίς ανάνηψη, με το πέρας του σεμιναρίου διενεργείται ευθανασία.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Δεν απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Προϋπόθεση για την συμμετοχή στο σεμινάριο προχωρημένης μικροχειρουργικής είναι η προηγούμενη βασική εκπαίδευση στην μικροχειρουργική όπου προβλέπεται και η χρήση εναλλακτικών μεθόδων (εκπαίδευση σε ραφές χωρίς χρήση ζώων), καθώς και η χρήση ζωικών μοντέλων επίμυος. Για την εκπαίδευση στις συγκεκριμένες τεχνικές που διδάσκονται στο σεμινάριο προχωρημένης μικροχειρουργικής, είναι απαραίτητη η χρήση ζωικών προτύπων επίμυος και κόνικλου, έτσι ώστε οι ιστοί και τα αγγεία να έχουν το κατάλληλο μέγεθος για κάθε τεχνική και να είναι δυνατή η διαπίστωση της αποτελεσματικότητας των χειρισμών.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Εξαιτίας της δυσκολίας και πολυπλοκότητας των τεχνικών που διδάσκονται στο σεμινάριο προχωρημένης μικροχειρουργικής, αντιστοιχεί ένα ζώο ανά εκπαιδευόμενο ανά ημέρα ως ο μικρότερος αριθμός ζώων για την επίτευξη του εκπαιδευτικού στόχου.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Η διαχείριση των ζώων γίνεται με τις ενδεδειγμένες τεχνικές και κατά την διάρκεια των επεμβάσεων βρίσκονται υπό γενική αναισθησία και συνεχή παρακολούθηση. Ακολουθεί ευθανασία υπό γενική αναισθησία.

# ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ



Τίτλος του πρωτοκόλλου	« <b>Η ΣΗΜΑΣΙΑ ΤΗΣ ΕΚΦΡΑΣΗΣ ΤΟΥ ΥΠΟΔΟΧΕΑ DECTIN 2 ΣΤΗΝ ΕΚΔΗΛΩΣΗ ΣΑΚΧΑΡΩΔΟΥΣ ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΥΠΟΥ 2</b> »
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	Ένα έτος
Λέξεις ευρητηριασμού	<i>Klebsiella pneumoniae</i> , τυγεκυκλίνη, κολιμικίνη
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Για πρώτη φορά θα μελετηθεί σε in vivo συνθήκες η σημασία του υποδοχέα dectin2 στην παθογένεια του σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2 ανάλογα με το φύλο
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Διαμορφώνεται νέα πρωτοπόρα προσέγγιση στην παθογένεια του σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	20 C57B6 αρσενικοί/θηλυκοί μυς και 20 wt/floxΔneo_wt/LyzSCre
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Η συνολική διαδικασία του πρωτοκόλλου είναι ήπια και δεν αναμένεται τα ζώα να υποστούν ταλαιπωρία/αγωνία/πόνο. Θα γίνει ευθανασία στις 16 εβδομάδες
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Η μελέτη δεν έχει γίνει ποτέ στο παρελθόν και η ανάγκη της είναι επιτακτική αφού επιτρέπει έναν εξαιρετικά πρωτοπόρο πειραματισμό
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Σύμφωνα με τη στατιστική ανάλυση, ο αριθμός των χρησιμοποιούμενων ζώων εργαστηρίου είναι ο μικρότερος δυνατός.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Οι μυς είναι τα μικρότερα σε μέγεθος ζώα στα οποία μπορεί να μελετηθεί η υπόθεση εργασίας. Στη διάρκεια του πειράματος θα χορηγούνται υπόθετα παρακαταμόλης ως αναλγητική αγωγή.

**ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ**

Τίτλος του πρωτοκόλλου	« Η ΣΗΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑ ΑΝΑΣΤΟΛΗΣ ΤΗΣ ΜΕΤΑΝΑΣΤΕΥΣΗΣ ΤΩΝ ΜΑΚΡΟΦΑΓΩΝ ΣΕ ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΗ ΜΗΝΙΓΓΙΤΙΔΑ ΑΠΟ STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE »
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	Ένα έτος
Λέξεις ευρητηριασμού	Παράγοντας αναστολής μετανάστευσης μακροφάγων, <i>Streptococcus pneumoniae</i>
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Το κύριο καταληκτικό σημείο είναι η επίδραση της θεραπείας με το αντίσωμα κατά του παράγοντα της αναστολής μετανάστευσης των μακροφάγων στην επιβίωση των ζώων.</p> <p>Επίσης, καθορίζονται δύο δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Η επίδραση του αντισώματος κατά του παράγοντα της αναστολής μετανάστευσης των μακροφάγων στην ανάπτυξη του παθογόνου βακτηρίου όπως εκτιμάται από τις μεταβολές της βακτηριακής ανάπτυξης στους ιστούς.</li> </ul> <p>Η επίδραση του αντισώματος κατά του παράγοντα της αναστολής μετανάστευσης των μακροφάγων στην μη ειδική ανοσολογική απάντηση όπως εκτιμάται από την παραγωγή κυτταροκινών στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό, στον εγκέφαλο και στον ορό των μύων.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Είναι η πρώτη φορά που αξιολογείται η χρήση ενός αντισώματος εναντίον του παράγοντα αναστολής της μετανάστευσης των μακροφάγων σε πειραματική μηνιγγίτιδα. Τα αποτελέσματα θα αποτελέσουν εφαλτήριο νέων θεραπευτικών προοπτικών για λοιμώξεις του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	99 C57B6 αρσενικοί μύς.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Η δριμύτητα θα είναι βαρεία. Για το λόγο αυτό όσα ζώα επιβιώσουν θα ευθανατωθούν ενώ στη διάρκεια του πειράματος σε όλα θα χορηγούνται παυσίπονα.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποίο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Η μελέτη δεν έχει γίνει ποτέ στο παρελθόν και η ανάγκη της είναι επιτακτική για την ανάπτυξη ανοσοθεραπευτικών προσεγγίσεων για τη θεραπεία της πνευμονιοκοκκικής μηνιγγίτιδας που παρά την αντιμικροβιακή θεραπεία έχει υψηλή θνητότητα.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Σύμφωνα με τη στατιστική ανάλυση, ο αριθμός των χρησιμοποιούμενων ζώων εργαστηρίου είναι ο μικρότερος δυνατός.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή	Οι μύς είναι τα μικρότερα σε μέγεθος ζώα στα οποία μπορεί να μελετηθεί η υπόθεση εργασίας. Στη διάρκεια του πειράματος θα χορηγούνται υπόθετα παρακαταμύλης ως αναλγητική αγωγή.

**ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ**

Τίτλος του πρωτοκόλλου	<b>ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΑΙΜΟΔΥΝΑΜΙΚΗΣ ΕΠΙΔΡΑΣΗΣ ΔΙΑΦΟΡΕΤΙΚΩΝ ΑΣΚΩΝ ΕΝΔΟΑΟΡΤΙΚΗΣ ΑΝΤΛΙΑΣ ΑΝΤΙΩΘΗΣΕΩΣ ΣΕ ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΟΝΤΕΛΟ ΙΣΧΑΙΜΙΚΗΣ ΜΥΟΚΑΡΔΙΟΠΑΘΕΙΑΣ</b>
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	1 έτος
Λέξεις ευρητηριασμού	Ενδοαορτικές Αντλίες Αντιωθήσεως
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Σκοπός του πρωτοκόλλου είναι η διερεύνηση της αιμοδυναμικής επίδρασης 2 νεότερων ασκών/αεροθαλάμων ΕΑΑ και η σύγκρισή τους με τον παραδοσιακό κυλινδρικό ασκό/αεροθάλαμο σε χοίρειο πειραματικό μοντέλο ισχαιμικής μυοκαρδιοπάθειας
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Την δοκιμή ασφαλούς και αποτελεσματικής λειτουργίας των συσκευών ενδοαορτικών αντλιών αντιωθήσεως.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	11 χοίροι φυλών Landrace- Large White
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Οι διαδικασίες διενεργούνται υπό γενική αναισθησία, αναλγησία και μυοχάλαση και ακολουθεί ευθανασία χωρίς ανάνηψη.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι απαιτείται. Η αξιολόγηση θα πραγματοποιηθεί μετά από την ολοκλήρωση 8 επιτυχημένων διαδικασιών.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου	1η αναδρομική αξιολόγηση: Έγκριση διενέργειας πειραμάτων σε 8 επιπλέον ζώα 2η αναδρομική αξιολόγηση: Αίτημα της Επιτροπής για επιπρόσθετα στοιχεία 3η αναδρομική αξιολόγηση: Λήξη των πειραματικών διαδικασιών, ολοκλήρωση πρωτοκόλλου.
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Η ερευνητική μελέτη που αφορά σε ζωικά πρότυπα προσομοιάζει σε μεγάλο ποσοστό τις συνθήκες εκείνες που είναι επιζήμιες στο ανθρώπινο είδος και τις συνέπειες που προκύπτουν από αυτό. Γι' αυτόν τον λόγο, δεν υπάρχει αντίστοιχο μοντέλο που να επιτρέπει την παρακολούθηση των ζωτικών λειτουργιών χωρίς την χρήση ζώων.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Θα χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος δυνατός αριθμός ζώων προκειμένου να επιτραπεί η καλύτερη δυνατή ερευνητική μελέτη και να ληφθούν επαρκή στατιστικά αποτελέσματα-συμπεράσματα.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Ο χοίρος αποτελεί το ιδανικό ζωικό πρότυπο για τη μελέτη των αντλιών εξαιτίας των μεγάλων ομοιοτήτων του καρδιαγγειακού και ερεθισματοαγωγού του συστήματος με αυτό του ανθρώπου. Τα ζώα θα διατηρούνται υπό γενική αναισθησία και αναλγησία καθ' όλη την διάρκεια του πειραματισμού και κατόπιν θα γίνει ευθανασία (χωρίς ανάνηψη).

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	<b>ΣΥΓΚΡΙΤΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΑΕΡΙΣΜΟΥ ΜΕ ΔΙΑΦΥΓΗ ΚΑΙ ΧΩΡΙΣ ΔΙΑΦΥΓΗ ΣΤΗΝ ΕΚΒΑΣΗ ΤΗΣ ΠΑΡΑΤΕΤΑΜΕΝΗΣ ΝΕΟΓΝΙΚΗΣ ΑΣΦΥΞΙΑΣ</b>
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	6 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	νεογνική ασφυξία
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Μελέτη διαφορετικών μεθόδων αερισμού στην νεογνική ασφυξία.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Βελτίωση των τεχνικών στην νεογνική αναζωογόνηση.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	30 αρσενικοί χοίροι φυλής Landrace-Large White
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Οι διαδικασίες διενεργούνται υπό γενική αναισθησία, αναλγησία και μυοχάλαση και ακολουθεί ευθανασία χωρίς ανάνηψη.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι απαιτείται. Ως χρονικό σημείο αξιολόγησης ορίζεται το τέλος της διαδικασίας και η στατιστική επεξεργασία των αποτελεσμάτων.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Η ερευνητική μελέτη που αφορά σε ζωικά πρότυπα προσομοιάζει σε μεγάλο ποσοστό τις συνθήκες εκείνες που είναι επιζήμιες στο ανθρώπινο είδος και τις συνέπειες που προκύπτουν από αυτό. Γι' αυτόν τον λόγο, δεν υπάρχει αντίστοιχο μοντέλο που να επιτρέπει την παρακολούθηση των ζωτικών λειτουργιών χωρίς την χρήση ζώων.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Θα χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος δυνατός αριθμός ζώων προκειμένου να επιτραπεί η καλύτερη δυνατή ερευνητική μελέτη και να ληφθούν επαρκή στατιστικά αποτελέσματα-συμπεράσματα.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Το μοντέλο μελέτης της νεογνικής ασφυξίας σε χοιρίδια είναι βιβλιογραφικά τεκμηριωμένο. Τα ζώα θα διατηρούνται υπό γενική αναισθησία και αναλγησία σε όλη την διάρκεια του πειραματισμού και κατόπιν θα γίνει ευθανασία (χωρίς ανάνηψη).

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	«ΣΥΝΕΡΓΕΙΑ ΔΑΠΤΟΜΥΚΙΝΗΣ ΚΑΙ ΚΟΛΙΜΙΚΙΝΗΣ ΓΙΑ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ ΑΠΟ ΣΤΕΛΕΧΗ ACINETOBACTER BAUMANNII»
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	Ένα έτος
Λέξεις ευρητηριασμού	<i>Acinetobacter baumannii</i> , αντιμικροβιακά
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Σκοπός είναι να μελετηθεί για πρώτη φορά <i>in vivo</i> η δραστικότητα του συνδυασμού δαπτομυκίνης/κολιμικίνης σε πειραματική λοίμωξη από πανανθεκτικό στέλεχος <i>A.baumannii</i>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Τα οφέλη είναι σημαντικά δεδομένου ότι για τα στελέχη αυτά <i>A.baumannii</i> που επιπολάζουν στο νοσοκομειακό περιβάλλον και είναι ανθεκτικοί στα αντιμικροβιακά δεν υπάρχουν διαθέσιμες θεραπείες
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	112 C57B6 αρσενικοί μύς
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Η δριμύτητα θα είναι βαρεία. Για το λόγο αυτό όσα ζώα επιβιώσουν θα ευθανατωθούν ενώ στη διάρκεια του πειράματος σε όλα θα χορηγούνται παυσίπονα.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Σύμφωνα με τη στατιστική ανάλυση, ο αριθμός των χρησιμοποιούμενων ζώων εργαστηρίου είναι ο μικρότερος δυνατός.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Οι μύς είναι τα μικρότερα σε μέγεθος ζώα στα οποία μπορεί να μελετηθεί η υπόθεση εργασίας. Στη διάρκεια του πειράματος θα χορηγούνται υπόθετα παρακαταμόλης ως αναλγητική αγωγή.

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	<b>Σύνθεση και Μελέτη των Βιολογικών, Εμβιομηχανικών και Μικρομηχανικών Ιδιοτήτων Νέων Τύπων Νανοδομημένων Οστικών Βιοσιμέντων Βασισμένα σε Φωσφορικό Ασβέστιο και Γεωπολυμερή.</b>
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	12 εβδομάδες
<b>Λέξεις ευρετηριασμού</b>	Οστικό Τσιμέντο, α-TCP, Γεωπολυμερή
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Χ Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	<p>Η επιτυχής έκβαση του προτεινόμενου ερευνητικού προγράμματος θα αποδώσει στους ορθοπαιδικούς και οδοντιάτρους χειρουργούς εν δυνάμει νέες κατηγορίες οστικών τσιμέντων</p> <p>α. νανο-δομημένα οστικά τσιμέντα φωσφορικού ασβεστίου με υψηλές μηχανικές ιδιότητες και τέτοια μικροδομή ώστε να επιτρέπουν την υποκατάσταση τους από υγιές οστό και,</p> <p>β. πολυμερικά οστικά τσιμέντα με διαφανόμενες μηχανικές ιδιότητες ανώτερες αυτών των πολυμερικών σε απλή αλλά και νανο-σύνθετη μορφή, ενισχυμένα με υδροξυαπατίτη, τα οποία είναι αποδεδειγμένα μη τοξικά για τον ανθρώπινο οργανισμό.</p>
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Στόχος είναι η βελτίωση ποιότητας ζωής ασθενών με ανάγκη για τέτοιου είδους ορθοπαιδικές και οδοντιατρικές επεμβάσεις, μειώνοντας τις επιπλοκές και τις χειρουργικές αναθεωρήσεις προθέσεων λόγω χαλάρωσης
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Είδος ζώου: ΚΟΝΙΚΛΟΣ Φύλο: ΑΡΣΕΝΙΚΟΣ Φυλή: ΛΕΥΚΟΣ ΝΕΑΣ ΖΗΛΑΝΔΙΑΣ Αριθμός: 40
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b> <b>α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών,</b> <b>β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και</b> <b>γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b>	Συνολική εκτίμηση δριμύτητας πρωτοκόλλου: Μέτρια Μετά τα προβλεπόμενα του πρωτοκόλλου χρονικά διαστήματα πραγματοποιείται ευθανασία των ζώων.
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Όχι



