



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΑΓΡΟΤΙΚΗΣ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ
ΚΑΙ ΤΡΟΦΙΜΩΝ
ΓΕΝΙΚΗ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΗΣ

Αθήνα 18/ 12 / 2020

Αρ. πρωτ. 2647 / 355693

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

ΘΕΜΑ: Δημοσίευση μη τεχνικών περιλήψεων πειραματικών πρωτοκόλλων στην Ελλάδα έτους 2015

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 2015 και τις δημοσιεύει με το παρόν έγγραφο.

Ο ΠΡΟΪΣΤΑΜΕΝΟΣ ΤΗΣ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗΣ

ΣΠΥΡΙΑΔΩΝ ΝΤΟΥΝΤΟΥΝΑΚΗΣ

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Η αλληλεπίδραση της φυσικής ανοσίας, των αιμοπεταλίων και του μορίου scd40l σε ζωικό πρότυπο της σχετιζόμενης με κολίτιδα καρκινογένεσης του παχέος εντέρου.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	24 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	sCD40L, κολίτιδα
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 ποιες είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Κατανόηση μηχανισμών καρκινογένεσης και πολύ πιθανή θεραπευτική αξιοποίηση των αποτελεσμάτων της.
Ποια οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Μελλοντικά θεραπευτικά οφέλη.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Θα χρησιμοποιηθούν 16 μύες για το πιλοτικό στάδιο της διαδικασίας. Θα προσδιοριστεί ο συνολικός αριθμός των ζώων, μετά από αναδρομική αξιολόγηση του πρωτοκόλλου και στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων του πιλοτικού σταδίου.
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.	Το επίπεδο δριμύτητας χαρακτηρίζεται ως βαρύ ως προς το αποτέλεσμα των διαδικασιών. Χρησιμοποιούνται αναισθησία, αναλγησία και υποστηρικτικά μέτρα. Μέρος των ζώων θα επιβιώσουν έως και 56 ημέρες μετά την έναρξη του πειράματος. Με το πέρας των διαδικασιών γίνεται ευθανασία με ενδοφλέβια χορήγηση υπερδοσίας πεντοβαρβιτάλης υπό γενική αναισθησία.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση. Ως χρονικό σημείο αξιολόγησης ορίζεται η ολοκλήρωση της πιλοτικής φάσης της πειραματικής διαδικασίας.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου	1 ^η αναδρομική αξιολόγηση: Έγκριση διενέργειας πιλοτικών πειραμάτων σε 6 επιπλέον ζώα 2 ^η αναδρομική αξιολόγηση: Έγκριση διενέργειας πιλοτικών πειραμάτων σε 6 επιπλέον ζώα 3 ^η αναδρομική αξιολόγηση: Έγκριση διενέργειας πιλοτικών πειραμάτων σε 3 επιπλέον ζώα 4 ^η αναδρομική αξιολόγηση: Αίτημα της Επιτροπής για κατάθεση νέας αίτησης αδειοδότησης 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;	Μόνον τα συγκεκριμένα ζώα μπορούν να μιμηθούν τους υπό εξέταση βιολογικούς και παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς.
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

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Αναγέννηση περιφερικών νεύρων με τη χρήση βλαστοκυττάρων από λιπώδη ιστό και νευροαγωγών – Πειραματική μελέτη σε επίμυες
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Περιφερική νευρική αναγέννηση, βλαστοκύτταρα
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Νομοθετικές απαιτήσεις από τη χρήση και παραγωγή φαρμάκων, προϊόντων κ.λ.π. <input type="checkbox"/> Προστασία φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την ευζωία ανθρώπων και ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα σχετικά με την προστασία των ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση <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 αυτού του πειραματικού πρωτοκόλλου είναι η μελέτη της συμβολής των αλλογενών βλαστοκυττάρων από λιπώδη ιστό στην αναγέννηση των περιφερικών νεύρων. Θα αξιολογηθεί η επίδραση των διαφοροποιημένων βλαστοκυττάρων σε κύτταρα που ομοιάζουν με Schwann κύτταρα στη νευρική αναγέννηση
Ποιά οφέλη προσδοκούνται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον	Η προαγωγή ή/και επιτάχυνση του ρυθμού της νευρικής αναγέννησης και η αναζήτηση εναλλακτικών σε σχέση με τη χρήση αυτόλογων νευρικών μοσχευμάτων.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου	45 επίμυες Wistar
Στα πλαίσια υλοποίησης του πρωτοκόλλου ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου	Τα ζώα θα υποστούν την ελάχιστη δυνατή επιβάρυνση. Θα χειρουργηθούν χωρίς πόνο υπό γενική ενδομυϊκή αναισθησία. Το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας θα είναι ήπιο προς μέτριο. Στο τέλος της εργασίας, όλα τα ζώα θα θυσιαστούν με ανώδυνο τρόπο, σύμφωνα με τις σχετικές οδηγίες.
Εφαρμογή της Συνθήκης των 3Rs	
Αντικατάσταση (Replacement) Αιτιολογείστε γιατί θα πρέπει να χρησιμοποιηθούν ζώα στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και γιατί δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν άλλες μέθοδοι που δεν περιλαμβάνουν ζώα.	Η παρούσα πειραματική μελέτη σε υγιείς επίμυες είναι αναγκαία πριν εφαρμοστεί η μέθοδος στον άνθρωπο.
Μείωση (Reduction) Αιτιολογείστε με ποιόν τρόπο διασφαλίζετε ότι θα χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων	Ο υπολογισμός του μεγέθους του δείγματος (sample size) έγινε με τη χρήση στατιστικού λογισμικού ηλεκτρονικού υπολογιστή, έτσι ώστε να επιτευχθεί το καλύτερο δυνατό αποτέλεσμα με τον μικρότερο δυνατό αριθμό ζώων. Οι επεμβάσεις θα γίνουν υπό άσηπτες συνθήκες και με επιμέλεια, ώστε να αποφευχθούν επιπλοκές και άσκοπες απώλειες πειραματόζωων. Τα ζώα θα έχουν καθημερινή φροντίδα και επίβλεψη από το έμπειρο προσωπικό του Ερευνητικού Κέντρου.
Βελτίωση (Refinement) Αιτιολογείστε την επιλογή σας για τη χρησιμοποίηση του συγκεκριμένου είδους ζώων, καθώς τι τρόπους χρησιμοποιείτε ώστε τα ζώα να υποστούν τη λιγότερη δυνατή ταλαιπωρία σε σχέση πάντα με τους σκοπούς του πρωτοκόλλου.	Στην παρούσα μελέτη, θα χρησιμοποιηθεί το μοντέλο νευρότμησης του ισχιακού νεύρου σε επίμυες. Το ζωικό πρότυπο που θα χρησιμοποιηθεί, επιλέχθηκε με προσοχή και κρίνεται ως το πλέον κατάλληλο για την έρευνα περί νευρικής αναγέννησης. Η μελέτη μικρού νευρικού ελλείμματος μπορεί να μελετηθεί με ακρίβεια σε μικρά πειραματόζωα όπως οι επίμυες. Μεγαλύτερα νευρικά ελλείμματα απαιτούν μεγαλύτερα ζώα. Η επιλογή των επιμύων παρουσιάζει αρκετά πλεονεκτήματα. Είναι αρκετά ανθεκτικά ζώα και δεν απαιτούν πολύπλοκες υποδομές για τη συντήρησή τους. Η ανατομία των επιμύων έχει μελετηθεί εκτενώς και παρουσιάζει ομοιότητες με την ανθρώπινη ανατομία. Το μεγαλύτερο μέγεθος των νεύρων στους επίμυες μειώνει την πολυπλοκότητα των μικροχειρουργικών επεμβάσεων. Λόγω της δημοφιλίας του εν λόγω μοντέλου, υπάρχει πληθώρα λειτουργικών δοκιμασιών που μπορούν να συμβάλλουν στην ανάλυση των αποτελεσμάτων. Η χρησιμοποιούμενη χειρουργική προσέλαση δεν θα προκαλέσει βλάβες σε πλαχυντικές ανατομικές δομές ούτε θα ακρωτηριάσει τα ζώα, ενώ το επισυμβαίνον χειρουργικό τραύμα θα είναι μικρό. Μετά τη χειρουργική επέμβαση, τα ζώα θα λάβουν την κατάλληλη μετεγχειρητική αναλγησία. Με τον τρόπο αυτό, τα ζώα θα υποστούν την ελάχιστη δυνατή επιβάρυνση, ενώ αντίθετα τα οφέλη από την εργασία μπορεί να είναι πολύ σημαντικά.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Αναγέννηση περιφερικών νεύρων με τη χρήση FK506 (tacrolimus) σε κρύωμα κόλλας ινικής Πειραματική μελέτη σε επίμυες
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Νευρική αναγέννηση, FK506, Tacrolimus, κόλλα ινικής
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Νομοθετικές απαιτήσεις από τη χρήση και παραγωγή φαρμάκων, προϊόντων κ.λ.π. <input type="checkbox"/> Προστασία φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την ευζωία ανθρώπων και ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα σχετικά με την προστασία των ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση <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 αποβλέπει στη δημιουργία ενός πειραματικού μοντέλου περιφερικής νευρικής βλάβης σε επίμυες, σε συνδυασμό με την τοπική χρήση FK506 και την επίδραση αυτής στη νευρική αναγέννηση.
Ποιά οφέλη προσδοκούνται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον	Η προαγωγή ή/και επιτάχυνση του ρυθμού της νευρικής αναγέννησης και η αναζήτηση εναλλακτικών σε σχέση με τη χρήση αυτόλογων νευρικών μοσχευμάτων σε κακώσεις των περιφερικών νεύρων
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου	40 επίμυες Wistar
Στα πλαίσια υλοποίησης του πρωτοκόλλου ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου	Τα ζώα θα υποστούν την ελάχιστη δυνατή επιβάρυνση. Θα χειρουργηθούν χωρίς πόνο υπό γενική ενδομυϊκή αναισθησία. Το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας θα είναι ήπιο προς μέτριο. Στο τέλος της εργασίας, όλα τα ζώα θα θανατωθούν με ανώδυνο τρόπο, σύμφωνα με τις σχετικές οδηγίες.
Εφαρμογή της Συνθήκης των 3Rs	
Αντικατάσταση (Replacement) Αιτιολογείστε γιατί θα πρέπει να χρησιμοποιηθούν ζώα στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και γιατί δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν άλλες μέθοδοι που δεν περιλαμβάνουν ζώα.	Η παρούσα πειραματική μελέτη σε υγιείς επίμυες είναι αναγκαία πριν εφαρμοστεί η μέθοδος στον άνθρωπο. Ως εκ τούτου, δεν δύναται να εφαρμοστεί σε μοντέλο νευρικής αναγέννησης in vitro.
Μείωση (Reduction) Αιτιολογείστε με ποιόν τρόπο διασφαλίζετε ότι θα χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων	Ο υπολογισμός του μεγέθους του δείγματος (sample size) έγινε με τη χρήση στατιστικού λογισμικού ηλεκτρονικού υπολογιστή, έτσι ώστε να επιτευχθεί το καλύτερο δυνατό αποτέλεσμα με τον μικρότερο δυνατό αριθμό ζώων. Οι επεμβάσεις θα γίνουν υπό άσηπτες συνθήκες και με επιμέλεια, ώστε να αποφευχθούν επιπλοκές και άσκοπες απώλειες πειραματόζωων. Τα ζώα θα έχουν καθημερινή φροντίδα και επίβλεψη από το έμπειρο προσωπικό του Ερευνητικού Κέντρου.
Βελτίωση (Refinement) Αιτιολογείστε την επιλογή σας για τη χρησιμοποίηση του συγκεκριμένου είδους ζώων, καθώς τι τρόπους χρησιμοποιείτε ώστε τα ζώα να υποστούν τη λιγότερη δυνατή ταλαιπωρία σε σχέση πάντα με τους σκοπούς του πρωτοκόλλου.	Στην παρούσα μελέτη, θα χρησιμοποιηθεί το μοντέλο νευρότμησης του ισχιακού νεύρου σε επίμυες. Το ζωικό πρότυπο που θα χρησιμοποιηθεί, επιλέχθηκε με προσοχή και κρίνεται ως το πλέον κατάλληλο για την έρευνα περί νευρικής αναγέννησης. Η μελέτη μικρού νευρικού ελλείμματος μπορεί να μελετηθεί με ακρίβεια σε μικρά πειραματόζωα όπως οι επίμυες. Μεγαλύτερα νευρικά ελλείμματα απαιτούν μεγαλύτερα ζώα. Η επιλογή των επιμύων παρουσιάζει αρκετά πλεονεκτήματα. Είναι αρκετά ανθεκτικά ζώα και δεν απαιτούν πολύπλοκες υποδομές για τη συντήρησή τους. Η ανατομία των επιμύων έχει μελετηθεί εκτενώς και παρουσιάζει ομοιότητες με την ανθρώπινη ανατομία. Το μεγαλύτερο μέγεθος των νεύρων στους επίμυες μειώνει την πολυπλοκότητα των μικροχειρουργικών επεμβάσεων. Λόγω της δημοφιλίας του εν λόγω μοντέλου, υπάρχει πληθώρα λειτουργικών δοκιμασιών που μπορούν να συμβάλλουν στην ανάλυση των αποτελεσμάτων. Η χρησιμοποιούμενη χειρουργική προσπέλαση δεν θα προκαλέσει βλάβες σε σπλαχνικές ανατομικές δομές ούτε θα ακρωτηριάσει τα ζώα, ενώ το επισυμβαίνον χειρουργικό τραύμα θα είναι μικρό. Μετά τη χειρουργική επέμβαση, τα ζώα θα λάβουν την κατάλληλη μετεχειρητική αναλγησία. Με τον τρόπο αυτό, τα ζώα θα υποστούν την ελάχιστη δυνατή επιβάρυνση, ενώ αντίθετα τα οφέλη από την εργασία μπορεί να είναι πολύ σημαντικά.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Ανάλυση της επίδρασης της core/core+1 της ηπατίτιδας C στην αναγεννητική ικανότητα του ήπατος
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Ηπατίτιδα C, ήπαρ, ηπατική αναγέννηση
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4)	X Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Νομοθετικές απαιτήσεις από τη χρήση και παραγωγή φαρμάκων, προϊόντων κ.λ.π. <input type="checkbox"/> Προστασία φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την ευζωία ανθρώπων και ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα σχετικά με την προστασία των ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση <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 προσδοκούνται 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	252 μύες
Στα πλαίσια υλοποίησης του πρωτοκόλλου ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου	Μερική ηπατεκτομή: μέτρια Κατάπτωση, ανορεξία, κοιλιακός πόνος Μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα ακολουθήσει ευθανασία των ζώων 1, 4 και 8 ημέρες μετά την επέμβαση.
Εφαρμογή της Συνθήκης των 3Rs	
Αντικατάσταση (Replacement) Αιτιολογείστε γιατί θα πρέπει να χρησιμοποιηθούν ζώα στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και γιατί δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν άλλες μέθοδοι που δεν περιλαμβάνουν 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) Αιτιολογείστε με ποιόν τρόπο διασφαλίζετε ότι θα χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων	Θα χρησιμοποιηθούν τα ελάχιστα απαιτούμενα ζώα με βάση τις στατιστικές απαιτήσεις του πειράματος που έχουν καθοριστεί από αντίστοιχες διεθνείς μελέτες.
Βελτίωση (Refinement) Αιτιολογείστε την επιλογή σας για τη χρησιμοποίηση του συγκεκριμένου είδους ζώων, καθώς τι τρόπους χρησιμοποιείτε ώστε τα ζώα να υποστούν τη λιγότερη δυνατή ταλαιπωρία σε σχέση πάντα με τους σκοπούς του πρωτοκόλλου.	Τα ζώα θα ναρκώνονται πριν τις επεμβατικές μεθόδους και θα θανατώνονται όταν εμφανίσουν απώλεια βάρους άνω του 20% ή σοβαρή μείωση της φυσιολογικής τους δραστηριότητας (πχ περιορισμένη κινητικότητα με τάσεις επιδείνωσης).

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Ανάπτυξη των όρχεων του σκύλου από τη γέννηση έως την ενηλικίωση: κλινική, υπερηχογραφική, ορμονική, κυτταρολογική και ιστολογική διερεύνηση και εξέταση σπέρματος
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	Το ερευνητικό πρωτόκολλο αναμένεται να έχει ολοκληρωθεί σε 12-24 μήνες. Ωστόσο, το χρονικό διάστημα συμμετοχής του κάθε πειραματόζωου σε αυτό θα είναι, κατά περίπτωση, από 4 έως 12 μήνες.
Λέξεις ευρητηριασμού	όρχης, σκύλος, σπέρμα
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 πρωτοκόλλου είναι να μελετηθεί το γεννητικό σύστημα του αρσενικού σκύλου από τη γέννηση έως την ενηλικίωση και ιδιαίτερα η έναρξη της σπερματογένεσης και η γονιμότητα. Ειδικότερα θα μελετηθούν η κλινική εικόνα, τα υπερηχογραφικά ευρήματα, τα ευρήματα από τις εξετάσεις σπέρματος, το ενδοκρινολογικό προφίλ, τα κυτταρολογικά ευρήματα κατόπιν αναρρόφησης με λεπτή βελόνα και η ιστολογική εικόνα των όρχεων. Επιπλέον θα συσχετιστούν οι πληροφορίες από όλες τις μετρήσεις με την ηλικία, έτσι ώστε να προσδιοριστεί η αλληλουχία γεγονότων μέχρι και την ενηλικίωση. Η μέχρι στιγμής σχετική γνώση είναι είτε παντελώς απύσχα είτε τελείως αποσπασματική τόσο στο σκύλο όσο και στα υπόλοιπα κατοικίδια θηλαστικά. Ο συσχετισμός των ευρημάτων της κάθε παραμέτρου τόσο μεταξύ τους όσο και με την ηλικία των ζώων θα κάνει εφικτή την εκτίμηση του βαθμού ωριμότητας του γεννητικού συστήματος του σκύλου με βάση λιγότερες παραμέτρους.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Το ερώτημα στο οποίο στοχεύει να απαντήσει η παρούσα έρευνα, είναι το τι ακριβώς συμβαίνει κατά την ωριμότητα των όρχεων στο σκύλο από τη γέννηση έως την ενηλικίωση και πώς αυτό μπορεί να γίνει αντιληπτό με τα διαγνωστικά μέσα που διαθέτουμε σήμερα. Συνεπώς, ένα από τα οφέλη είναι ότι τα αποτελέσματα της έρευνας, μεταξύ άλλων, θα επιτρέψουν να προσδιοριστεί, ενδεχομένως ακόμη και μόνο κλινικά, κατά πόσο ένας νεαρός σκύλος παράγει ώριμα σπερματοζώαρια και συνεπώς μπορεί να τεκνοποιήσει.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Θα χρησιμοποιηθούν συνολικά 15 σκύλοι φυλής Beagle.
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>α) Η δριμύτητα όλων των διαδικασιών θα είναι ήπια, με εξαίρεση την ορχεκτομή, η δριμύτητα της οποίας είναι μέτρια.</p> <p>β) Η γενική κλινική εξέταση, η κλινική εξέταση του γεννητικού συστήματος και η σπερματοληψία είναι απλές τεχνικές, οι οποίες δεν απαιτούν ηρέμηση ή αναισθησία. Ωστόσο, για την αποτελεσματική εφαρμογή τους, η υπερηχογραφική εξέταση, η αιμοληψία και η αναρρόφηση με λεπτή βελόνα (FNA) του όρχη θα γίνονται έως την ηλικία των 6 μηνών υπό γενική αναισθησία, ενώ στη συνέχεια υπό βαθιά ηρέμηση. Τέλος, η ορχεκτομή θα πραγματοποιηθεί υπό γενική αναισθησία και τόσο διεγχειρητική όσο και μετεγχειρητική αναλγησία. Η ορχεκτομή είναι και το μόνο που θα μπορούσε, ίσως, να χαρακτηριστεί ως ανεπιθύμητη δράση.</p> <p>γ) Μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου, τα ζώα ίσως επαναχρησιμοποιηθούν σε πρωτόκολλο με ήπια ή μέτρια δριμύτητα διεργασιών. Διαφορετικά, θα "υιοθετηθούν" ως ζώα συντροφιάς.</p>
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Εκτιμάται πως όχι.
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;	Καθώς το ζητούμενο είναι η μελέτη της ανάπτυξης των όρχεων του σκύλου, η έρευνα δεν θα μπορούσε παρά να πραγματοποιηθεί σε αυτό το ζωικό είδος.
Μείωση (Reduction)	Ο αριθμός των 15 ζώων αποτελεί τον μικρότερο δυνατό προκειμένου να μελετηθεί η ανάπτυξη

<p>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>των όρχεων και να εξαχθούν στατιστικώς αξιόπιστα αποτελέσματα.</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο έχει ληφθεί μέριμνα για την ελαχιστοποίηση της ενόχλησης των πειραματόζωων καθ' όλο το διάστημα της μελέτης. Επίσης η υγεία τους θα ελέγχεται σε τακτά χρονικά διαστήματα, κάτι το οποίο άλλωστε εφαρμόζεται σε όλα τα ζώα της εγκατάστασης εκτροφής και πειραματισμού. Καθώς θα μελετηθεί η ανάπτυξη των όρχεων, όλοι οι πειραματισμοί, με εξαίρεση τη γενική κλινική εξέταση, την κλινική εξέταση του γεννητικού συστήματος και τη σπερματοληψία, θα γίνουν υπό ηρέμηση ή γενική αναισθησία, η δε ορχεκτομή θα γίνει υπό γενική αναισθησία και αναλγησία, ενώ μετεγχειρητικά θα εφαρμοστεί η συνήθης μετά από ορχεκτομή κλινική εφαρμογή της χορήγησης αναλγητικών και αντιφλεγμονωδών φαρμάκων για 3-5 ημέρες. Με εξαίρεση την ορχεκτομή, η οποία είναι ελάχιστα έως μέτρια και για μικρό διάστημα επώδυνη, και την FNA, ο πόνος της οποίας είναι ανάλογος του πόνου από τρύπημα από λεπτή βελόνα, κανένα άλλο στάδιο του πειράματος δεν προκαλεί πόνο.</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 τεχνικής για τη λαπαροσκοπική διάγνωση εγκυμοσύνης στον επίμυ.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	30 min (η επέμβαση) – ¾ μήνα η συνολική διάρκεια
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>Η διάγνωση της εγκυμοσύνης του επίμυ σε εγκαταστάσεις εκτροφής ή/και πειραματισμού είναι μία διαδικασία σημαντική τόσο για τη διαχείριση της αναπαραγωγής των αποικιών επιμύων όσο και για επιστημονικούς λόγους στο πλαίσιο σχετικών πειραματικών πρωτοκόλλων (τοξικολογικές μελέτες του αναπαραγωγικού συστήματος, μελέτη τεχνικών αναπαραγωγής, κλπ). Μέχρι σήμερα, η εγκυμοσύνη διαπιστωνόταν εκ των υστέρων με τη γέννηση, από τη μικρή αύξηση του σωματικού βάρους της μητέρας ή με ψηλάφηση της εγκυμονούσας μήτρας διαμέσου των κοιλιακών τοιχωμάτων. Από τις μεθόδους οι οποίες προϋποθέτουν τη χρήση τεχνολογικού εξοπλισμού, έχει περιγραφεί η υπερηχοτομογραφία, με την οποία είναι δυνατή η διάγνωση της εγκυμοσύνης με εντοπισμό των εμβρυϊκών σάκων από την 9^η κιάλας ημέρα, με ασφάλεια ωστόσο από την 11η ημέρα. Η λαπαροσκόπηση της κοιλιακής κοιλότητας, μία ελάχιστα επεμβατική μέθοδος, προσφέρει άμεση θέα της εγκυμονούσας μήτρας και θα μπορούσε να παρέχει τη δυνατότητα διάγνωσης της εγκυμοσύνης σε πρώιμο στάδιο, με ασφάλεια, με την προϋπόθεση ότι δεν θα έχει δυσμενείς επιπτώσεις στην υγεία του ζώου. Σκοπός της παρούσης μελέτης είναι να διερευνηθεί η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της λαπαροσκοπικής μεθόδου για την πρώιμη διάγνωση της εγκυμοσύνης στον επίμυ.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Θα προαχθεί η επιστήμη των ζώων εργαστηρίου (διαχείριση ζώων εργαστηρίου ως προς την αναπαραγωγική δραστηριότητα), με τη εφαρμογή της προτεινόμενης μεθόδου θα δοθεί η δυνατότητα εκτίμησης παραμέτρων που μελετώνται σε πειραματικά πρωτόκολλα που αφορούν την τοξικολογία του αναπαραγωγικού συστήματος .
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Συνολικά θα χρησιμοποιηθούν 27 επίμυες.
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 εκτιμάται σε μέτριο δεδομένου ότι τα ζώα σε γενική αναισθησία και στη συνέχεια σε σύντομη ελάχιστα επεμβατική μέθοδο (λαπαροσκόπηση). Ενδέχεται να παρατηρηθεί μικρής έντασης και διάρκειας μετεγχειρητικός πόνος, ο οποίος μπορεί να εκφραστεί ως μείωση πρόσληψης τροφής και νερού και μείωση του σωματικού βάρους τις πρώτες 1-2 ημέρες μετά την επέμβαση. Μετά το πέρας του πρωτοκόλλου, τα ζώα μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως γεννήτορες στην αποικία ή για εκπαιδευτικούς λόγους.
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)	
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;	Η μελέτη της λαπαροσκοπικής μεθόδου για τη διάγνωση της εγκυμοσύνης στον επίμυ απαιτεί τη χρήση ζωντανών ζώων.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να	Θα είναι ομοιογενής, κατά το δυνατόν, ο πληθυσμός των ζώων (φυλή, ηλικία) και θα εκτρέφονται υπό τις ίδιες συνθήκες (περιβάλλον, διατροφή). Η πειραματική διαδικασία θα εκτελεστεί από το ίδιο άτομο ώστε να εξαιληθούν οι διακυμάνσεις ως προς την τεχνική διαδικασία του

<p>χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>πειραματισμού. Η μελέτη είναι πιλοτική και θα μελετηθούν 3 ζώα ανά ημέρα εξέτασης δηλαδή συνολικά 27 επίμυες.</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Η μελέτη αφορά την μέθοδο εγκυμοσύνης του επίμυ και επομένως θα χρησιμοποιηθεί το συγκεκριμένο είδος ζώου. Οι επίμυες θα στεγαστούν σε πολυανθρακικούς κλωβούς υπό ελεγχόμενες συνθήκες περιβάλλοντος (θερμοκρασία, υγρασία, φωτοπερίοδος) και θα τους παρέχεται ισορροπημένο σιτηρέσιο και νερό για κατά βούληση κατανάλωση. Οι χειρισμοί των ζώων θα γίνονται από εκπαιδευμένο προσωπικό. Η λαπαροσκόπηση θα γίνει υπό γενική αναισθησία. Μετεγχειρητικά θα δίνεται αναλγησία (μελοξικάμη) και προληπτική αντιβίωση (ενροφλοξακίνη). Θα ελέγχεται η ευζωία των ζώων μετεγχειρητικά με βάση τις μεταβολές του σωματικού βάρους, καθώς επίσης θα ελέγχονται η γενική τους κατάσταση.</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	Ανοσοπροφύλαξη έναντι Πνευμονικής Ασπεργίλλωσης ενισχύοντας την αντιμυκητιακή δράση των κυνελιδικών μακροφάγων
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	12 μήνες
Λέξεις ευρητηρίου	διηθητική πνευμονική ασπεργίλλωση, κυτταροκίνες, μακροφάγα M2, M1, ποσακοναζόλη
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Νομοθετικές απαιτήσεις από τη χρήση και παραγωγή φαρμάκων, προϊόντων κ.λ.π. <input type="checkbox"/> Προστασία φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την ευζωία ανθρώπων και ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα σχετικά με την προστασία των ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση <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)	Ανοσοπροφύλαξη με χορήγηση εισπνεόμενων κυτταροκινών ή συνδυασμών τους για πρόληψη από διηθητικές πνευμονικές μυκητιάσεις.
Ποιά οφέλη προσδοκούνται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον	Ενίσχυση της ανοσιακής άμυνας για την πρόληψη από διηθητικές πνευμονικές μυκητιάσεις χωρίς την χορήγηση αντιμυκητιακών φαρμάκων.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου	60 CD1
Στα πλαίσια υλοποίησης του πρωτοκόλλου ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου	Βαρύ
Εφαρμογή της Συνθήκης των 3Rs	
Αντικατάσταση (Replacement) Αιτιολογείστε γιατί θα πρέπει να χρησιμοποιηθούν ζώα στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και γιατί δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν άλλες μέθοδοι που δεν περιλαμβάνουν ζώα.	Οι πολύπλοκες ανοσολογικές αλληλεπιδράσεις δεν μπορούν να μελετηθούν σε μη ζωικά μοντέλα.
Μείωση (Reduction) Αιτιολογείστε με ποιόν τρόπο διασφαλίζετε ότι θα χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων	Όπως αναφέρεται στο λήμμα περί στατιστικών μεθόδων οι αριθμοί ανά ομάδα ζώων είναι οι μικρότεροι δυνατοί.
Βελτίωση (Refinement) Αιτιολογείστε την επιλογή σας για τη χρησιμοποίηση του συγκεκριμένου είδους ζώων, καθώς τι τρόπους χρησιμοποιείτε ώστε τα ζώα να υποστούν τη λιγότερη δυνατή ταλαιπωρία σε σχέση πάντα με τους σκοπούς του πρωτοκόλλου.	Όλες οι επεμβάσεις θα γίνουν με χρήση αναισθησίας και άσηπτων χειρουργικών τεχνικών.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Ανοσοτροποποιητικές ιδιότητες της λοίμωξης από Ελικοβακτηρίδιο του Πυλωρού (ΕΠ) σε πειραματικό μοντέλο Πολλαπλής Σκλήρυνσης (ΠΣ).
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	1 2/3 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Ελικοβακτηρίδιο του Πυλωρού, Πολλαπλή Σκλήρυνση, Πειραματική Αυτοάνοση Εγκεφαλομυελίτιδα
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>Η πολλαπλή σκλήρυνση (ΠΣ) αποτελεί χρόνια αυτοάνοση νόσο Τ-λεμφοκυτταρικής (TL) αρχής, χαρακτηριζόμενη, στην πλειονότητα των περιπτώσεων, από κλινικά επεισόδια εξάρσεων και υφέσεων. Η νόσος αποτελεί την πιο συχνή αιτία αναπηρίας σε νέους ενήλικες. Παρόλο που περιβαλλοντικοί παράγοντες θεωρείται ότι συνεισφέρουν στην εμφάνιση της νόσου, συγκεκριμένος αιτιολογικός λοιμώδης παράγοντας που να σχετίζεται με την νόσο δεν έχει απομονωθεί. Το Ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού (ΕΠ) αποτελεί gram(-) μικροαερόφιλο, ευκίνητο, σπειροειδές βακτήριο που αποικίζει το γαστρικό βλεννογόνο και παράγει ένζυμα και τοξίνες διεγείροντας την έκλυση ποικίλων φλεγμονωδών μεσολαβητών. Εκτός από τις κύριες ΕΠ-σχετιζόμενες γαστρικές παθολογίες (γαστροδωδεκαδακτυλικά έλκη, γαστρικός καρκίνος, MALT λέμφωμα), το ενδιαφέρον της επιστημονικής κοινότητας τα τελευταία έτη εστιάζεται στις εξω-γαστρικές επιπλοκές του μικροβίου. Δεδομένα επιδημιολογικής συσχέτισης της λοίμωξης από ΕΠ με γλαύκωμα, νόσο Alzheimer, σύνδρομο Guillain-Barré και ΠΣ επιβεβαιώνονται στη διεθνή βιβλιογραφία.</p> <p>Η παρούσα πειραματική εργασία έχει ως σκοπό να διερευνήσει ενδεχόμενες ανοσοτροποποιητικές ιδιότητες του ΕΠ στο ΚΝΣ, ακολουθώντας πειραματική προσέγγιση, στο μοντέλο της πειραματικής αυτοάνοσης εγκεφαλομυελίτιδας (ΠΑΕ), το οποίο αποτελεί το ευρύτερα χρησιμοποιούμενο μοντέλο ΠΣ. Για το σκοπό αυτό θα μελετηθούν οι ανοσοτροποποιητικές ιδιότητες της χορήγησης αντιγόνου ΕΠ σε μοντέλο ΠΑΕ κατόπιν ενεργητικής ανοσοποίησης με αντιγόνο μυελίνης Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein (MOG).</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Αναμένεται να αποσαφηνιστούν μηχανισμοί επίδρασης περιβαλλοντικών παραγόντων, όπως είναι παρουσία μικροβιακών αντιγόνων, στην αυτοανασία του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος. Με τη χρησιμοποίηση του μοντέλου της ΠΑΕ τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης αναμένεται να φέρουν δυνατότητες εφαρμογής στο πεδίο της ΠΣ.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Θα χρησιμοποιηθούν 60 ποντικοί wtC57Bl/6, γένους θηλυκού, ηλικίας 6-8 εβδομάδων οι οποίοι θα ανοσοποιηθούν με τρεις ενδοπεριτοναϊκές εβδομαδιαίες εγχύσεις είτε με 5μg αντιγόνου ΕΠ σε 500μl PBS (N=20), είτε με 5μg αντιγόνου escherichia coli (e.coli) σε 500μl PBS (ομάδα θετικών μαρτύρων) (N=20), είτε με 500μl PBS (ομάδα αρνητικών μαρτύρων) (N=20). Στο τέλος της περιόδου της ανοσοποίησης θα προκληθεί ΠΑΕ με ένεση υποδορίως, 40μg πεπτιδίου MOG ³⁵⁻⁵⁵ , σε 100μl PBS και ίσο όγκο πλήρους συμπληρώματος Freund's (Complete Freund's Adjuvant, CFA), εμπλουτισμένου με 5mg/ml Mycobacterium tuberculosis (strain H37Ra, Difco). Επίσης θα ενεθούν ενδοπεριτοναϊκά 200ng τοξίνης pertussis (List Biological Laboratories Inc.) σε 200μl διαλύματος PBS, την ημέρα της πρόκλησης και δυο ημέρες κατόπιν της ανοσοποίησης. Η παρακολούθηση της κλινικής πορείας ΠΑΕ θα πραγματοποιηθεί σε ημερήσια βάση με καταγραφή του βάρους (σε γραμμάρια) των πειραματόζωων, και του βαθμού αναπηρίας στα πλαίσια ΠΑΕ, με βάση την κλίμακα: 0= υγιές πειραματόζωο, 1= πάρεση ουράς, 2= παράλυση ουράς, δυσχέρεια ισορροπίας – βάδισης, 3= παράλυση ενός οπισθίου άκρου, 4= παράλυση οπισθίων άκρων, 5= θάνατος οφειλόμενος σε ΠΑΕ. Επί παραμονής σε βαθμό αναπηρίας ίσο με 4, και για τη λήψη οργάνων για πειραματικές τεχνικές, στα πειραματόζωα θα διενεργηθεί ευθανασία με τη χρήση αιθέρα.
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.	Α. το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας της διαδικασίας θεωρείται ήπιο. Κατά τη διάρκεια του πειράματος, τα πειραματόζωα δεν υπάρχει περίπτωση να υποστούν ή να κινδυνεύσουν να υποστούν δυνατούς πόνους και μάλιστα παρατεταμένους. Τα πειραματόζωα θα ανααισθητοποιηθούν για την οποιαδήποτε επέμβαση και επιπλέον θα ανααισθητοποιηθούν πλήρως πριν την θανάτωσή τους, οπότε να ελαχιστοποιείται ο πόνος και το στρες. Όσα ζώα εμφανίσουν βαριά συμπτωματολογία της νόσου ή τραυματιστούν σοβαρά στα πλαίσια του