<p><b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου</b> (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</p>	
<p><b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b></p>	
<p><b>Αντικατάσταση (Replacement)</b> <b>Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b></p>	<p>Η χρήση κονίκλων είναι ευρέως διαδεδομένη στην μελέτη οστικών νόσων και κυρίως στην εισαγωγή εμφυτευμάτων – βιολογικών υλικών καθώς παρουσιάζουν μεγάλη ομολογία με τον ανθρώπινο οργανισμό σε αντίστοιχες περιπτώσεις. Το συγκεκριμένο ζωικό είδος λειτουργεί ως τον καλύτερο βιοαντιδραστήρα που προσφέρει τροφικούς και βιοδραστικούς παράγοντες σε βιολογικά εμφυτεύματα και ικριώματα με σκοπό την μελέτη της απορρόφησης ή μη σε οστικά ελλείμματα</p> <p>Ο σχεδιασμός και η υλοποίηση ενός τέτοιου πειράματος πρέπει να περιλαμβάνει και την <i>in vivo</i> μελέτη, σε πειραματικό πρότυπο, για την εξέταση της οστεοεπαγωγής, οστεοκαθοδήγησης και συνολικής οστεοενσωμάτωσης του δοκιμαζόμενου υλικού σε συνθήκες οριακές για την φυσιολογική δυναμική της επούλωσης.</p> <p>Το μικρό μέγεθος και ο μικρός κύκλος ζωής ευνοούν στην διερεύνηση των ιδιοτήτων των υλικών που μας ενδιαφέρουν καθ' όλη την διάρκεια του κύκλου ζωής τους και αν κριθεί μελλοντικά απαραίτητο για μελλοντικές γενεές.</p> <p>Το συγκεκριμένο πείραμα αποτελεί βασικό στάδιο και συνέχεια μίας μεγάλης ερευνητικής εργασίας που περιλαμβάνει την δημιουργία σε συνθήκες εργαστηρίου ενός νέου μοσχεύματος με συγκεκριμένα χαρακτηριστικά, που πρέπει να δοκιμαστούν <i>in vivo</i>, για την μελέτη συμπεριφοράς του, σε ιστομορφομετρικό και εμβιομηχανικό επίπεδο.</p>
<p><b>Μείωση (Reduction)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b></p>	<p>Η μελέτη της υπάρχουσας σχετικής βιβλιογραφίας ,πριν την έναρξη των πειραμάτων έχει ως σκοπό τη μη επανάληψη προϋπαρχόντων πειραμάτων με παρόμοιες τεχνικές και στόχους. Η επιλογή του συγκεκριμένου αριθμού ζώων, προέκυψε ύστερα από υπολογισμό δείγματος και ανάλυση ισχύος με σκοπό την εξαγωγή στατιστικά ασφαλών συμπερασμάτων και ταυτόχρονα την αποφυγή της ανάγκης επανάληψης του ίδιου πειράματος λόγω πιθανής αποτυχίας.</p>
<p><b>Βελτίωση (Refinement)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b></p>	<p>Για την εξασφάλιση της ευζωίας των κονίκλων καθώς για την αποφυγή χρήσης μεγαλύτερου αριθμού ζώων λόγω αποτυχίας θα τηρηθούν κάποιες αρχές που να εξασφαλίζουν τα ακόλουθα:</p> <p>α) Εδόθη μεγάλη σημασία στον εγκλιματισμό των ζώων στις συνθήκες Εργαστηρίου και στην φιλοξενία αυτών ικανό χρονικό διάστημα πριν από το πείραμα με σκοπό την ομαλή προσαρμογή στο χωροχρόνο και την αποφυγή χειρουργικού στρες και αποτυχίας</p> <p>β) Σε όλα τα ζώα παρέχονται οι κατάλληλες συνθήκες στέγασης και διαβίωσης.</p> <p>γ) Να διεξάγεται καθημερινός έλεγχος των περιβαλλοντικών συνθηκών κάτω από τις οποίες τα ζώα εκτρέφονται, φυλάσσονται ή χρησιμοποιούνται.</p> <p>δ) Η ικανοποιητική διαβίωση και η κατάσταση της υγείας των ζώων να ελέγχονται από κτηνίατρο που ορίζεται από τον υπεύθυνο του πειράματος ώστε να αποφεύγεται ο πόνος ή άσκοπη ταλαιπωρία, η αγωνία ή μη μόνιμη βλάβη της υγείας τους. Πριν από οποιαδήποτε επίπονη διαδικασία εξειδικευμένος κτηνίατρος θα χορηγεί κατάλληλη ηρέμηση-αναλγησία-αναισθησία που να μειώνει την οποιαδήποτε καταπόνηση.</p> <p>ε) Με τη βοήθεια του ζωοκόμου έχει ήδη καθοριστεί το συχνό πρόγραμμα υγιεινής, για την επίτευξη της μέγιστης δυνατής καθαριότητας και φροντίδας.</p>

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Σύνθεση πολυμερικών νανοφορέων για στοχευμένη μεταφορά αντιγόνων σε δενδριτικά κύτταρα
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	3 έτη
Λέξεις ευρετηριασμού	νανοφορείς, εμβόλια, λεισμάνια
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<p>X Βασική έρευνα</p> <p>X Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα</p> <p><input type="checkbox"/>Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων)</p> <p><input type="checkbox"/>Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων</p> <p><input type="checkbox"/>Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών</p> <p><input type="checkbox"/>Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων</p> <p><input type="checkbox"/>Ιατροδικαστικές έρευνες</p> <p><input type="checkbox"/>Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα</p>
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Τα πρωτόζωα του γένους <i>Leishmania</i> προσβάλλουν περισσότερους από 15.000.000 ανθρώπους παγκοσμίως, ενώ χιλιάδες αυτών πεθαίνουν ετησίως έχοντας αναπτύξει σπλαχνική λεισμάνιαση. Παρά την εκτεταμένη έρευνα που έχει αναπτυχθεί διεθνώς στο πεδίο των εμβολίων μέχρι σήμερα, δεν επιτεύχθηκε η κατασκευή ικανοποιητικού εμβολίου για την εφαρμογή του σε ομάδες υψηλού κινδύνου, ενώ έχει αναφερθεί η ανάπτυξη ανθεκτικότητας διαφόρων στελεχών της <i>Leishmania</i> έναντι των φαρμάκων που χρησιμοποιούνται στη σπλαχνική λεισμάνιαση. Για τους λόγους αυτούς παραμένει επιτακτική ανάγκη η διερεύνηση των μηχανισμών επαγωγής προστατευτικής ανοσίας προκειμένου η γνώση αυτή να μεταφερθεί σε εφαρμόσιμες μεθόδους διάγνωσης, θεραπείας και πρόληψης.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	<p>Η ανάπτυξη συνθετικών εμβολίων μπορεί να συμβάλει στην πρόληψη της λεισμάνιασης, αλλά και στη μελέτη των μηχανισμών που διέπουν την ανοσολογική απάντηση στη νόσο.</p>
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Θα χρησιμοποιηθούν 570 μύες ανά έτος και έως 6 κουνέλια
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	<p>Το πρωτόκολλο χαρακτηρίζεται μέτριας δριμύτητας και τα ζώα θα θυσιαστούν στο τέλος του πειράματος.</p>
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι

<p><b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου</b> (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</p>	
<p><b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b></p>	
<p><b>Αντικατάσταση (Replacement)</b> Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</p>	<p>Σύμφωνα με τη διεθνή βιβλιογραφία, τα προαναφερθέντα πειράματα δεν γίνονται χωρίς τη χρήση ζώων εργαστηρίου.</p>
<p><b>Μείωση (Reduction)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>Τα πειράματα περιλαμβάνουν το μικρότερο δυνατό αριθμό ζώων εργαστηρίου που μπορεί να δώσει αξιόπιστα στατιστικά αποτελέσματα. Ο εκάστοτε τρόπος χειρισμού επιλέγεται με βάση την ελαχιστοποίηση του πόνου, ταλαιπωρίας, αγωνίας ή μόνιμης βλάβης στα ζώα και για αυτό το χρονικό διάστημα διαβίωσης των ανοσοποιημένων/μολυσμένων ζώων δεν ξεπερνά τους 6 μήνες.</p>
<p><b>Βελτίωση (Refinement)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Οι μύες είναι το κατάλληλο πρότυπο για τη μελέτη της λειψμανίασης και των ανοσολογικών μηχανισμών που τη διέπουν, καθώς το ανοσοποιητικό τους σύστημα προσομοιάζει αυτών των ανθρώπων, υπάρχουν φυλές ανθεκτικές ή ευαίσθητες στη νόσο και επιπλέον υπάρχει η δυνατότητα χρήσης επαρκούς αριθμού πειραματοζώων για τους σκοπούς του πειράματος. Το κουνέλι θεωρείται βιβλιογραφικά ιδανικό ζωικό πρότυπο για την παραγωγή πολυκλωνικών αντισωμάτων λόγω της ανοσολογικής απόκρισης που επάγεται μετά τις ανοσοποιήσεις καθώς και της ποσότητας ορού που μπορεί να ληφθεί από τα ζώα αυτά. Οι μύες είναι το κατάλληλο πρότυπο για τη μελέτη της λειψμανίασης και των ανοσολογικών μηχανισμών που τη διέπουν, καθώς το ανοσοποιητικό τους σύστημα προσομοιάζει αυτών των ανθρώπων, υπάρχουν φυλές ανθεκτικές ή ευαίσθητες στη νόσο και επιπλέον υπάρχει η δυνατότητα χρήσης επαρκούς αριθμού πειραματοζώων για τους σκοπούς του πειράματος.</p>

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	« ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΛΟΙΜΟΓΟΝΙΚΟΤΗΤΑΣ ΣΤΕΛΕΧΩΝ KLEBSIELLA PNEUMONIAE ΠΟΥ ΠΑΡΑΓΟΥΝ KPC-2 ΜΕ ΤΗΝ ΕΓΚΑΙΡΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΣΥΝΔΥΑΣΤΙΚΗΣ ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ»
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	Ένα έτος
Λέξεις ευρετηριασμού	<i>Klebsiella pneumoniae</i> , τιγκεκυκλίνη, κολιμικίνη
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Το παρόν ερευνητικό πρωτόκολλο έχει ως σκοπό να δημιουργήσει το υπόβαθρο γνώσεων για την χρήση της τιγκεκυκλίνης στην αντιμετώπιση των λοιμώξεων από στελέχη <i>K. pneumoniae</i> που παράγουν KPC-2 με ιδιαίτερη έμφαση στο χρονικό πλαίσιο που παρεμβάλεται μεταξύ ενοφθαλμισμού στο παθογόνο και έναρξης της αντιμικροβιακής θεραπείας ώστε να τεκμηριωθεί αν σε κλινική υποψία λοίμωξης σε σημαντικό χρόνο έναρξης πρέπει να δίνεται μονοθεραπεία ή συνδυαστική θεραπεία με αντιμικροβιακά.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Είναι η πρώτη φορά που θα καθορισθεί η χρήση συνδυασμού αντιμικροβιακών για την αντιμετώπιση λοιμώξεων από KPC στελέχη. Τα αποτελέσματα θα αποτελέσουν εφαλτήριο νέων θεραπευτικών προοπτικών για λοιμώξεις στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	224 C57B6 αρσενικοί μυσ
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Η δριμύτητα θα είναι βαρεία. Για το λόγο αυτό όσα ζώα επιβιώσουν θα ευθανατωθούν ενώ στη διάρκεια του πειράματος σε όλα θα χορηγούνται παυσίπονα.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Η μελέτη δεν έχει γίνει ποτέ στο παρελθόν και η ανάγκη της είναι επιτακτική γιατί οι λοιμώξεις από KPC στελέχη αποτελούν σημαντικό αίτιον θνητότητας καθημερινά στα Ελληνικά νοσοκομεία
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Σύμφωνα με τη στατιστική ανάλυση, ο αριθμός των χρησιμοποιούμενων ζώων εργαστηρίου είναι ο μικρότερος δυνατός.
Βελτίωση (Refinement)	

**Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;**

Οι μυς είναι τα μικρότερα σε μέγεθος ζώα στα οποία μπορεί να μελετηθεί η υπόθεση εργασίας. Στη διάρκεια του πειράματος θα χορηγούνται υπόθετα παρακεταμόλης ως αναλγητική αγωγή.

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Φαινοτυπική ανάλυση της επίδρασης στη φυσιολογία του ήπατος της έκφρασης core/core+1 γονιδίων της ηπατίτιδας C
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	3 έτη
Λέξεις ευρητηριασμού	Ηπατίτιδα C, ήπαρ, ηπατοκυτταρικός καρκίνος
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Η σύνδεση κυτταρικών μονοπατιών σηματοδότησης με τις διαφορές στην παθογένεια διάφορων στελεχών του ιού της ηπατίτιδας C.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Ο σχεδιασμός στοχευμένων φαρμάκων ανάλογα με τον τύπου του ιού.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	483 μύες
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Ηπατοτοξικότητα: βαριά Επαγόμενη καρκινογένεση: μέτρια Στο τέλος θα ακολουθήσει ευθανασία και ανάλυση των ιστών ζώου.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιό χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Η μελέτη της φυσιολογίας του ήπατος αλλά και η μελέτη της ηπατικής καρκινογένεσης απαιτεί τη χρήση ζωικού μοντέλου καθώς κανένα in vitro σύστημα δεν μπορεί να υποκαταστήσει την πολυπλοκότητα του συστήματος.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Θα χρησιμοποιηθούν τα ελάχιστα απαιτούμενα ζώα με βάση τις στατιστικές απαιτήσεις του πειράματος που έχουν καθοριστεί από αντίστοιχες διεθνείς μελέτες.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή	Τα ζώα θα αναισθητοποιούνται πριν τις επεμβατικές μεθόδους και θα θανατώνονται όταν εμφανίσουν απώλεια βάρους άνω του 20% ή σοβαρή μείωση της φυσιολογικής τους δραστηριότητας (πχ. περιορισμένη κινητικότητα