	<p>πειραματισμού απομακρύνονται από το πείραμα υπό γενική αναισθησία, έτσι ώστε να αποφευχθεί ο πόνος και η ταλαιπωρία του ζώου.</p> <p>Β. Είτε στην οξεία, είτε στη χρόνια φάση της νόσου τα πειραματόζωα θα θανατωθούν με ευθανασία και θα ληφθούν οι εγκέφαλοί τους για παθολογοανατομική μελέτη. Θα μελετηθούν η παρουσία φλεγμονής, απομυελίνωσης, αξονότμησης και ενεργοποίησης της νευρογλοίας. Επίσης, από κάθε πειραματόζωο θα ληφθεί σπλήνας και περιφερικοί λεμφαδένες με σκοπό να μελετηθεί με τεχνικές κυτταρομετρίας ροής η αντιγονοπαρουσίαση και η T-λεμφοκυτταρική ανοσοαπάντηση. Τα παραπάνω δεδομένα θα συσχετιστούν με την κλινική εικόνα των πειραματόζωων ώστε να εξαχθούν συμπεράσματα σχετικά με την ανοσοτροποποιητική ιδιότητα του ΕΠ. Κατά την επαγωγή του πειραματικού μοντέλου της ΠΑΕ θα χρησιμοποιηθεί αναισθησία με αιθέρα προκειμένου να πραγματοποιηθούν δυο υποδόριες ενέσεις στη βάση της ουράς εκατέρωθεν. Για την λήψη των ιστών προς μελέτη με κυτταρομετρία ροής και ανοσοιστοχημικές τεχνικές, τα πειραματόζωα θα θυσιάζονται με αναισθησία με αιθέρα. Η μέθοδος αναισθησίας αυτή επιλέχθηκε διότι είναι η πλέον αποδεκτή και χρησιμοποιούμενη στην διεθνή βιβλιογραφία για το πειραματικό μοντέλο της ΠΑΕ.</p> <p>Γ. Όλα τα ζώα με τη λήξη του πειράματος θυσιάζονται υπό γενική αναισθησία μέσω διακαρδιακής διήθησης και έπειτα απομονώνεται το είδος του ιστού (εγκέφαλος ή/και νωτιαίος μυελός) που πρόκειται να μελετηθεί με τη μέθοδο της ανοσοιστοχημείας. Το νεκρό ζώο αποτεφρώνεται εν συνεχεία στον κλίβανο. Υπολείμματα ιστών θα αποτεφρωθούν στον κλίβανο. Δεν υπάρχει πιθανότητα απελευθέρωσης των πειραματόζωων μετά το πέρας του πειραματισμού.</p>
<p>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</p>	<p>Δεν απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση.</p>
<p>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</p>	
<p>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</p>	
<p>Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</p>	<p>Δεν υπάρχει δυνατότητα πραγματοποίησης του πειράματος χωρίς τη χρήση πειραματόζωων. Η χρήση των πειραματόζωων είναι απαραίτητη για την διερεύνηση των ανοσοτροποποιητικών ιδιοτήτων του ΕΠ στο πειραματικό μοντέλο της ΠΣ.</p>
<p>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>Για την πραγματοποίηση του πειράματος έχει επιλεγεί ο κατώτερος δυνατός αριθμός πειραματόζωων ώστε τα αποτελέσματα να είναι στατιστικά αποδεκτά, κατόπιν Ανάλυσης Ισχύος (Power Analysis).</p> <p>Ο αριθμός των πειραματόζωων είναι απαραίτητος προκειμένου να πραγματοποιηθούν οι δυο φάσεις του πειράματος και να υπάρχει επάρκεια ιστών για ιστοπαθολογικές τεχνικές και για τεχνικές κυτταρομετρίας ροής.</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Τα πειραματόζωα θα φιλοξενηθούν σε απόλυτα ελεγχόμενες συνθήκες θερμοκρασίας και υγρασίας, υπό σταθερό κύκλο φωτισμού. Κατά την επαγωγή του πειραματικού μοντέλου της ΠΑΕ θα χρησιμοποιηθεί αναισθησία με αιθέρα προκειμένου να πραγματοποιηθούν δυο υποδόριες ενέσεις στη βάση της ουράς εκατέρωθεν. Για την λήψη των ιστών προς μελέτη με κυτταρομετρία ροής και ανοσοιστοχημικές τεχνικές, τα πειραματόζωα θα θυσιάζονται με αναισθησία με αιθέρα. Η μέθοδος αναισθησίας αυτή επιλέχθηκε διότι είναι η πλέον αποδεκτή και χρησιμοποιούμενη στην διεθνή βιβλιογραφία για το πειραματικό μοντέλο της ΠΑΕ.</p> <p>Η ευθανασία επίσης 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	Αξιολόγηση του επίμυ ως οστεοπορωτικό πρότυπο για την μελέτη της κατευθυνόμενης οστικής αναγέννησης και της τοποθέτησης οδοντικών εμφυτευμάτων.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	12 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Οστική απώλεια, κατευθυνόμενη οστική αναγέννηση, οδοντικά εμφυτεύματα, επίμυς, ωοθηκεκτομή
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (<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
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Η ωοθηκεκτομή στους θηλυκούς επίμυες προκαλεί διαφορετικού βαθμού μεταβολές στην δομή και αρχιτεκτονική του οστού της κάτω γνάθου, του βρεγματικού και της κνήμης οι οποίες εξελίσσονται προόδου της ηλικίας τους. Η σύγκριση των μεταβολών αυτών στις τρεις περιοχές θα δώσει την δυνατότητα, μετά από την αξιολόγησή τους με μCT, DXA και ιστομορφομετρία, να προταθεί η πιο ενδεδειγμένη περιοχή καθώς και ηλικία του ωοθηκεκτομημένου επίμυ για την μελέτη των αναγεννητικών τεχνικών του οστού και την τοποθέτηση οδοντικών εμφυτευμάτων.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Τον αξιόπιστο χαρακτηρισμό του επίμυος ως προτύπου στη μελέτη της κατευθυνόμενης οστικής αναγέννησης και της τοποθέτησης οδοντικών εμφυτευμάτων.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	45 θηλυκοί επίμυες 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.	Το επίπεδο δριμύτητας χαρακτηρίζεται Μέτριο. Για την αντιμετώπιση των τυχόν ανεπιθύμητων δράσεων στα ζώα θα γίνει χρήση αναλγητικών φαρμάκων Τα ζώα μετά την ολοκλήρωση του πειραματισμού θα ευθανατωθούν
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποίο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι μετά την ολοκλήρωση του πρωτοκόλλου
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (<i>συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου</i>)	
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;	Η μετεμνησπουσιακή οστεοπόρωση αποτελεί πολύπλοκη ορμονικών μεταβολών που έχουν σημαντικές συνέπειες στον οστικό μεταβολισμό. Επομένως, οι in vitro τεχνικές δεν παρέχουν τις απαραίτητες πληροφορίες για τις μεταβολές, σε επίπεδο οστικής πυκνότητας και ιστολογικών χαρακτηριστικών, που παρουσιάζονται στον οστικό μεταβολισμό σε συνθήκες οστεοπόρωσης. Επιπρόσθετα δεν υπάρχει κάποιο υπολογιστικό μοντέλο που να μπορεί να αναπαράξει με αξιοπιστία τις μεταβολές τις οστικής πυκνότητας που επέρχονται μετά την εμμηνόπαυση.
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 ανάλυση ισχύος έτσι ώστε να εξαχθούν αξιόπιστα στατιστικά αποτελέσματα. Επιπρόσθετα 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.
Βελτίωση (Refinement)	Χρήση αντιδότη της ενέσιμης αναισθησίας (ατιπαμεζόλης) για τη μείωση του χρόνου εισαγωγής

<p>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>και ανάνηψης 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 χειροπετσέτες ή γέλη-γλυκό, ή ειδικά παιχνίδια.</p>
--	--

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Αξιολόγηση της θεραπευτικής δράσης της φαρμακευτικής ουσίας Rasagiline mesylate (TOCRIS bioscience, CAS Number 161735-79-1) μεμονωμένα ή σε συνδυασμό με b-blockers, ARBs, statins και MRA ως προς την καρδιακή αναδιαμόρφωση μετά από οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου σε επίμυες.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	1 μήνας
Λέξεις ευρετηριασμού	Rasagiline mesylate, καρδιακή αναδιαμόρφωση, οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου, επίμυες
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>Το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου (OEM) αποτελεί την κυριότερη επιλοκή της στεφανιαίας νόσου. Κύρια αιτία της δυσμενούς μετεμφραγματικής πορείας φαίνεται να είναι η αναδιαμόρφωση του βιώσιμου μυοκαρδίου (remodeling) η οποία οδηγεί προοδευτικά σε καρδιακή ανεπάρκεια. Μέχρι σήμερα, η θεραπευτική αντιμετώπιση επικεντρώνεται στην αντιμετώπιση των συμπτωμάτων και της επερχόμενης καρδιακής ανεπάρκειας στοχεύοντας στη βελτίωση της πρόγνωσης. Παρόλα αυτά, το OEM παραμένει η κύρια αιτία νοσηρότητας και θνησιμότητας παγκοσμίως κάνοντας την προστασία του μυοκαρδίου πεδίο έρευνας και συνεχούς ανάπτυξης νέων φαρμακευτικών παραγόντων με σκοπό τη μείωση της απόπτωσης, την προστασία του καρδιακού μυ και περαιτέρω τη διατήρηση των αιμοδυναμικών παραμέτρων σε κλινικό επίπεδο. Όπως ήδη αναφέρθηκε, η μεμονωμένη χρήση της Rasagiline mesylate (N-propargyl-1 (R)-amipinoindan είχε πολύ ενθαρρυντικά αποτελέσματα ως προς τη βελτίωση της καρδιακής αναδιαμόρφωσης σε πειραματικό επίπεδο. Παρόλα αυτά, δεν έχει μελετηθεί η αποτελεσματικότητα της σε σύγκριση με την κλασική φαρμακευτική αγωγή (b-blockers, ARBs, statins, MRA) ή και σε συνδυασμό με αυτή. Επομένως, η υπόθεση της προτεινόμενης μελέτης έγκειται στο αν η Rasagiline mesylate, μπορεί να μειώσει σημαντικά τη μετεμφραγματική καρδιακή αναδιαμόρφωση μετά από OEM, εξίσου ή περισσότερο, συγκριτικά με την παραδοσιακή φαρμακευτική θεραπεία (b-blockers, ARBs, statins και MRA).</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	<p>Η σημαντικότητα της μελέτης έγκειται στην αξιολόγηση της προστατευτικής δράσης του φαρμακευτικού παράγοντα Rasagiline mesylate μετά από OEM σε επίμυες. Εφόσον διαπιστωθεί ότι η χορήγησή του μπορεί να προσφέρει επιπρόσθετα οφέλη σε σύγκριση με την κλασική φαρμακευτική αγωγή στη βελτίωση της καρδιακής αναδιαμόρφωσης, θα είναι ιδιαίτερα σημαντικό, δεδομένου ότι η καρδιακή ανεπάρκεια ως αποτέλεσμα της παραμένει μείζον πρόβλημα στην παρακολούθηση ασθενών μετά το OEM και βασική αιτία της θνητότητας που καταγράφεται. Επιπλέον, οι παρατηρήσεις όσο αφορά στην αξιολόγηση της απόπτωσης αναμένεται ότι θα προσφέρουν μια εις βάθος ερμηνεία της ευεργετικής δράσης της.</p> <p>Το OEM και η συνεπακόλουθη καρδιακή αναδιαμόρφωση παραμένουν η κύρια αιτία νοσηρότητας και θνησιμότητας. Παρά τις προσπάθειες πρωτογενούς αγγειοπλαστικής και της φαρμακευτικής αγωγής η αναδιαμόρφωση παρατηρείται κλινικά σε ποσοστό 30%. Επομένως είναι σημαντική η αναζήτηση νέων φαρμακευτικών παραγόντων για την αποτελεσματικότερη αντιμετώπιση της.</p>
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Επίμυες (αρουραίοι), συνολικά 40 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.	Το επίπεδο δριμύτητας χαρακτηρίζεται μέτριο. Τα ζώα θα υποβληθούν σε οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου και στη συνέχεια θα υποβληθούν σε φαρμακευτική αγωγή. Μετά την ολοκλήρωση του πειραματισμού τα ζώα θα ευθανατωθούν
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου <i>(συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής</i>	

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;	Πρόκειται για πειραματική μελέτη in vivo η οποία δεν μπορεί να διεξαχθεί χωρίς τη συμμετοχή ζωικών προτύπων . Η πρόκληση οξέος εμφράγματος ενεργοποιεί πολύπλοκη αλληλουχία βιολογικών διεργασιών. Οι in vitro τεχνικές δεν παρέχουν τις απαραίτητες πληροφορίες για τις μεταβολές, σε επίπεδο πρωτεϊνών και ιστολογικών χαρακτηριστικών. Συνεπώς δεν είναι δυνατή η αξιολόγηση της δυναμικής προστατευτικής δράσης των υπό μελέτη ουσών, με εναλλακτικές μεθόδους όπως κυτταροκαλλιέργειες, οργανοκαλλιέργειες ή μοντέλα υπολογιστών, παρά μόνο σε ζώοντα οργανισμό, ο οποίος μπορεί να αναπαράγει την υπό μελέτη νόσο.
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 ζώων έπειτα από ανάλυση ισχύος, αλλά ικανού για την εξαγωγή αξιόπιστων επιστημονικών συμπερασμάτων. Επίσης έχει μελετηθεί διεξοδικά η υπάρχουσα σχετική βιβλιογραφία με στόχο τη μη επανάληψη προϋπαρχόντων πειραμάτων. Επιπλέον όλοι οι συνεργάτες που θα πραγματοποιήσουν τις παρεμβάσεις στα ζώα έχουν ανάλογη εμπειρία με αποτέλεσμα να μειώνεται η πιθανότητα πρόκλησης ταλαιπωρίας ή απωλειών.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Χρήση αναισθησίας με ταυτόχρονη μείωση του χρόνου εισαγωγής και ανάνηψης. Διεγχειρητική παρακολούθηση των ζώων και εκτίμηση του πόνου αλλά και του βάθους αναισθησίας. Διεγχειρητική αναλγησία Μετεγχειρητική τοποθέτηση των ζωικών προτύπων σε καθαρό και καλά αεριζόμενο χώρο με την ταυτόχρονη τοποθέτηση θερμαντικής πηγής για τη γρήγορη και ασφαλή ανάνηψη τους.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Αποτίμηση του λειτουργικού ρόλου του γονιδίου Cyl1d στην εμφάνιση νεοπλασιών του μαστού με χρήση χημικού καρκινογόνου.
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).	Ο στόχος του πρωτοκόλλου είναι η διερεύνηση της σχέσης ανάμεσα στη λειτουργική μορφή της πρωτεΐνης CYLD και στην καρκινογένεση στο μαστικό επιθήλιο, χρησιμοποιώντας μοντέλο χημικής καρκινογένεσης.
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 του CYLD στην καρκινογένεση του μαστικού αδένου. Παράλληλα ενδεχομένως να προκύψουν διαγνωστικοί μάρτυρες και 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.
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 περιλαμβάνει τη χορήγηση της καρκινογόνου ουσίας DMBA σε διαγονιδιακούς μυσ. 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.
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)	
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;	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. 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;	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: i) Χρήση πειραματόζωων επακριβώς χαρακτηρισμένου γονοτύπου, ίδιου backcross. ii) Όπου είναι δυνατό, χρήση πειραματόζωων που προέκυψαν από την ίδια διασταύρωση.
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. 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 πειραματόζων εγγυάται τον περιορισμό της ταλαιπωρίας των πειραματόζων στον ελάχιστο βαθμό. Όσο αφορά στη θυσία, αυτή θα πραγματοποιηθεί με μέθοδο αποδεκτή από την ελληνική και διεθνή νομοθεσία, από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό.
--	--

(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	Από το Α έως το Ω για την αντιμετώπιση του εγκαυματος. Αρχική αντιμετώπιση, μεταφορά, θαλαμος επειγόντων περιστατικών, νοσοκομειακή αντιμετώπιση.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	3 ημέρες (οι 2 στο Εργαστήριο).
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).	Το έγκαυμα, εξακολουθεί να είναι μια από τις πιο συχνές βλάβες που καλούνται να αντιμετωπίσουν οι Επαγγελματίες Υγείας, στα Τμήματα Επειγόντων Περιστατικών. Οι διεθνείς στατιστικές, εξακολουθούν να δείχνουν αύξηση των περιστατικών και αντίστοιχα της ανάγκης για ακόμα καλύτερη αντιμετώπιση της οξείας – αρχικής φάσης, της μεταφοράς των ασθενών και της αρχικής αντιμετώπισης. Ασφαλώς και η νοσοκομειακή – κλινική αντιμετώπιση, είναι κρίσιμος παράγοντας για την τελική έκβαση. Σκοπός του σεμιναρίου είναι να εκπαιδεύσει Επαγγελματίες Υγείας που ασχολούνται ή έχουν σοβαρές πιθανότητες να ασχοληθούν με περιστατικά εγκαυμάτων πάνω στην καλύτερη δυνατή διαχείριση αυτών των 3 κρίσιμων σταδίων μέχρι και την νοσοκομειακή αντιμετώπιση των περιστατικών.
Ποια οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Πρόκειται για εκπαιδευτικό πρόγραμμα που αφορά Επαγγελματίες Υγείας. Το σύνολο του προγράμματος έχει σκοπό να δώσει στους συμμετέχοντες τις απαιτούμενες γνώσεις και δεξιότητες για την ασφαλή εκτέλεση των χειρισμών σε ανθρώπους.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Για κάθε δύο εκπαιδευόμενους αντιστοιχεί 1 χοίρος, 7 χοίροι (max) σε κάθε σεμινάριο.
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.	Χωρίς ανάνηψη (υπό γενική αναισθησία, μυοχάλαση και αναλγησία). Με το πέρας του σεμιναρίου διενεργείται ευθανασία με υπερδosis πεντοβαρβιτάλης ενδοφλέβια, υπό γενική αναισθησία.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Η διαδικασία είναι εκπαιδευτικού χαρακτήρα και θα εκτελείται υπό γενική αναισθησία και χωρίς ανάνηψη, επομένως δεν απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης 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;	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. Πριν από αυτό, προηγούνται ομιλίες και video – προβολές.
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. Είναι 2 εκπαιδευόμενοι ανά ζώο. Επίσης χρησιμοποιούνται video – προβολές.
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 σε όλη την διάρκεια του εκπαιδευτικού προγράμματος και κατόπιν θα γίνει ευθανασία (χωρίς ανάνηψη).

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Βασική έρευνα- διερεύνηση της ενδεχόμενης εμφάνισης βακτηριακής διαμετάθεσης μετά απο επιτυχημένη καρδιοαναπνευστική αναζωογόνηση σε ζωικό μοντέλο καρδιακής ανακοπής.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	Θα εκτελεστεί εντός 36 μηνών από την αδειοδότηση.
Λέξεις ευρητηριασμού	Αναζωογόνηση, βακτηριακή διαμετάθεση
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013)	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).	Το παρόν ερευνητικό πρωτόκολλο έχει σκοπό να διερευνήσει το ενδεχόμενο εμφάνισης βακτηριακής διαμετάθεσης σε χοίρειο μοντέλο καρδιακής ανακοπής επαγόμενης από κοιλιακή μαρμαρυγή.
Ποια οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η ερευνητική υπόθεση είναι ότι η εντερική βλάβη ισχαιμίας-επαναιμάτωσης στο πλαίσιο καρδιακής ανακοπής, ακολουθούμενης από καρδιοαναπνευστική αναζωογόνηση και ανάκτηση της αυτόματης κυκλοφορίας, επιτρέπει σε βακτήρια προερχόμενα από την εντερική μικροχλωρίδα να διαπεράσουν τον εντερικό φραγμό και να μεταφερθούν σε άλλους ιστούς και όργανα.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	18 χοίροι Landrace-Large White (θηλυκά, 20 kg, 19 – 21 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.	Συνολική εκτίμηση δριμύτητας διαδικασιών: Μέτρια. Όλοι οι χειρισμοί γίνονται υπό γενική αναισθησία, μυοχάλαση και αναλγησία. Ακολουθεί 24ωρη συντήρηση και ευθανασία με ενδοφλέβια χορήγηση υπερδοσίας πεντοβαρβιτάλης υπό γενική αναισθησία.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση για να εκτιμηθούν τα προσδοκώμενα αποτελέσματα και να καθοριστεί ο συνολικός απαιτούμενος αριθμός πειραματόζωων. Ως χρονικό σημείο αξιολόγησης ορίζεται η ολοκλήρωση του πιλοτικού πειράματος σε 6 ζώα της ομάδας Α, 6 ζώα της ομάδας Γ και 6 επιτυχημένα ζώα της ομάδας Β.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου	Με βάση τα αποτελέσματα της αναδρομικής και την υποβληθείσα σύνοψη της στατιστικής ανάλυσης, η Επιτροπή έκρινε ότι ολοκληρώθηκε η υλοποίηση του πρωτοκόλλου και επιτεύχθηκαν οι στόχοι του.
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;	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 interim analysis που θα πραγματοποιηθεί 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 σε όλη την διάρκεια των χειρισμών και παρεμβάσεων και κατόπιν θα γίνει ευθανασία.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Βλάβες του DNA στην ανάπτυξη καρκίνου του εντέρου που επάγεται από τη διαγονιδιακή ενσωμάτωση μεταλλαγμένων αλληλόμορφων του γονιδίου APC
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	24 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Επιθηλιακά κύτταρα, βλάβη του DNA, 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>Στην παρούσα μελέτη θα εξετάσουμε τον ιστοειδικό ρόλο στην ανάπτυξη καρκίνου του παχέους εντέρου 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 προ-φλεγμονωδών 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 προ-φλεγμονωδών κυτταροκινών και των επιπέδων του p53. 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 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> <p>Σαν μοντέλο ασθένειας θα χρησιμοποιήσουμε τα διαγονιδιακά ποντίκια APC^{min/+}. Σε αυτό το μοντέλο υπάρχει μια μετάλλαξη στο γονίδιο APC, το οποίο οδηγεί στην εμφάνιση αυτογενών καλοηθών αδενωμάτων και κακοηθών αδενοκαρκινωμάτων κατά κύριο λόγο στο λεπτό έντερο. Τα διαγονιδιακά ποντίκια APC^{min/+} εμφανίζουν μεγάλο αριθμό όγκων (50-100) σε όλο το μήκος του εντέρου σε ηλικία 6-9 μηνών. Τα μοντέλα αυτά θα χρησιμοποιηθεί σε συνδυασμό με διαγονιδιακά ζώα, στα οποία έχουν ολικά ή ιστοειδικά απενεργοποιηθεί τα γονίδια που κωδικοποιούν για τις πρωτεΐνες MK2 και ERCC1. Η ιστοειδική απενεργοποίηση θα γίνει με τη χρήση των διαγονιδιακών ζώων Villin-Cre.</p> <p>Επιπλέον, στην περίπτωση του γονιδίου MK2 θα πραγματοποιήσουμε πειράματα μεταμόσχευσης μυελού των οστών, έτσι ώστε να εξετάσουμε την συμβολή του αιμοποιητικού συστήματος στην πορεία της ασθένειας στα ζώα αυτά, καθώς η κινάση MK2 είναι γνωστό ότι παίζει σημαντικό ρόλο σε κύτταρα του ανοσοποιητικού.</p> <p>Τέλος, θα χρησιμοποιήσουμε χημικούς αναστολείς του μορίου MK2 στο μοντέλο των APC^{min/+} ποντικών για να εξακριβώσουμε αν η στόχευση του συγκεκριμένου μορίου μπορεί να χρησιμοποιηθεί για προληπτικούς ή θεραπευτικούς σκοπούς. Τα ζώα θα λάβουν τον χημικό αναστολέα μέσω της ενδοπεριτοναϊκής οδού: 1) προληπτικά κατά τη διάρκεια ανάπτυξης της ασθένειας (15 εβδομαδιαίες ενέσεις) και 2) θεραπευτικά σε ηλικία 5 μηνών για 15 μέρες.</p> <p>Σε διάφορα στάδια της ασθένειας τα ζώα θα θυσιάζονται και θα συλλέγονται ορός, ιστοί και κυτταρικό υλικό για περαιτέρω ανάλυση.</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 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 θα είναι 320.
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	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 ανάπτυξη καλοηθών αδενωμάτων και μετρίως διαφοροποιημένων αδενοκαρκινωμάτων. Όλα τα ζώα μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα θυσιάζονται.

<p>γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</p>	
<p>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</p>	<p>Ναι, ένα έτος μετά την έναρξη</p>
<p>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</p>	
<p>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</p>	
<p>Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</p>	<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 παθολογικές καταστάσεις. Τα ζώα εργαστηρίου χρησιμοποιούνται ως in vivo πρότυπα 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>Μείωση (Reduction) 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 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). 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 κρυσουστήρησης, ώστε ο αριθμός των ζώων που υπάρχει κάθε στιγμή να αντιπροσωπεύει αυτόν που είναι απαραίτητος για την διεξαγωγή του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου.</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) 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 (refinement). Επιπλέον, 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.</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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Βλάβες του DNA στην ανάπτυξη κολίτιδας επαγόμενης από τη χημική ουσία Dextran Sodium Sulfate (DSS).
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
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 συμβάλει 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 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 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 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)	Το πρωτόκολλο έχει ολοκληρωθεί και έχουν επιτευχθεί οι αναμενόμενοι αρχικοί στόχοι. Η δριμύτητα των διαδικασιών που ακολουθήθηκαν κρίνεται μέτρια, όπως είχε αρχικά εκτιμηθεί. Η συνολική βλάβη που προκλήθηκε στα ζώα είναι μικρότερη λόγω του μικρότερου αριθμού που τελικά χρησιμοποιήθηκε. Μέχρι αυτή τη στιγμή έχουν χρησιμοποιηθεί 104 ζώα εργαστηρίου και αυτός είναι και ο συνολικός τελικός αριθμός ζώων που θα χρησιμοποιηθεί.
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη	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

<p>εναλλακτική μέθοδος πειρατισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</p>	<p>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>Μείωση (Reduction) 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 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 κρυσυντήρησης, ώστε ο αριθμός των ζώων που υπάρχει κάθε στιγμή να αντιπροσωπεύει αυτόν που είναι απαραίτητος για την διεξαγωγή του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου.</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) 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 (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>

(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

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Βλάβες του DNA κατά τη διάρκεια φλεγμονής που εμφανίζεται αυτογενώς στα διαγονιδιακά ποντίκια – πρότυπα TNF ^{ΔARE/+} .
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Επιθηλιακά κύτταρα, βλάβη του DNA, νόσος του Crohn's, 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 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 Mus Musculus. 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. 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.	<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 κυρίως στον ειλεό.</p> <p>Όλα τα ζώα μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα θυσιάζονται.</p>
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)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η	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;</p>	<p>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.</p>
<p>Μείωση (Reduction) 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 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 κρυσυντήρησης, ώστε ο αριθμός των ζώων που υπάρχει κάθε στιγμή να αντιπροσωπεύει αυτόν που είναι απαραίτητος για την διεξαγωγή του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου.</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) 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 (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>

(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

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Βλάβες του DNA κατά τη διάρκεια φλεγμονής και εμφάνισης και εξέλιξης φλεγμονώδους πολυαρθρίτιδας, που προσομοιάζει την ανθρώπινη ρευματοειδή αρθρίτιδα.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρηθιασμού	Αρθρίτιδα, γήρανση
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 μελέτη αυτή αναμένεται να οδηγήσει στον εμπλουτισμό των βασικών γνώσεων όσον αφορά το ρόλο της πρωτεΐνης ERCC1 – και κατ' επέκταση το ρόλο της γήρανσης- στους αρθρικούς ινοβλάστες, κατά τη διάρκεια ανάπτυξης φλεγμονώδους πολυαρθρίτιδας.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Τα ευρήματα της μελέτης αυτής θα βοηθήσουν στην ανεύρεση τρόπων παρεμβάσεων στη λειτουργία των μηχανισμών που θα μπορούσε να οδηγήσει στην ανάπτυξη νέων θεραπευτικών παρεμβάσεων.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	600 ποντίκια, και των δύο φύλων, τα οποία έχουν το γονίδιο Tg197 και απαλοιφή ή μετάλλαξη της πρωτεΐνης Ercc1 σε όλο τους το σώμα ή ιστοειδικά στους ινοβλάστες του αρθρικού υμένιου.
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 μοντέλο πρόωρης γήρανσης αναμένεται να έχουν μικρότερο προσδόκιμο ζωής και μέτριο πόνο ή ταλαιπωρία (Ercc1 Δ/-). Τα γενετικά τροποποιημένα ζώα που έχουν προέλθει από τη διασταύρωση γενετικών τροποποιημένων ζώων, τα οποία αποτελούν μοντέλο αυτογενούς χρόνιας φλεγμονώδους πολυαρθρίτιδας (Tg197) με μοντέλα πρόωρης γήρανσης (Ercc1 Δ/-) αναμένεται να εμφανίσουν φαινότυπο που περιλαμβάνει μέτριο πόνο ή ταλαιπωρία και μειωμένο προσδόκιμο ζωής. Τα προβλήματα αυτά γίνονται εντονότερα με την πάροδο του χρόνου, και όπου κριθεί απαραίτητο τα ζώα θα θυσιάζονται.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι, ένα έτος μετά την αδειοδότηση.
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;	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο δεν υπάρχει κάποια εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα, καθώς η παρούσα μελέτη εστιάζεται στη μελέτη αλληλεπιδράσεων μεταξύ κυττάρων, ιστών και οργάνων σε φυσιολογικές ή παθοφυσιολογικές καταστάσεις. Τα διαγονιδιακά ζώα που θα χρησιμοποιηθούν λειτουργούν ως <i>in vivo</i> πρότυπα ανθρώπινων ασθενειών και γίνεται χρήση τους σε διάφορα αναπτυξιακά στάδια.
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 ζώων που θα χρησιμοποιηθεί για κάθε διαδικασία έχει υπολογιστεί με βάση προηγούμενα πειράματα ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά στοιχεία 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;	Στα άρρωστα ζώα παρέχονται διευκολύνσεις στην πρόσβαση στην τροφή και το νερό που τοποθετούνται στο επίπεδο του εδάφους. Παρέχεται νήμα για εμπλουτισμό ενασχόλησης και υλικό για εκτόνωση άγχους/επιθετικότητας. Τα ζώα παρακολουθούνται καθημερινά και θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στον προσδιορισμό του τελικού σημείου (humane endpoint) κατά το οποίο θα πραγματοποιείται ευθανασία. Κάποια παραδείγματα είναι: Δυσκολία στην αναπνοή, ληθαργική κατάσταση, αφυδάτωση, ανορεξία, κυρτωμένη στάση με βαθουλωμένα πλάγια κοιλιακά

	τοιχώματα, ή ανασηκωμένο τρίχωμα, θερμοκρασία σώματος κάτω από 36,5 °C, ακινησία, αφυδάτωση. 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 παράρτημα ιν). Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλα 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 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	Βλάβες του DNA στην επαγόμενη από φλεγμονή ανάπτυξη καρκίνου του παχέους εντέρου που εμφανίζεται με τη συνδυαστική χρήση των χημικών ουσιών Azoxymethane και Dextran Sodium Sulfate.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Επιθηλιακά κύτταρα, βλάβη του DNA, φλεγμονή, καρκίνος του εντέρου, MK2, ERCC1
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (<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
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (<i>τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες.</i>)	<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 παχέους εντέρου 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 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 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 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 Mus Musculus. 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

<p>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</p>	<p>Μέχρι αυτή τη στιγμή έχει πραγματοποιηθεί ένα μέρος του πρωτοκόλλου, κατά τη διάρκεια του οποίου έχουν επιτευχθεί οι αναμενόμενοι αρχικοί στόχοι. Η δριμύτητα των διαδικασιών που ακολουθήθηκαν κρίνεται μέτρια, όπως είχε αρχικά εκτιμηθεί. Η συνολική βλάβη που προκλήθηκε στα ζώα είναι όμως μικρότερη λόγω του μικρότερου αριθμού που τελικά θα χρησιμοποιηθεί. Αυτό είναι αποτέλεσμα νέων στοιχείων που προέκυψαν από την πρώτη φαινοτυπική ανάλυση κάποιων γονοτύπων, για τους οποίους δεν θα προχωρήσει περαιτέρω ανάλυση, συμβάλλοντας με αυτό τον τρόπο στην μείωση του αριθμού των ζώων εργαστηρίου που θα χρησιμοποιηθούν συνολικά. Με αυτόν τον τρόπο τα νέα στοιχεία συμβάλλουν σημαντικά στην περαιτέρω εφαρμογή των αρχών της αντικατάστασης, της μείωσης και της βελτίωσης. Μέχρι αυτή τη στιγμή έχουν χρησιμοποιηθεί 474 ζώα εργαστηρίου και ο συνολικός αριθμός τους αναμένεται να είναι τελικά 652 από 1560 που είχε αρχικά εκτιμηθεί.</p>
<p>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</p>	
<p>Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</p>	<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 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>Μείωση (Reduction) 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 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 κρυσυντήρησης, ώστε ο αριθμός των ζώων που υπάρχει κάθε στιγμή να αντιπροσωπεύει αυτόν που είναι απαραίτητος για την διεξαγωγή του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου.</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) 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 (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>

(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

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Διατροφικό πείραμα δοκιμής ειδικού συμπληρώματος διατροφής για την αυξημένη παραγωγή βλέννας στην τσιπούρα
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	3 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Τσιπούρα, παραγωγή βλέννας
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 checked="" 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 πειράματος είναι να χορηγηθεί ένα διατροφικό συμπλήρωμα ώστε να αυξηθεί η παραγωγή της βλέννας στην επιδερμίδα του ψαριού και παράλληλα να αλλάξει και η ποιοτική της σύσταση περιέχοντας περισσότερους ανοσοποιητικούς παράγοντες.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η εκτροφή της τσιπούρας μαστίζεται από την προσβολή παρασίτων που προσβάλλουν κυρίως τα βράγχια και δημιουργούν εποχιακές θνησιμότητες. Οι θνησιμότητες αυτές μπορούν να γίνουν σημαντικές για την τελική παραγωγή του συγκεκριμένου είδους. Η βλέννα παίζει ένα πολύ σημαντικό ρόλο για την προστασία τους από εξωτερικούς παθογόνους παράγοντες. Η βλέννα παράγεται στα βράγχια, το έντερο αλλά και στο δέρμα των ψαριών και παρέχει μια φυσική αντιβακτηριδιακή προστασία αφού περιέχει λυσοζύμη, πρωτεολυτικά ένζυμα, ανοσοσφαιρίνες, λεκτίνες κ.α. Έτσι, τόσο η ποσοτική αλλά και η ποιοτική παραγωγή βλέννας είναι μια πολύ σημαντική παράμετρος για την αντιμετώπιση παρασίτων αλλά και βακτηρίων.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Τσιπούρα (<i>Sparus aurata</i>) Συνολικός αριθμός ατόμων 160
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.	A. Ήπιο B. Καμία Γ. Θανάτωση
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)	
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;	Για τις αξιολογήσεις που προβλέπονται να πραγματοποιηθούν μέσω του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων (<i>in vivo</i>) επειδή καμία εναλλακτική μέθοδος μέχρι στιγμής δεν θεωρείται ικανή να την αντικαταστήσει.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Η δοκιμή θα περιλαμβάνει το μικρότερο δυνατό αριθμό ψαριών αλλά οπωσδήποτε αρκετό για να είναι δυνατή η πραγματοποίηση στατιστικής επεξεργασίας των αποτελεσμάτων στο τέλος της δοκιμής και η εξαγωγή ενός ασφαλούς συμπεράσματος.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο	Σε όλες τις διαδικασίες που θα πραγματοποιηθούν προκειμένου να ολοκληρωθούν με επιτυχία θα εφαρμοστεί αναισθησία ώστε τα ψάρια μην υποστούν την μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.

συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη 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

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Διατροφικό πείραμα δοκιμής ειδικού συμπληρώματος διατροφής για την αύξηση της πεπτικότητας των ιχθυοτροφών στην τσιπούρα
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	3 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Τσιπούρα, διατροφή, πεπτικότητα λίπους
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 checked="" 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 πειράματος είναι να διερευνηθεί η δυνατότητα βελτίωσης της πεπτικότητας του λίπους σε ψάρια της ιχθυοκαλλιέργειας με την χρήση νέων συμπληρωμάτων διατροφής.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Το λίπος είναι πολύ σημαντικό στην διατροφή ζώων. Πέρα από τα απαραίτητα λιπαρά οξέα που χρειάζονται όλοι οι οργανισμοί είναι και μια πηγή ενέργειας για τα ζώα. Η κύρια πηγή λίπους στις ιχθυοτροφές είναι το ιχθυέλαιο αλλά ενώ η διάθεσή του παραμένει σταθερή, με τάση προς μείωση, η παραγωγή ψαριών από τις ιχθυοκαλλιέργειες συνεχίζει να αυξάνει με αποτέλεσμα να αυξάνεται η ζήτησή του. Αναπόφευκτα η χρήση και άλλων φυτικών πηγών λίπους είναι απαραίτητη με αποτέλεσμα σε διάφορες μελέτες να παρουσιάζεται χαμηλή ολική πεπτικότητα λίπους και στη συνέχεια να επηρεάζονται αρνητικά ζωοτεχνικοί δείκτες όπως το FCR (feed conversion ratio). Επιπλέον, οι ποσότητες λίπους που δεν μπορούν να αφομοιωθούν από τα ψάρια απορρίπτονται στο φυσικό περιβάλλον ρυπαίνοντάς το, ενώ παράλληλα αυξάνεται το κόστος εκτροφής.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Τσιπούρα (<i>Sparus aurata</i>) Συνολικός αριθμός ατόμων 225
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. Ήπιο B. Καμία Γ. Θανάτωση
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται MONO 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;	Για τις αξιολογήσεις που προβλέπονται να πραγματοποιηθούν μέσω του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων (in vivo) επειδή καμία εναλλακτική μέθοδος μέχρι στιγμής δεν θεωρείται ικανή να την αντικαταστήσει.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Η δοκιμή θα περιλαμβάνει το μικρότερο δυνατό αριθμό ψαριών αλλά οπωσδήποτε αρκετό για να είναι δυνατή η πραγματοποίηση στατιστικής επεξεργασίας των αποτελεσμάτων στο τέλος της δοκιμής και η εξαγωγή ενός ασφαλούς συμπεράσματος.
Βελτίωση (Refinement)	Σε όλες τις διαδικασίες που θα πραγματοποιηθούν προκειμένου να ολοκληρωθούν με επιτυχία θα

Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	εφαρμοστεί αναισθησία ώστε τα ψάρια μην υποστούν την μικρότερη 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

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Διαφορές πρωτεομικής έκφρασης κατά τη διάρκεια της πρώιμης οστικής επούλωσης μετά από εφαρμογή εμφυτευμάτων SLA και SLActive θολωτού τιτανίου στο ζωικό πρότυπο του κονίκλου.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	4 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Κατευθυνόμενη οστική αναγέννηση, κόνικλος, πρωτεομική, εμφυτεύματα
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 μελετηθεί η επίδραση της χημικά τροποποιημένης επιφάνειας τιτανίου στην πρωτεομική έκφραση κατά τη διάρκεια των πρώιμων σταδίων σχηματισμού νέου οστού υπό συνθήκες κατευθυνόμενης οστικής αναγέννησης
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η βαθύτερη κατανόηση των διεργασιών της οστικής αναγέννησης και η διακρίβωσή τους με τη νέα μέθοδο της πρωτεομικής ανάλυσης.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	9 αρσενικοί κόνικλοι Λευκοί Νέας Ζηλανδίας.
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 Μέτριο Τα ζώα θα υποβληθούν σε χειρουργική επέμβαση υπό χειρουργική αναισθησία και στη συνέχεια θα γίνει χρήση κατάλληλης αντιβιοτικής και αναλγητικής θεραπείας
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)	
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;	Η επούλωση του οστού είναι μία πολύπλοκη αλληλουχία κυτταρικών γεγονότων που περιλαμβάνουν αλληλεπιδράσεις μεταξύ των κυττάρων όπως και μεταξύ κυττάρων και θεμέλιας ουσίας και ελέγχονται από αυξητικούς παράγοντες, κυτοκίνες και ορμόνες. Επομένως, οι in vitro τεχνικές δεν παρέχουν τις απαραίτητες πληροφορίες για τις μεταβολές σε επίπεδο πρωτεϊνών που παρουσιάζονται στον οστικό μεταβολισμό υπό συνθήκες κατευθυνόμενης οστικής αναγέννησης (ΚΟΑ).
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Παρόλο που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ανάλυση ισχύος ο αριθμός των ζώων θα είναι ο ελάχιστος δυνατός ανά ομάδα (3). Ο αριθμός αυτός κρίθηκε απαραίτητος για τη συλλογή του απαιτούμενου υλικού και την πραγματοποίηση της πρωτεομικής ανάλυσης. Με το πέρας της μελέτης, θα πραγματοποιηθεί post hoc 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.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα	Χρήση εισπνευστικής αναισθησίας με ταυτόχρονη μείωση του χρόνου εισαγωγής και ανάνηψης. Διεγχειρητική παρακολούθηση των ζώων και εκτίμηση του πόνου αλλά και του βάθους αναισθησίας.

**να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή
ταλαιπωρία;**

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.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Διεθνές σεμινάριο επεμβατικής γαστρεντερολογίας
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 X 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 ποιες είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Πρόκειται για εκπαιδευτικό πρόγραμμα. Το σύνολο του προγράμματος έχει σκοπό να δώσει στους εκπαιδευόμενους τις 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 ενδοσκοπικών δεξιοτήτων των ιατρών μέσα από πρόγραμμα αξιολόγησης των χειρισμών τους.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Για τις εκπαιδευτικές ανάγκες του σεμιναρίου θα χρησιμοποιηθούν 4 χοίροι ανά ημέρα.
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.	Χωρίς ανάνηψη (υπό γενική αναισθησία, μυοχάλαση και αναλγησία. Με το πέρας του σεμιναρίου διενεργείται ευθανασία με υπερδοσία πεντοβαρβιτάλης ενδοφλέβια, υπό γενική αναισθησία
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Η διαδικασία είναι εκπαιδευτικού χαρακτήρα και θα εκτελείται υπό γενική αναισθησία και χωρίς ανάνηψη, επομένως δεν απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης 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;	Χρησιμοποιούνται στην εκπαίδευση απομονωμένοι ζωικοί ιστοί (3 σταθμοί εργασίας σε σύνολο 6).
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 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

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Master class in GI endoscopy - Διεθνές σεμινάριο επεμβατικής γαστρεντερολογίας
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	1 ημέρα (6 ώρες)
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 X 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. Το σύνολο του προγράμματος έχει σκοπό να δώσει στους εκπαιδευόμενους τις απαιτούμενες γνώσεις και δεξιότητες για την ασφαλή εκτέλεση των επεμβάσεων.
Ποια οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Σαφής ανάπτυξη των ενδοσκοπικών 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 3 ατόμων θα χρησιμοποιηθεί 1 χοίρος.
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.	Χωρίς ανάνηψη (υπό γενική αναισθησία, μυοχάλαση και αναλγησία).
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Η διαδικασία είναι εκπαιδευτικού χαρακτήρα και θα εκτελείται υπό γενική αναισθησία και χωρίς ανάνηψη, επομένως δεν απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης 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;	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 και επιπλοκών, 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 υπό γενική αναισθησία, μυοχάλαση και αναλγησία.

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	Διερεύνηση της αποτελεσματικότητας ενός τροποποιημένου κλινοπιτλόλιθου κατά των φουμονισίων σε απογαλακτισμένου χοίρους
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	1 ½ μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Χοίροι, φουμονισίνες, κλινοπιτλόλιθος
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).	Η εξακρίβωση της αποτελεσματικότητας ενός μυκοδεσμευτικού (τροποποιημένου κλινοπιτλόλιθου) στην αντιμετώπιση της μυκοτοξίνωσης από φουμονισίνες στους χοίρους. Η αποτελεσματικότητα του πρόσθετου θα στηριχθεί στη μεταβολή (ή μη) του βιοδείκτη Sa/So (σφιγγανίνη/σφιγγοσίνη) στο πλάσμα του αίματος και στο ήπαρ των πειραματόζωων κατόπιν ταυτόχρονης χορήγησης μυκοτοξινών και του μυκοδεσμευτικού σε σύγκριση με τις αντίστοιχες τιμές της ομάδας που θα καταναλώσει μόνο μυκοτοξίνες.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Εφόσον αποδειχθεί ότι ο τροποποιημένος κλινοπιτλόλιθος εμφανίζει ικανοποιητική αποτελεσματικότητα σε ότι αφορά τη δέσμευση των φουμονισινών, τότε θα είναι δυνατό να χρησιμοποιηθεί για την καταπολέμηση της συγκεκριμένης μυκοτοξίνωσης σε επίπεδο εκτροφής χοίρων.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Θα χρησιμοποιηθούν συνολικά 48 ζώα διαχωρισμένα σε 2 επαναλήψεις του ίδιου πειραματισμού με 24 ζώα κάθε φορά λόγω της χωρητικότητας του πειραματικού σταθμού.
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 των διαδικασιών αναμένεται να είναι εξαιρετικά ήπιο καθώς θα χρησιμοποιηθούν χαμηλές συγκεντρώσεις φουμονισινών και τα ζώα δεν θα υποβληθούν σε ανεπιθύμητες δράσεις. Τα πειραματόζωα μετά τη λήξη του πειραματισμού θα θανατωθούν με ηλεκτρονάρκωση και αφαιμάμαξη.
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)	
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;	Για την εξακρίβωση της αποτελεσματικότητας ενός μυκοδεσμευτικού πρόσθετου ζωοτροφής, η Ευρωπαϊκή Αρχή Ασφάλειας Τροφίμων (EFSA) απαιτεί την πραγματοποίηση πειραματισμών in vivo στο ζωικό είδος για το οποίο προορίζεται να χρησιμοποιηθεί το συγκεκριμένο μυκοδεσμευτικό προϊόν
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 πειραματόζωων είναι ο ελάχιστος απαιτούμενος για την εξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων από τη στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων (sample size calculation)
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Ο χοίρος αποτελεί το πιο ευαίσθητο παραγωγικό ζώο στη δράση των φουμονισινών. Δεν αναμένεται τα ζώα να υποστούν ταλαιπωρία κατά τη διάρκεια του πειραματισμού, λόγω της ιδιαίτερα χαμηλής συγκέντρωσης φουμονισινών που θα χρησιμοποιηθούν

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Διερεύνηση της δράσης μη-κωδικών RNA στην εντερική καρκινογένεση.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Μεγάλο μη-κωδικό RNA, καρκίνος του παχέος εντέρου, εντερικές κυτταρικές σειρές, ξενομόσχευμα
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 του πρωτοκόλλου είναι η διερεύνηση της δράσης στην καρκινογένεση πρόσφατα ταυτοποιημένων μορίων RNA τα οποία δεν κωδικοποιούν πρωτεΐνες (long non-coding RNAs) και τα οποία αποτελούν μεταγραφικούς στόχους του σηματοδοτικού μονοπατιού Wnt στο ανθρώπινο εντερικό επιθήλιο. Το εργαστήριο έχει ταυτοποιήσει ένα μεγάλο αριθμό τέτοιων νέων μορίων, για τα οποία έχουμε ανακαλύψει ότι:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Αποτελούν ως επί το πλείστον απευθείας μεταγραφικούς στόχους του μονοπατιού Wnt. 2. Δεν κωδικοποιούν πρωτεΐνες – το προϊόν RNA επιτελεί τις δράσεις που απορρέουν από το γονιδιακό τόπο. 3. Το προϊόν RNA τους βρίσκεται εντοπισμένο ως επί το πλείστον στον κυτταρικό πυρήνα, όπου και επιτελεί τις δράσεις του. 4. Σε τουλάχιστον 3 περιπτώσεις τέτοιων long non-coding RNAs, η καταστολή του RNA μέσω RNAi σε ανθρώπινες κυτταρικές σειρές έχει οδηγήσει σε αναστολή του κυτταρικού διπλασιασμού ή/και σε αποπτωτικό κυτταρικό θάνατο. 5. Σε τουλάχιστον μία περίπτωση έχει δειχθεί από το εργαστήριο ότι αυτός ο φαινότυπος προέρχεται από τη μεταγραφική ρυθμιστική δράση του long non-coding RNA στο γειτονικό του γονίδιο. Το γονίδιο αυτό κωδικοποιεί ένα μεταγραφικό παράγοντα ο οποίος είναι απαραίτητος για τη συντήρηση των βλαστικών κυττάρων στο εντερικό επιθήλιο. Το long non-coding RNA ρυθμίζει θετικά το μεταγραφικό παράγοντα, απουσία του πρώτου χάνεται η έκφραση του δεύτερου, το οποίο καθιστά τα κύτταρα μη ικανά να συνεχίσουν να πολλαπλασιάζονται και τα οδηγούν σε απόπτωση. <p>Το ερώτημα που θέλουμε να απαντήσουμε είναι εάν ο φαινότυπος που προκύπτει από την καταστολή των long non-coding RNAs (μείωση του πολλαπλασιασμού και αύξηση της απόπτωσης) σε ανθρώπινες εντερικές κυτταρικές σειρές μπορεί να παρατηρηθεί και in vivo, σε πειράματα xenograft.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Προσδοκούμε στην εμβάθυνση της κατανόησης της δράσης μιας νέας κατηγορίας μη κωδικών μορίων RNA στην καρκινογένεση. Τα προτεινόμενα πειράματα, μαζί με ήδη υπάρχουσα πληροφορία, θα μας βοηθήσουν να αποδείξουμε ότι τα μόρια αυτά αποτελούν διαγνωστικούς μάρτυρες και θεραπευτικούς στόχους στη θεραπεία του καρκίνου του εντέρου.
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 (1 έτος) θα είναι 20 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>Στα πλαίσια υλοποίησης του πρωτοκόλλου το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών θα είναι ήπιο.</p> <p>Οι ανεπιθύμητες δράσεις, στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα είναι η εμφάνιση καρκίνου υποδόρια.</p> <p>Όλα τα ζώα μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα υφίστανται 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)	
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;	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο δεν υπάρχει κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος που δεν χρησιμοποιεί ζώα, καθώς η προτεινόμενη έρευνα εστιάζεται στην μελέτη της δράσης των long non-coding RNAs στην καρκινογένεση in vivo. Τα ζώα εργαστηρίου χρησιμοποιούνται ως in vivo πρότυπα ανθρώπινου καρκίνου. Η γνώση που έχουμε για το φαινόμενο που προκύπτει από την καταστολή των long non-coding RNAs (μείωση του πολλαπλασιασμού και αύξηση της απόπτωσης) σε ανθρώπινες εντερικές κυτταρικές σειρές πρέπει να συμπληρωθεί από παρατηρήσεις in vivo, σε πειράματα xenograft, έτσι ώστε να μάθουμε αν οι φαινότυποι αυτοί αναπαράγονται και μέσα σε οργανισμό και δεν είναι απλά απόρροια της καλλιέργειας των κυττάρων in vitro.
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 στο πρωτόκολλο 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. Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή κατά την αναπαραγωγή των ζώων εργαστηρίου, έτσι ώστε να μην παράγεται πλεόνασμα.
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. Η πειραματική διαδικασία που χρησιμοποιείται παράγει αρκετά ομοιογενείς καρκινικούς φαινότυπους, 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 αυστηρού προσδιορισμού του τελικού σημείου. Οι συνθήκες των εγκαταστάσεων είναι τέτοιες (specific pathogen free), που επιτρέπουν τη διατήρηση των ζώων, για τη χρονική περίοδο του πειραματισμού, δίχως την εκδήλωση φαινότυπου. 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. Συγκεκριμένα, οι εγχύσεις θα γίνουν στο πλάγιο κοιλιακό τοίχωμα (κενεώνας), περιοχή όπου προκαλείται η μικρότερη δυνατή καταπόνηση στο ζώο. Οι κυτταρικές σειρές που θα χρησιμοποιηθούν θα είναι απαλλαγμένες από μολυσματικούς παράγοντες. Επιπλέον, το διάλυμα κυττάρων, πριν τη χορήγηση, θα βρίσκεται σε θερμοκρασία, κοντά στη θερμοκρασία σώματος και σε όγκο που δε θα καταπονεί το ζώο.

(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 της δυνατότητας ορθολογικής εφαρμογής των θρεπτικών ισοδυνάμων (matrix values) επιλεγμένων ενζύμων στη διατροφή των ορνιθίων κρεοπαραγωγής
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	1 ½ μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Νομοθετικές απαιτήσεις από τη χρήση και παραγωγή φαρμάκων, προϊόντων κ.λ.π. <input type="checkbox"/> Προστασία φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την ευζωία ανθρώπων και ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα σχετικά με την προστασία των ειδών <input checked="" type="checkbox"/> Εκπαίδευση <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 κύριοι στόχοι του πρωτοκόλλου είναι:</p> <p>α) η διερεύνηση της αποτελεσματικότητας συνδυασμών επιλεγμένων ενζύμων να βελτιώσουν την αποτελεσματικότητα της διατροφής των κρεοπαραγωγών ορνιθίων ανά παραγωγική φάση και συνολικά για όλη τη διάρκεια του πειραματισμού,</p> <p>β) η αποσαφήνιση της επίδρασης των ενζύμων επί της απόδοσης σε σφάγιο και της πεπτικότητας των θρεπτικών συστατικών της τροφής από τα ορνίθια ανά παραγωγική φάση.</p>
Ποιά οφέλη προσδοκούνται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον	Δυνατότητα μείωσης του κόστους διατροφής και κατά συνέπεια του κόστους παραγωγής ορνιθίου κρέατος. Πιθανά οφέλη για το περιβάλλον αν αποδειχθεί θετική επίδραση των ενζύμων επί της πεπτικότητας των θρεπτικών συστατικών της τροφής κάτω από in vivo συνθήκες που προσομοιάζουν της παραγωγικής διαδικασίας.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου	Ορνίθια (Gallus gallus) κρεοπαραγωγής (n =1375) Cobb 500.
Στα πλαίσια υλοποίησης του πρωτοκόλλου ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου	Ήπια. Το πρωτόκολλο αφορά πείραμα διατροφής ορνιθίων κρεοπαραγωγής που στοχεύει στην καλύτερη δυνατή ανάπτυξη και υγεία των πτηνών εφαρμόζοντας τους κανόνες της ορθής ζωοτεχνικής πρακτικής και κτηνιατρικής μέριμνας. Έτσι λόγω της φύσης του πειράματος τα πειραματόζωα δεν αναμένεται να υποστούν πόνο, ταλαιπωρία ή αγωνία κατά τη διάρκεια του πειράματος. Με την υλοποίηση του πρωτοκόλλου τα ορνίθια δεν πρόκειται να χρησιμοποιηθούν για άλλο πειραματισμό και θα θανατωθούν με ενδεδειγμένη μέθοδο ευθανασίας.
Εφαρμογή της Συνθήκης των 3Rs	
Αντικατάσταση (Replacement) Αιτιολογείστε γιατί θα πρέπει να χρησιμοποιηθούν ζώα στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και γιατί δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν άλλες μέθοδοι που δεν περιλαμβάνουν ζώα.	Το συγκεκριμένο πρωτόκολλο αφορά πείραμα εφαρμοσμένης διατροφής ορνιθίων κρεοπαραγωγής που άπτεται της γεωργικής - κτηνοτροφικής έρευνας και ως εκ τούτου δεν δύνανται να αντικατασταθεί από άλλες μεθόδους που δεν περιλαμβάνουν ζώα.
Μείωση (Reduction) Αιτιολογείστε με ποιόν τρόπο διασφαλίζετε ότι θα χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων	Ο αρχικός αριθμός ορνιθίων είναι ο ελάχιστος κατάλληλος που αφενός εξασφαλίζει ικανό αριθμό πτηνών που θα ευθανατωθούν για τους αναλυτικούς προσδιορισμούς (απόδοση σε σφάγιο, πεπτικότητα θρεπτικών συστατικών) που απαιτούνται και αφετέρου διασφαλίζει τον αξιόπιστο προσδιορισμό των παραγωγικών αποδόσεων σε συνθήκες πυκνότητας ζωικού κεφαλαίου ανάλογων με αυτές που ισχύουν στην κτηνοτροφική πράξη σύμφωνα με την οδηγία 2007/43/EK.
Βελτίωση (Refinement) Αιτιολογείστε την επιλογή σας για τη χρησιμοποίηση του συγκεκριμένου είδους ζώων, καθώς τι τρόπους χρησιμοποιείτε ώστε τα ζώα να υποστούν τη λιγότερη δυνατή ταλαιπωρία σε σχέση πάντα με τους σκοπούς του πρωτοκόλλου.	Το υπό έγκριση πρωτόκολλο αφορά πείραμα διατροφής ορνιθίων κρεοπαραγωγής με σκοπό την δημιουργία νέας γνώσης και την εξαγωγή χρήσιμων συμπερασμάτων για την αποτελεσματικότητα εφαρμογής των ενζύμων (π.χ. εξοικονόμηση θρεπτικών συστατικών και ενέργειας) στη διατροφή των κρεοπαραγωγών ορνιθίων καθώς και την αποσαφήνιση ενός σημαντικού μέρους των μηχανισμών δράσης αυτών στα ορνίθια. Ως εκ τούτου δεν θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί άλλο είδος ζώου.. Επιπροσθέτως, η παρούσα μελέτη στοχεύει στην καλύτερη δυνατή ανάπτυξη και υγεία των πτηνών, με βάση τους κανόνες της ορθής ζωοτεχνικής πρακτικής και κτηνιατρικής μέριμνας, κατά τρόπο που τα συμπεράσματα του πειράματος όσον αφορά στις παραγωγικές αποδόσεις να έχουν σημασία για την κτηνοτροφική πράξη. Πέρα από την αδιάλειπτη καθημερινή φροντίδα των πτηνών στα πτηνά δεν θα γίνουν επεμβάσεις που να προκαλούν πόνο, ταλαιπωρία ή αγωνία.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Διερεύνηση των μεταβολών της φυσιολογικής μικροβιακής χλωρίδας του εντέρου και των πανανθεκτικών παθογόνων σε ξενιστές με ανεπάρκεια παραγωγής υδρόθειου
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	12 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Υδρόθειο, φυσιολογική χλωρίδα, αντοχή,
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Νομοθετικές απαιτήσεις από τη χρήση και παραγωγή φαρμάκων, προϊόντων κ.λ.π. <input type="checkbox"/> Προστασία φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την ευζωία ανθρώπων και ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα σχετικά με την προστασία των ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση <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 προτεινόμενο πρωτόκολλο έχει ως στόχο να διερευνηθεί αν η δέσμευση του H ₂ S που παράγεται από τον ξενιστή μπορεί να προλάβει την ανάπτυξη αντοχής από τη φυσιολογική βακτηριακή χλωρίδα αλλά και τη σημασία του ενδογενώς παραγόμενου H ₂ S για την αντιμετώπιση των λοιμώξεων από πολυανθεκτικά στελέχη.
Ποιά οφέλη προσδοκούνται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον	Γίνεται γνωστός για πρώτη φορά ο ρόλος του H ₂ S που παράγεται από τον ξενιστή στην ανάπτυξη του φαινομένου της αντοχής και στην αντιμετώπιση των λοιμώξεων από πολυανθεκτικά μικρόβια
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου	148 μύες
Στα πλαίσια υλοποίησης του πρωτοκόλλου ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου	Η δριμύτητα θα είναι ήπια στην πρώτη φάση του πρωτοκόλλου και βαριά στη δεύτερη φάση του πρωτοκόλλου
Εφαρμογή της Συνθήκης των 3Rs	
Αντικατάσταση (Replacement) Αιτιολογείστε γιατί θα πρέπει να χρησιμοποιηθούν ζώα στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και γιατί δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν άλλες μέθοδοι που δεν περιλαμβάνουν ζώα.	Γιατί η φυσιολογική χλωρίδα του εντέρου και η αλληλεπίδρασή της με το ενδογενώς παραγόμενο H ₂ S δύναται να μελετηθεί μόνο σε ζώα και όχι σε in vitro πειράματα.
Μείωση (Reduction) Αιτιολογείστε με ποιόν τρόπο διασφαλίζετε ότι θα χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων	Σύμφωνα με τη στατιστική ανάλυση, ο αριθμός των χρησιμοποιούμενων ζώων είναι ο μικρότερος δυνατός
Βελτίωση (Refinement) Αιτιολογείστε την επιλογή σας για τη χρησιμοποίηση του συγκεκριμένου είδους ζώων, καθώς τι τρόπους χρησιμοποιείτε ώστε τα ζώα να υποστούν τη λιγότερη δυνατή ταλαιπωρία σε σχέση πάντα με τους σκοπούς του πρωτοκόλλου.	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	Διερεύνηση της μοριακής βάσης του Μεταβολικού Συνδρόμου
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες, 10/06/2015 – 09/06/2018
Λέξεις ευρητηριασμού	Μεταβολικό σύνδρομο, FoxO1, Γονιδιωματικές αναλύσεις
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).	Ο στόχος του πρωτοκόλλου είναι να μελετήσουμε τις σφαιρικές αλλαγές στην έκφραση γονιδίων του ήπατος κατά την ανάπτυξη και εξέλιξη του ΜΣ σε ποντίκια apoE*3Leiden/CETP-Tg, ενώ παράλληλα θα προσδιορίσουμε μοριακές αλλαγές σε άλλους ιστούς που φέρονται να εμπλέκονται όπως ο λιπώδης ιστός. Επιπλέον, η αποσιώπηση ενός μεταγραφικού παράγοντα που συμμετέχει στο μονοπάτι της ινσουλίνης στο ήπαρ, θα δώσει απαντήσεις για τον πιθανό ρόλο του στην παθογένεση του ΜΣ. Επιπλέον, χρησιμοποιώντας το συγκεκριμένο ζωικό μοντέλο ΜΣ, θα μπορούσαμε να καθορίσουμε την συνεισφορά των λιπιδίων, της γλυκόζης στην παθογένεση του μεταβολικού συνδρόμου και συγκεκριμένα στην αντίστροφη σχέση μεταξύ επιπέδων HDL και τριγλυκεριδίων με αναλύσεις γονιδιωματικής και λιπιδιομικής
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 ακριβείς μηχανισμούς με τους οποίους αναπτύσσεται και εξελίσσεται το μεταβολικό σύνδρομο. Η πληροφορία που θα προκύψει από τις προτεινόμενες μελέτες θα είναι ιδιαίτερα χρήσιμη και εφαρμόσιμη μελλοντικά στην πρόληψη και αντιμετώπιση του ΜΣ σε ασθενείς.
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.	Το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών χαρακτηρίζεται «χωρίς ανάνηψη» και «ήπιο». 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 αναισθητικού. 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)	---
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 υπάρχει η δυνατότητα πραγματοποίησης των ίδιων πειραμάτων αντικαθιστώντας το συγκεκριμένο πειραματικό μοντέλο ΜΣ 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 εξέλιξη και διάρκεια του συνδρόμου, ενώ σε αντίθετη περίπτωση δε θα ήταν δυνατή η αξιολόγηση των κλινικών παραμέτρων του ΜΣ.
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	Οι γενετικά τροποποιημένα ποντίκια ApoE3L.hCETP με γενετικό υπόβαθρο C57BL/6 που χρησιμοποιούνται στα πειράματά μας δεν είναι είδος υπό εξαφάνιση, αναπτύσσονται φυσιολογικά,

συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	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 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