**ταλαιπωρία;**

*με τάσεις επιδείνωσης, μακροσκοπικές δυσμορφίες).*

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	<b>Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες του φαρμάκου (B490) που αδρανοποιεί τον ανθρώπινο TNF και έτσι να θεραπεύει διαγονιδιακά ποντίκια Tg1278TNFko από την παθολογία της αρθρίτιδας που επάγεται με χορήγηση μείγματος αντισωμάτων έναντι του κολλαγόνου καθώς και μελέτη των φαρμακοδυναμικών ιδιοτήτων του καθιερωμένου φαρμάκου etanercept (Enbrel®).</b>
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	14 ημέρες
<b>Λέξεις ευρετηριασμού</b>	προ-κλινική μελέτη, in vivo δοκιμή πειραματικού φαρμάκου, μελέτη φαρμακοκινητικών-φαρμακοδυναμικών ιδιοτήτων
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	Το πρωτόκολλο περιγράφει τις πειραματικές διαδικασίες που πραγματοποιούνται σε διαγονιδιακά ποντίκια Tg1278TNFko για α) την μελέτη της ικανότητας του φαρμάκου B490 να θεραπεύει αποτελεσματικά την επαγόμενη αρθρίτιδα καθώς και τη μελέτη των φαρμακοκινητικών ιδιοτήτων του κατά την πορεία εξέλιξης της νόσου και β) τη μελέτη φαρμακοδυναμικής του καθιερωμένου φαρμάκου etanercept (Enbrel®) που αδρανοποιεί αποτελεσματικά τον ανθρώπινο TNF και διατίθεται ήδη στην αγορά.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Συλλογή στοιχείων για μια νέα θεραπεία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας με στόχο τη χρήση τους ως υποστήριξη για την έγκριση της για ανθρώπινη χορήγηση
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	16 διαγονιδιακά Tg1278TNFko ποντίκια ηλικίας 12 εβδομάδων.
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιο θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b>	Η επαγωγή της αρθρίτιδας στα γενετικά τροποποιημένα ζώα Tg1278TNFko αποτελεί ζωικό πρότυπο της ανθρώπινης ασθένειας και αναμένεται να προκαλέσει μέτριας δριμύτητας προβλήματα στην ευζωία του ζώων όπως ήπιος πόνος, μειωμένη αύξηση βάρους, μείωση κινητικότητας ή αλλαγή στάσης του σώματος. 1 Τα προβλήματα αυτά μπορεί να επιδεινωθούν με την πάροδο του χρόνου και βελτιώνονται με την εφαρμογή θεραπευτικών μέσων. Οι συνεχείς χειρισμοί των ζώων περιλαμβάνουν άπαξ χορήγηση μέτριας δόσης LPS που προκαλεί εκδηλώσεις μέτριας δριμύτητας καθώς και χορήγηση φαρμάκου από το στόμα δύο φορές την ημέρα για διάστημα 10 και πλέον ημερών. Όσον αφορά το κομμάτι της φαρμακοκινητικής μελέτης, οι επαναλαμβανόμενες αιμοληψίες ενδέχεται να επιβαρύνουν την συνολική κατάσταση των ζώων. Η συσσώρευση των μέτριας δριμύτητας επιμέρους διαδικασιών χαρακτηρίζει τη συνολική δριμύτητα του πρωτοκόλλου ως βαρεία. Η μελέτη τερματίζεται με ευθανασία των ζώων και συλλογή δειγμάτων προς ανάλυση.
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	όχι
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</b>	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b>	Το ζώο εργαστηρίου Tg1278TNFko ανήκει στην κατηγορία των ανθρωποποιημένων ζωικών μοντέλων καθώς εκφράζει ανθρώπινο TNF από το διαγονίδιο του και γι αυτό αποτελεί μοναδικό εργαλείο για την αξιολόγηση και μελέτη φαρμάκων που αδρανοποιούν αυτήν την εμπλεκόμενη σε μια ποικιλία παθολογικών καταστάσεων κυτταροκίνη. Δεν υπάρχει μη-ζωϊκό in-vivo πρότυπο που να καλύπτει τις αναγκαίες φυσιολογικές λειτουργίες (απορρόφηση, βιολογική ενεργότητα, μεταβολισμό, απέκκριση) για αξιόπιστη πρόβλεψη και αναγωγή σε ανθρώπινες παραμέτρους.
<b>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b>	Για το σκέλος α (φαρμακοκινητική) έχει επιλεγεί ο ελάχιστος αριθμός αριθμός δειγμάτων ανά χρονικό σημείο (2) ώστε να προκύψει μια ενδεικτική γραφική παράσταση φαρμακοκινητικής. Για το σκέλος β (φαρμακοδυναμική μελέτη) ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιείται υπολογίζεται με εφαρμογή ανάλυσης ισχύος (power analysis), ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων.
<b>Βελτίωση (Refinement)</b>	Δεν υπάρχει μη-ζωϊκό in-vivo πρότυπο που να καλύπτει τις αναγκαίες φυσιολογικές λειτουργίες (απορρόφηση, βιολογική ενεργότητα, μεταβολισμό, απέκκριση) για αξιόπιστη πρόβλεψη και αναγωγή σε ανθρώπινες



<p><b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b></p>	<p>παραμέτρους. Κατά τη διάρκεια της εκτροφής παρέχεται νήμα για εμπλουτισμό ενασχόλησης και υλικό για εκτόνωση άγχους/επιθετικότητας (χαρτόνι) μέσω μασήματος. Κατά την αιμοληψία διαμέσου της οφθαλμικής κόγχης γίνεται χρήση οφθαλμικών σταγόνων με αναλγητική και μυοχαλαρωτική δράση. Στα άρρωστα ζώα παρέχονται διευκολύνσεις στην πρόσβαση στην τροφή και το νερό που τοποθετούνται στο επίπεδο του εδάφους.</p>
<p><b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b></p>	<p><b>Φαρμακοκινητική μελέτη ουσιών που κατέχουν αντιπαρασιτική δράση.</b></p>
	<p>Τα ποντίκια θα θυσιάζονται με διοξείδιο του άνθρακα (σταδιακή πλήρωση θαλάμου) σε συνδυασμό με αυθεντική εξάρθρωση (2010/63/ΕΕ του Ευρωπαϊκού κοινοβουλίου και του συμβουλίου της 22ας Σεπτεμβρίου 2010 ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ IV).</p> <p>Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.</p>

Όχι	3 έτη
Λέξεις ευρητηριασμού	Φαρμακοκινητική μελέτη, ιντριουμπίνες, επίμυες
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Φαρμακοκινητική μελέτη ουσιών (ιντριουμπινών) οι οποίες παρουσιάζουν αντιπαρασιτική δράση (ενδοκυτταρικά παράσιτα π.χ. <i>Leishmania</i> )
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Ο συνολικός σκοπός της μελέτης είναι η ανάπτυξη καινούριων αποτελεσματικών θεραπειών για την αντιμετώπιση της λεισμανίασης.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Επίμυες Wistar 200g: 48 ζώα ανά ουσία που μελετάται.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Οι επίμυες θυσιάζονται σε μικρό χρονικό διάστημα μετά τη χορήγηση ουσίας (24 ώρες) και δεν ταλαιπωρούνται. Όλοι οι χειρισμοί γίνονται με σεβασμό στην ευζωία τους.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Οι ουσίες αυτές έχουν ελεγχθεί για την αντιλειτουργική τους δράση <i>in vitro</i> και σε ενδοκυτταρικές λεισμανίες επομένως ο έλεγχος σε ζωικό μοντέλο είναι το μόνο βήμα που θα επιτρέψει τις προκλινικές μελέτες για την ανάπτυξη φαρμάκου <i>in vivo</i> πρέπει παράλληλα να πραγματοποιηθεί και η φαρμακοκινητική της ουσίας.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Χρησιμοποιείται πάντοτε ο μικρότερος δυνατός αριθμός πειραματοζώων για να μας δώσει στατιστικά σημαντικό αποτέλεσμα (ομάδες των 6) και εφαρμόζεται η διεθνής πρακτική βάση των διεθνών βιβλιογραφικών δεδομένων για τη σωστή διεκπεραίωση φαρμακοκινητικής μελέτης.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Χρήση ενέσιμης αναισθησίας ενδοπεριτοναϊκά γίνεται στις αιμοληψίες όταν η λήψη γίνεται από τα υπογλώσσια αγγεία και στο τέλος από το οπισθοβολβικό πλέγμα του οφθαλμού.

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Χορήγηση Νευροπροστατευτικών φαρμάκων σε ποντίκια μετάλλαξης Weaver.
------------------------	--

**ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ**

Διάρκεια του πρωτοκόλλου	12 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>(1) Τα ποντίκια μετάλλαξης weaver, εμφανίζουν σταδιακή εκφύλιση των ντοπαμινεργικών νευρώνων και για το λόγο αυτό θεωρούνται μοντέλο της Νόσου του Πάρκινσον. Στα ποντίκια αυτά θα χορηγηθεί για τουλάχιστον 20 ημέρες Νευροπροστατευτικό φάρμακο.</p> <p>(2) Μετά από θανάτωση των πειραματόζωων θα ελεγχθεί η επίδραση της φαρμακευτικής ουσίας στους μηχανισμούς δράσης και συσώρευσης της πρωτεΐνης α-συνουκλείνη, η οποία διαδραματίζει κομβικό ρόλο στην παθογένεση της νόσου του Πάρκινσον, στον εγκέφαλο των παραπάνω μυών με ανοσοϊστοχημικές και βιοχημικές τεχνικές</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Δεν έχουν πραγματοποιηθεί προηγουμένως πειράματα στο ζωικό μοντέλο weaver, κάνοντας χρήση της συγκεκριμένης φαρμακευτικής ουσίας με στόχο τη μελέτη της επίδρασής της στην πρωτεΐνη α-συνουκλείνη. Η μελέτη αυτή αναμένεται να αποκαλύψει σημαντικές πληροφορίες σχετικά με παθολογία της α-συνουκλείνης εν γένει αλλά και σχετικά με τη δράση της φαρμακευτικής ουσίας, η οποία έχουμε ήδη δείξει σε προηγούμενες μελέτες ότι έχει πλειοτροπική δράση.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Οι μύες ( <i>Mus musculus</i> ) φέρουν τη μετάλλαξη weaver. Η αποικία που χρειάζεται να διατηρηθεί με βάση τον πειραματικό σχεδιασμό είναι της τάξης των 140 πειραματοζώων. Δεδομένου ότι η αποικία βασίζεται στη εύρεση ετεροζυγωτών για τη μετάλλαξη weaver και τη διασταύρωσή τους με σκοπό την απόκτηση ομόζυγων μυών (μόνο τα ομόζυγα νοσούν, ενώ τα ομόζυγα αρσενικά είναι στείρα), καθώς και της αυξημένης θνησιμότητας των ομόζυγων μυών κατά τις πρώτες μεταγεννητικές ημέρες, ενδέχεται ο αριθμός των ζώων της αποικίας να χρειάζεται ανά φάσεις να υπερβεί ελαφρώς τον αναφερόμενο.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιο θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	α. Στα ορισμένα ζώα θα πραγματοποιηθεί ενέσιμη ενδοπεριτοναϊκή χορήγηση με λεπτή βελόνη από εκπαιδευμένο άτομο, με το οποίο θα έχουν προηγουμένως εξοικειωθεί τα ζώα. Η ενέσιμη χορήγηση αναμένεται να επιφέρει κατά την πραγματοποίησή της μικρή ενόχληση τοπικά, ενώ δεν έχουν παρατηρηθεί ποτέ παρενέργειες από τη χορήγησή της. β. Δεν πρόκειται να υποβληθούν σε οποιαδήποτε ανεπιθύμητη δράση τα ζώα. γ. Μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου, θα πραγματοποιηθεί ευθανασία σύμφωνα με αυστηρούς κανόνες, βάσει του Κανονισμού 1174 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου, για την παραλαβή εγκεφαλικού ιστού και μετέπειτα βιοχημική ανάλυση.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Δεν υπάρχει δυνατότητα να μελετήσουμε την πλειοτροπική δράση φαρμάκων σε <i>in vivo</i> κατάσταση παρά μόνο μετά την χορήγηση σε οργανισμούς (μοντέλα). Τα αποτελέσματα αναμένεται να έχουν θεραπευτικές εφαρμογές για τη Νόσο του Πάρκινσον.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά	Θα καταβληθεί κάθε προσπάθεια ώστε ο αριθμός των πειραματοζώων να είναι μειωμένος στον ελάχιστο απαραίτητο.

<b>αποτελέσματα;</b>	
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Θα ληφθεί κατάλληλη μέριμνα όσον αφορά την υγεία και ευζωία, και θα αποφευχθεί κάθε ταλαιπωρία των πειραματοζώων (ώστε να μην υφίστανται ανώφελα κανένα πόνο, αγωνία ή μόνιμη βλάβη). Εκ της φύσεως του πρωτοκόλλου δεν υφίσταται πιθανότητα άσκοπων
Υπάρχει το πρωτόκολλο;	Χρήση διαγονιδιακών ποντικών για τη μελέτη της συγκεκριμένων γονιδίων, καθώς και ποντικών και αρουραίων φυσικού τύπου σαν μέσο σύγκρισης, αλλά και για την μελέτη

	<b>ενδογενών πρωτεϊνών του κεντρικού νευρικού συστήματος.</b>
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	3 έτη
<b>Λέξεις ευρετηριασμού</b>	Cend1/BM88, κεντρικό νευρικό σύστημα, περιφερικό νευρικό σύστημα, ανάπτυξη
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	Κατά την ανάπτυξη του νευρικού συστήματος, προγονικά νευρικά κύτταρα κάνουν την εμφάνισή τους σε συγκεκριμένες περιοχές πολλαπλασιασμού. Τα κύτταρα αυτά στη συνέχεια εξέρχονται του κυτταρικού κύκλου, διαφοροποιούνται και μεταναστεύουν προς συγκεκριμένες περιοχές δράσης. Έχει δειχθεί πως η νευρωνική πρωτεΐνη BM88/Cend1 συντονίζει την λειτουργία εξόδου από τον κυτταρικό κύκλο καθώς και τη διαφοροποίηση των νευρικών προγονικών κυττάρων, στο νευρικό σύστημα. Έχουν κατασκευαστεί γενετικά ποντίκια στα οποία έχει απαλειφτεί το γονίδιο BM88/Cend1. Στόχος της χρησιμοποίησης των ποντικών αυτών είναι η μελέτη της λειτουργίας της πρωτεΐνης BM88/Cend1 στο νευρικό σύστημα των ποντικών και των αρουραίων.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Η μελέτη του ρόλου του γονιδίου BM88/Cend1 θα οδηγήσει σε χρήσιμα συμπεράσματα όσον αφορά στη λειτουργία του νευρικού συστήματος των ποντικών και στη συμπεριφορά τους
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Μύες Έμβρυα: 100 Νεογέννητά μέχρι 5-8 ημερών: 30 Επίμυες Νεογέννητά μέχρι 5-8 ημερών: 30
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b>	Χωρίς ανάνηψη.  Γίνεται αναπαραγωγή των ζώων και λαμβανονται τα έμβρυα, μετά από ευθανασία.  Τα ενήλικα ζώα θανατώνονται σε κορεσμένη ατμόσφαιρα ισοφλουρανίου,  Τα έμβρυα ευθανατώνονται με αποκεφαλισμό
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιό χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Όχι
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</b>	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη</b>	Δεν υπάρχει ακόμα εναλλακτικός τρόπος μελέτης του φαινοτύπου των διαγονιδιακών ζώων για την εξαγωγή συμπερασμάτων για τα προς μελέτη γονίδια, ή πρωτεΐνες.

εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Σε κάθε ομάδα πειραματισμού θα περιλαμβάνεται ο ελάχιστος αριθμός ενήλικων ποντικών (n=6) και εμβρύων (n=6) που απαιτείται για την εξανωθή Ex vivo μελέτες της τρισδιάστατης οργάνωσης του γονιδιώματος σε κυτταρικούς τύπους του έμφυτου και επίκτητου ανοσοποιητικού συστήματος του ποντικού
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Τα ενήλικα ζώα και τα νεογέννητα ευθανατώνονται βάσει των διεθνών προδιαγραφών και δεν υφίστανται πόνο, ταλαιπωρία ή αγωνία.