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Διερεύνηση του ρόλου παραγόντων σχετιζόμενων με την αναισθησία και τη χειρουργική επέμβαση στη γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση (ΓΟΠ) των ζώων συντροφιάς
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	Το ερευνητικό πρωτόκολλο αναμένεται να έχει ολοκληρωθεί σε 12 μήνες. Ωστόσο, το χρονικό διάστημα συμμετοχής του κάθε πειραματόζωου σε αυτό θα είναι, συνολικά, 5 μήνες.
Λέξεις ευρητηριασμού	αναισθησία, γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, ζώα συντροφιάς
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 πρωτοκόλλου είναι η διερεύνηση των παραγόντων που ευνοούν την πρόκληση ΓΟΠ κατά την αναισθησία των ζώων συντροφιάς, ιδίως όσων δεν έχουν διερευνηθεί έως τώρα, με τις πλέον σύγχρονες μεθόδους. Αναλυτικότερα, άγνωστος παραμένει ακόμη ο ρόλος που διαδραματίζουν στην πρόκληση ΓΟΠ παράγοντες όπως το βάθος της αναισθησίας και της αναλγησίας, τα οπιοειδή, η επισκληρίδια αναισθησία, η τεχνική αερισμού των πνευμόνων, η συσκευή διά της οποίας διατηρείται ανοικτή η αεροφόρος οδός και η τυχόν διαναισθητική μετακίνηση και υποβολή του ζώου π.χ. σε απεικονιστικό έλεγχο. Επίσης είναι άγνωστο αν η ΓΟΠ παρατηρείται μόνο κατά την αναισθησία ή και κατά την ανάνηψη από αυτή ή και κατά την προνάρκωση. Τέλος, σχεδόν όλη η έως τώρα σχετική έρευνα έχει στηριχθεί στη διαναισθητική μέτρηση του pH του περιεχομένου του κατώτερου τμήματος του οισοφάγου, διά της οποίας διαπιστώνεται η ΓΟΠ κυρίως όξινο περιεχομένου. Ωστόσο, η μέθοδος δεν είναι ιδιαίτερα αποτελεσματική για τη διαπίστωση ΓΟΠ ουδέτερου ή αλκαλικού περιεχομένου, για τη διερεύνηση της οποίας απαιτείται και η παράλληλη μέτρηση της αντίστασης στη ροή εναλλασσόμενου ηλεκτρικού ρεύματος (impedance), το οποίο διέρχεται διαμέσου του περιεχομένου του οισοφάγου, μέθοδος η οποία θα χρησιμοποιηθεί στην παρούσα μελέτη.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Το ερώτημα στο οποίο στοχεύει να απαντήσει η παρούσα έρευνα, είναι (1) κατά πόσο η πρόκληση ΓΟΠ κατά την αναισθησία ευνοείται ή όχι από: (α) τη συσκευή διά της οποίας διατηρείται ανοικτή η αεροφόρος οδός (τραχειοσωλήνας, λαρυγγική μάσκα, v-gel), (β) την τεχνική αερισμού των πνευμόνων, (γ) το βάθος της αναισθησίας και της αναλγησίας, (δ) τα οπιοειδή και (ε) τη διαναισθητική μετακίνηση και υποβολή του ζώου σε απεικονιστικό έλεγχο, καθώς και (2) εάν η ΓΟΠ παρατηρείται και κατά την ανάνηψη από την αναισθησία και κατά την προνάρκωση. Το αναμενόμενο όφελος είναι ότι η γνώση όλων των παραπάνω θα συμβάλει στην λήψη μέτρων προστασίας των ζώων συντροφιάς και, ενδεχομένως, του ανθρώπου, ώστε να αποφευχθεί η πρόκληση ΓΟΠ κατά την αναισθησία και οι βλαπτικές επιπτώσεις της.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Θα χρησιμοποιηθούν συνολικά 30 γάτες.
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) Η δριμύτητα θα είναι από ήπια έως μέτρια (μία από τις 3 διαδικασίες που περιλαμβάνονται στο πρωτόκολλο)</p> <p>β) Καθώς θα μελετηθεί η προκαλούμενη κατά τη γενική αναισθησία ΓΟΠ, τα ζώα θα βρίσκονται καθ' όλη τη διάρκεια του κάθε πειραματισμού υπό γενική αναισθησία, κατά τη διάρκεια της οποίας θα γίνεται, μετά από εισαγωγή στον οισοφάγο, διά της στοματικής κοιλότητας, ειδικού καθετήρα διαμέτρου 3 mm και μήκους 60 cm, μέτρηση του pH και της impedance υπό γενική αναισθησία. Επίσης, σε ένα στάδιο του πειραματισμού, τα ζώα θα υποβληθούν, υπό γενική αναισθησία, σε οισοφαγοστομία, ώστε μετέπειτα να είναι εφικτή η εισαγωγή στον οισοφάγο, διά μέσου αυτής, του καθετήρα, προκειμένου να είναι γίνει μέτρηση του pH και της impedance με το ζώο σε εγρήγορη, υπό γενική αναισθησία και κατά την ανάνηψη. Με καμία από τις παραπάνω ενέργειες δεν αναμένονται ανεπιθύμητες δράσεις.</p> <p>γ) Μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου, τα ζώα θα διατηρηθούν ως γεννήτορες ή, ίσως, και για χρήση σε άλλο ερευνητικό πρωτόκολλο ή θα υιοθετηθούν ως ζώα συντροφιάς.</p>
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Εκτιμάται πως όχι.
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;	Καθώς το ζητούμενο είναι η διερεύνηση των παραγόντων που συμβάλλουν στην πρόκληση ΓΟΠ κατά τη διάρκεια της γενικής αναισθησίας στη γάτα, η έρευνα δεν θα μπορούσε παρά να πραγματοποιηθεί σε αυτό το ζωικό είδος.
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 30 ζώων αποτελεί την συνήθη επιλογή στις σχετικές έρευνες και είναι ο μικρότερος δυνατός προκειμένου να μελετηθεί ο ρόλος των συγκεκριμένων παραγόντων στην πρόκληση ΓΟΠ και να εξαχθούν στατιστικά αξιόπιστα αποτελέσματα. Εξάλλου, το γεγονός ότι θα πραγματοποιηθούν 10 μετρήσεις (με διαφορετικές κάθε φορά συνθήκες) σε κάθε ζώο, οπότε κάθε ζώο θα λειτουργήσει ως «μάρτυρας» του εαυτού του (crossover trial), έχει ως αποτέλεσμα τη θεαματική μείωση του συνολικού αριθμού πειραματόζωων αλλά και την ενίσχυση της στατιστικής σημαντικότητας των αποτελεσμάτων της έρευνας
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο έχει ληφθεί μέριμνα για την ελαχιστοποίηση της ενόχλησης των πειραματόζωων καθ' όλο το διάστημα της μελέτης. Επίσης η υγεία τους θα ελέγχεται σε τακτά χρονικά διαστήματα, κάτι το οποίο άλλωστε εφαρμόζεται σε όλα τα ζώα της εγκατάστασης εκτροφής και πειραματισμού. Καθώς θα μελετηθεί η προκαλούμενη κατά τη γενική αναισθησία ΓΟΠ, όλοι οι πειραματισμοί θα γίνουν υπό γενική αναισθησία και αναλγησία, αν και, με εξαίρεση τη δημιουργία της οισοφαγοστομίας, η οποία είναι ελάχιστα έως μέτρια και για μικρό διάστημα επώδυνη, κανένα άλλο στάδιο του πειράματος δεν προκαλεί πόνο. Μετά την οισοφαγοστομία θα εφαρμοστεί η συνήθης κλινική εφαρμογή της χορήγησης αναλγητικών και αντιφλεγμονωδών φαρμάκων για 3-5 ημέρες

(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 ρόλου των πρωτεϊνών ID3, LEF1 και BCL6 στην ανάπτυξη των T λεμφοκυττάρων του ανοσοποιητικού συστήματος: Διαχωρισμός κυτταρικά αυτόνομων απο μη αυτόνομες λειτουργίες.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Mus musculus, λεμφοκύτταρα
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (<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
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (<i>τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες.</i>)	Η παρούσα μελέτη στοχεύει στην διερεύνηση του ρόλου των ID πρωτεϊνών και των πιθανών γονιδίων-στόχων τους κατά τη λεμφοκυτταρική ανάπτυξη, διαφοροποίηση και λειτουργία
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 των ID πρωτεϊνών στην ρύθμιση των μεταγραφικών παραγόντων κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης των λεμφοκυττάρων πιθανόν να οδηγήσει στην εύρεση φαρμακευτικών στόχων για τη θεραπεία, διάγνωση ή/και πρόγνωση ανοσολογικών νοσημάτων.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Mus musculus της φυλής C57BL6 Ηλικίας 6-8 εβδομάδων 64 ζώα συνολικά
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.	Μέτρια δριμύτητα διαδικασιών. Ακτινοβολήση με ακόλουθη μεταμόσχευση μυελού των οστών Ευθανασία ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (<i>συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου</i>)	
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;	Η ανάπτυξη και η διαφοροποίηση των λεμφοκυττάρων είναι μια φυσιολογική διαδικασία για την οποία δεν υπάρχει κατάλληλη εναλλακτική <i>in vitro</i> μέθοδος ή υπολογιστική προσομοίωση, κυρίως εξαιτίας αλληλεπιδράσεων με το μικροπεριβάλλον. Επιπλέον, έχουν ήδη παραχθεί γενετικά τροποποιημένα μοντέλα ποντικών για τις υπό μελέτη πρωτεΐνες και τα οποία μπορούν να διασταυρωθούν με άλλα διαγονιδιακά ποντίκια. Επομένως, η <i>in vivo</i> ανάλυση της λεμφοκυτταρικής διαφοροποίησης σε ποντικούς επιτρέπει τον ακριβή έλεγχο των μηχανισμών ανάπτυξης χωρίς να διαταραχθούν σημαντικές αλληλεπιδράσεις με το φυσικό μικροπεριβάλλον.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ο 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. Η μεταμόσχευση ΜΟ υπό ανταγωνιστικές συνθήκες επιτρέπει την άμεση σύγκριση του φαινοτύπου των διαγονιδιακών ποντικών με WT που αναπτύσσονται στο ίδιο μικροπεριβάλλον. Με αυτό τον τρόπο, μπορεί να χρησιμοποιηθεί μόνο ένα χιμαιρικό ποντίκι ανά πείραμα, αντί για δύο που θα ήταν απαραίτητα αν πραγματοποιούσαμε μη ανταγωνιστική μεταφορά ΜΟ. Επιπλέον, η δημιουργία χιμαιρικών ποντικών με ΜΟ από WT ποντικούς-δότες ελαχιστοποιεί την πιθανότητα να αποτύχει η μεταμόσχευση (που θα οδηγούσε στο θάνατο των ποντικών-δεκτών), λόγω πιθανών ελαττωματικών προγονικών κυττάρων του ΜΟ των διαγονιδιακών ποντικών.
Βελτίωση (Refinement)	Στα ζώα θα παρέχεται τροφή και νερό <i>ad libitum</i> καθ' όλη τη διάρκεια του πρωτοκόλλου.

Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Επιπλέον, θα χορηγηθεί αντιβίωση για τουλάχιστον ένα μήνα μετά τη μεταφορά του ΜΟ. Θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στην ελαχιστοποίηση του πόνου και της ταλαιπωρίας των ζώων μέσω της αυστηρού προσδιορισμού του τελικού σημείου. Τα ζώα παρακολουθούνται στενά σε όλη τη διάρκεια της μελέτης. Εάν για οποιονδήποτε λόγο πληρούνται τα κριτήρια εκτίμησης τελικού σημείου θα πραγματοποιείται ευθανασία (humane endpoint) πριν το τέλος του πρωτοκόλλου. 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 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

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Διερεύνηση της χρήσης μυοδερματικών κρημνών στα οπίσθια άκρα της γάτας
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	Το ερευνητικό πρωτόκολλο αναμένεται να έχει ολοκληρωθεί σε 12-24 μήνες. Ωστόσο, το χρονικό διάστημα συμμετοχής του κάθε πειραματόζωου σε αυτό θα είναι 1 μήνας.
Λέξεις ευρητηριασμού	γάτα, ελλείμματα δέρματος, κρημνοί, ημιτενοντώδης μυς
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 πρωτοκόλλου είναι η διερεύνηση και η περιγραφή της χρήσης του ημιτενοντώδους μυός ως μυοδερματικού κρημνού για την κάλυψη σύνθετων ελλειμμάτων δέρματος στα οπίσθια άκρα της γάτας. Ο ημιτενοντώδης μυς έχει χρησιμοποιηθεί κλινικά σε μικρό αριθμό σκύλων ως μυϊκός κρημνός και ως μυοδερματικός κρημνός. Ωστόσο, η χρήση του ημιτενοντώδους μυός ως μυοδερματικού κρημνού για την κάλυψη σύνθετων ελλειμμάτων δέρματος στα οπίσθια άκρα της γάτας δεν έχει διερευνηθεί και πιθανώς να αποτελέσει μια επιπρόσθετη τεχνική στην επανορθωτική χειρουργική του συγκεκριμένου ζωικού είδους. Αυτό είναι πολύ σημαντικό καθότι η διαδικασία της επούλωσης στη γάτα διαφέρει κατά πολύ από αυτή του σκύλου.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Το βασικό όφελος που αναμένεται να προκύψει είναι η δυνατότητα ευρείας εφαρμογής στο μέλλον μίας πρόσθετης τεχνικής, δηλαδή της χρήσης του ημιτενοντώδους μυός ως μυοδερματικού κρημνού, για την κάλυψη σύνθετων ελλειμμάτων δέρματος στα οπίσθια άκρα της γάτας.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Θα χρησιμοποιηθούν συνολικά 24 γάτες.
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) Η δριμύτητα θα είναι από ήπια έως μέτρια (μία από τις 4 διαδικασίες που περιλαμβάνονται στο πρωτόκολλο)</p> <p>β) Η μέτριας δριμύτητας διαδικασία, δηλαδή η χειρουργική επέμβαση για τη δημιουργία σύνθετων ελλειμμάτων στα οπίσθια άκρα, θα πραγματοποιηθεί υπό γενική αναισθησία. Οι διαδικασίες ήπιας δριμύτητας (πλύσεις τραυμάτων & αλλαγές επιδέσεων, αγγειογραφίες και αξονική τομογραφία, λήψη ιστοτεμαχίων για ιστοπαθολογική εξέταση) θα γίνουν υπό ηρέμηση ή γενική αναισθησία. Με καμία από τις παραπάνω ενέργειες δεν αναμένονται ανεπιθύμητες δράσεις.</p> <p>γ) Μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου, τα ζώα θα διατηρηθούν ως γεννήτορες ή, ίσως, και για χρήση σε άλλο ερευνητικό πρωτόκολλο ή θα "υιοθετηθούν" ως ζώα συντροφιάς.</p>
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Εκτιμάται πως όχι.
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;	Καθώς το ζητούμενο είναι η διερεύνηση της χρήσης του ημιτενοντώδους μυός ως μυοδερματικού κρημνού για την κάλυψη σύνθετων ελλειμμάτων δέρματος στα οπίσθια άκρα της γάτας, η έρευνα δεν θα μπορούσε παρά να πραγματοποιηθεί σε αυτό το ζωικό είδος.
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 24 ζώων αποτελεί τη συνήθη επιλογή στις σχετικές έρευνες και είναι ο μικρότερος δυνατός αριθμός προκειμένου να μελετηθεί η κλινική εφαρμογή του μυοδερματικού κρημνού για την κάλυψη σύνθετων ελλειμμάτων σε άκρα και να εξαχθούν στατιστικά αξιόπιστα αποτελέσματα. Εξάλλου, το γεγονός ότι θα αξιολογηθούν 2 τρόποι επούλωσης σε κάθε ζώο (στο ένα οπίσθιο άκρο η επούλωση θα γίνεται κατά δεύτερο σκοπό, ενώ στο ετερόπλευρο άκρο, μετά από κάλυψη του ελλείμματος με το μυοδερματικό κρημνό), τότε κάθε ζώο θα λειτουργήσει ως «μάρτυρας» του εαυτού του (crossover trial), έχει ως αποτέλεσμα τη θεαματική μείωση του συνολικού αριθμού πειραματόζωων αλλά και την ενίσχυση της στατιστικής σημαντικότητας των αποτελεσμάτων της έρευνας.
Βελτίωση (Refinement)	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο έχει ληφθεί μέριμνα για την ελαχιστοποίηση της ενόχλησης των

Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	πειραματόζωων καθ' όλο το διάστημα της μελέτης. Επίσης η υγεία τους θα ελέγχεται σε τακτά χρονικά διαστήματα, κάτι το οποίο άλλωστε εφαρμόζεται σε όλα τα ζώα της εγκατάστασης εκτροφής και πειραματισμού. Οι διαδικασίες που θα εφαρμοστούν προκαλούν τον ελάχιστο δυνατό πόνο (ήπιου -μέτριου βαθμού δριμύτητα). Η χειρουργική επέμβαση, καθώς και η λήψη ιστοτεμαχίων για την ιστοπαθολογική μελέτη θα γίνονται υπό γενική αναισθησία, ενώ, οι κλινικές, εργαστηριακές και απεικονιστικές εξετάσεις θα γίνονται με το ζώο υπό ηρέμηση ή υπό γενική αναισθησία. Μετεγχειρητικά θα χορηγούνται αναλγητικά για διάστημα τουλάχιστον 5 ημερών, ενώ ο προκαλούμενος πόνος θα είναι μικρής έως μέτριας έντασης και όχι παρατεταμένος. Η χρήση αναλγητικών, ηρεμιστικών και γενικών αναισθητικών δεν δύναται να επηρεάσει τα αποτελέσματα του πειραματισμού και τις φυσιολογικές λειτουργίες 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.)

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Δοκιμή πειραματικών τροφών στην ευζωία της τσιπούρας
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	2 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Τσιπούρα, διατροφή
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 checked="" 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 του πειράματος είναι να ερευνηθούν οι αλλαγές στην συγκέντρωση ειδικών βιοχημικών δεικτών στο αίμα των ψαριών μετά από την εναλλαγή τροφών με διαφορετική σύσταση .
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Στην βιομηχανική παραγωγή των ιχθυοτροφών, ιδιαίτερα κατά τους καλοκαιρινούς μήνες της υψηλής παραγωγής γίνονται αναγκαστικές αλλαγές στις συνθέσεις των ιχθυοτροφών. Η διαθεσιμότητα , το κόστος και οι ποιοτικοί δείκτες των πρώτων υλών είναι οι κυριότεροι παράγοντες που προκαλούν-αναγκάζουν τις αλλαγές αυτές. Για το κατά πόσο οι αλλαγές αυτές επηρεάζουν θετικά ή αρνητικά την ανάπτυξη των εκτρεφόμενων ιχθύων, οι απόψεις δίστανται. Υπάρχει η άποψη που λέει ότι για στοχευμένες περιόδους, π.χ. χρονικό διάστημα υψηλών αναπτύξεων, η σύνθεση των ιχθυοτροφών θα πρέπει να παραμένει σταθερή. Υπάρχει και η αντίθετη που λέει ότι δεν έχει σημασία η σύνθεση της ιχθυοτροφής, αρκεί να διασφαλίζεται η σταθερότητα της θρεπτικής και βιολογικής της αξίας στην περίοδο χορήγησής της. Δεδομένης της έλλειψης βιβλιογραφικών δεδομένων η κλίση προς την μία ή την άλλη άποψη δυσκολεύει. Σε συνέπεια των παραπάνω, είναι ιδιαίτερα χρήσιμο να υπάρχει ένας έλεγχος ευζωίας, και μάλιστα ποσοτικοποιημένος, που να μπορεί να μεταβληθεί σε σύντομο χρονικό διάστημα και να συσχετίζεται άμεσα με την εναλλαγή της σύνθεσης των ιχθυοτροφών
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Τσιπούρα (<i>Sparus aurata</i>) Συνολικός αριθμός ατόμων 75
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.	A. Ήπιο B. Καμία Γ. Θανάτωση
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	
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;	Για τις αξιολογήσεις που προβλέπονται να πραγματοποιηθούν μέσω του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων (in vivo) επειδή καμία εναλλακτική μέθοδος μέχρι στιγμής δεν θεωρείται ικανή να την αντικαταστήσει.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός	Η δοκιμή θα περιλαμβάνει το μικρότερο δυνατό αριθμό ψαριών αλλά οπωσδήποτε αρκετό για να είναι δυνατή η πραγματοποίηση στατιστικής επεξεργασίας των αποτελεσμάτων στο τέλος της δοκιμής και η εξαγωγή ενός ασφαλούς συμπεράσματος.

ζώνων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Σε όλες τις διαδικασίες που θα πραγματοποιηθούν προκειμένου να ολοκληρωθούν με επιτυχία θα εφαρμοστεί αναισθησία ώστε τα ψάρια μην υποστούν την μικρότερη 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

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Εκπαιδευτικό σεμινάριο που αφορά στην Επιστήμη των Ζώων Εργαστηρίου σύμφωνα με τις οδηγίες της Ευρωπαϊκής Ένωσης για την εκπαίδευση 4 κατηγοριών ατόμων
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	¼ του μήνα, 1 φορά ανά έτος
Λέξεις ευρετηριασμού	Θεωρητική Εκπαίδευση, Πρακτική Εκπαίδευση
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).	Το σεμινάριο έχει σαν στόχο να εκπαιδεύσει νέους ερευνητές, επιστήμονες και τεχνολόγους που ασχολούνται με τα ζώα εργαστηρίου να εκτελούν όλες τις διαδικασίες που αφορούν στα ζώα αυτά σύμφωνα με το άρθρο 23 της Ευρωπαϊκής Οδηγίας 2010/13/EU, όσον αφορά στην α) πραγματοποίηση διαδικασιών σε ζώα, β) στο σχεδιασμό διαδικασιών και πειραματικών πρωτοκόλλων, γ) στη σωστή φροντίδα των ζώων και τέλος δ) στην ανθρωπιστική θυσία των ζώων.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η σωστή εκπαίδευση και η απόκτηση των απαραίτητων δεξιοτήτων όσον αφορά στην εκτέλεση διαδικασιών, στο σωστό σχεδιασμό και στην πραγματοποίηση πρωτοκόλλων και στην κατάλληλη φροντίδα των ζώων θα έχει έμμεσα και σε μελλοντικό χρόνο σαν αποτέλεσμα τη μείωση του αριθμού των ζώων που θα χρησιμοποιηθούν από τους νέους ερευνητές, επιστήμονες και τεχνολόγους που ασχολούνται με αυτά.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	24 Επίμυες (Wistar) και 24 μύες (CD1) (ένα ζώο ανά εκπαιδευόμενο και ανά εκπαιδευτή)
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. Ήπια. Εκπαίδευση σε συγκράτηση και χορήγηση φαρμάκων Β. Δεν αναμένονται. Γ. Μετά το πέρας του εκπαιδευτικού σεμιναρίου τα ζώα θα επαναχρησιμοποιηθούν σε άλλο εκπαιδευτικό πρωτόκολλο χωρίς ανάνηψη.
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)	
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;	Τα τρωκτικά (επίμυες και μύες) παρουσιάζουν σημαντικά ζωοτεχνικά πλεονεκτήματα όπως είναι για παράδειγμα η ευκολία στη διατήρηση και στέγαση, η ευχέρεια στους πειραματικούς χειρισμούς και η γενετική ομοιογένεια. Τα ζωοτεχνικά αυτά πλεονεκτήματα σε συνδυασμό με την κοινωνική αποδοχή, τον υψηλό βαθμό ομολογίας τους όσον αφορά στην ανατομία και τη φυσιολογία με τους ανθρώπους, όπως επίσης και η ευκολία με την οποία μπορούμε να παρέμβουμε στο γενετικό τους υλικό, τα καθιστά ευρύτατα διαδεδομένα στη βιοϊατρική έρευνα. Για το λόγο αυτό κρίνεται επιτακτική η κατάλληλη εκπαίδευση και απόκτηση των δεξιοτήτων και μπορεί να πραγματοποιηθεί μόνο με τη χρήση των ζώων αυτών.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά	Θα πραγματοποιηθεί αρχικά προβολή οπτικοακουστικού υλικού που αφορά μεθόδους και διαδικασίες που περιορίζουν σημαντικά τον απαραίτητο αριθμό ζώων. Επίσης έχει ληφθεί πρόνοια έτσι ώστε στο εκπαιδευτικό αυτό πρωτόκολλο να χρησιμοποιηθούν ζώα τα οποία θα αφυπηρετούσαν από την αναπαραγωγή και τα οποία ούτως ή άλλως θα ευθανατώνονταν. Επιπρόσθετα η σωστή εκπαίδευση και η απόκτηση των απαραίτητων δεξιοτήτων όσον αφορά

αποτελέσματα;	στην εκτέλεση διαδικασιών, στο σωστό σχεδιασμό, στην πραγματοποίηση πρωτοκόλλων και στην κατάλληλη φροντίδα των ζώων θα έχει έμμεσα και σε μελλοντικό χρόνο σαν αποτέλεσμα τη μείωση του αριθμού των ζώων που θα χρησιμοποιηθούν από τους νέους ερευνητές, επιστήμονες και τεχνολόγους που ασχολούνται με αυτά καθώς και βελτίωση του επιπέδου ευζωίας τους.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Οι συνθήκες στέγασης των ζώων είναι σύμφωνες με τα ευρωπαϊκά πρότυπα <ul style="list-style-type: none"> • Οι συνθήκες του μικρο- και μακρο-περιβάλλοντος είναι όσο το δυνατόν καλύτερες συμπεριλαμβανομένου κλωβούς υψηλών προδιαγραφών υπό σταθερές συνθήκες θερμοκρασίας, αερισμού, σχετικής υγρασίας, με σταθερή φροντίδα, καθαριότητα και διατροφή από ζωοκόμο με εποπτεία κτηνιάτρου. • Εξοικείωση των ζώων 2 εβδομάδες πριν την έναρξη του σεμιναρίου με τις διαδικασίες στις οποίες πρόκειται να υποβληθούν (χειρισμοί, συγκράτηση) και εμπλουτισμός των κλωβών τους μετά από αυτές με κατάλληλα υλικά σαν μέσο επιβράβευσης. • Κτηνιατρική μέριμνα

(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	Έλεγχος της δράσης τροποποιητών της αυτοφαγικής ροής ως παράγοντες που προστατεύουν τους υγιείς ιστούς έναντι της ακτινοβολίας και μελέτη της ακτινευσθητοποίησης τους σε ογκοειδικά μοσχεύματα σε πειραματόζωα (μυς).
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Ακτινοβολία, κυτταροπροστασία, ακτινοπροστασία, αυτοφαγία, αμιφοστίνη, SMER28
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 κατανόηση των βιολογικών μηχανισμών που ενέχονται στην ακτινική τοξικότητα και στην ευαισθησία των κυττάρων στην ακτινοβολία που θα επιτρέψει την αναγνώριση κρίσιμων στόχων για θεραπευτική παρέμβαση με στόχο την προστασία των υγιών ιστών και την ακτινευσθητοποίηση του καρκίνου. Κυτταροπροστατευτικοί παράγοντες που ενισχύουν τη διαδικασία της αυτοφαγίας θα μελετηθούν για πρώτη φορά ως προς αυτό το στόχο, μετά από ενθαρρυντικά αποτελέσματα που είχαμε τόσο σε κυτταρικές σειρές όσο και σε προηγούμενα πρωτόκολλα σε μυς. Στόχος είναι η ταυτοποίηση νέων παραγόντων για την κλινική πράξη στη θεραπεία των καρκινοπαθών.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Τα αποτελέσματα της μελέτης αποσκοπούν στον να ανοίξουν νέες προοπτικές τόσο στην προστασία των ογκολογικών ασθενών που υποβάλλονται σε ακτινοθεραπεία, αλλά και στην προστασία ασθενών που υποβάλλονται σε διαγνωστική ακτινοβολία (πχ. αξονική τομογραφία).
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	366 BALB/c ποντίκια σε διάστημα 3 ετών. 220 Athymic Nude-Foxn-1nu ποντίκια σε διάστημα 3 ετών
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 ταλαιπωρία των ζώων είναι ήπια στις φάσεις Α,Γ,Δ κατά τις οποίες το ζώο δεν ταλαιπωρείται καθόσον θυσιάζεται πριν την εμφάνιση τοξικότητας της ακτινοβολίας. Στη φάση Β είναι βαρεία κατά την οποία το ζώο αναγκαστικά χάνει βάρος λόγω ακτινικής τοξικότητας από όργανα. Η παράμετρος στόχος που μελετάμε κατά την ολοσωματική ακτινοβολία είναι η απώλεια βάρους η οποία αρχίζει να αναπτύσσεται 6-10 μέρες μετά τη λήξη της ακτινοβολίας. Πριν την πάροδο αυτή τα ζώα δεν δείχνουν σημεία αλλαγής συμπεριφοράς ή σωματικών διαταραχών. Απώλεια βάρους 20% θεωρείται το μέγιστο επιτρεπτό και εφόσον τα ζώα δεν δείχνουν σημεία ανάκαμψης της γενικής κατάστασης θα θανατώνονται.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	
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;	Εκτεταμένη εμπειρία έχει ήδη αποκτηθεί με πειραματικές διαδικασίες σε καλλιέργειες κυτταρικών σειρών από ανθρώπινους ινοβλάστες, ενδοθηλιακά κύτταρα και ηπατοκύτταρα από ποντίκια. Η εμπειρία αυτή έχει αποκτηθεί τόσο με την αμιφοστίνη, όσο και με τον πρωτότυπο επαγωγέα της αυτοφαγίας SMER28 που με βάση τη μοριακή δομή τους έχουμε αναπτύξει στα εργαστήριά μας νέους πρωτοποριακούς παράγοντες με σημαντική δράση επαγωγής της αυτοφαγίας in vitro. Η ανάπτυξη κυτταροπροστατευτικών παραγόντων απαιτεί τον in vivo έλεγχο της προστασίας από έκθεση σε κλινικά χρησιμοποιούμενη δόση ακτινοβολίας, αλλά και τον έλεγχο της προστασίας κάθε οργάνου/ιστού ξεχωριστά μετά από εντοπισμένη ακτινοβολία. Η ιστική βλάβη και η δυσλειτουργία των οργάνων του οργανισμού δεν είναι δυνατόν να μελετηθεί από πειράματα σε απλά κύτταρα.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο	Ο αριθμός των ζώων προτάθηκε με βάση στατιστική ανάλυση που στηρίζεται στη γνωστή από την εμπειρία μας τοξικότητα της ακτινοβολίας στις ομάδες ελέγχου και στο ζητούμενο αποτέλεσμα

<p>συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>στις ομάδες θεραπείας. Ο αριθμός των υπό έλεγχο κυτταροπροστατευτικών και ευαισθητοποιών παραγόντων έχει μειωθεί στο 5, από το σύνολο των 30 παραγόντων που ελέγχθηκαν σε in vitro μελέτες από τις οποίες επιλέχθηκαν οι πιο δραστικοί παράγοντες.</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Τα BALB/c ποντίκια επιλέχθηκαν λόγω της παγκόσμιας αποδοχής τους ως αξιόπιστα πειραματόζωα. Τα ποντίκια αυτά είναι και έχουμε αποκτήσει σημαντική εμπειρία στο χειρισμό τους. Τα Athymic Nude-Foxn-1nu ποντίκια είναι γενετικά τροποποιημένα ποντίκια έτσι ώστε να μην απορρίπτουν ογκοειδικά μοσχεύματα από ανθρώπινα καρκινικά κύτταρα. Η ίδια η ακτινοβολήση δεν έχει ουδέν επώδυνο αποτέλεσμα στα ζώα. Κατά τη φάση Β, τα ζώα υποβάλλονται σε ταλαιπωρία λόγω της ανάπτυξης ακτινικής νόσου και έκπτωσης της λειτουργίας οργάνων. Η ανάπτυξη της τοξικότητας εμφανίζεται μετά από 6-10 μέρες από την ακτινοβολήση και απώλεια βάρους 20% θα σηματοδοτεί άμεσα τη θυσία του ζώου (εκτιμώμενο χρονικό διάστημα εντός 1-3 ημερών) για να αποφευχθεί η περαιτέρω ταλαιπωρία του. Με εξαίρεση τα υπό δοκιμή φάρμακα που ελπίζουμε να προστατεύσουν τα ζώα, δεν υπάρχει διαθέσιμη άλλη υποστηρικτική αγωγή για τη μείωση της τοξικότητας της ακτινοβολίας σε ανθρώπους ή σε ζώα, η οποία υφίσταται με την πάροδο του χρόνου. Στα ζώα με εμφύτευση καρκινικών κυττάρων η διαδικασία δεν είναι επώδυνη, ούτε ο όγκος που αναπτύσσεται δημιουργεί ιδιαίτερα ενοχλήματα στο ζώο, καθότι τα ζώα θανατώνονται, έχοντας λάβει τα πειραματικά μας δεδομένα, πριν όγκος οδηγήσει σε επώδυνη συμπτωματολογία ή δείξει άλλη επίδραση στη γενική τους κατάσταση.</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	Ενδομητρική μεταμόσχευση ανθρωπίνων νευρικών προγονικών κυττάρων σε ποντίκια και αρουραίους για τη μελέτη της νόσου Πάρκινσον.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Μεταμόσχευση, Πάρκινσον, νευροεκφυλισμός
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Νομοθετικές απαιτήσεις από τη χρήση και παραγωγή φαρμάκων, προϊόντων κ.λ.π. <input type="checkbox"/> Προστασία φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την ευζωία ανθρώπων και ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα σχετικά με την προστασία των ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση <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 νόσος Πάρκινσον είναι μια προοδευτική, νευροεκφυλιστική ασθένεια που οφείλεται στην απώλεια των ντοπαμινεργικών νευρώνων της μέλαινας ουσίας. Μέχρι σήμερα δεν υπάρχει αποτελεσματική θεραπεία ενώ οι θεραπευτικές προσεγγίσεις που εφαρμόζονται αποσκοπούν στη μείωση της συμπτωματολογίας χωρίς να αποτρέπουν τη βασική αιτία της νόσου, τον νευροεκφυλισμό. Σκοπός του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου είναι η περαιτέρω μελέτη της νόσου, με τη χρήση κυττάρων ασθενών, με στόχο την ανάπτυξη κυτταρικών θεραπειών.
Ποιά οφέλη προσδοκούνται 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 νόσου Πάρκινσον.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου	Πιλοτικά πειράματα: 30 ποντίκια και 30 αρουραίοι. Κυρίως πείραμα :54 ποντίκια ή αρουραίοι
Στα πλαίσια υλοποίησης του πρωτοκόλλου ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου	Ο αναμενόμενος βαθμός δριμύτητας του πόνου είναι μέτριος. Αναμένεται ποσοστό θνησιμότητας 30-40% στους απογόνους. Τα ζώα θα ευθανατωθούν στο τέλος του πρωτοκόλλου.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης	Το κυρίως πείραμα θα γίνει σε ανοσοκατεσταλμένα ποντίκια την 1-2 ημέρα μετά τη γέννηση τους, λόγω καλύτερης εγκατάστασης των νευρικών πρόδρομων κυττάρων στον εγκέφαλο των ποντικών, για μείωση του αριθμού των ζώων και βελτίωσης των χειρισμών σε αυτά.
Εφαρμογή της Συνθήκης των 3Rs	
Αντικατάσταση (Replacement) Αιτιολογείστε γιατί θα πρέπει να χρησιμοποιηθούν ζώα στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και γιατί δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν άλλες μέθοδοι που δεν περιλαμβάνουν ζώα.	Στόχος είναι η μελέτη των κυττάρων ασθενών σε μακρά χρονικά διαστήματα και η σύγκριση τους με αυτά των υγιών, που δεν είναι εύκολο να μελετηθεί μόνο σε in vitro συνθήκες. Η μελέτη των κυττάρων in vitro έχουν προηγηθεί των in vivo πειραμάτων, τα οποία και θα δώσουν επιπλέον πληροφορίες σχετικά με τη βιωσιμότητα αλλά και άλλα χαρακτηριστικά των κυττάρων αυτών.
Μείωση (Reduction) Αιτιολογείστε με ποιόν τρόπο διασφαλίζετε ότι θα χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων	Θα πραγματοποιηθεί μια σειρά πιλοτικών πειραμάτων ώστε να γίνει έλεγχος των διαφόρων παραμέτρων σε μικρή κλίμακα, πριν πραγματοποιηθεί το κυρίως πείραμα. Τα πειράματα αυτά θα βοηθήσουν στο να διαπιστωθεί εάν τα πειράματα θα συνεχιστούν σε ποντίκια ή αρουραίους. Κατά τη διάρκεια της επέμβασης, θα πραγματοποιηθούν προσεκτικοί χειρισμοί και θα διατηρηθούν κατάλληλες συνθήκες ώστε να επιβιβαστούν στο ελάχιστο τα ζώα σε κατάσταση εγκυμοσύνης. Θα γίνει χρήση ειδικών τριχοειδών για την έγχυση και στερεοσκοπίου για καλύτερη παρατήρηση. Με αυτόν τον τρόπο, θα εξασφαλιστεί μεγάλο ποσοστό επιβίωσης των ζώων στο στάδιο αυτό (90%).
Βελτίωση (Refinement) Αιτιολογείστε την επιλογή σας για τη χρησιμοποίηση του συγκεκριμένου είδους ζώων, καθώς τι τρόπους χρησιμοποιείτε ώστε τα ζώα να υποστούν τη λιγότερη δυνατή ταλαιπωρία σε σχέση πάντα με τους σκοπούς του πρωτοκόλλου.	Τα εγχειρισμένα ζώα θα διατηρηθούν σε προστατευμένο περιβάλλον για να μειωθεί ο κίνδυνος λοιμώξεων. Θα φυλάσσονται σε κατάλληλους κλωβούς, με ειδική στρωμή και υλικό για την κατασκευή φωλιάς. Θα χρησιμοποιηθεί κατάλληλη αναισθησία και αναλγησία κατά τη διάρκεια της επέμβασης. Τα εγχειρισμένα ζώα έχουν ελεύθερη πρόσβαση στην τροφή και το νερό, παρακολουθούνται σε καθημερινή βάση και διασφαλίζεται η ικανότητα τους προς πρόσληψη τροφής και νερού και τα γενικά χαρακτηριστικά καλής υγείας τους.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Ενδοσκοπική γυναικολογική χειρουργική και ουρογυναικολογία
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	1 ημέρα
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 X 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 ποιες είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Πρόκειται για εκπαιδευτικό πρόγραμμα. Το σύνολο του προγράμματος έχει σκοπό να δώσει τις απαιτούμενες γνώσεις και δεξιότητες για την ασφαλή εκτέλεση των επεμβάσεων.
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 εκπαιδευόμενων μέσα από πρόγραμμα αξιολόγησης των χειρισμών τους
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	1 χοίρος ανά 2 άτομα
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.	Χωρίς ανάνηψη (υπό γενική αναισθησία, μυοχάλαση και αναλγησία)
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Η διαδικασία είναι εκπαιδευτικού χαρακτήρα και θα εκτελείται υπό γενική αναισθησία και χωρίς ανάνηψη, επομένως δεν απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης 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;	Στην εκπαίδευση χρησιμοποιούνται και 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;	Λόγω της χρήσης ηλεκτρονικών προσομοιωτών χρησιμοποιείται ο ελάχιστος δυνατός αριθμός ζώων.
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	Ενδοσκοπική, λαπαροσκοπική και ρομποτική Χειρουργική στην ουρολογία.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	1 ημέρα
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 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 ποιες είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Σκοπός του εκπαιδευτικού προγράμματος είναι με μέθοδο και δομημένη οργάνωση να επιτύχει συγκεκριμένους στόχους. Γι' αυτό και στον σχεδιασμό των συγκεκριμένων προγραμμάτων έχουν ληφθεί υπόψη 4 κύρια στάδια : <ul style="list-style-type: none"> - Θεωρητική κατάρτιση με στοχευμένες ομιλίες που δίνουν έμφαση στο πρακτικό σκέλος. - Εκπαίδευση σε video προβολές και παρουσιάσεις για αρκετή ώρα με διάλογο, ερωτήσεις και επεξηγήσεις (εσωκλείεται το πρόγραμμα). - Άσκηση σε προπλάσματα. - Πρακτική άσκηση σε ρεαλιστικό ζωικό πρότυπο (χοίρος).
Ποια οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Πρόκειται για εκπαιδευτικό πρόγραμμα. Το σύνολο του προγράμματος έχει σκοπό να δώσει στους συμμετέχοντες τις απαιτούμενες γνώσεις και δεξιότητες για την ασφαλή εκτέλεση των επεμβάσεων.
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. 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.	Χωρίς ανάνηψη (υπό γενική αναισθησία, μυοχάλαση και αναλγησία). Με το πέρας του σεμιναρίου διενεργείται ευθανασία με υπερδοσία πεντοβαρβιτάλης ενδοφλέβια, υπό γενική αναισθησία.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Η διαδικασία είναι εκπαιδευτικού χαρακτήρα και θα εκτελείται υπό γενική αναισθησία και χωρίς ανάνηψη, επομένως δεν απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης 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;	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. Πριν από αυτό, προηγείται άσκηση σε προπλάσματα και video – προβολές.
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. Είναι 2 εκπαιδευόμενοι ανά ζώο. Επίσης χρησιμοποιούνται και ειδικά προπλάσματα.
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 σε όλη την διάρκεια του εκπαιδευτικού προγράμματος και κατόπιν θα γίνει ευθανασία (χωρίς ανάνηψη).

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Ενδοσκοπική συρραφή συριγγίων και διατρήσεων πεπτικού σωλήνα, ανωτέρου και κατωτέρου πεπτικού.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	1 ημέρα (4 – 5 ώρες)
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 X 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. Το σύνολο του προγράμματος έχει σκοπό να δώσει στους εκπαιδευόμενους τις απαιτούμενες γνώσεις και δεξιότητες για την ασφαλή εκτέλεση των επεμβάσεων.
Ποια οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Σαφής ανάπτυξη των ενδοσκοπικών δεξιοτήτων των εκπαιδευόμενων 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 3 ατόμων θα χρησιμοποιηθεί 1 χοίρος.
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.	Χωρίς ανάνηψη (υπό γενική αναισθησία, μυοχάλαση και αναλγησία). Με το πέρας του σεμιναρίου διενεργείται ευθανασία με υπερδοσία πεντοβαρβιτάλης ενδοφλέβια, υπό γενική αναισθησία
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Η διαδικασία είναι εκπαιδευτικού χαρακτήρα και θα εκτελείται υπό γενική αναισθησία και χωρίς ανάνηψη, επομένως δεν απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης 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;	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 και επιπλοκών, 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 υπό γενική αναισθησία, μυοχάλαση και αναλγησία.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Επίδραση του ανταγωνισμού των υποδοχέων της ρυανοδίνης μέσω χορήγησης dantrolene sodium στη βλάβη επαναμιάτωσης του μυοκαρδίου
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	100 ώρες (4 ημέρες και 4 ώρες)
Λέξεις ευρετηριασμού	μυοκάρδιο, βλάβη επαναμιάτωσης, υποδοχείς ρυανοδίνης, δανδρολένη, ομοιόσταση ασβεστίου
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 ποιες είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Σκοπός της μελέτης είναι η αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας του dantrolene sodium στη μείωση της βλάβης που προκαλείται στο μυοκάρδιο μετά από ισχαιμία-επαναμιάτωση. Επιπλέον στόχο αποτελεί η διερεύνηση των επιδράσεων του φαρμάκου στον καρδιακό ρυθμό και την συστατικότητα του μυοκαρδίου.
Ποια οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η βλάβη του μυοκαρδίου κατά την ισχαιμία και την επαναμιάτωση υπολογίζεται περίπου στο 50% του τελικού μεγέθους του εμφράγματος. Παρόλη την πρόοδο που έχει σημειωθεί τις τελευταίες δεκαετίες στο πεδίο της στεφανιαίας νόσου καμία θεραπευτική προσέγγιση δεν έχει καταφέρει να μετριάσει το εύρος αυτής της βλάβης. Ενδεχόμενο θετικό αποτέλεσμα θα άνοιγε το δρόμο για μια καλά σχεδιασμένη κλινική μελέτη.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	10 οικόσιτοι χοίροι
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.	Δριμύτητα: Χωρίς ανάνηψη Τα ζώα μετά το πέρας του πρωτοκόλλου θα υποβληθούν σε ευθανασία υπό γενική αναισθησία.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση. Ως χρονικό σημείο αξιολόγησης ορίζεται η ολοκλήρωση των πειραμάτων σε 10 χοίρους (5 ανά ομάδα).
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου	1 ^η αναδρομική αξιολόγηση: Αίτημα της Επιτροπής για τροποποίηση ορισμένων σημείων του πρωτοκόλλου και έγκριση διενέργειας πειραμάτων σε 10 επιπλέον ζώα 2 ^η αναδρομική αξιολόγηση: Αίτημα της Επιτροπής για τροποποίηση ορισμένων σημείων του πρωτοκόλλου 3 ^η αναδρομική αξιολόγηση: Αποδοχή αιτήματος για προσθήκη ερευνητή και έγκριση διενέργειας πειραμάτων σε 8 επιπλέον ζώα
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;	Βιβλιογραφική αναζήτηση για εναλλακτικές μεθόδους, με λέξεις κλειδιά της αναζήτησης: animal testing alternative, ischemia and reperfusion injury model, heart, dantrolene sodium, στις παρακάτω ιστοσελίδες: http://www.library.illinois.edu/catalog/vufind/dbsubject.html , http://www.nal.usda.gov/awic/ , http://altweb.jhsph.edu/ , National Library of Medicine, Alternatives to animals in biomed (search engine) , http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/ και http://lib.ucdavis.edu/dept/animalalternatives/index.php δεν ανέδειξε κάποιο αποτέλεσμα.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Προβλέπεται ηλεκτρική ανάταξη στην περίπτωση αρρυθμιολογικών συμβάντων καθώς και χορήγηση αντιβιοτικών σκευασμάτων για την αποφυγή λοιμώξεων κατά την διάρκεια του πρωτοκόλλου με σκοπό την αποφυγή της πρόωρης απώλειας των ζώων.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Εγκλιματισμός, προνάρκωση, γενική αναισθησία, μηχανική υποστήριξη, αναλγησία, παροχή θερμότητας, μαλακό υπόστρωμα, ευθανασία υπό γενική αναισθησία

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Η επίδραση του αντιγριπικού εμβολιασμού στην έκταση του οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	24 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Έμφραγμα μυοκαρδίου, επίμυς, αντιγριπικός εμβολιασμός
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).	Έως σήμερα δεν έχει μελετηθεί η πιθανή προστατευτική προστατευτική δράση του αντιγριπικού εμβολιασμού απευθείας στο μυοκάρδιο. Θα διερευνηθεί η πιθανή συσχέτιση του εμβολιασμού με το μέγεθος του εμφράγματος και με τη μεταβολή βιοδεικτών του μυοκαρδίου (καρδιακών ενζύμων, απόπτωσης, preconditioning, αυτοφαγίας, φλεγμονής)
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Κατάδειξη: 1) μηχανισμού ή στοιχείων μηχανισμού άμεσης προστασίας του μυοκαρδίου από τον αντιγριπικό εμβολιασμό 2) αναγκαιότητας εμβολιασμού σε μικρότερης ηλικίας άτομα (50 έτη) απ' ότι συνιστάται σήμερα (65 έτη) και κυρίως σε άτομα με προδιαθεσιακούς παράγοντες (δυσλιπιδαιμία, αρτηριακή υπέρταση, κάπνισμα, παχυσαρκία κ.α)
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Επίμυες (αρουραίοι), συνολικά πενήντα (51) 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.	Επίπεδο δριμύτητας Μέτριο Όλες οι πειραματικές διαδικασίες θα γίνουν υπό χειρουργική αναισθησία Τα ζώα μετά την ολοκλήρωση του πειραματισμού 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)	
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;	Η ισχαιμία-επαναιμάτωση του μυοκαρδίου είναι μία πολύπλοκη αλληλουχία βιολογικών διεργασιών. Οι in vitro τεχνικές δεν παρέχουν τις απαραίτητες πληροφορίες για τις μεταβολές, σε επίπεδο πρωτεϊνών και ιστολογικών χαρακτηριστικών. Συνεπώς δεν είναι δυνατή η αξιολόγηση της δυναμικής προστατευτικής δράσης μιας υπό μελέτη ουσίας ή μεθόδου, του αντιγριπικού εμβολιασμού στη συγκεκριμένη περίπτωση, με εναλλακτικές μεθόδους όπως κυτταροκαλλιέργειες, οργανοκαλλιέργειες ή μοντέλα υπολογιστών, παρά μόνο σε ζώντα οργανισμό, ο οποίος μπορεί να αναπαράγει την υπό μελέτη νόσο.
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 ζώων έπειτα από ανάλυση ισχύος, αλλά ικανού για την εξαγωγή αξιόπιστων επιστημονικών συμπερασμάτων. Επίσης έχει μελετηθεί διεξοδικά η υπάρχουσα σχετική βιβλιογραφία με στόχο τη μη επανάληψη προϋπαρχόντων πειραμάτων. Επιπλέον όλοι οι συνεργάτες που θα πραγματοποιήσουν τις παρεμβάσεις στα ζώα έχουν ανάλογη εμπειρία με αποτέλεσμα να μειώνεται η πιθανότητα πρόκλησης ταλαιπωρίας ή απωλειών.

<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Χρήση αναισθησίας με ταυτόχρονη μείωση του χρόνου εισαγωγής και ανάληψης. Διεγχειρητική παρακολούθηση των ζώων και εκτίμηση του πόνου αλλά και του βάθους αναισθησίας. Διεγχειρητική αναλγησία Μετεγχειρητική τοποθέτηση των ζωικών προτύπων σε καθαρό και καλά αεριζόμενο χώρο με την ταυτόχρονη τοποθέτηση θερμαντικής πηγής για τη γρήγορη και ασφαλή ανάληψη τους.</p>
--	---

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Η επίδραση της απονεύρωσης της συμπαθητικής νευρώσεως του νεφρού μετά απο έμφραγμα του μυοκαρδίου στην αναδιαμόρφωση της αριστεράς κοιλιάς
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	1 1/3 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Συμπαθητική νευρωση νεφρού, έμφραγμα μυοκαρδίου
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 ποιες είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Σκοπός του πρωτοκόλλου είναι να αποδείξουμε με εργαστηριακές βιοχημικές μετρήσεις και αιμοδυναμικές και υπερηχογραφικές παραμέτρους (τις μεταβολές αυτών μετά το έμφραγμα)και πως η απονεύρωση της συμπαθητικής νευρώσεως του νεφρού μετά το έμφραγμα του μυοκαρδίου μπορεί να βελτιώσει την αναδιαμόρφωση της αριστεράς κοιλιάς μέσω βελτίωσης αυτών των παραμέτρων.
Ποια οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Έχουν γίνει παρόμοιες μελέτες σε πειραματόζωα είτε με φαρμακευτικούς παράγοντες (β-blockers) ή με απονεύρωση των νεφρικών αρτηριών. Πρόκειται για μια νέα επεμβατική τεχνική που μαζί με τις σύγχρονες τεχνικές αντιμετώπισης των διατοιχωματικών εμφραγμάτων ενδεχομένως εάν εισαχθεί στη ρουτίνα αντιμετώπισης να έχει θεαματικά αποτελέσματα βελτίωσης της αναδιαμόρφωσης και κατ' επέκταση του κλάσματος εξωθήσεως
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	12 χοίροι φυλής Landrace
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.	Δριμύτητα: μέτρια Μετά την ολοκλήρωση του πρωτοκόλλου θα πραγματοποιηθεί ευθανασία των ζώων με KCl υπό γενική αναισθησία.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση. Ως χρονικό σημείο αξιολόγησης ορίζεται η ολοκλήρωση των πειραμάτων σε 12 ζώα.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης 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;	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;	Χρήση στατιστικού προγράμματος Power analysis για τον υπολογισμό του ελάχιστου αριθμού ζώων.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Γενική αναισθησία, βέλτιστες συνθήκες υγιεινής και φροντίδας σύμφωνα με την Ευρωπαϊκή νομοθεσία .

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Επίδραση της ενδαγγειακής αποκατάστασης ανευρύσματος επί των μηχανικών ιδιοτήτων και της ιστολογικής δομής του αορτικού τοιχώματος – Πιλοτικός πειραματισμός
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	3 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Χοίροι, Αορτή, Ανεύρυσμα, Στεντ
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 θέλει να μελετήσει την ιστολογική δομή και τις μηχανικές ιδιότητες του αρτηριακού τοιχώματος μετά τη χρήση της ΕΑΑ, γεγονός που δεν έχει μελετηθεί επαρκώς μέχρι σήμερα και χρήζει περαιτέρω διερεύνησης.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η μελέτη της ιστολογικής και μηχανικής δομής του αρτηριακού τοιχώματος μετά τη χρήση ΕΑΑ θα μας βοηθήσει να κατανοήσουμε καλύτερα την αιτιοπαθογένεια της νόσου, την αλλαγή που συμβαίνει στον ιστό μετά τη χειρουργική παρέμβαση καθώς και να αναδείξει χρήσιμες πληροφορίες ως προς τη δημιουργία καλύτερων στεντ για αποκατάσταση της βλάβης.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Τέσσερις (4) αρσενικοί χοίροι Landrace x Large White, βάρους 25-35 κιλών
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 θεωρείται Μέτριο. Θα ληφθούν όλες οι απαραίτητες πρόνοιες (ανασθησία, προ- δι- και μετ-εγχειρητική αναλγησία) έτσι ώστε να επηρεάζεται η ευζωία των ζώων στον λιγότερο δυνατό βαθμό. Μετά το πέρας του πρωτοκόλλου τα ζώα θα θανατώνονται με ενδοφλέβια υπερδοσολογία πεντοθαλής (>150mg/Kgr ΒΣ).
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι στην περίπτωση που ο συγκεκριμένος πειραματισμός κριθεί ότι μπορεί να συνεχιστεί
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;	Η Ενδαγγειακή Αποκατάσταση Ανευρύσματος (ΕΑΑ) πραγματοποιήθηκε για πρώτη φορά το 1991 και αποτελεί μια αναγνωρισμένη μέθοδο αντιμετώπισης κοιλιακών αορτικών ανευρυσμάτων (ΚΑΑ). Το πλεονέκτημα αυτής της ελάχιστα επεμβατικής μεθόδου είναι το μειωμένο ποσοστό περιεγχειρητικής νοσηρότητας. Η ΕΑΑ είναι, ως εκ τούτου, η προτιμώμενη θεραπευτική επιλογή. Με το πέρασμα του χρόνου η τεχνική έχει εξελιχθεί και έχουν επεκταθεί οι ενδείξεις επιτρέποντας τη θεραπεία σύνθετων αγγειακών ανευρυσμάτων.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Κατάλληλη εκπαίδευση προσωπικού για ελαχιστοποίησης σφαλμάτων κατά την διάρκεια του πειράματος με συνέπεια την μείωση απωλειών των ζώων. Ειδικά γι τον ακριβή προσδιορισμό του αριθμού των ζώων η ερευνητική ομάδα αποφάσισε την διενέργεια κατ' αρχήν πιλοτικού πειραματισμού για να επιβεβαιώσει την δυνατότητα υλοποίησης του συγκεκριμένου χειρουργικού πρωτοκόλλου αλλά κυρίως την επισήμανση των τυχόν προβλημάτων που μπορεί να εμφανιστούν καθώς και τον τρόπο αντιμετώπισής των.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή	Χρήση εισπνευστικής ανασθησίας με ταυτόχρονη μείωση του χρόνου εισαγωγής και ανάνηψης. Μετεγχειρητική τοποθέτηση των ζώων σε καθαρό και καλά αεριζόμενο χώρο με την ταυτόχρονη τοποθέτηση θερμαντικής πηγής για τη γρήγορη και ασφαλή ανάνηψή τους. Διεγχειρητική παρακολούθηση των ζωικών προτύπων και εκτίμηση του πόνου αλλά και του

ταλαιπωρία;	βάθους αναισθησίας. Μετεγχειρητική αναλγησία Μετεγχειρητική παρακολούθηση και προγραμματισμένη μέτρηση του ΣΒ των ζώων για την εκ νέου ανάληψη αναλγητικής θεραπείας
--------------------	--

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Η επίδραση της ιστονικής μεθυλτρανσφεράσης Setdb1 στην ηπατική αναγέννηση κατόπιν βλάβης επαγόμενης από ένεση τετραχλωράνθρακα (CCl4).
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Καρκινογένεση, τετραχλωράνθρακας, Setdb1, 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).	Κατά πόσο η έλλειψη της μεθυλτρανσφεράσης Setdb1 επηρεάζει την ηπατική αναγέννηση και μετέπειτα την ικανότητα του ήπατος να ανταποκρίνεται στη βλάβη.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Θα μελετηθεί η επίδραση της μεθυλτρανσφεράσης Setdb1 στην ηπατική αναγέννηση μιας διαδικασίας του ήπατος που παίζει σημαντικό ρόλο στην επανόρθωση του ήπατος μετά από βλάβη αλλά και στην εξέλιξη του ηπατοκυτταρικού καρκίνου.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Mus musculus της φυλής C57BL6 και CBA Ηλικίας 8 εβδομάδων κατά την έναρξη. 288 ζώα συνολικά
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 δριμύτητα διαδικασιών. Ενδοπεριτοναϊκή ένεση και επαγωγή βλάβης αναγέννησης στο ήπαρ. Ευθανασία ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.
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	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Η ηπατική αναγέννηση είναι μια διαδικασία που μπορεί να ελεγχθεί μόνο in vivo σε ζωντανό οργανισμό.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Θα εκτιμηθεί ο αριθμός των πειραματικών ζώων με power analysis. Επίσης, η αναπαραγωγή των ζώων θα γίνει με τρόπο που να γεννηθεί ο απαραίτητος αριθμός ζώων και όχι πλεόνασμα. Όποτε κριθεί απαραίτητο θα γίνει κρουσυντήρηση κάποιου γονότυπου προκειμένου να μη γίνεται άσκοπη αναπαραγωγή.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Ως γνωστό, τα ποντίκια αποτελούν πολύ καλό πειραματικό μοντέλο για ένα εύρος ασθενειών του ανθρώπου, αφού παρουσιάζουν πλείστες ομοιότητες με τον άνθρωπο ως προς τη φυσιολογία. Ταυτόχρονα οι ομοιότητες ως προς το γενετικό υλικό δίνουν τη δυνατότητα γενετικής τροποποίησης σε γενετικούς τόπους που υπάρχουν και στον ποντικό και στον άνθρωπο. Επίσης, το μικρό μέγεθος των ποντικών και η μικρή διάρκεια του κύκλου ζωής τους τα καθιστά ένα

	<p>ιδανικό πειραματόζωο.</p> <p>Η λιγότερη δυνατή ταλαιπωρία των ζώων εξασφαλίζεται με την κατάλληλη εκπαίδευση των υπεύθυνων εκτέλεσης ώστε όλοι οι χειρισμοί να γίνονται με όσο το δυνατόν μεγαλύτερο σεβασμό και ανώδυνα για τα ζώα, καθώς και στην κατάλληλη ηλικία. Επίσης, όποτε κριθεί απαραίτητο θα χορηγηθεί αναισθητικό. Τέλος, στην περίπτωση που κάποιο ζώο υποφέρει, θα προκληθεί ευθανασία με βάση τον προσδιορισμό του τελικού σημείου.</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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Η επίδραση της ιστονικής μεθυλτρανσφεράσης Setdb1 στον ηπατοκυτταρικό καρκίνομα.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	9 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	καρκινογένεση, μεθυλτρανσφεράση Setdb1, <i>Mus musculus</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).	Κατά πόσο η έλλειψη της μεθυλτρανσφεράσης Setdb1 επηρεάζει την εμφάνιση και εξέλιξη του καρκίνου
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Θα μελετηθεί η επίδραση της μεθυλτρανσφεράσης Setdb1 στην εξέλιξη του ηπατοκυτταρικού καρκίνου. Δεδομένου ότι η Setdb1 έχει δεδομένο ρόλο στην καρκινογένεση εν γένει, πιθανώς να προκύψει ως κατάλληλος φαρμακευτικός στόχος.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	<i>Mus musculus</i> της φυλής C57BL6 και agouti Ηλικίας 8 εβδομάδων κατά την έναρξη. 96 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.	Μέτρια δριμύτητα διαδικασιών. Καρκίνος του ήπατος. Ευθανασία ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.
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)	
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;	Ο καρκίνος είναι μια πολυπαραγοντική ασθένεια που επηρεάζεται από μεταλλαγές του γενετικού υλικού, φλεγμονή, διατροφή, αλληλεπίδραση πολλών διαφορετικών συστημάτων εντός του οργανισμού, από διαδικασίες όπως η αγγειογένεση κλπ. Επομένως δεν είναι δυνατό να αναπαραχθεί ο καρκίνος in vitro σε κάποια κυτταρική σειρά και η μελέτη του πρέπει να γίνεται 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;	Θα εκτιμηθεί ο αριθμός των ζώων με power analysis. Επίσης, η αναπαραγωγή των ζώων θα γίνει με τρόπο που να γεννηθεί ο απαραίτητος αριθμός ζώων και όχι πλεόνασμα. Οποτε κριθεί απαραίτητο θα γίνει κρουσυντήρηση κάποιου γονότυπου προκειμένου να μη γίνεται άσκοπη αναπαραγωγή.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Ως γνωστό, τα ποντίκια αποτελούν πολύ καλό μοντέλο για ένα εύρος ασθενειών του ανθρώπου, αφού παρουσιάζουν πλείστες ομοιότητες με τον άνθρωπο ως προς τη φυσιολογία. Ταυτόχρονα οι ομοιότητες ως προς το γενετικό υλικό δίνουν τη δυνατότητα γενετικής τροποποίησης σε γενετικούς τόπους που υπάρχουν και στον ποντικό και στον άνθρωπο. Επίσης, το μικρό μέγεθος των ποντικών και η μικρή διάρκεια του κύκλου ζωής τους τα καθιστά ένα ιδανικό πειραματόζωο.

	Για τον καρκίνο της διαιθυλονιτροσαμίνης, η επιλογή του ποντικού συνίσταται καθώς το μοντέλο αυτό είναι ένα καλά εδραιωμένο μοντέλο ανάπτυξης της νόσου. Η λιγότερη δυνατή ταλαιπωρία των ζώων εξασφαλίζεται με την κατάλληλη εκπαίδευση των υπεύθυνων εκτέλεσης ώστε όλοι οι χειρισμοί να γίνονται με όσο το δυνατόν μεγαλύτερο σεβασμό και ανώδυνα για τα ζώα, καθώς και στην κατάλληλη ηλικία. Τέλος, στην περίπτωση που κάποιο ζώο υποφέρει, θα προκληθεί ευθανασία με βάση τον προσδιορισμό του τελικού σημείου.
--	---

(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

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Η επίδραση της ιστονικής μεθυλτρανσφεράσης Setdb1 στον μεταβολισμό
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	μεταβολισμός, μεθυλτρανσφεράση Setdb1, <i>Mus musculus</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).	Θα μελετηθεί η επίδραση της μεθυλτρανσφεράσης Setdb1 στο μεταβολισμό της γλυκόζης και των λιπαρών οξέων.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Δεδομένου ότι η Setdb1 έχει δεδομένο ρόλο ως αναστολέας της λιπογένεσης ενδεχομένως να μπορεί να λειτουργήσει ως φαρμακευτικός στόχος για την αντιμετώπιση της παχυσαρκίας και του λιπώδους ήπατος.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Mus musculus της φυλής C57BL6 X CBA Ηλικίας 8 εβδομάδων κατά την έναρξη. 240 ζώα συνολικά
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 δριμύτητα διαδικασιών. Δίαιτα υψηλή σε λιπαρά ή ολιγόωρη νηστεία και καμπύλη γλυκόζης. Ευθανασία ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.
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	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Δεδομένου ότι η μελέτη αφορά το μεταβολισμό και σχετίζεται με μεταβολικές ασθένειες και διαταραχές που αφορούν το μεταβολισμό της γλυκόζης και των λιπαρών οξέων, δεν είναι δυνατή η μελέτη σε σύστημα κυτταροκαλλιέργιων αλλά απαιτείται η μελέτη σε επίπεδο ολόκληρου οργανισμού και οργάνων.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Θα εκτιμηθεί ο αριθμός των ζώων με power analysis. Επίσης, η αναπαραγωγή των ζώων θα γίνει με τρόπο που να γεννηθεί ο απαραίτητος αριθμός ζώων και όχι πλεόνασμα. Οποτε κριθεί απαραίτητο θα γίνει κρουσυντήρηση κάποιου γονότυπου προκειμένου να μη γίνεται άσκοπη αναπαραγωγή.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Ως γνωστό, τα ποντίκια αποτελούν πολύ καλό μοντέλο για ένα εύρος ασθενειών του ανθρώπου, αφού παρουσιάζουν πλείστες ομοιότητες με τον άνθρωπο ως προς τη φυσιολογία. Ταυτόχρονα οι ομοιότητες ως προς το γενετικό υλικό δίνουν τη δυνατότητα γενετικής τροποποίησης σε γενετικούς τύπους που υπάρχουν και στον ποντικό και στον άνθρωπο. Επίσης, το μικρό μέγεθος των ποντικών και η μικρή διάρκεια του κύκλου ζωής τους τα καθιστά ένα ιδανικό πειραματόζωο.