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Διάρκεια του πρωτοκόλλου	3 έτη
Λέξεις ευρετηριασμού	CD4 T κύτταρα, SATB1, BACH1, ανοσοποιητικό σύστημα
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<p>Χ Βασική έρευνα</p> <p><input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα</p> <p><input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων)</p> <p><input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων</p> <p><input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών</p> <p><input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων</p> <p><input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες</p> <p><input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα</p>
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Δεν είναι γνωστή η τριδιάστατη οργάνωση του γονιδιώματος σε CD4 T κύτταρα και πως αλλαγές σε αυτή την οργάνωση μπορούν να επηρεάζονται ή να επηρεάζουν συγκεκριμένα μονοπάτια διαφοροποίησης και ανάπτυξης του ανοσοποιητικού συστήματος
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Με την ολοκλήρωση της έρευνας προσδοκούμε να εξηγήσουμε πως καθορίζεται η δημιουργία συγκεκριμένων δικτύων γονιδιακών τόπων και πως αυτά τα δίκτυα μπορούν να καθορίζουν την έκβαση είτε φυσιολογικών διεργασιών στα κύτταρα του ανοσοποιητικού ή συγκεκριμένες δυσλειτουργίες όπως αυτοάνοσα νοσήματα.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Με βάση την εκτεταμένη εμπειρία μας στην πραγματοποίηση βιοχημικών δοκιμών με χρήση πρωτογενών κυττάρων από επίμυες έχουμε υπολογίσει ότι απαιτούνται 300 μύες.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Τα γενετικά τροποποιημένα ζώα δεν παρουσιάζουν κανένα πρόβλημα ευζωίας και σκοπός της έρευνας είναι η αναπαραγωγή τους με τελικό σημείο την ευθανασία για την απομόνωση οργάνων και την πραγματοποίηση βιοχημικών πειραμάτων. Επομένως η δριμύτητα των διαδικασιών θεωρείται ήπια.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	OXI
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	---
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Τα ερευνητικά ερωτήματα που τίθενται από την ερευνητική ομάδα αφορούν διαδικασίες που αναφέρονται στο ανοσοποιητικό σύστημα και απαιτούν τη χρήση πρωτογενών κυττάρων ποντικού. Επιπλέον, τα βιοχημικά πειράματα που ακολουθούν in vitro στοχεύουν στην αποσαφήνιση της τριδιάστατης οργάνωσης του γονιδιώματος στον ευκαρυωτικό πυρήνα και απαγορεύουν τη χρήση κυτταρικών σειρών τα οποία διαθέτουν ως γνωστό προβλήματα ανευλοειδίας και πολυπλοειδίας. Η χρήση κυττάρων (από κυτταρικές σειρές) θα οδηγούσε στην ανούσια και άνευ λόγου μελέτη της δομής ενός διαταραγμένου πυρήνα.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Τα πρωτόκολλα και οι μέθοδοι που χρησιμοποιούνται στο εργαστήριο είναι όλα ανεπτυγμένα μετά από ανασκόπηση της βιβλιογραφίας και προσεκτικό σχεδιασμό των πειραμάτων. Με αυτό τον τρόπο επιτυγχάνεται η συλλογή αξιόπιστων αποτελεσμάτων που δε συμπίπτουν με άλλες δημοσιεύσεις μέσω χρήσης ευρέως αποδεκτών τεχνικών, κατάλληλων πάντα για τη προσέγγιση κάθε ερωτήματος
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία σε σχέση πάντα με τους σκοπούς του πρωτοκόλλου.	Αρχικά όπως αναφέρθηκε τα γενετικά τροποποιημένα που θα χρησιμοποιηθούν δεν εμφανίζουν κανένα πρόβλημα ευζωίας και κατά δεύτερο το τελικό σημείο για τα ζώα που θα αναπαραχθούν είναι η ευθανασία χωρίς να πραγματοποιηθούν in vivo δοκιμές στα ζώα που θα τους προκαλούσαν οποιαδήποτε ταλαιπωρία.



**ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ**

Τίτλος του πρωτοκόλλου	<b>Η GSK3B ΩΣ ΜΟΡΙΑΚΟΣ ΣΤΟΧΟΣ ΓΙΑ ΤΗ ΜΕΙΩΣΗ ΤΗΣ ΕΚΤΑΣΗΣ ΤΟΥ ΕΜΦΡΑΓΜΑΤΟΣ ΤΟΥ ΜΥΟΚΑΡΔΙΟΥ: ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΑΝΑΣΤΟΛΗΣ ΤΗΣ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΕΠΑΝΑΙΜΑΤΩΣΗ IN VIVO.</b>
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	1 έτος
Λέξεις ευρετηριασμού	GSK-3β, BIO, ισχαιμία-επαναιμάτωση, μοριακή σηματοδότηση
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Η εξακρίβωση της εμπλοκής της GSK-3β ως πιθανός φαρμακολογικός στόχος καρδιοπροστασίας μέσω της μελέτης αναστολής της με νέα συνθετικά ανάλογα ινδουρμπίνης.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Ανεύρεση νέων σηματοδοτικών φαρμακολογικών παραγόντων για την αντιμετώπιση της βλάβης από ισχαιμία-επαναιμάτωση του μυοκαρδίου.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	66 κόνικλοι Νέας Ζηλανδίας για την πρώτη σειρά πειραμάτων και 33 κόνικλοι για την δεύτερη σειρά πειραμάτων
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Στο τέλος του πειράματος πραγματοποιείται ευθανασία ενώ το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας είναι χωρίς ανάνηψη (οξύ πείραμα)
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιό χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι απαιτείται μετά την ολοκλήρωση των πειραματικών διαδικασιών στα ζώα που προαναφέρθηκαν.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου	1 <sup>η</sup> αναδρομική αξιολόγηση: Έγκριση διενέργειας πειραμάτων σε 22 επιπλέον ζώα. 2 <sup>η</sup> αναδρομική αξιολόγηση: Έγκριση διενέργειας πειραμάτων σε 44 επιπλέον ζώα
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Προσομοίωση των συνθηκών με το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου στον άνθρωπο.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Θα χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος δυνατός αριθμός ζώων βάσει στατιστικής ανάλυσης ισχύος.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Οι κόνικλοι αποτελούν κατάλληλο μοντέλο για την ορθή μελέτη του μοριακού μηχανισμού. Στο παρόν πρωτόκολλο ισχυρά αναισθητικά χορηγούνται σε όλη τη διάρκεια του πειραματισμού.

**ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ**

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Ιn-vίνο μελέτη και σύγκριση της παρεμπόδισης α) της ανάπτυξης και β) της μεταστατικής ικανότητας μεταξύ κυττάρων αδενοκαρκινώματος MDA-MB 231 και πληθυσμού βλαστικών κυττάρων προερχόμενων από τη συγκεκριμένη κυτταρική σειρά, με τη χρήση μονοκλωνικού αντισώματος έναντι της πρωτεΐνης HSP90.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	Ένα έτος
Λέξεις ευρητηριασμού	Αδενοκαρκίνωμα, καρκινικά βλαστικά κύτταρα, μετάσταση
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	X Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιες είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Στόχος του πρωτοκόλλου είναι να διερευνηθεί αν η χορήγηση του μονοκλωνικού αντισώματος 4c5 ανταγωνίζεται το ίδιο ή και σε μεγαλύτερο βαθμό την μεταστατική ικανότητα καρκινικών βλαστικών κυττάρων σε σχέση με τη μητρική τους καρκινική σειρά.
Ποια οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Είναι πλέον αποδεδειγμένο ότι τα καρκινικά βλαστικά κύτταρα αποτελούν τον πιο ανθεκτικό υποπληθυσμό της καρκινικής μάζας ο οποίος είναι και ο κύριος προαγωγός του φαινομένου της μετάστασης. Η αναχαίτιση της δράσης τους θεωρείται σήμερα ένας από τους πυλώνες της σύγχρονης έρευνας για την εκρίζωση του καρκίνου. Η υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου, κατά το οποίο θα ερευνηθεί η ανταγωνιστική δράση του mAb 4c5 όσον αφορά τη δυνατότητα επαγωγής του φαινομένου της καρκινογένεσης και μετάστασης από καρκινικά βλαστικά κύτταρα θα αποτελέσει μέρος της προαναφερθείσας στρατηγικής.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Πρόκειται να χρησιμοποιηθούν 120 μύες SCID.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Η συνολική δριμύτητα των διαδικασιών θα είναι βαριά. Μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου, τα ζώα θα θανατώνονται με υπερβολική δόση από το αναισθητικό ισοφλουράνιο.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Δεν υπάρχει εναλλακτική δυνατότητα μελέτης μεταστατικών φαινομένων in vivo δίχως τη χρήση πειραματοζώων. Το συγκεκριμένο είδος ζώου είναι οικονομικό, εύχρηστο, αναπαράγεται με γοργούς ρυθμούς και βασει των βιβλιογραφικών αναφορών είναι καλό μοντέλο για τη μελέτη του φαινομένου της καρκινογένεσης καθώς και της

	αναχαίτησής του.
<b>Μείωση (Reduction)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Το πρωτόκολλο θα διενεργηθεί σύμφωνα με τον ελάχιστο αριθμό ζώων όπως <b>Live Tissue Course</b>
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Χρησιμοποιείται αναλγησία για απαλοιφή του πόνου, εμπλουτισμός περιβάλλοντος κατά τη διατήρηση των ζώων και καθημερινή παρακολούθηση τους για ανίχνευση των καταληκτικών σημείων (endpoints).