	<p>Η λιγότερη δυνατή ταλαιπωρία των ζώων εξασφαλίζεται με την κατάλληλη εκπαίδευση των υπεύθυνων εκτέλεσης ώστε όλοι οι χειρισμοί να γίνονται με όσο το δυνατόν μεγαλύτερο σεβασμό και ανώδυνα για τα ζώα, καθώς και στην κατάλληλη ηλικία. Επίσης, όποτε κριθεί απαραίτητο θα χορηγηθεί αναισθητικό. Τέλος, στην περίπτωση που κάποιο ζώο υποφέρει, θα προκληθεί ευθανασία με βάση τον προσδιορισμό του τελικού σημείου. Τέλος, στην περίπτωση που κάποιο ζώο υποφέρει, θα προκληθεί ευθανασία με βάση τον προσδιορισμό του τελικού σημείου.</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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Η επίδραση της πρωτεΐνης LSD1 στην ηπατική αναγέννηση.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Ηπατεκτομή, LSD1, <i>Mus musculus</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).	Κατά πόσο η έλλειψη της LSD1 επηρεάζει την ηπατική αναγέννηση και την εμφάνιση καρκίνου στο ήπαρ.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Θα μελετηθεί η επίδραση της LSD1 στην ηπατική αναγέννηση μιας διαδικασίας του ήπατος που παίζει σημαντικό ρόλο στην επανόρθωση του ήπατος μετά από βλάβη αλλά και στην εξέλιξη του ηπατοκυτταρικού καρκίνου.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	<i>Mus musculus</i> της φυλής C57BL6 Ηλικίας 8 εβδομάδων κατά την έναρξη. 136 ζώα συνολικά
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.	Μέτρια δριμύτητα διαδικασιών. Μερική ηπατεκτομή. Ευθανασία ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.
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)	
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;	Η ηπατική αναγέννηση είναι μια διαδικασία που μπορεί να ελεγχθεί μόνο in vivo σε ζωντανό οργανισμό.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Θα εκτιμηθεί ο αριθμός των πειραματικών ζώων με power analysis. Επίσης, η αναπαραγωγή των ζώων θα γίνει με τρόπο που να γεννηθεί ο απαραίτητος αριθμός ζώων και όχι πλεόνασμα. Όποτε κριθεί απαραίτητο θα γίνει κρουσυντήρηση κάποιου γονότυπου προκειμένου να μη γίνεται άσκοπη αναπαραγωγή.
Βελτίωση (Refinement) 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 της χρήσης αναισθητικής μηχανής (ισοφλουράνιο), καθώς και μέσω της αυστηρού προσδιορισμού του τελικού σημείου. Το ισοφλουράνιο είναι ενδεδειγμένο για την αναισθησία ζώων κατά την εφαρμογή του παραπάνω πρωτοκόλλου, καθώς είναι το λιγότερο τοξικό σε σχέση με τα υπόλοιπα αναισθητικά που χρησιμοποιούνται ευρέως. Η χρήση μετεγχειρητικής αναλγησίας αποφεύγεται καθώς τα αναλγητικά είναι συχνά ηπατοτοξικά, ενώ παράλληλα παρεμβαίνουν στον ηπατικό

	<p>μεταβολισμό.</p> <p>Η χειρουργική επέμβαση θα πραγματοποιηθεί 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.</p> <p>Επιπλέον, κατά τη διάρκεια των επεμβάσεων θα γίνεται χρήση οφθαλμικής γέλης dexpanthenol για προστασία του κερατοειδούς χιτώνα των οφθαλμών.</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>
--	---

(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

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Η επίδραση της πρωτεΐνης LSD1 στην ηπατική αναγέννηση κατόπιν βλάβης επαγόμενης από τετραχλωράνθρακα.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	¼ του μήνα
Λέξεις ευρητηριασμού	Καρκινογένεση, τετραχλωράνθρακας, LSD1, <i>Mus musculus</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).	Κατά πόσο η έλλειψη της LSD1 επηρεάζει την επιδιόρθωση ηπατικής βλάβης μετά από ένεση με τετραχλωράνθρακα.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Θα μελετηθεί η επίδραση της LSD1 στον κυτταρικό πολλαπλασιασμό των ηπατοκυττάρων.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	<i>Mus musculus</i> της φυλής C57BL6/CBA Ηλικίας 2 μηνών κατά την έναρξη. 240 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.	Μέτρια δριμύτητα διαδικασιών. Ένεση ενδοπεριτοναϊκή με επαγόμενη ηπατική βλάβη-αναγέννηση. Ευθανασία ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.
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)	
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;	Η διαίρεση των ηπατοκυττάρων και επιδιόρθωση του ήπατος κατόπιν ένεσης τετραχλωράνθρακα μπορούν να ελεγχθούν μόνο in vivo σε ζωντανό οργανισμό.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Θα εκτιμηθεί ο αριθμός των πειραματικών ζώων με power analysis. Επίσης, η αναπαραγωγή των ζώων θα γίνει με τρόπο που να γεννηθεί ο απαραίτητος αριθμός ζώων και όχι πλεόνασμα. Όποτε κριθεί απαραίτητο θα γίνει κρουσυντήρηση κάποιου γονότυπου προκειμένου να μη γίνεται άσκοπη αναπαραγωγή.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή	Ως γνωστό, τα ποντίκια αποτελούν πολύ καλό πειραματικό μοντέλο για ένα εύρος ασθενειών του ανθρώπου, αφού παρουσιάζουν πλείστες ομοιότητες με τον άνθρωπο ως προς τη φυσιολογία. Ταυτόχρονα οι ομοιότητες ως προς το γενετικό υλικό δίνουν τη δυνατότητα γενετικής τροποποίησης σε γενετικούς τόπους που υπάρχουν και στον ποντικό και στον άνθρωπο. Επίσης,

ταλαιπωρία;	το μικρό μέγεθος των ποντικών και η μικρή διάρκεια του κύκλου ζωής τους τα καθιστά ένα ιδανικό πειραματόζωο. Η λιγότερη δυνατή ταλαιπωρία των ζώων εξασφαλίζεται με την κατάλληλη εκπαίδευση των υπεύθυνων εκτέλεσης ώστε όλοι οι χειρισμοί να γίνονται με όσο το δυνατόν μεγαλύτερο σεβασμό και ανώδυνα για τα ζώα, καθώς και στην κατάλληλη ηλικία. Επίσης, όποτε κριθεί απαραίτητο θα χορηγηθεί αναισθητικό. Τέλος, στην περίπτωση που κάποιο ζώο υποφέρει, θα προκληθεί ευθανασία με βάση τον προσδιορισμό του τελικού σημείου.
--------------------	--

(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

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Η επίδραση της πρωτεΐνης LSD1 στην ηπατική καρκινογένεση.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Καρκινογένεση, διαιθυνιτροζαμίνη, LSD1, 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).	Κατά πόσο η έλλειψη της LSD1 επηρεάζει την ηπατική εμφάνιση καρκίνου στο ήπαρ.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Θα μελετηθεί η επίδραση της LSD1 στην ηπατική καρκινογένεση.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Mus musculus της φυλής C57BL6/CBA Ηλικίας 0 ημερών κατά την έναρξη. 216 ζώα συνολικά
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.	Μέτρια δριμύτητα διαδικασιών. Καρκίνος του ήπατος. Ευθανασία ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.
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)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειρατισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Η ηπατική καρκινογένεση είναι μια διαδικασία που μπορεί να ελεγχθεί μόνο in vivo σε ζωντανό οργανισμό.
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. 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 περιττά ζώα που δεν χρησιμοποιούνται ή χρησιμοποιούνται σπάνια, ενώ παράλληλα θα εφαρμόζονται και διαδικασίες κρυσουστήρησης, ώστε ο αριθμός των ζώων που υπάρχει κάθε στιγμή να αντιπροσωπεύει αυτόν που είναι απαραίτητος για την διεξαγωγή του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο	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

συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	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 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

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Η επίδραση της πρωτεΐνης LSD1 στο μεταβολισμό του ήπατος.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	2 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Μεταβολισμός, ήπαρ, LSD1, <i>Mus musculus</i>
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (<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
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (<i>τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες.</i>)	Κατά πόσο η έλλειψη της LSD1 επηρεάζει τον ηπατικό μεταβολισμό.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Θα μελετηθεί η επίδραση της LSD1 στη ρύθμιση του μεταβολισμού του ήπατος.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	<i>Mus musculus</i> της φυλής C57BL6. Ηλικίας 2 μηνών κατά την έναρξη. 360 ζώα συνολικά
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.	Ήπια δριμύτητα διαδικασιών. Δίαιτα υψηλή σε λιπαρά ή ολιγώρη νηστεία και καμπύλη γλυκόζης. Ευθανασία ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιό χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (<i>συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου</i>)	
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;	Ο μεταβολισμός του ήπατος μπορεί να ελεγχθεί μόνο in vivo σε ζωντανό οργανισμό.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Θα εκτιμηθεί ο αριθμός των πειραματικών ζώων με power analysis. Επίσης, η αναπαραγωγή των ζώων θα γίνει με τρόπο που να γεννηθεί ο απαραίτητος αριθμός ζώων και όχι πλεόνασμα. Όποτε κριθεί απαραίτητο θα γίνει κρουσυντήρηση κάποιου γονότυπου προκειμένου να μη γίνεται άσκοπη αναπαραγωγή.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Ως γνωστό, τα ποντίκια αποτελούν πολύ καλό πειραματικό μοντέλο για ένα εύρος ασθενειών του ανθρώπου, αφού παρουσιάζουν πλείστες ομοιότητες με τον άνθρωπο ως προς τη φυσιολογία. Ταυτόχρονα οι ομοιότητες ως προς το γενετικό υλικό δίνουν τη δυνατότητα γενετικής τροποποίησης σε γενετικούς τόπους που υπάρχουν και στον ποντικό και στον άνθρωπο. Επίσης, το μικρό μέγεθος των ποντικών και η μικρή διάρκεια του κύκλου ζωής τους τα καθιστά ένα ιδανικό πειραματόζωο.

	Η λιγότερη δυνατή ταλαιπωρία των ζώων εξασφαλίζεται με την κατάλληλη εκπαίδευση των υπεύθυνων εκτέλεσης ώστε όλοι οι χειρισμοί να γίνονται με όσο το δυνατόν μεγαλύτερο σεβασμό και ανώδυνα για τα ζώα, καθώς και στην κατάλληλη ηλικία. Επίσης, όποτε κριθεί απαραίτητο θα χορηγηθεί αναισθητικό. Τέλος, στην περίπτωση που κάποιο ζώο υποφέρει, θα προκληθεί ευθανασία με βάση τον προσδιορισμό του τελικού σημείου.
--	--

(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

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Επίδραση της σιλμιπνίνης στην ισχαιμία - επαναϊμάτωση, ήπατος σε επίμους
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	5 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Επίμους, βλάβη ήπατος, ισχαιμία επαναϊμάτωση, σιλμιπνίνη
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 της παρούσης μελέτης είναι η εκτίμηση της βλάβης του ηπατικού, πνευμονικού και νεφρικού παρεγχύματος καθώς και της βλάβης του λεπτού εντέρου μετά από ισχαιμία - επαναϊμάτωση, ήπατος στο πειραματικό πρότυπο του επίμους και η εξέταση της ευεργετική επίδρασης της σιλμιπνίνης -προϊόν της Ελληνικής γης- στη συνολική βλάβη που προκαλείται.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η χρήση προστατευτικού φαρμάκου στον άνθρωπο φυτικής προέλευσης
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	90 επίμους. Ο αριθμός προσδιορίστηκε μετά από την εφαρμογή του power analysis
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.	Το πρωτόκολλο περιλαμβάνει χειρουργική επέμβαση, εφαρμογή ισχαιμίας και επαναϊμάτωσης του ήπατος και ευθανασία των ζώων ενώ θα βρίσκονται σε χειρουργική αναισθησία. Επίπεδο δριμύτητας : Χωρίς Ανάνηψη.
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)	
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;	Η χρήση του φαρμάκου πρέπει να εφαρμοστεί σε θηλαστικό που προσμοιάζει στον άνθρωπο ανατομικά και λειτουργικά για να μπορεί στη συνέχεια να ακολουθήσει κλινική πειραματική μελέτη.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Η επιλογή του αριθμού των ζώων που θα χρησιμοποιηθούν έγινε με στατιστικά κριτήρια ακριβώς για να διασφαλιστεί η ποιότητα της επιτελούμενης έρευνας αλλά και να χρησιμοποιηθεί ο απόλυτα αναγκαίος αριθμός ζώων
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Όλες οι διαδικασίες θα γίνουν υπό χειρουργική αναισθησία. Το ζώο δεν πρόκειται να υποβληθεί σε επώδυνες διαδικασίες. Η ευθανασία των ζώων θα γίνει ενώ αυτά θα βρίσκονται υπό χειρουργική αναισθησία, από έμπειρο άτομο.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Επίδραση της φαρμακευτικής ουσίας sildenafil στις βλάβες ισχαιμίας-επαναιμάτωσης και την αναγεννητική ικανότητα του ήπατος μετά απο εκτεταμένη ηπατεκτομή 75% σε χοίρους.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	1 μήνας
Λέξεις ευρετηριασμού	sildenafil, ηπατεκτομή, χοίρος
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 ποιες είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Η πειραματική αυτή μελέτη σχεδιάστηκε με σκοπό την αξιολόγηση της επίδρασης της φαρμακευτικής ουσίας sildenafil σε μοντέλο ισχαιμίας-επαναιμάτωσης σε χοίρους μετά από εκτεταμένη ηπατεκτομή 75%, μελετώντας βιοχημικές παραμέτρους και παθολογοανατομικά χαρακτηριστικά του εναπομείναντος ηπατικού παρεγχύματος. Υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις από τη μελέτη του μηχανισμού δράσης της και από προηγούμενα πειράματα σε αρουραίους, ότι η ουσία sildenafil επιδρά ευεργετικά στο ηπατικό παρέγχυμα.
Ποια οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Ο στόχος του πειράματος είναι η απόδειξη της προστατευτικής δράσης της ουσίας sildenafil στο εναπομείναν ήπαρ μετά από εκτεταμένη ηπατεκτομή σε χοίρους και ο σχεδιασμός προοπτικής μελέτης βάσει αποτελεσμάτων για πιθανή εφαρμογή σε ανθρώπους.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	14 χοίροι φυλής Landrace /Large White
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 δριμύτητα των διαδικασιών εκτιμάται ως βαριά. Οι πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες από τις ιατρικές πράξεις επί των ζώων εκτείνονται από τη μετεγχειρητική αιμορραγία έως την εγκεφαλοπάθεια και το κόμα λόγω ηπατικής ανεπάρκειας. Μετά την ολοκλήρωση του πρωτοκόλλου θα πραγματοποιηθεί ευθανασία με ενδοφλέβια χορήγηση υπερδοσίας πεντοβαρβιτάλης υπό γενική αναισθησία.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση. Ως χρονικό σημείο αξιολόγησης ορίζεται η ολοκλήρωση των πειραμάτων σε 14 ζώα.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης 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 υπάρχει στην διεθνή βιβλιογραφία κανένα πρότυπο χωρίς την χρήση ζωικού προτύπου, που να μπορεί να εκτελεστεί ο συγκεκριμένος τύπος επέμβασης και να παρακολουθήσουμε τα αποτελέσματα.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Οι στατιστικές μέθοδοι που θα ακολουθηθούν και η οργάνωση του πρωτοκόλλου μας επιτρέπουν να χρησιμοποιήσουμε τον μικρότερο δυνατό αριθμό ζώων.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Θα γίνεται πάντα χρήση γενικής αναισθησίας, μυοχάλαση, αναλγησίας και κατάλληλη μετεγχειρητική αγωγή.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Επούλωση μετά από κατευθυνόμενη οστική αναγέννηση σε υγιείς και ωθηκεκτομημένους επίμυες. Πρωτεομική και ιστολογική ανάλυση.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	8 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Κατευθυνόμενη οστική αναγέννηση, επίμυες, ωθηκεκτομή
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 μελέτη σκοπό έχει να αξιολογήσει την διαδικασία του οστικού ανασχηματισμού σε 'κρίσιμου μεγέθους' ελλείμματα μετά από τη εφαρμογή κατευθυνόμενης οστικής αναγέννησης (ΚΟΑ) στο ζωικό πρότυπο οστεοπόρωσης του ώριμου θηλυκού ωθηκεκτομηθέντος επίμυος και να εκτιμήσει σε διαφορετικές χρονικές στιγμές τις διεργασίες οστικής αναγέννησης με τις μεθόδους της πρωτεομικής και ιστολογικής ανάλυσης.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	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.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	36 θηλυκοί επίμυες Wistar
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.	Το επίπεδο της δριμύτητας χαρακτηρίζεται Μέτριο Τα ζώα θα υποβληθούν σε κατάλληλη αντιβιοτική και αναλγητική αγωγή για την αντιμετώπιση τυχόν πόνου Μετά την ολοκλήρωση του πειραματισμού τα ζώα θα ευθανατωθούν
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	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Η επούλωση του οστού είναι μία πολύπλοκη αλληλουχία κυτταρικών γεγονότων που περιλαμβάνουν αλληλεπιδράσεις μεταξύ των κυττάρων όπως και μεταξύ κυττάρων και θεμέλιας ουσίας και ελέγχονται από αυξητικούς παράγοντες, κυτοκίνες και ορμόνες. Επομένως, οι in vitro 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).
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	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 post hoc 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.
Βελτίωση (Refinement)	Χρήση αντιδότη της ενέσιμης αναισθησίας (ατιπαμεζόλης) για τη μείωση του χρόνου εισαγωγής

<p>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>και ανάνηψης 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 χειροπετσέτες ή γέλη-γλυκό, ή ειδικά παιχνίδια.</p>
--	--

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Θωρακοσκοπικές μείζονες εκτομές πνεύμονος (λοβεκτομή-πνευμονεκτομή) με μια μόνο πύλη εισόδου (uniportal vats)
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	3 ημέρες
Λέξεις ευρητηριασμού	Uniportal VATS, VATS lobectomy, VATS procedures, one-lung ventilation
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).	<p>Η θωρακοσκοπική εκτομή είναι πλέον καθιερωμένη πρακτική σε πολλά κέντρα αναφοράς στην Ευρώπη και Βόρεια Αμερική για μείζονες επεμβάσεις πνεύμονος που έχουν θεραπευτική στόχευση (λοβεκτομή, πνευμονεκτομή, ανατομική τμηματεκτομή). Εξέλιξη της αποτελεί η προσπέλαση από ένα μόνο κανάλι εργασίας (uniportal VATS) διά του οποίου εκτελούνται όλου οι χειρισμοί. Στη χώρα μας δεν έχει ακόμη εφαρμογή παρότι διαμορφώνονται οι προϋποθέσεις για μια τέτοια πρακτική. Απαραίτητη είναι η απόκτηση ικανής εμπειρίας από την εφαρμογή της τεχνικής σε ζώα, μεταξύ των οποίων ως πλέον ενδεδειγμένο θεωρείται ο χοίρος λόγω 1. ανατομίας που παρουσιάζει ομοιότητες με την του ανθρώπου και 2. εύρους θωρακικού κλωβού κατάλληλου για διενέργεια θωρακοσκοπικών χειρισμών.</p>
Ποια οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Απόκτηση ικανής εμπειρίας για την απρόσκοπτη εφαρμογή της μεθόδου με εξαιρετική σημασία στη θεραπευτική διάσταση της τεχνικής.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Η αναλογία είναι 1 χοίρος για κάθε 4 εκπαιδευόμενους.
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.	Εφαρμογή γενικής αναισθησίας, τοποθέτηση τραχειοσωλήνα διπλού αυλού ώστε να επιτυγχάνεται αποκλεισμός στον χειρουργούμενο πνεύμονα, ικανό βάθος αναισθησίας, αναλγησίας και μυοχάλασης, ώστε να μην επισύρεται για το ζώο πόνο. Χωρίς ανάνηψη. Με το πέρας του σεμιναρίου διενεργείται ευθανασία με υπερδosis πεντοβαρβιτάλης ενδοφλέβια, υπό γενική αναισθησία.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Η διαδικασία είναι εκπαιδευτικού χαρακτήρα και θα εκτελείται υπό γενική αναισθησία και χωρίς ανάνηψη, επομένως δεν απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης 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;	Όπως στις φάσεις δοκιμής φαρμάκων, κατά τον ίδιο τρόπο στην εκπαίδευση και στην απόκτηση εμπειρίας για την εν λόγω τεχνική χρησιμοποιούνται ζώα, προκειμένου να επιλυθούν ζητήματα που αφορούν σε ιδιαιτερότητες ως προς την τοποθέτηση της πύλης εισόδου (trocar), τη χρήση των εργαλείων, το είδος των εργαλείων, τους απαιτούμενους χειρισμούς, τις τεχνικές δυσχέρειες κλπ.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Η παραπάνω αναλογία, δηλ. 4 ιατροί για κάθε ζωικό πρότυπο, είναι ο μικρότερη προβλεπόμενη διεθνώς για την τυποποίηση της τεχνικής. Εγγύηση αποτελεί η ήδη προηγμένη εμπειρία που διαθέτουμε σε θωρακοσκοπικές τεχνικές στους ανθρώπους και η σημαντική προπαιδεία μας σε εκπαιδευτικά σεμινάρια (workshop) στο εξωτερικό σε χοίρους.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Το εν λόγω ερώτημα έχει ήδη απαντηθεί ανωτέρω, δεδομένης της χρήσης γενικής αναισθησίας και ικανής αναλγησίας και μυοχάλασης, ενώ το εν λόγω είδος (χοίροι) πληρούν τις απαιτούμενες προϋποθέσεις λόγω παραπλήσιας ανατομίας των πνευμόνων τους με τον άνθρωπο και ικανού εύρους θωρακικού κλωβού.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Η ιδιότητα του φαρμάκου (BMC483) κατά του ανθρώπινου TNF να προστατεύει διαγονιδιακά Tg5453 ποντίκια από προσβολή αρθρίτιδας.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	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"/> 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 BMC483 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 ;
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.	118 διαγονιδιακά Tg5453 ποντίκια ηλικίας 2 εβδομάδων.
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.	Μέτριο επίπεδο δραμύτητας των διαδικασιών. Τα γενετικά τροποποιημένα ζώα τα οποία αποτελούν αυτογενή πρότυπα μοντέλα ανθρώπινων ασθενειών (Tg5453) αναμένεται να προκαλέσουν προβλήματα στην ευζωία του ζώου μέτριας δραμύτητας 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)	
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;	Το Tg5453 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 Tg5453 ποντίκι θεωρείται ένα αρκετά αξιόπιστο μοντέλο στο οποίο η υπερπαραγωγή της ανθρώπινης δια-μεμβρανικής TNF πρωτεΐνης το καθιστά κατάλληλο 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 πρωτόκολλο 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-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 ένα αρκετά αξιόπιστο μοντέλο στο οποίο η υπερπαραγωγή της ανθρώπινης δια-μεμβρανικής TNF πρωτεΐνης το καθιστά κατάλληλο για προ- κλινικό έλεγχο πιθανών θεραπειών για τη ρευματοειδή αρθρίτιδα. Τα ζώα

	<p>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.</p> <p>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</p> <ul style="list-style-type: none">-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. <p>Τα ποντίκια θα θανατώνονται 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 <i>παραρτημα ιν</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>
--	--

(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

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Η ιδιότητα του φαρμάκου (BMC486) κατά του ανθρώπινου TNF να προστατεύει διαγονιδιακά Tg5453 ποντίκια από προσβολή αρθρίτιδας.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	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"/> 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).	Είναι το φάρμακο BMC486 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 ;
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.	118 διαγονιδιακά Tg5453 ποντίκια ηλικίας 2 εβδομάδων.
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.	Μέτριο επίπεδο δραμύτητας των διαδικασιών. Τα γενετικά τροποποιημένα ζώα τα οποία αποτελούν αυτογενή πρότυπα μοντέλα ανθρώπινων ασθενειών (Tg5453) αναμένεται να προκαλέσουν προβλήματα στην ευζωία του ζώου μέτριας δραμύτητας 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)	
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;	Το Tg5453 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 Tg5453 ποντίκι θεωρείται ένα αρκετά αξιόπιστο μοντέλο στο οποίο η υπερπαραγωγή της ανθρώπινης δια-μεμβρανικής TNF πρωτεΐνης το καθιστά κατάλληλο 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.
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 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

	<p>του εδάφους. Παρέχεται νήμα για εμπλουτισμό ενασχόλησης και υλικό για εκτόνωση άγχους/επιθετικότητας μέσω μασήματος.</p> <p>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</p> <ul style="list-style-type: none">-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. <p>Τα ποντίκια θα θανατώνονται 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 <i>παράρτημα 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>
--	--

(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

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Η ιδιότητα του φαρμάκου (BMC509) κατά του ανθρώπινου TNF να προστατεύει διαγονιδιακά Tg197 ποντίκια από προσβολή αρθρίτιδας.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	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"/> 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 BMC509 αποτελεσματικό για τη θεραπεία της αρθρίτιδας των Tg197 ποντικών; Αν ναι κατά πόσο σε σύγκριση με 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. 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)	
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;	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;	<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. Συνοπτικά, με τα δεδομένα και τις απαιτήσεις του BMC509 ως : $\mu_1 = 3.64$, $\mu_2 = 2.82$, $\sigma = 0.58$, $\alpha = 0.05$, $\text{power } (1-\beta) = 80\%$, προσδιορίστηκε ότι απαιτούνται 8 ζώα σε κάθε ομάδα.</p> <p>Η στατιστική αυτή ανάλυση συνδυάζεται με προηγούμενη εμπειρία από συσσωρευμένα στατιστικά δεδομένα για διακρίσεις και συγκρίσεις μεταξύ ομοίων δόσεων από διάφορες δραστικές ουσίες.</p>
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο	Δεν υπάρχει μη-ζωϊκό in vivo πρότυπο που να καλύπτει τις αναγκαίες φαρμακολογικές προϋποθέσεις (bioactivity, biodistribution, metabolism, elimination) για αξιόπιστη πρόβλεψη και

<p>συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>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.</p> <p>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</p> <ul style="list-style-type: none"> -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. <p>Τα ποντίκια θα θανατώνονται με διοξείδιο του άνθρακα (σταδιακή πλήρωση θαλάμου) σε συνδυασμό με αυχενική εξάρθρωση (2010/63/EE του Ευρωπαϊκού κοινοβουλίου και του συμβουλίου της 22ας Σεπτεμβρίου 2010 <i>παράρτημα 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>
--	---

(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

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Η ιδιότητα του φαρμάκου (BMC521) κατά του ανθρώπινου TNF να προστατεύει διαγονιδιακά Tg197 ποντίκια από προσβολή αρθρίτιδας.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	1 ¾ μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	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"/> 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 BMC521 αποτελεσματικό για τη θεραπεία της αρθρίτιδας των Tg197 ποντικών; Αν ναι κατά πόσο σε σύγκριση με 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 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)	
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;	Το Tg197 ζώο εργαστηρίου 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;	<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. Συνοπτικά, με τα δεδομένα και τις απαιτήσεις του BMC521 ως : $\mu_1 = 3.64$, $\mu_2 = 2.82$, $\sigma = 0.58$, $\alpha = 0.05$, $\text{power } (1-\beta) = 80\%$, προσδιορίστηκε ότι απαιτούνται 8 ζώα σε κάθε ομάδα.</p> <p>Η στατιστική αυτή ανάλυση συνδυάζεται με προηγούμενη εμπειρία από συσσωρευμένα στατιστικά δεδομένα για διακρίσεις και συγκρίσεις μεταξύ ομοίων δόσεων από διάφορες δραστικές ουσίες.</p>
Βελτίωση (Refinement)	Δεν υπάρχει μη-ζωικό in vivo πρότυπο που να καλύπτει τις αναγκαίες φαρμακολογικές

<p>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>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.</p> <p>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</p> <ul style="list-style-type: none"> -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. <p>Τα ποντίκια θα θανατώνονται με διοξείδιο του άνθρακα (σταδιακή πλήρωση θαλάμου) σε συνδυασμό με αυχενική εξάρθρωση (2010/63/EE του Ευρωπαϊκού κοινοβουλίου και του συμβουλίου της 22ας Σεπτεμβρίου 2010 παραρτημα ιν).</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>
--	--

(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

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Η ιδιότητα του φαρμάκου (BMC524) κατά του ανθρώπινου TNF να προστατεύει διαγονιδιακά Tg197 ποντίκια από προσβολή αρθρίτιδας.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	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"/> 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 BMC524 αποτελεσματικό για τη θεραπεία της αρθρίτιδας των Tg197 ποντικών; Αν ναι κατά πόσο σε σύγκριση με 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. 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)	
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;	Το Tg197 ζώο εργαστηρίου 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;	<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. Συνοπτικά, με τα δεδομένα και τις απαιτήσεις του BMC524 ως : $\mu_1 = 3.64$, $\mu_2 = 2.82$, $\sigma = 0.58$, $\alpha = 0.05$, $\text{power } (1-\beta) = 80\%$, προσδιορίστηκε ότι απαιτούνται 8 ζώα σε κάθε ομάδα.</p> <p>Η στατιστική αυτή ανάλυση συνδυάζεται με προηγούμενη εμπειρία από συσσωρευμένα στατιστικά δεδομένα για διακρίσεις και συγκρίσεις μεταξύ ομοίων δόσεων από διάφορες δραστικές ουσίες.</p>
Βελτίωση (Refinement)	Δεν υπάρχει μη-ζωικό in vivo πρότυπο που να καλύπτει τις αναγκαίες φαρμακολογικές

<p>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>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.</p> <p>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</p> <ul style="list-style-type: none"> -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. <p>Τα ποντίκια θα θανατώνονται με διοξείδιο του άνθρακα (σταδιακή πλήρωση θαλάμου) σε συνδυασμό με αυχενική εξάρθρωση (2010/63/EE του Ευρωπαϊκού κοινοβουλίου και του συμβουλίου της 22ας Σεπτεμβρίου 2010 παραρτημα ιν).</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>
--	--

(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

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Η ιδιότητα του φαρμάκου (BMC528) κατά του ανθρώπινου TNF να προστατεύει διαγονιδιακά Tg197 ποντίκια από προσβολή αρθρίτιδας.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	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"/> 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 BMC528 αποτελεσματικό για τη θεραπεία της αρθρίτιδας των Tg197 ποντικών; Αν ναι κατά πόσο σε σύγκριση με 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. 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)	
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;	Το Tg197 ζώο εργαστηρίου 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;	<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. Συνοπτικά, με τα δεδομένα και τις απαιτήσεις του BMC528 ως : $\mu_1 = 3.64$, $\mu_2 = 2.82$, $\sigma = 0.58$, $\alpha = 0.05$, $\text{power } (1-\beta) = 80\%$, προσδιορίστηκε ότι απαιτούνται 8 ζώα σε κάθε ομάδα.</p> <p>Η στατιστική αυτή ανάλυση συνδυάζεται με προηγούμενη εμπειρία από συσσωρευμένα στατιστικά δεδομένα για διακρίσεις και συγκρίσεις μεταξύ ομοίων δόσεων από διάφορες δραστικές ουσίες.</p>
Βελτίωση (Refinement)	Δεν υπάρχει μη-ζωικό in vivo πρότυπο που να καλύπτει τις αναγκαίες φαρμακολογικές

<p>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>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.</p> <p>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</p> <ul style="list-style-type: none"> -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. <p>Τα ποντίκια θα θανατώνονται με διοξείδιο του άνθρακα (σταδιακή πλήρωση θαλάμου) σε συνδυασμό με αυχενική εξάρθρωση (2010/63/EE του Ευρωπαϊκού κοινοβουλίου και του συμβουλίου της 22ας Σεπτεμβρίου 2010 παραρτημα ιν).</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>
--	--

(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

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Η ιδιότητα του φαρμάκου (BMC529) κατά του ανθρώπινου TNF να θεραπεύει διαγονιδιακά Tg197 ποντίκια από προσβολή αρθρίτιδας.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	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"/> 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 BMC529 αποτελεσματικό για τη θεραπεία της αρθρίτιδας των Tg197 ποντικών; Αν ναι κατά πόσο σε σύγκριση με 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.	74 διαγονιδιακά Tg197 ποντίκια ηλικίας 6 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.	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)	
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;	Το Tg197 ζώο εργαστηρίου 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;	<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. Συνοπτικά, με τα δεδομένα και τις απαιτήσεις του BMC529 ως : $\mu_1 = 3.64$, $\mu_2 = 2.82$, $\sigma = 0.58$, $\alpha = 0.05$, $\text{power } (1-\beta) = 87\%$, προσδιορίστηκε ότι απαιτούνται 10 ζώα σε κάθε ομάδα.</p> <p>Η στατιστική αυτή ανάλυση συνδυάζεται με προηγούμενη εμπειρία από συσσωρευμένα στατιστικά δεδομένα για διακρίσεις και συγκρίσεις μεταξύ ομοίων δόσεων από διάφορες δραστικές ουσίες.</p>
Βελτίωση (Refinement)	Δεν υπάρχει μη-ζωικό in vivo πρότυπο που να καλύπτει τις αναγκαίες φαρμακολογικές

<p>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>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.</p> <p>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</p> <ul style="list-style-type: none"> -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. <p>Τα ποντίκια θα θανατώνονται με διοξείδιο του άνθρακα (σταδιακή πλήρωση θαλάμου) σε συνδυασμό με αυχενική εξάρθρωση (2010/63/EE του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του συμβουλίου της 22ας Σεπτεμβρίου 2010 παραρτημα ιν).</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>
--	--

(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

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Η ιδιότητα του φαρμάκου (BMC530) κατά του ανθρώπινου TNF να προστατεύει διαγονιδιακά Tg5453 ποντίκια από προσβολή αρθρίτιδας.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	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"/> 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 BMC530 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 ;
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.	74 διαγονιδιακά Tg5453 ποντίκια ηλικίας 2 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.	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 .
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)	
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;	Το Tg5453 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 Tg5453 ποντίκι θεωρείται ένα αρκετά αξιόπιστο μοντέλο στο οποίο η υπερπαραγωγή της ανθρώπινης δια-μεμβρανικής TNF πρωτεΐνης το καθιστά κατάλληλο 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 πρωτόκολλο 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-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 ένα αρκετά αξιόπιστο μοντέλο στο οποίο η υπερπαραγωγή της ανθρώπινης δια-μεμβρανικής TNF πρωτεΐνης το καθιστά κατάλληλο για προ- κλινικό έλεγχο πιθανών θεραπειών για τη ρευματοειδή αρθρίτιδα. Τα ζώα

	<p>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.</p> <p>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</p> <ul style="list-style-type: none"> -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. <p>Τα ποντίκια θα θανατώνονται 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 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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Η ιδιότητα του φαρμάκου (BMC531) κατά του ανθρώπινου TNF να θεραπεύει διαγονιδιακά Tg197 ποντίκια από προσβολή αρθρίτιδας.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	1 ½ μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	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"/> 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 BMC531 αποτελεσματικό για τη θεραπεία της αρθρίτιδας των Tg197 ποντικών; Αν ναι κατά πόσο σε σύγκριση με 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.	74 διαγονιδιακά Tg197 ποντίκια ηλικίας 6 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.	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)	
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;	Το Tg197 ζώο εργαστηρίου 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;	<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. Συνοπτικά, με τα δεδομένα και τις απαιτήσεις του BMC531 ως : $\mu_1 = 3.64$, $\mu_2 = 2.82$, $\sigma = 0.58$, $\alpha = 0.05$, $\text{power } (1-\beta) = 87\%$, προσδιορίστηκε ότι απαιτούνται 10 ζώα σε κάθε ομάδα.</p> <p>Η στατιστική αυτή ανάλυση συνδυάζεται με προηγούμενη εμπειρία από συσσωρευμένα στατιστικά δεδομένα για διακρίσεις και συγκρίσεις μεταξύ ομοίων δόσεων από διάφορες δραστικές ουσίες.</p>
Βελτίωση (Refinement)	Δεν υπάρχει μη-ζωικό in vivo πρότυπο που να καλύπτει τις αναγκαίες φαρμακολογικές

<p>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>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.</p> <p>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</p> <ul style="list-style-type: none"> -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. <p>Τα ποντίκια θα θανατώνονται με διοξείδιο του άνθρακα (σταδιακή πλήρωση θαλάμου) σε συνδυασμό με αυχενική εξάρθρωση (2010/63/EE του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου της 22ας Σεπτεμβρίου 2010 παραρτημα ιν).</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>
--	--

(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

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Η ιδιότητα του φαρμάκου (BMC536) κατά του ανθρώπινου TNF να προστατεύει διαγονιδιακά Tg197 ποντίκια από προσβολή αρθρίτιδας.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	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"/> 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 BMC536 αποτελεσματικό για τη θεραπεία της αρθρίτιδας των Tg197 ποντικών; Αν ναι κατά πόσο σε σύγκριση με 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.	34 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)	
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;	Το Tg197 ζώο εργαστηρίου 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;	<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. Συνοπτικά, με τα δεδομένα και τις απαιτήσεις του BMC536 ως : $\mu_1 = 3.64$, $\mu_2 = 2.82$, $\sigma = 0.58$, $\alpha = 0.05$, $power (1-\beta) = 87\%$, προσδιορίστηκε ότι απαιτούνται 10 ζώα σε κάθε ομάδα.</p> <p>Η στατιστική αυτή ανάλυση συνδυάζεται με προηγούμενη εμπειρία από συσσωρευμένα στατιστικά δεδομένα για διακρίσεις και συγκρίσεις μεταξύ ομοίων δόσεων από διάφορες δραστικές ουσίες.</p>
Βελτίωση (Refinement)	Δεν υπάρχει μη-ζωικό in vivo πρότυπο που να καλύπτει τις αναγκαίες φαρμακολογικές

<p>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>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.</p> <p>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</p> <ul style="list-style-type: none"> -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. <p>Τα ποντίκια θα θανατώνονται με διοξείδιο του άνθρακα (σταδιακή πλήρωση θαλάμου) σε συνδυασμό με αυχενική εξάρθρωση (2010/63/EE του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου της 22ας Σεπτεμβρίου 2010 παραρτημα ιν).</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>
--	--