(Σύμφωνα με το άρθρο 42 του ΠΔ 56/2013, συμπληρώστε σε απλή γλώσσα και χωρίς αναφορά σε τεχνικές λεπτομέρειες. Η μη τεχνική περίληψη δημοσιεύεται από την αρμόδια αρχή, στα πλαίσια της πληροφόρησης της κοινής γνώμης. Για περαιτέρω διευκρινήσεις ακολουθήστε τον σύνδεσμο.)

Διάρκεια του πρωτοκόλλου	Εκπαιδευτικό Σεμινάριο διάρκειας 3 ημερών
Λέξεις ευρητηριασμού	Ιατρικό σεμινάριο
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΑ 56/2013)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα
Τίτλος του πρωτοκόλλου	<b>Το zebrafish (<i>Danio rerio</i>) ως ζωικό πρότυπο για την μελέτη του μηχανισμού καταπόνησης</b>
	<input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input checked="" type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Εκπαίδευση διασωστών σε επείγουσα αντιμετώπιση τραύματος.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Εκπαίδευση και βελτιστοποίηση διασωστικών τεχνικών.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Για κάθε ομάδα των 10 ατόμων θα χρησιμοποιηθούν 3 χοίροι σε σεμινάρια διάρκειας 2 ημερών.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Στα ζώα παρέχεται γενική αναισθησία, αναλγησία και μυοχάλαση. Κατά τη διάρκεια των χειρισμών γίνεται παρακολούθηση των ζωτικών λειτουργιών. Η διαδικασία είναι χωρίς ανάνηψη, γίνεται ευθανασία υπό γενική αναισθησία.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Δεν απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Έχει προηγηθεί θεωρητική εκπαίδευση. Στα πλαίσια της εκπαίδευσης η χρήση ζώντος μοντέλου είναι αναντικατάστατη για την προσομοίωση των τεχνικών που θα διδαχθούν.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Χρησιμοποιείται ο μικρότερος δυνατός αριθμός ζώων που επιτρέπει να λάβουν πρακτική εκπαίδευση όλοι οι συμμετέχοντες.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Παρέχεται γενική αναισθησία, αναλγησία και μυοχάλαση με παρακολούθηση των ζωτικών λειτουργιών. Η διαδικασία είναι χωρίς ανάνηψη και γίνεται ευθανασία υπό γενική αναισθησία.

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

	(stress) στα σπονδυλωτά και για την ανάπτυξη δεικτών εκτίμησης της ευημερίας (welfare)
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Stress, zebrafish, ευζωία
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	X Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Σκοπός του πρωτοκόλλου είναι η μελέτη των μοριακών και νευρο-ενδοκρινικών μηχανισμών που εμπλέκονται στη ρύθμιση της καταπόνησης (stress) στους ιχθύες. Συγκεκριμένα: 1. Η ανάπτυξη και αξιολόγηση πρωτοκόλλων για την πρόκληση οξέος και χρόνιου stress. 2. Η εκτίμηση της επίδρασης των κυριότερων περιβαλλοντικών και διαχειριστικών παραγόντων εκτροφής στην καταπόνηση, με στόχο την ανάπτυξη προτύπων εκτροφής και μεταχείρισης για τους ιχθύες. 3. Η μελέτη των νευρο-ενδοκρινικών μηχανισμών που εμπλέκονται στις σχέσεις ιεραρχίας (επιθετικότητα, συμπεριφορά κοπαδιού). 4. Η μελέτη της σχέσης καταπόνησης και μνήμης. 5. Η ανάπτυξη νέων δεικτών εκτίμησης της καταπόνησης και της ευημερίας.
Ποια οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η προτεινόμενη πειραματική προσέγγιση αναμένεται να δημιουργήσει νέα γνώση για την κατανόηση του stress καθώς και του μηχανισμού με τον οποίο αποκρίνεται ένα πρότυπο σπονδυλωτό (zebrafish) σε περιβαλλοντικούς, διαχειριστικούς και κοινωνικούς παράγοντες στρες. Η γνώση αυτή μπορεί να βρεί εφαρμογές τόσο στην βιοϊατρική έρευνα όσο και στις ιχθυοκαλλιέργειες.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	500 ζώα ανά έτος
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών χαρακτηρίζεται ήπιο έως μέτριο και το τελικό σημείο θα είναι η θανάτωση με εμβάπτιση σε παγόνερο. Τα ζώα θα υποβάλλονται σε μέτριας έντασης παράγοντες καταπόνησης. Σε περίπτωση που εμφανιστεί αυξημένη δριμύτητα τα πειραματόζωα θα θανατώνονται. Μετά το πέρας της υλοποίησης του πρωτοκόλλου ένας αριθμός θα ζώα υπόκεινται σε ευθανασία ενώ τα υπόλοιπα θα επιστρέφονται σε δεξαμενές εκτροφής.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Δεν απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	-
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Τα ερευνητικά ερωτήματα που τίθενται αφορούν διαδικασίες <i>in vivo</i> , οι οποίες δεν είναι δυνατόν να προσομοιωθούν χωρίς τη χρήση ζωικών μοντέλων ή με <i>in vitro</i> μοντέλα, καθώς δεν γίνεται να αντικατασταθεί η πληθώρα αλληλεπιδράσεων που συμβαίνουν στο ζωντανό οργανισμό κατά την διάρκεια της ανάπτυξης ή της νόσου.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Οι μελέτες θα γίνουν με τον ελάχιστο δυνατό αριθμό ζώων έτσι ώστε τα αποτελέσματα να είναι στατιστικά σημαντικά (τυχαίοτητα των εξεταζόμενων ποντικών και ενδιάμεση στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων). Τα πρωτόκολλα και οι μέθοδοι που χρησιμοποιούνται στο εργαστήριο είναι όλα ανεπτυγμένα μετά από ανασκόπηση της βιβλιογραφίας και προσεκτικό σχεδιασμό των πειραμάτων.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα	Το zebrafish ( <i>Danio rerio</i> ) θεωρείται οργανισμός μοντέλο για την βιοϊατρική έρευνα. Το γονιδίωμα του είναι γνωστό και έχουν αναπτυχθεί πολλά μοριακά εργαλεία για την

<b>να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	μελέτη σημαντικών φυσιολογικών και νευρο-ενδοκρινικών λειτουργιών. Επίσης, έχουν αναπτυχθεί αρκετά πρωτόκολλα για την μελέτη της συμπεριφοράς του. Η εκτροφή του δεν έχει ιδιαίτερες απαιτήσεις και δεν χρειάζεται ακριβό εξοπλισμό. Τέλος, προσφέρει τη δυνατότητα εξαγωγής αξιόπιστων αποτελεσμάτων σε μικρής διάρκειας πειράματα (1 ημέρας με 2 εβδομάδες), καθώς και χορήγησης ουσιών και εκτίμησης της καταπόνησης χωρίς χειρισμό των ψαριών (δηλ. μέσω του νερού). Θα γίνει χρήση αναισθησίας κατά την διάρκεια των χειρισμών. Παρακολούθηση για σημεία δυσπραγίας μεταξύ των παρεμβάσεων και αντιμετώπισή τους από εξειδικευμένο προσωπικό. Ευθανασία όταν διαπιστώνεται μη αναστρέψιμη διαταραχή της υγείας και ευζωίας των ζώων.
---	---

*(Σύμφωνα με το άρθρο 42 του ΠΔ 56/2013, συμπληρώστε σε απλή γλώσσα και χωρίς αναφορά σε τεχνικές λεπτομέρειες. Η μη τεχνική περίληψη δημοσιεύεται από την αρμόδια αρχή, στα πλαίσια της πληροφόρησης της κοινής γνώμης. Για περαιτέρω διευκρινήσεις ακολουθήστε τον σύνδεσμο.)*