(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

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Η ιδιότητα του φαρμάκου BMC538 που αδρανοποιεί τον ανθρώπινο TNF να θεραπεύει διαγονιδιακά Tg197 ποντίκια από παθολογία κολίτιδας επαγόμενης από πικριλοσουλφονικό οξύ (TNBS).
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	TNBS επαγόμενη κολίτιδα, 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"/> 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 BMC538 αποτελεσματικό για τη θεραπεία της επαγόμενης κολίτιδας σε Tg197 ποντίκια; Αν ναι πως συγκρίνεται με 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 ανθρώπινη κολίτιδα ως υποστήριξη για έγκριση και ανθρώπινη χορήγηση
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	75 αρσενικά διαγονιδιακά Tg197 ποντίκια ηλικίας 6 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. Ωστόσο η χρονική διάρκεια μιας μελέτης επαγόμενης κολίτιδας σε Tg197 ποντίκια είναι πολύ μικρή (σύνολο 12 ημέρες) και η παθολογία της αρθρίτιδας σε αυτή τη χρονική στιγμή έχει ήπια συμπτώματα. Η επαγόμενη παθολογία κολίτιδας αναμένεται να προκαλέσει μετρια προβλήματα στην ευζωία του ζώου όπως διάρροια, μείωση βάρους και/ή κοιλιακό άλγος σύντομης χρονικής διάρκειας (μεταξύ επαγωγής της παθολογίας και τερματισμού της μελέτης μεσολαβούν 5 ημέρες)
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)	
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;	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 πέρα από το γεγονός ότι θεωρείται ως το πλέον αξιόπιστο και καθιερωμένο μοντέλο για προ-κλινικό έλεγχο πιθανών θεραπειών για τη ρευματοειδή αρθρίτιδα μπορεί να χρησιμοποιηθεί και ως in vivo της ανθρώπινης κολίτιδας.
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. Συνοπτικά, ιστοπαθολογική αξιολόγηση δειγμάτων ομάδων που λαμβάνουν έκδοχο ή θεραπεία σε συνδυασμό με τις απαιτήσεις του BMC538: $\mu_1=5.7$, $\mu_2= 3.3$, $\sigma = 1.81$, $\alpha= 0.05$, power (1-β)= 95% , προσδιορίστηκε ότι απαιτούνται 15 ζώα σε κάθε ομάδα.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα	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 πέρα από το γεγονός ότι

<p>να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>θεωρείται ως το πλέον αξιόπιστο και καθιερωμένο μοντέλο για προ- κλινικό έλεγχο πιθανών θεραπειών για τη ρευματοειδή αρθρίτιδα μπορεί να χρησιμοποιηθεί και ως ίνβινο της ανθρώπινης κολίτιδας. 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.</p> <p>Τα ζώα θα παρακολουθούνται καθημερινά και αν βρεθεί να πάσχουν θα προβαίνουμε σε ευθανασία (humane endpoint) πριν το τέλος του πειράματος. Κριτήρια για ευθανασία είναι τα παρακάτω</p> <ul style="list-style-type: none"> -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. <p>Τα ποντίκια θα θανατώνονται 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 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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Η ιδιότητα του φαρμάκου BMC542A κατά του ανθρώπινου TNF να θεραπεύει διαγονιδιακά Tg197 ποντίκια από προσβολή αρθρίτιδας και χαρακτηρισμός των φαρμακοκινητικών και φαρμακοδυναμικών ιδιοτήτων του.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	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"/> 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 BMC542A αποτελεσματικό για τη θεραπεία της αρθρίτιδας των Tg197 ποντικών και ποιες είναι οι φαρμακοκινητικές και φαρμακοδυναμικές ιδιότητες του φαρμάκου BMC542A;
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 6 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)	
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;	Το Tg197 ζώο εργαστηρίου 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;	<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. 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. Συνοπτικά, με τα δεδομένα και τις απαιτήσεις του BMC542A ως : $\mu_1 = 3.64$, $\mu_2 = 2.82$, $\sigma = 0.58$, $\alpha = 0.05$, power (1-β) = 80%, προσδιορίστηκε ότι απαιτούνται 8 ζώα σε κάθε ομάδα.</p> <p>Η στατιστική αυτή ανάλυση συνδυάζεται με προηγούμενη εμπειρία από συσσωρευμένα στατιστικά δεδομένα για διακρίσεις και συγκρίσεις μεταξύ ομοίων δόσεων από διάφορες</p>

	δραστικές ουσίες.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	<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 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.</p> <p>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</p> <ul style="list-style-type: none"> -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. <p>Τα ποντίκια θα θανατώνονται με διοξείδιο του άνθρακα (σταδιακή πλήρωση θαλάμου) σε συνδυασμό με αυγενική 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>

(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

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Η ιδιότητα του φαρμάκου BMC542B κατά του ανθρώπινο TNF να θεραπεύει διαγονιδιακά Tg197 ποντίκια από προσβολή αρθρίτιδας και χαρακτηρισμός των φαρμακοδυναμικών ιδιοτήτων του.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	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"/> 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 BMC542B αποτελεσματικό για τη θεραπεία της αρθρίτιδας των Tg197 ποντικών και ποιες είναι οι φαρμακοδυναμικές ιδιότητες του φαρμάκου BMC542B;
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.	144 διαγονιδιακά Tg197 ποντίκια ηλικίας 6 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.	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)	
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;	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;	<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. Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί σε αυτό το πείραμα συλλογής δειγμάτων ορού αίματος ήταν ο ελάχιστος δυνατός (για τις εβδομάδες 6 και 7 1 αρσενικό και 1 θηλυκό ζώο ανά ομάδα καθώς οι μετρήσεις χρησιμοποιούνται ως αναφορά των επιπέδων πριν εκδηλωθεί αποτελεσματικά η δράση του φαρμάκου και για τις εβδομάδες 8-11 2 αρσενικά και 2 θηλυκά ζώα που θα επιτρέψουν τη λήψη τιμών από 3 βιολογικά διαφορετικά δείγματα ανεξαρτήτως φύλου).</p> <p>Η ανάλυση αυτή συνδυάζεται με προηγούμενη εμπειρία από συσσωρευμένα στατιστικά δεδομένα για συγκρίσεις επιπέδων βιοδεικτών όπως η ιντερλευκίνη 1β.</p>

<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Δεν υπάρχει μη-ζωϊκό <i>in vivo</i> 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.</p> <p>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</p> <ul style="list-style-type: none"> -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. <p>Τα ποντίκια θα θανατώνονται με διοξείδιο του άνθρακα (σταδιακή πλήρωση θαλάμου) σε συνδυασμό με αυχενική εξάρθρωση (2010/63/EE του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου της 22ας Σεπτεμβρίου 2010 <i>παράρτημα 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>
--	---

(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

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Η ιδιότητα του φαρμάκου BMC543 κατά του ανθρώπινου TNF να θεραπεύει διαγονιδιακά Tg197 ποντίκια από προσβολή αρθρίτιδας.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Αρθρίτιδα, προ-κλινική μελέτη, in vivo δοκιμή πειραματικού φαρμάκου
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (<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
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (<i>τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες.</i>)	Είναι το φάρμακο BMC543 αποτελεσματικό για τη θεραπεία της αρθρίτιδας των Tg197 ποντικών;
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 6 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 (<i>συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου</i>)	
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;	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. 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. Συνοπτικά, με τα δεδομένα και τις απαιτήσεις του BMC543 ως : $\mu_1 = 3.64$, $\mu_2 = 2.82$, $\sigma = 0.58$, $\alpha = 0.05$, power (1- β) = 80%, προσδιορίστηκε ότι απαιτούνται 8 ζώα σε κάθε ομάδα. Η στατιστική αυτή ανάλυση συνδυάζεται με προηγούμενη εμπειρία από συσσωρευμένα στατιστικά δεδομένα για διακρίσεις και συγκρίσεις μεταξύ ομοίων δόσεων από διάφορες δραστικές ουσίες.

<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</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 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.</p> <p>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</p> <ul style="list-style-type: none"> -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. <p>Τα ποντίκια θα θανατώνονται με διοξείδιο του άνθρακα (σταδιακή πλήρωση θαλάμου) σε συνδυασμό με αυχενική εξάρθρωση (2010/63/EE 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>
--	--

(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

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Η ιδιότητα του φαρμάκου (BMC545) κατά του ανθρώπινου TNF να προστατεύει διαγονιδιακά Tg197 ποντίκια από προσβολή αρθρίτιδας.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	1 ¾ μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	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"/> 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 BMC545 αποτελεσματικό για τη θεραπεία της αρθρίτιδας των Tg197 ποντικών; Αν ναι κατά πόσο σε σύγκριση με 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.	44 διαγονιδιακά Tg197 ποντίκια ηλικίας 3 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.	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)	
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;	Το Tg197 ζώο εργαστηρίου 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;	<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. Συνοπτικά, με τα δεδομένα και τις απαιτήσεις του BMC545 ως : $\mu_1 = 3.64$, $\mu_2 = 2.82$, $\sigma = 0.58$, $\alpha = 0.05$, $\text{power } (1-\beta) = 80\%$, προσδιορίστηκε ότι απαιτούνται 8 ζώα σε κάθε ομάδα.</p> <p>Η στατιστική αυτή ανάλυση συνδυάζεται με προηγούμενη εμπειρία από συσσωρευμένα στατιστικά δεδομένα για διακρίσεις και συγκρίσεις μεταξύ ομοίων δόσεων από διάφορες δραστικές ουσίες.</p>
Βελτίωση (Refinement)	Δεν υπάρχει μη-ζωικό in vivo πρότυπο που να καλύπτει τις αναγκαίες φαρμακολογικές

<p>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>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.</p> <p>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</p> <ul style="list-style-type: none"> -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. <p>Τα ποντίκια θα θανατώνονται 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 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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Η ιδιότητα του φαρμάκου (BMC546) κατά του ανθρώπινου TNF να προστατεύει διαγονιδιακά Tg197 ποντίκια από προσβολή αρθρίτιδας.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	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"/> 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 BMC546 αποτελεσματικό για τη θεραπεία της αρθρίτιδας των Tg197 ποντικών; Αν ναι κατά πόσο σε σύγκριση με 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. 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)	
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;	Το Tg197 ζώο εργαστηρίου 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;	<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. Συνοπτικά, με τα δεδομένα και τις απαιτήσεις του BMC546 ως : $\mu_1 = 3.64$, $\mu_2 = 2.82$, $\sigma = 0.58$, $\alpha = 0.05$, $\text{power } (1-\beta) = 80\%$, προσδιορίστηκε ότι απαιτούνται 8 ζώα σε κάθε ομάδα.</p> <p>Η στατιστική αυτή ανάλυση συνδυάζεται με προηγούμενη εμπειρία από συσσωρευμένα στατιστικά δεδομένα για διακρίσεις και συγκρίσεις μεταξύ ομοίων δόσεων από διάφορες δραστικές ουσίες.</p>
Βελτίωση (Refinement)	Δεν υπάρχει μη-ζωικό in vivo πρότυπο που να καλύπτει τις αναγκαίες φαρμακολογικές

<p>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>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.</p> <p>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</p> <ul style="list-style-type: none"> -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. <p>Τα ποντίκια θα θανατώνονται 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 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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Η ιδιότητα των φαρμάκων BMC5061 και 2 που δεσμεύουν τον ανθρώπινο TNF να προστατεύουν διαγονιδιακά Tg197 ποντίκια από προσβολή αρθρίτιδας.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Αρθρίτιδα, προ-κλινική μελέτη, in vivo δοκιμή πειραματικού φαρμάκου
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (<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
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (<i>τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες.</i>)	Είναι τα φάρμακα BMC506 1 και 2 αποτελεσματικά για τη θεραπεία της αρθρίτιδας 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.	52 διαγονιδιακά Tg197 ποντίκια ηλικίας 3 εβδομάδων.
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.	Μέτριο επίπεδο δραμύτητας των διαδικασιών. Τα γενετικά τροποποιημένα ζώα τα οποία αποτελούν αυτογενή πρότυπα μοντέλα ανθρώπινων ασθενειών (Tg197) αναμένεται να προκαλέσουν προβλήματα στην ευζωία του ζώου μέτριας δραμύτητας 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 (<i>συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου</i>)	
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;	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;	<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. Συνοπτικά, με τα δεδομένα και τις απαιτήσεις του BMC506 ως : $\mu_1 = 3.64$, $\mu_2 = 2.82$, $\sigma = 0.58$, $\alpha = 0.05$, $power (1-\beta) = 80\%$, προσδιορίστηκε ότι απαιτούνται 8 ζώα σε κάθε ομάδα.</p> <p>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>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</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 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.</p> <p>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</p> <ul style="list-style-type: none"> - 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. <p>Τα ποντίκια θα θανατώνονται 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 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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Η ιδιότητα των φαρμάκων (BMC512) να αδρανοποιούν την ανθρώπινη ιντερλευκίνη 17A (IL17A) και έτσι να αναστέλλουν την αύξηση των επιπέδων χημειοκινών και κυτταροκινών στον ορρό του αίματος (φαρμακοδυναμική μελέτη).
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	προ-κλινική μελέτη, <i>in vivo</i> 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"/> 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 τα φάρμακα BMC512 αποτελεσματικοί <i>in vivo</i> 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 υποστήριξη για την έγκριση του για ανθρώπινη χορήγηση
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	30 ποντικοί C57BL/6 ηλικίας 9 εβδομάδων
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου 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.	Το πρωτόκολλο συνοψίζεται σε δύο απλά βήματα: χορήγηση των φαρμάκων BMC512, χορήγηση της ανθρώπινης ανασυνδυσμένης ιντερλευκίνης 17A 1 ώρα μετά και συλλογή δειγμάτων αίματος (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)	
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;	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 <i>in vivo</i> 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;	Δεν υπάρχουν επαρκείς 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 $\mu_1 = 10$, $\mu_2 = 5$, $\sigma = 3$, $\alpha = 0.05$, $\text{power} (1-\beta) = 80\%$ 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 <i>in vivo</i> 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 αιμοληγία διαμέσου της οφθαλμικής κόγχης γίνεται χρήση οφθαλμικών

	<p>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 πειράματος.</p> <p>Τα ποντίκια θα θανατώνονται 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 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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Η ιδιότητα των φαρμάκων BMC513 να αδρανοποιεί τον ανθρώπινο TNF και να προστατεύει τα διαγονιδιακά Tg1278TNFKO ποντίκια από την προκαλούμενη από LPS/D-γαλακτοζαμίνη ηπατική ανεπάρκεια
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	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"/> 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 τα φάρμακα BMC513 ανασταλτικά της προκαλούμενης από LPS/D-γαλακτοζαμίνη ηπατική ανεπάρκεια σε Tg1278TNFKo διαγονιδιακά ποντίκια;
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Δοκιμή νέων φαρμάκων που αδρανοποιούν τον ανθρώπινο TNF ως υποστήριξη για έγκριση χορήγησης σε ανθρώπους
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	30 διαγονιδιακά Tg1278TNFKo ποντίκια ηλικίας 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.	Λόγω της ταχείας κατάληξης των ομάδων ελέγχου από ηπατική ανεπάρκεια (6-9 ώρες όταν δεν χορηγηθεί θεραπευτική αγωγή), η διαδικασία εκτιμάται ως βαρέα. Τα ζώα που επιβιώνουν της διαδικασίας θανατώνονται με εγκεκριμένες πρακτικές ευθανασίας.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι, μετά το τέλος των διαδικασιών
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;	Δεδομένου ότι στο πρωτόκολλο αυτό αξιολογείται η δραστηριότητα των φαρμάκων στα πλαίσια ενός οργανισμού, δεν υπάρχει πιθανότητα χρησιμοποίησης μη-ζωικού in vivo προτύπου που να καλύπτει τις αναγκαίες φαρμακολογικές προϋποθέσεις (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 εγκυρότητα των αποτελεσμάτων και για να είναι διακριτές στατιστικά οι διαφορές, απαιτούνται έξι (6) ζώα.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή	Το πρωτόκολλο επαγωγής ηπατικής ανεπάρκειας LPS ή TNF/D-gal αποτελεί διεθνώς καθιερωμένο in vivo πρότυπο πρόκλησης ηπατικής ανεπάρκειας και χρησιμοποιείται για τον προ-κλινικό έλεγχο φαρμάκων που αδρανοποιούν τον TNF ή τον υποδοχέα του TNFR1. Η εφαρμογή του πρωτοκόλλου αυτού στα διαγονιδιακά ποντίκια Tg1278TNFKO που λόγω γενετικών

<p>ταλαιπωρία;</p>	<p>τροποποιήσεων εκφράζουν αποκλειστικά ανθρώπινο TNF αποδίδει ένα μοναδικό εργαλείο για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας φαρμάκων να αδρανοποιούν τον ανθρώπινο TNF που αποτελεί κεντρικό θεραπευτικό στόχο για μια ποικιλία χρόνιων ασθενειών που ταλαιπωρούν τους ανθρώπους όπως η αρθρίτιδα, οι φλεγμονώδεις νόσοι του εντέρου, η ψωρίαση κ.α. Δεδομένου ότι στο πρωτόκολλο αυτό αξιολογείται η δραστηριότητα των φαρμάκων στα πλαίσια ενός οργανισμού, δεν υπάρχει πιθανότητα χρησιμοποίησης μη-ζωϊκού <i>in vivo</i> προτύπου που να καλύπτει τις αναγκαίες φαρμακολογικές προϋποθέσεις (απορρόφηση, βιολογική ενεργότητα, μεταβολισμό, απέκκριση) για αξιόπιστη πρόβλεψη και αναγωγή σε ανθρώπινες παραμέτρους.</p> <p>Για το στάδιο της αιμοληψίας χορηγείται τοπικά σκεύασμα για οφθαλμική αναλγησία/μυοχάλαση. Παρέχεται νήμα για εμπλουτισμό ενασχόλησης και υλικό για εκτόνωση άγχους/επιθετικότητας μέσω μασήματος.</p> <p>Τα ζώα θα βρίσκονται υπό συνεχή παρακολούθηση και αν πληρούνται τα κριτήρια θα πραγματοποιείται ευθανασία (humane end point) πριν το τέλος του πειράματος.</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. Αν βρεθεί να πάσχουν θα προβαίνουμε σε ευθανασία (humane end point) πριν το τέλος του πειράματος.</p> <p>Κριτήρια για ευθανασία είναι τα παρακάτω</p> <ul style="list-style-type: none"> -Δυσκολία στην αναπνοή -Μείωση της κινητικότητας/αισθητικότητας -Ληθαργική κατάσταση -Ακινησία <p>Τα ποντίκια θα θανατώνονται με διοξείδιο του άνθρακα (σταδιακή πλήρωση θαλάμου) σε συνδυασμό με αυχενική εξάρθρωση (2010/63/EE 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>
---------------------------	---

(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	Κινητική των υποδοχέων των κανναβινοειδών στο Κεντρικό Νευρικό Σύστημα στην Πειραματική Αυτοάνοση Εγκεφαλομυελίτιδα.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	12 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	
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>Το σύστημα των ενδογενών κανναβινοειδών (ενδοκανναβινοειδών) έχει αποτελέσει αντικείμενο έρευνας σε σχέση με ορισμένα νοσήματα του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ) συμπεριλαμβανομένης και της Πολλαπλής Σκλήρυνσης. (ΠΣ). Προηγούμενες μελέτες της ερευνητικής μας ομάδας πρότεινε την ευεργετική επίδραση ενδογενούς κανναβιδοειδούς 2Ag στην Πειραματική Αυτοάνοση Εγκεφαλομυελίτιδα (ΠΑΕ), πειραματικό μοντέλο της ΠΣ, όταν χορηγήθηκε προσυμπτωματικά. Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να διευκρινίσει την κινητική των υποδοχέων των κανναβινοειδών CB1 και CB2 στο ΚΝΣ σε διαφορετικά χρονικά στάδια της ΠΑΕ με σκοπό να προσδιοριστεί το θεραπευτικό παράθυρο της νόσου κατά το οποία θα μπορούσαν να χορηγηθούν τα κανναβιδοειδή ή ανάλογά τους με τη βέλτιστη δράση τους στη νόσο. Η έκφραση των CB1 και CB2 θα μελετηθεί σε μοριακό και πρωτεϊνικό επίπεδο.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Θα προσδιοριστεί το θεραπευτικό παράθυρο κατά το οποίο πρέπει να χορηγηθούν τα κανναβιδοειδή ως θεραπευτικό μέσο στο Πειραματικό μοντέλο της Πολλαπλής Σκλήρυνσης.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Θα χρησιμοποιηθούν μυσ C57Bl/6 Ο συνολικός αριθμός των μυών που θα χρησιμοποιηθούν ανέρχεται σε 20.
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 που θα συμπεριληφθούν στο πρωτόκολλο είναι ήπιες και οδηγούν σε ήπια κλινική νόσο που συνίσταται σε μερική ή πλήρως αντιστρέψιμη χαλαρή παράλυση των οπίσθιων άκρων του πειραματόζωου. Η ευθανασία θα γίνει υπό γενική αναισθησία με διακαρδιακή διήθηση με σκοπό την απομόνωση ιστών, σε προκαθορισμένα χρονικά διαστήματα που αναφέρονται στο πρωτόκολλο.
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)	
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;	Για την μελέτη της δράσης των κανναβινοειδών στο Πειραματικό μοντέλο της Πειραματικής Αυτοάνοσης Εγκεφαλομυελίτιδας είναι απαραίτητη η χρήση πειραματοζώων. Έχουν προηγηθεί in vitro μελέτες τόσο πιλοτικά στο εργαστήριο μας, όσο και σε εργαστήρια του εξωτερικού, με ενδογενή κανναβιδοειδή και έχει αναγνωριστεί η ευεργετική δράση των κανναβινοειδών σε νευροεκφυλιστικές παθήσεις.
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 χρησιμοποιηθούν πειραματοζώα επακριβώς χαρακτηρισμένου γονοτύπου, ειδικού για την επαγωγή του μοντέλου της ΠΑΕ.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να	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,

υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	αφετέρου οι μυς θα θυσιασθούν σε συγκεκριμένα χρονικά σημεία, που έχουν καθοριστεί με ακρίβεια από το εργαστήριο μας καθώς και από άλλα διεθνή εργαστήρια και υπάρχει δημοσιευμένη κλίμακα αντιστοίχισης με τις χρονικές φάσεις της νόσου. Όσο αφορά τη θυσία, αυτή θα πραγματοποιηθεί υπό γενική αναισθησία, με μέθοδο αποδεκτή από την ελληνική και διεθνή νομοθεσία, από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό.
--	---

(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 της αύξησης της κάτω γνάθου σε επίμυες, που εργαστηριακά έχουν τροποποιηθεί και γεννηθεί με ενδομήτριο περιορισμό της αύξησης.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	3 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Ενδομήτριος περιορισμός της αύξησης, κόνδυλος της κάτω γνάθου, κάτω γνάθος, μCT, οστεοκαλσίνη, 25-OH βιταμίνη D, DEXA
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>Στη διεθνή βιβλιογραφία υπάρχουν σχετικές εργασίες που μελετούν τόσο τον μεταβολισμό του οστού σε νεογνά με ενδομήτριο περιορισμό της αύξησης (ΕΠΑ) (Sonja Stutte et al 2009; Jorg Dotsch 2011; Tenta et al 2013), όσο και μελέτες σε επίμυες που έχουν γεννηθεί με (ΕΠΑ). Σε αυτούς έγινε έλεγχος στην δομή και την πυκνότητα του οστού σε διάφορα σημεία του σκελετού, χωρίς να συμπεριλαμβάνονται οι γνάθοι (Lanham et al 2008).</p> <p>Δεν υπάρχει επί του παρόντος καμία μελέτη που να αξιολογεί την αύξηση της κάτω γνάθου και του κονδύλου όσον αφορά τις μορφολογικές, μηχανικές και φυσικοχημικές ιδιότητες, σε επίμυες που έχουν γεννηθεί με ενδομήτριο περιορισμό της αύξησης.</p> <p>Στόχοι της παρούσας μελέτης είναι:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Η σύγκριση των ποσοτικών και ποιοτικών χαρακτηριστικών της κάτω γνάθου επίμυων που έχουν υποστεί ενδομήτριο περιορισμό της αύξησης με ομάδες ελέγχου φυσιολογικών επίμυων. • Η καταγραφή των ποσοτικών μεταβολών στα σκελετικά στοιχεία της κάτω γνάθου επίμυων που έχουν υποστεί (ΕΠΑ), με την χρήση κεφαλομετρικών ακτινογραφιών • Ο έλεγχος της μοριακής και μορφολογικής σύστασης των κονδύλων της κάτω γνάθου με την χρήση μCT. • Η μελέτη στον ορό του αίματος των επίμυων της οστεοκαλσίνης, μια γάμμα καρβοξυλιωμένη πρωτεΐνη της μήτρας των οστών, που παράγεται μόνο από τους οστεοβλάστες και χρησιμοποιείται σαν δείκτης μεταβολισμού του οστού. Σαν δείκτης μεταβολισμού του οστού θα μετρηθεί επίσης και η 25-OH βιταμίνη D για να διερευνηθεί εάν υπάρχουν ποιοτικές και μεταβολές στο σκελετό των ΕΠΑ επίμυων από τους μάρτυρες. • Η μελέτη της οστικής πυκνότητας της γνάθου και των δυο ομάδων, με την μέθοδο DEXA (διπλή ενεργειακή απορρόφηση ακτίνων X).
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Οι πειραματικές μελέτες σε ζώα και συγκεκριμένα σε επίμυες αποτελούν την πρώτη γραμμή των πειραματικών εργαλείων έρευνας, κυρίως λόγω του μικρού κύκλου ζωής, με μελλοντικό σκοπό κλινικές μελέτες.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Ο συνολικός αριθμός μυνών που θα χρησιμοποιηθούν θα είναι 24: 12 επίμυες με ενδομήτριο περιορισμό της αύξησης και 12 φυσιολογικοί ίδιας προελεύσεως.
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 των διαδικασιών θα είναι ήπιο. Κανένα ζώο δεν θα υποστεί πόνο. Θα γίνει ευθανασία.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι.

<p>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</p>	
<p>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</p>	
<p>Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειρατισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</p>	<p>Η μελέτη που θα διεξαχθεί προϋποθέτει την παρέμβαση σε αναπτυσσόμενους οργανισμούς και τη μετέπειτα μηχανική και φυσικοχημική αξιολόγηση των αποτελεσμάτων σε μια ιδιαίτερα ευαίσθητη περιοχή, όπως αυτή του κονδύλου της κάτω γνάθου. Επιπρόσθετα, οι επίμυες είναι το καταλληλότερο ζωικό πρότυπο διότι είναι δυνατή η επίτευξη μεταβολών σε σύντομο χρονικό διάστημα.</p>
<p>Μείωση (Reduction) 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 ανά ομάδα μελέτης είναι ο καταλληλότερος για να έχουμε στατιστικώς αξιόπιστα αποτελέσματα.</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Η διαβίωση των ζώων και η διεξαγωγή της μελέτης θα είναι σύμφωνη με τις προδιαγραφές της Ευρωπαϊκής Οδηγίας και σεβασμό στα ζώα. Η χορήγηση γενικής αναισθησίας ή η χρησιμοποίηση αναισθητικών ουσιών δεν κρίνεται απαραίτητη, καθώς οι επίμυες δε θα υποστούν καμία χειρουργική ή άλλη επώδυνη παρέμβαση.</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	36 μήνες
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"> 1) Ποιος είναι ο μοριακός χαρακτηρισμός του διαγονιδιακού ποντικού TgC6hrp55. 2) Ποιος είναι ο πλήρης και ακριβής φαινότυπος του διαγονιδιακού ποντικού TgC6hrp55. 3) Ποια είναι τα μονοπάτια κάτω από τον TNF/TNFR1 τα οποία διαταράχθηκαν και οδήγησαν σε αυτόν το φαινότυπο. 4) Ποια είναι τα κύτταρα-στόχοι που παίζουν κύριο ρόλο στην εμφάνιση του φαινοτύπου αυτού. 5) Μπορεί το διαγονιδιακό ποντίκι TgC6hrp55 να καθιερωθεί ως ένα νέο μοντέλο παχυσαρκίας/μεταβολικής νόσου για τον άνθρωπο; <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"> - 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 - Στον ακριβή προσδιορισμό συγκεκριμένων μεσεγχυματικών κυττάρων τα οποία παίζουν ρόλο στο μεταβολισμό και τις μεταβολικές διαταραχές - Στον ακριβή προσδιορισμό μοριακών μονοπατιών στα παραπάνω μεσεγχυματικά κύτταρα-στόχους τα οποία οδηγούν σε μεταβολικά νοσήματα - Στην καλύτερη κατανόηση των μηχανισμών που ρυθμίζουν τη φυσιολογία αλλά και την παθοφυσιολογία του μεταβολισμού στον άνθρωπο, με σκοπό την εύρεση νέων θεραπειών.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	<p>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 περίπου 1872.</p>
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.	<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 θανατώνονται .</p>
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο 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)	<p>Μέχρι αυτή τη στιγμή έχει πραγματοποιηθεί ένα μέρος του πρωτοκόλλου, κατά τη διάρκεια του οποίου έχουν επιτευχθεί οι αναμενόμενοι αρχικοί στόχοι. Η δριμύτητα των διαδικασιών που ακολουθήθηκαν κρίνεται μέτρια, όπως είχε αρχικά εκτιμηθεί. Η συνολική βλάβη που προκλήθηκε στα ζώα είναι μικρότερη λόγω του μικρότερου αριθμού που τελικά θα χρησιμοποιηθεί. Με βάση την πρώτη φαινοτυπική ανάλυση στους γονοτύπους που είχαμε αναφέρει ότι θα μελετήσουμε, δε θα πραγματοποιηθούν όλες οι αρχικά προγραμματισμένες αναλύσεις, με αποτέλεσμα τη μείωση του</p>

	αριθμού των ζώων εργαστηρίου που θα χρησιμοποιηθούν συνολικά. Με αυτόν τον τρόπο τα στοιχεία αυτά συμβάλλουν σημαντικά στην περαιτέρω εφαρμογή των αρχών της αντικατάστασης, της μείωσης και της βελτίωσης. Συνολικά έχουν χρησιμοποιηθεί 444 ζώα εργαστηρίου και ο συνολικός αριθμός τους αναμένεται να είναι τελικά 608 από 1872 που είχε αρχικά εκτιμηθεί.
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;	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο δεν υπάρχει κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα, καθώς η παρούσα έρευνα εστιάζεται ιδιαίτως 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 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 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 (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 κρυσυντήρησης, ώστε ο αριθμός των ζώων που υπάρχει κάθε στιγμή να αντιπροσωπεύει αυτόν που είναι απαραίτητος για την διεξαγωγή του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου.
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 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.

(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

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελετη της διεγερσης των κυτταρων cck της χολοκυστοκινινης πριν και μετα την παρακαμψη του εγγυς τμηματος λεπτου εντερου
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	6 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	γαστρικό bypass, διαβήτη, χολοκυστοκινίνη
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4)	X Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Νομοθετικές απαιτήσεις από τη χρήση και παραγωγή φαρμάκων, προϊόντων κ.λ.π. <input type="checkbox"/> Προστασία φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την ευζωία ανθρώπων και ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα σχετικά με την προστασία των ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση <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)	Βασιζόμενοι στην θεωρία του «εγγύς εντέρου», σύμφωνα με την οποία, ο αποκλεισμός της διέλευσης της τροφής από το δωδεκαδάκτυλο-εγγύς τμήμα της νήστιδας βελτιώνει τον διαβήτη, θα μελετήσουμε τον αντιδιαβητικό μηχανισμό του αποκλεισμού του εγγύς εντέρου. Στόχος μας είναι να συμβάλλουμε στην κατανόηση του ρόλου του γαστρεντερικού σωλήνα στην φυσιολογία και την παθοφυσιολογία της ομοιόστασης της γλυκόζης και την εμφάνιση του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2.
Ποιά οφέλη προσδοκόνται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον	Στόχος μας είναι να συμβάλλουμε στην κατανόηση του ρόλου του γαστρεντερικού σωλήνα στην φυσιολογία και την παθοφυσιολογία της ομοιόστασης της γλυκόζης και την εμφάνιση του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου	21 Wistar αρουραίοι
Στα πλαίσια υλοποίησης του πρωτοκόλλου ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου	Χωρίς ανάνηψη. Τα ζώα θα θανατωθούν μετά τη λήξη του πρωτοκόλλου.
Εφαρμογή της Συνθήκης των 3Rs	
Αντικατάσταση (Replacement) Αιτιολογείστε γιατί θα πρέπει να χρησιμοποιηθούν ζώα στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και γιατί δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν άλλες μέθοδοι που δεν περιλαμβάνουν ζώα.	Στα πρωτόκολλα αυτά χρησιμοποιείτε για τον πειραματισμό ο αρουραίος, λόγω των ομοιοτήτων που παρουσιάζει στη φυσιολογία του γαστρεντερικού σωλήνα με τον άνθρωπο.
Μείωση (Reduction) Αιτιολογείστε με ποιόν τρόπο διασφαλίζετε ότι θα χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων	- Θα γίνουν 3 πιλοτικά πειράματα προκειμένου να σταθεροποιηθεί η τεχνική του χειρουργείου και των μετρήσεων. - Για κάθε μέτρηση θα χρησιμοποιηθεί ο αριθμός των τριών ζώων, αριθμός ικανός αλλά και απαραίτητος για την αξιοπιστία των αποτελεσμάτων (μέτρηση mRNA).
Βελτίωση (Refinement) Αιτιολογείστε την επιλογή σας για τη χρησιμοποίηση του συγκεκριμένου είδους ζώων, καθώς τι τρόπους χρησιμοποιείτε ώστε τα ζώα να υποστούν τη λιγότερη δυνατή ταλαιπωρία σε σχέση πάντα με τους σκοπούς του πρωτοκόλλου.	Το συγκεκριμένο πειραματικό πρωτόκολλο εκτελείται υπό γενική αναισθησία, χωρίς ανάνηψη.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη της επίδρασης της αυξημένης ηλικίας στην παθολογία και γονιδιακή έκφραση κατά την επαγωγή πειραματικού μοντέλου για την σκλήρυνση κατά πλάκας
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	1 ¾ μήνες (πείραμα)
Λέξεις ευρετηριασμού	Σκλήρυνση κατά πλάκας, ηλικία, απομυελίνωση, γονιδιακή έκφραση
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4)	X Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Νομοθετικές απαιτήσεις από τη χρήση και παραγωγή φαρμάκων, προϊόντων κ.λ.π. <input type="checkbox"/> Προστασία φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την ευζωία ανθρώπων και ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα σχετικά με την προστασία των ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση <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 η λήψη δεδομένων για το κατά πόσον η αυξανόμενη ηλικία των πειραματοζώων μπορεί να επιδεινώσει την ιστοπαθολογική εικόνα της νευροφλεγμονής, απομυελίνωσης και αξονικού εκφυλισμού καθώς και την έκφραση γονιδίων που σχετίζονται με τη νευροφλεγμονή καθώς και την ομαλή νευρωνική λειτουργία στο μοντέλο cuprizone για την φάση III της σκλήρυνση κατά πλάκας.
Ποιά οφέλη προσδοκούνται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον	Τα αποτελέσματα της μελέτης θεωρούνται σημαντικά για την πρόβλεψη του ρόλου που διαδραματίζει ο ηλικιακός παράγοντα στην εξέλιξη ασθενειών του κεντρικού νευρικού συστήματος σε ανώτερα θηλαστικά και τον άνθρωπο.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου	160 ποντίκια
Στα πλαίσια υλοποίησης του πρωτοκόλλου ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου	Μέτρια Μειωμένη κινητικότητα, αδυναμία, νευρολογικά συμπτώματα. Ευθανασία
Εφαρμογή της Συνθήκης των 3Rs	
Αντικατάσταση (Replacement) Αιτιολογείστε γιατί θα πρέπει να χρησιμοποιηθούν ζώα στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και γιατί δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν άλλες μέθοδοι που δεν περιλαμβάνουν ζώα.	Τα ποντίκια του στελέχους C57BL/6 επιλέχθηκαν ως ιδανικό μοντέλο για την μελέτη της γήρανσης στη νευροφλεγμονή, και αξιόπιστες εναλλακτικές μέθοδοι δεν είναι ακόμα διαθέσιμες.
Μείωση (Reduction) Αιτιολογείστε με ποιόν τρόπο διασφαλίσετε ότι θα χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων	Στην συγκεκριμένη μελέτη θα γίνει χρήση του ελάχιστου δυνατού αριθμού ζώων για διεξαγωγή στατιστικά σημαντικών αποτελεσμάτων για ιστοπαθολογική ανάλυση και μελέτη της γονιδιακής έκφρασης.
Βελτίωση (Refinement) Αιτιολογείστε την επιλογή σας για τη χρησιμοποίηση του συγκεκριμένου είδους ζώων, καθώς τι τρόπους χρησιμοποιείτε ώστε τα ζώα να υποστούν τη λιγώτερη δυνατή ταλαιπωρία σε σχέση πάντα με τους σκοπούς του πρωτοκόλλου.	Προκειμένου τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία ο χειρισμός των ζώων θα πραγματοποιηθεί από έμπειρο άτομο στο χειρισμό πειραματοζώων. Μετά το πέρας το πειραματικών χρονικών σημείων θα πραγματοποιηθεί βαθιά αναισθησία με ισοφλουράνιο και στη συνέχεια αυχενική παρεκτόπιση για την λήψη ιστών.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη της επίδρασης του caciqliq20® στην αναγέννηση διατμηθέντος περιφερικού νευρού δια μέσου χασματος που έχει γεφυρωθεί με αρτηριακό μοσχεύμα
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	24 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Nerve Surgery, regeneration
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 ποιες είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Έχουν χρησιμοποιηθεί διάφορα βιολογικά μοσχεύματα για τη γεφύρωση νευρικών χασμάτων, είτε κενά είτε με πλήρωση με διάφορες ουσίες. Τα αρτηριακά μοσχεύματα έχουν μεγάλες ποσότητες λαμνίνης και κολλαγόνου. Αυτές οι ουσίες βρίσκονται επίσης στη βασική μεμβράνη των κυττάρων Schwann και έχουν αναφερθεί σαν παράγοντες που προάγουν την αναγέννηση των νευραξόνων. Το CACIPLIQ20® είναι ένα προϊόν που περιέχει ένα μόριο που ανήκει στην οικογένεια των αναγεννητικών παραγόντων(RGTA). Οι παράγοντες RGTA® βελτιώνουν την επούλωση σε διάφορα μοντέλα πειραματόζωων, σταθεροποιώντας και προστατεύοντας ηπαρινοδεσμευτικούς αυξητικούς παράγοντες και πρωτεΐνες του στρώματος. Ο στόχος της παρούσας μελέτης είναι να χρησιμοποιηθούν αρτηριακά μοσχεύματα που να περιέχουν CACIPLIQ20® και να δούμε αν προάγουν την νευρική αναγέννηση.
Ποια οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Την ανάπτυξη θεραπείας με πολλές πιθανότητες για κλινική εφαρμογή.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	60 αρσενικοί επίμυες Wistar.
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 δριμύτητα του πρωτοκόλλου εκτιμάται ως μέτρια. Μετά την ολοκλήρωση του πρωτοκόλλου θα πραγματοποιηθεί ευθανασία του ζώου με KCl υπό γενική αναισθησία.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση. Ως χρονικό σημείο αξιολόγησης ορίζεται η ολοκλήρωση των πειραμάτων σε 60 επίμυες.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης 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;	Σύμφωνα με τη διεθνή βιβλιογραφία δεν έχουν βρεθεί εναλλακτικές μέθοδοι πειραματισμού χωρίς χρήση ζωικού προτύπου.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Χρήση στατιστικού προγράμματος Power analysis για τον υπολογισμό του ελάχιστου αριθμού ζώων.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Αντιβιοτική προφύλαξη: κεφαζολίνη 15mg/kg ενδομυϊκά κάθε μέρα για 5 ημέρες μετεγχειρητικά Συνθήκες ευζωίας: Όλα τα ζώα λαμβάνουν κατάλληλη φροντίδα σύμφωνα με την Ευρωπαϊκή νομοθεσία. Φιλοξενούνται σε κλωβούς από Plexiglas ανά 2 σε κατάλληλες συνθήκες εργαστηρίου (θερμοκρασία, υγρασία, κύκλος φωτός/σκότους) και έχουν ελεύθερη πρόσβαση σε τροφή και νερό.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελετη της επιδρασης της εκφρασης ικων πρωτειων της ηπατιτιδας C στην in vivo αναπτυξη ογκου.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	2 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Ηπατίτιδα C, ήπαρ, ηπατοκυτταρικός καρκίνος
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4)	X Βασική έρευνα
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 προσδοκόνται 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	54 ποντίκια
Στα πλαίσια υλοποίησης του πρωτοκόλλου ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου	Μέτρια δριμύτητα Κατάπτωση, ανορεξία, κοιλιακός πόνος. Στο τέλος θα ακολουθήσει ευθανασία και ανάλυση των ιστών ζώου.
Εφαρμογή της Συνθήκης των 3Rs	
Αντικατάσταση (Replacement) Αιτιολογείστε γιατί θα πρέπει να χρησιμοποιηθούν ζώα στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και γιατί δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν άλλες μέθοδοι που δεν περιλαμβάνουν 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) Αιτιολογείστε με ποιόν τρόπο διασφαλίζετε ότι θα χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων	Θα χρησιμοποιηθούν τα ελάχιστα απαιτούμενα ζώα με βάση τις στατιστικές απαιτήσεις του πειράματος που έχουν καθοριστεί από αντίστοιχες διεθνείς μελέτες
Βελτίωση (Refinement) Αιτιολογείστε την επιλογή σας για τη χρησιμοποίηση του συγκεκριμένου είδους ζώων, καθώς τι τρόπους χρησιμοποιείτε ώστε τα ζώα να υποστούν τη λιγότερη δυνατή ταλαιπωρία σε σχέση πάντα με τους σκοπούς του πρωτοκόλλου.	Τα ζώα θα ναρκώνονται πριν τις επεμβατικές μεθόδους και θα θανατώνονται όταν εμφανίσουν απώλεια βάρους άνω του 20% ή σοβαρή μείωση της φυσιολογικής τους δραστηριότητας (πχ περιορισμένη κινητικότητα με τάσεις επιδείνωσης)

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη της επίδρασης της λεβοσιμεντάνης στην οξεία και χρόνια καρδιοτοξικότητα που επάγεται από τη δοξορουβικίνη και του υποκείμενου μηχανισμού δράσης της.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Λεβοσιμεντάνη, δοξορουβικίνη, καρδιοτοξικότητα, καρδιακή ανεπάρκεια, 5HD
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).	Μελέτη της ικανότητας της λεβοσιμεντάνης να αναστέλλει την επαγόμενη από τη δοξορουβικίνη καρδιοτοξικότητα τόσο σε οξεία όσο και σε χρόνια χορήγηση, καθώς επίσης και διαλεύκανση του υποκείμενου μηχανισμού καρδιοπροστασίας.
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 καρδιοτοξικότητας της δοξορουβικίνης.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	128 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.	Στο τέλος του πειράματος πραγματοποιείται ευθανασία ενώ το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας είναι χωρίς ανάνηψη. Τα ζώα δεν προβλέπεται να υποστούν τυχόν ανεπιθύμητες δράσεις δεδομένου ότι σε όλη τη διάρκεια του πειραματισμού θα βρίσκονται υπό χειρουργική 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)	
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;	Οι in vivo μελέτες αποτελούν τον πλέον αξιόπιστο τρόπο για την μελέτη καρδιαγγειακών νοσημάτων με σκοπό την εξαγωγή συμπερασμάτων τα οποία μπορούν αργότερα να χρησιμοποιηθούν στην κλινική πράξη. Η χρήση πειραματοζώων επιτρέπει την μελέτη της επίδρασης φαρμακολογικών παραγόντων σε έναν οργανισμό γεγονός που δεν είναι εφικτό να παρατηρηθεί σε in vitro πειράματα σε κύτταρα ή σε απομονωμένα όργανα. Επίσης η πραγματοποίηση χρόνιων πειραμάτων είναι δυνατή μόνο σε ζωικά πρότυπα. Σκοπός της μελέτης είναι η in vivo προσομοίωση των συνθηκών καρδιοτοξικότητας στους ασθενείς που λαμβάνουν δοξορουβικίνη με σκοπό την ανεύρεση φαρμακολογικών παραγόντων που μπορούν να αναστρέψουν την ανεπιθύμητη ενέργεια του φαρμάκου
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 χρήση κατάλληλου στατιστικού μοντέλου έχει υπολογιστεί ο μικρότερος δυνατός αριθμός ζώων εργαστηρίου σε κάθε ομάδα, από τον οποίο θα μπορούν να εξαχθούν αποτελέσματα με στατιστικά σημαντικά.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα	Ο επίμυς αποτελεί ένα από τα πιο συχνά χρησιμοποιούμενα ζωικά πρότυπα στην μελέτη καρδιαγγειακών νοσημάτων και έτσι είναι κατάλληλο προς χρήση για τη μελέτη της καρδιοτοξικότητας που επάγεται από τη δοξορουβικίνη. Η λιγότερη δυνατή ταλαιπωρία των

**να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή
ταλαιπωρία;**

πειραματόζωων θα επιτυγχάνεται με ηρέμησή τους καθ' όλη τη διάρκεια των χειρισμών με την εφαρμογή μυοχάλασης και αναισθησίας πριν από κάθε επεμβατικό χειρισμό επί του πειραματοζώου καθώς επίσης με την ευθανασία του ζώου βάσει διεθνών κανονισμών.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη της επίδρασης της Μαστίχας Χίου στην πειραματικά επαγόμενη οστεοπόρωση.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	6 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Οστεοπόρωση, ωθηκεκτομένος επίμυς, οστική πυκνότητα
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).	Μελέτη οστεοπροστατευτικής επίδρασης εκχυλίσματος Μαστίχας Χίου σε ωθηκεκτομημένους επίμυες, το οποίο επιστημονικά δεν έχει μελετηθεί έως τώρα σε ζώντες οργανισμούς. Η κλινική ανάγκη που υπάρχει αυτή τη στιγμή είναι η ανεύρεση θεραπειών οστεοπόρωσης χωρίς παρενέργειες και κινδύνους σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Η στροφή στη μελέτη φυσικών πηγών είναι προς αυτή την κατεύθυνση.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Απώτερο 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 τύπου Wistar (οι 20 είναι κοινοί με άλλο ερευνητικό πρωτόκολλο με σκοπό την μείωση του αριθμού των χρησιμοποιούμενων ζώων).
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.	Μέτριας δριμύτητας. Τα ζώα θα υπόκεινται σε αιμοληψία, ζύγιση και μέτρηση οστικής πυκνότητας πάντοτε υπό ηρέμηση τις οποίες θα ακολουθούν η παράθεση κατάλληλων υλικών τόσο για επιβράβευση μετά από τους χειρισμούς, όσο και για εμπλουτισμό του περιβάλλοντός τους. Στο τέλος τα ζώα θα ευθανατωθούν προκειμένου να μελετηθούν παθολογοανατομικά και μηχανικά τα οστά τους.
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)	
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;	<p>Η μελέτη επιθυμεί να εξετάσει την οστεοπροστατευτική επίδραση της μαστίχας Χίου σε ζώντα οργανισμό σε πραγματικές συνθήκες διαβίωσης (αυτόματη αναπνοή, λήψη υγρών και τροφής, κίνηση, φυσιολογική αποβολή αποβλήτων).</p> <p>Ο θηλυκός ωθηκεκτομημένος επίμυς αποτελεί το δημοφιλέστερο ζωικό πρότυπο για τη μελέτη της μετεμμηνοπαυσιακής οστεοπόρωσης. Στον ώριμο θηλυκό επίμυ (ηλικία άνω των 10 μηνών) παρατηρείται το φαινόμενο της οστικής ανακατασκευής, απαραίτητο για τη μελέτη οστικών μεταβολών μη οφειλομένων σε αναπτυξιακή αύξηση. Επιπρόσθετα η ωθηκεκτομή οδηγεί σε ταχεία απώλεια οστικής μάζας προσφέροντας έτσι ένα ιδανικό βιολογικό υπόστρωμα μελέτης εκχυλισμάτων με πιθανή οστεοπροστατευτική δράση.</p>
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να	Τα ερευνητικά αποτελέσματα είναι πάντοτε εγγύτερα στην πραγματικότητα όσο μεγαλύτερο είναι το προς εξέταση δείγμα. Η επιλογή του δείγματος ωστόσο δεν μπορεί να είναι πάντοτε η επιθυμητή. Στο σημείο αυτό σημαντική είναι η συνδρομή της εκτίμησης δείγματος, η οποία επιτρέπει την διεξαγωγή μελέτης ικανής να εξάγει ασφαλή συμπεράσματα με το μικρότερο δυνατό

<p>χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>δείγμα. Επίσης το σχετικά μικρό δείγμα μας επιτρέπει να εφαρμόσουμε αυστηρά τις αρχές του πρωτοκόλλου σε κάθε μονάδα/ζώο του δείγματος, βελτιώνοντας έτσι την ακρίβεια των μετρήσεων.</p> <p>Η εκτίμηση δείγματος έγινε με τη διενέργεια sample size estimation, από το οποίο προέκυψε ότι ένα δείγμα 10 ζώων ανά ομάδα μας προσφέρει 90% πιθανότητα να αναδειχθεί στατιστικά σημαντική διαφορά 15% (-25% versus -10%, SD 10) στην ποσοστιαία μεταβολή της οστικής πυκνότητας από το baseline στους 6 μήνες ανάμεσα στις 3 ομάδες μελέτης με επίπεδο σημαντικότητας 5%.</p>
<p>Βελτίωση (Refinement)</p> <p>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Αρχικά δίνεται σημασία στον εγκλιματισμό των ζώων, κατά τον οποίο για 2 εβδομάδες τοποθετούνται σε περιβάλλον ήρεμο χωρίς καμία εξωγενή-στρεσογόνο παρέμβαση. Επίσης για λόγους καραντίνας κρατούνται αρχικά σε θάλαμο ξεχωριστό από τα υπόλοιπα ζώα που ήδη διαβιούν εντός του εργαστηρίου. Η κράτησή τους γενικά συμμορφώνεται με αυστηρά πρότυπα υγιεινής. Οι χειρισμοί πάνω στα ζώα είναι προσεκτικοί και ήπιοι ώστε να επιφέρουν το ελάχιστο δυνατό στρες ενώ ειδικά προ της αιμοληψίας χορηγείται χαλάρωση για τον ίδιο σκοπό. Επιπλέον, όπως προαναφέρθηκε, μετά από κάθε στρεσογόνο χειρισμό (αιμοληψία, ζύγισμα κα.) φροντίζουμε να εμπλουτίσουμε το περιβάλλον των ζώων (enrichment) με κατάλληλα υλικά συμβάλλοντας έτσι να ξεπεράσουν τυχόν άγχος γι' αυτόν και κάθε επόμενο χειρισμό.</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	Μελέτη της ικανότητας του φαρμάκου BMC532 να θεραπεύει αποτελεσματικά τα παθολογικά συμπτώματα ψωρίασης που επάγεται σε ζώα με τοπική εφαρμογή κρέμας imiquimod.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	προ-κλινική μελέτη, ψωρίαση, imiquimod
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 BMC532 αποτελεσματικό στη θεραπεία της ψωρίασης που επάγει η τοπική εφαρμογή imiquimod σε φυσιολογικά ποντίκια Tg5497; Αν ναι πως συγκρίνεται η αποτελεσματικότητά του με αυτή των καθιερωμένων εμπορικά διαθέσιμων φαρμάκων;
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Αξιολόγηση πειραματικών φαρμάκων για τη θεραπεία της ψωρίασης
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Σύνολο 37 θηλυκά ποντίκια ηλικίας 9 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. Η επαγωγή της ψωρίασης 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.
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)	
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;	Το ποντίκι χρησιμοποιείται ευρύτατα ως ζωικό πρότυπο καθώς η φυσιολογία του προσομοιάζει σε μεγάλο βαθμό με εκείνη του ανθρώπου. Επιπλέον η επαγωγή ψωριασικής παθολογίας με τοπική εφαρμογή imiquimod ¹ αποτελεί καθιερωμένο ζωικό μοντέλο της ασθένειας και γι αυτό αποτελεί μοναδικό εργαλείο για την αξιολόγηση και μελέτη διαφόρων φαρμάκων.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ο ελάχιστος επιτρεπτός αριθμός μετρήσεων για ανάλυση κατανομής δεδομένων κατά D' Agostino & Pearson, Shapiro & Wik και/ή Kolmogorov Smyrnon ώστε να δοθεί η άδεια για στατιστική ανάλυση είναι 8, κατά συνέπεια ο αριθμός ζώων ανά ομάδα ορίζεται στα 8.
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. Σε όποιο χειρισμό πραγματοποιείται που θα μπορούσε να υποβάλλει τα ζώα σε ταλαιπωρία τελείται αναισθησία. Στα άρρωστα ζώα παρέχονται διευκολύνσεις στην πρόσβαση

	<p>στην τροφή και το νερό που τοποθετούνται στο επίπεδο του εδάφους άγχους/επιθετικότητας μέσω μασήματος.</p> <p>Τα ζώα θα παρακολουθούνται καθημερινά και αν βρεθεί να πάσχουν θα προβαίνουμε σε ευθανασία (μέσω εκτίμησης τελικού σημείου) πριν το τέλος του πρωτοκόλλου.</p> <p>Τα ποντίκια θα θυσιάζονται με διοξείδιο του άνθρακα (σταδιακή πλήρωση θαλάμου) σε συνδυασμό με αυχενική 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>
--	--

(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

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη του ιστοειδικού ρόλου των πρωτεϊνών κυτταρικής προσκόλλησης (Talin) στην καρκινική αγγειογένεση χρησιμοποιώντας το RIP-Tag2 μοντέλο του παγκρεατικού καρκίνου
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	RIP-Tag2, pancreas, cancer, Talin, angiogenesis
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).	Μελέτη της επίδρασης που θα έχει η απουσία της Ταλίνης στη δημιουργία, την εξάπλωση ή και την λειτουργικότητα του αγγειακού συστήματος κατά τη διάρκεια της ογκογένεσης στα νησίδα του Langerhans στο πάγκρεας. Επίσης, θα εξετασθούν και επιπτώσεις στην μετάσταση των παγκρεατικών όγκων. Πειραματικές μελέτες έχουν αναφερθεί στο ρόλο κάποιων πρωτεϊνών κυτταρικής προσκόλλησης στην δημιουργία νέων αγγείων και την ανάπτυξη και εξάπλωση των καρκινικών όγκων και βιβλιογραφικές ενδείξεις αναφέρουν ότι η Ταλίνη αυξάνεται σε διάφορους τύπους καρκίνου. Αποτελέσματα από το εργαστήριο δείχνουν ότι η Ταλίνη επηρεάζει τη δημιουργία νέων αγγείων και συνεπώς θα μπορούσε να συμβάλλει στην ανάπτυξη και εξάπλωση των καρκινικών όγκων. Με το παρόν πρωτόκολλο θα εξακριβώσουμε το ρόλο της Ταλίνης στην δημιουργία αγγείων στο καρκίνο και θα συμβάλουμε στη διαλεύκανση του μηχανισμού δράσης της, που θα μπορούσε να οδηγήσει στην ανάπτυξη αντικαρκινικών θεραπειών.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Με το συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα ενισχυθεί η γνώση για το ρόλο της Ταλίνης στην καρκινογένεση, χρησιμοποιώντας ένα μοντέλο που προσομοιάζει τον ανθρώπινο καρκίνο του παγκρέατος και επομένως αποτελεί σημαντικό βήμα στην ανακάλυψη θεραπευτικών προσεγγίσεων για την καταπολέμηση του καρκίνου
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Mus musculus, RIP-Tag2 και Talin ^{lox/lox} -PdgfβiCre ^{T2} και mTmG και Confetti μοντέλα, 4032
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.	Το επίπεδο δριμύτητας για το σύνολικο πρωτόκολλο χαρακτηρίζεται <u>μέτριο</u> . Το στέλεχος μύς RIPTag2 και οι συνδυαζόμενοι γονότυποι εμφανίζουν αυτόματο θάνατο από 16-18 εβδομάδες ζωής λόγω ανάπτυξης καρκίνου στα παγκρεατικά νησίδα του Langerhans. Η πειραματική ανάλυση θα γίνεται μέχρι τη τελική βδομάδα της ζωής τους, 16 ^η εβδομάδα και συνεπώς το επίπεδο δριμύτητας χαρακτηρίζεται βαρύ. Σε ορισμένα ζώα θα γίνει ακτινοβολήση με μη θανατηφόρα δόση και μεταφορά μυελού των οστών, διαδικασίες μέτριας δριμύτητας. Τα ζώα θα υποβληθούν στην χορήγηση ταμοξιφαίνης, που δεν είναι ούτε επεμβατική ούτε επίπονη διαδικασία. Πριν την θανάτωσή τους τα ζώα θα υποβληθούν σε ενδοφλέβιες ενέσεις (επίσης ήπιας δριμύτητας διαδικασία), ενώ στο τέλος του πρωτοκόλλου τα ζώα θα υποβάλλονται σε τερματική αναισθησία-ευθανασία και οι σχετικοί ιστοί θα απομονωθούν για ιστολογική και μοριακή ανάλυση.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι, ένα έτος μετά την αδειοδότηση.
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 υπάρχει αυτή η δυνατότητα γιατί ο μύς εργαστηρίου χρησιμοποιείται ως in vivo πρότυπο ανθρώπινων ασθενειών. Επίσης το ποντίκι αποτελεί το πλέον καθιερωμένο και αξιόπιστο μοντέλο στη προ-κλινική μελέτη του καρκίνου. Ειδικότερα στη διαδικασία της αγγειογένεσης εμπλέκονται διάφοροι κυτταρικοί τύποι και ποικίλοι παράγοντες και επομένως είναι αδύνατη η ακριβή προσομοίωση τους σε συστήματα in vitro.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να	Επιλέγονται διαδικασίες και ελαχιστοποιούνται οι ανάγκες σε αριθμό ζώων. Επίσης συνδυάζονται διαδικασίες αξιολόγησης της λειτουργικότητας των καρκινικών αγγείων όπου αυτό είναι δυνατό, ώστε να μειωθεί ο αριθμός των ζώων. Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί ανά ομάδα υπολογίστηκε με εφαρμογή ανάλυσης ισχύος (power analysis), ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων. Συνοπτικά, με τα

<p>επηρεαστόν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>δεδομένα και τις απαιτήσεις: $\mu_1 - \mu_2 = 360$, $\sigma_1 = 280$, $\sigma_2 = 320$, $\alpha = 0.05$, power $(1-\beta) = 80\%$, προσδιορίστηκε ότι απαιτούνται 12 ζώα ανά συνδυασμό πειραματικών διαδικασιών σε κάθε ομάδα. Η στατιστική αυτή ανάλυση συνδυάζεται με προηγούμενη εμπειρία από συσσωρευμένα στατιστικά δεδομένα τόσο του εργαστηρίου όσο και βιβλιογραφικά.</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Τα ζώα θα θυσιάζονται πριν φτάσουν την μέγιστη βιωσιμότητά τους, ώστε να μειώνονται πιθανότητες διαταραχής της ευζωίας τους. Επιπλέον, στα ζώα που φέρουν το RIP-Tag διαγονίδιο, θα χορηγείται νερό που περιέχει 5% ζάχαρη από την 5 εβδομάδα της ζωής τους για να καταπολεμούνται τα συμπτώματα της υπογλυκαιμίας που δημιουργούνται από τους όγκους που αναπτύσσονται στο πάγκρεας. Τα ζώα θα παρακολουθούνται καθ'όλη τη διάρκεια του πρωτοκόλλου και αν πληρούνται τα κριτήρια θα πραγματοποιείται ευθανασία (humane endpoint) πριν το τέλος του πειράματος. 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. Επιπλέον τα σκεύασματά θα χορηγούνται σε ποσότητες εντός κατάλληλων ορίων για το είδος και το μέγεθος των ζώων. Τα ζώα που θα ακτινοβοληθούν θα βρίσκονται σε Εγκατάσταση SPF (specific pathogen free), ενώ επιπλέον, θα λάβουν για 2 εβδομάδες ενροφλοξασίνη, εκμηδενίζοντας την πιθανή θνησιμότητα από μολύνσεις.</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	Μελέτη του ισοεϊδικού ρόλου των πρωτεϊνών κυτταρικής προσκόλλησης Ταλίνης και ILK στην καρκινική αγγειογένεση και τη μετάσταση
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	αγγειογένεση, καρκίνος, Talin, ILK,
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).	Μελέτη της επίδρασης που θα έχει η απουσία της Ταλίνης και της ILK από τα ενδοθηλιακά κύτταρα των καρκινικών αγγείων στη δημιουργία, την εξάπλωση διαφορετικών τύπων καρκινικών όγκων και μεταστάσεων. Ενώ υπάρχουν κάποιες γνώσεις για την εμπλοκή της Ταλίνης, της ILK και άλλων πρωτεϊνών κυτταρικής προσκόλλησης στην δημιουργία νέων αγγείων κατά την εμβρυική ανάπτυξη, η επίδραση τους στη παθολογική αγγειογένεση στο καρκίνο και ο ακριβής μηχανισμός δράσης τους δεν είναι γνωστός. Πρωταρχικά πειράματα του εργαστηρίου δείχνουν ότι η Ταλίνη και η ILK αναστέλλουν την ανάπτυξη του όγκου. Με το παρόν πρωτόκολλο θα συμβάλουμε και θα ενισχύσουμε τα παρούσα ευρήματα, με απώτερο στόχο την ανάπτυξη αντικαρκινικών θεραπειών.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Με το συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα ενισχυθεί η γνώση στον ρόλο της Ταλίνης και της ILK στην καρκινική αγγειογένεση και θα μελετηθεί η χρήση τους ως αντι-αγγειογενετικούς θεραπευτικούς στόχους για την καταπολέμηση του καρκίνου και των μεταστάσεων.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Mus musculus, Talin ^{fllox/fllox} -PdgfbiCre ^{T2} , ILK ^{fllox/fllox} -PdgfbiCre ^{T2} , Talin ^{fllox/+} -Tie1Cre και mTmG, 6040
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 για το σύνολο πρωτόκολλο χαρακτηρίζεται <u>μέτριο</u> . Στα ζώα θα χορηγηθούν καρκινικά κύτταρα και θα δημιουργηθούν υποδόριοι όγκοι και μεταστάσεις. Τα ζώα θα παρακολουθούνται ώστε η ανάπτυξη των όγκων να μην υπερβαίνει τα επιτρεπτά όρια. Σε ορισμένα ζώα θα γίνει ακτινοβολήση με μη θανατηφόρα δόση και μεταφορά μυελού των οστών, διαδικασίες ήπιας δριμύτητας. Τα ζώα θα υποβληθούν στην χορήγηση ταμοξιφαίνης, που δεν είναι ούτε επεμβατική ούτε επίπονη διαδικασία. Πριν την θανάτωσή τους τα ζώα θα υποβληθούν σε ενδοφλέβιες ενέσεις (επίσης ήπιας δριμύτητας διαδικασία), ενώ στο τέλος του πρωτοκόλλου τα ζώα θα υποβάλλονται σε τερματική αναισθησία-ευθανασία και οι σχετικοί ιστοί θα απομονωθούν για ιστολογική και μοριακή ανάλυση.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι, ένα έτος μετά την αδειοδότηση.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται MONO 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 υπάρχει αυτή η δυνατότητα γιατί το ζώο εργαστηρίου χρησιμοποιείται ως in vivo πρότυπο ανθρώπινων ασθενειών. Επίσης το ποντίκι αποτελεί το πλέον καθιερωμένο και αξιόπιστο μοντέλο στη προ-κλινική μελέτη του καρκίνου. Ειδικότερα στη διαδικασία της αγγειογένεσης εμπλέκονται διάφοροι κυτταρικοί τύποι και ποικίλοι παράγοντες και επομένως είναι αδύνατη η ακριβή προσομοίωση τους σε συστήματα in vitro.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Επιλέγονται διαδικασίες και ελαχιστοποιούνται οι ανάγκες σε αριθμό ζώων εργαστηρίου. Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί ανά ομάδα 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. Συνοπτικά, με τα δεδομένα και τις απαιτήσεις: $\mu_1 - \mu_2 = 170$, $\sigma_1 = 187$, $\sigma_2 = 114$, $\alpha = 0.05$, power $(1-\beta) = 80\%$, προσδιορίστηκε ότι απαιτούνται 8 ζώα ανά συνδυασμό διαδικασιών σε κάθε ομάδα.
Βελτίωση (Refinement)	Τα ζώα θα παρακολουθούνται καθ'όλη τη διάρκεια του πρωτοκόλλου και αν πληρούνται τα

<p>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>κριτήρια θα πραγματοποιείται ευθανασία (humane endpoint) πριν το τέλος του πρωτοκόλλου, με βάση την εκτίμηση των τελικών σημείων.</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> <p>Επιπλέον τα σκεύασματα θα χορηγούνται σε ποσότητες εντός κατάλληλων ορίων για το είδος και το μέγεθος των ζώων. Τα ζώα που θα ακτινοβοληθούν θα βρίσκονται σε Εγκατάσταση SPF (specific pathogen free), ενώ επιπλέον, θα λάβουν για 2 εβδομάδες ενροφλοξασίνη, εκμηδενίζοντας την πιθανή θνησιμότητα από μολύνσεις.</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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη του ισοειδικού ρόλου των πρωτεϊνών κυτταρικής προσκόλλησης Ταλίνης, ILK, PINCH1 και PINCH2 στην ανάπτυξη και λειτουργία του αγγειακού συστήματος στον αμφιβληστροειδή χιτώνα του οφθαλμού
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Αγγειογένεση, καρκίνος, Talin, ILK
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).	Μελέτη της δράσης των πρωτεϊνών κυτταρικής προσκόλλησης (Ταλίνης, ILK, PINCH1, PINCH2) στη φυσιολογική ανάπτυξη αγγείων και στη λειτουργία του αγγειακού δικτύου του αμφιβληστροειδή χιτώνα του ματιού. Ενώ υπάρχουν κάποιες γνώσεις για την εμπλοκή της Ταλίνης, της ILK και άλλων πρωτεϊνών κυτταρικής προσκόλλησης στην δημιουργία νέων αγγείων κατά την εμβρυική ανάπτυξη, η επίδραση τους στη λειτουργία των αγγείων και ο ακριβής μηχανισμός δράσης τους δεν είναι γνωστός. Ο ρόλος των πρωτεϊνών PINCH1 και PINCH2 που δημιουργούν σύμπλοκο με την ILK στην αγγειογένεση είναι ακόμα ανεξερεύνητος. Με το παρόν πρωτόκολλο θα συμβάλουμε στη κατανόηση των μοριακών μηχανισμών της δημιουργίας αγγείων και της λειτουργίας του αγγειακού δικτύου στον αμφιβληστροειδή χιτώνα του ματιού και έτσι θα συμβάλουμε στη διερεύνηση νέων στόχων για τις παθολογίες του αγγειακού συστήματος και ειδικότερα του αμφιβληστροειδούς χιτώνα που καθορίζουν την όραση.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Με το συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα ενισχυθεί η επιστημονική γνώση για τη δράση των πρωτεϊνών κυτταρικής προσκόλλησης στην δημιουργία και λειτουργία του αγγειακού συστήματος. Τα αποτελέσματα από τις μελέτες αυτές έχουν εφαρμογές σε όλες τις ασθένειες που εμπλέκεται η αγγειακή δυσλειτουργία συμπεριλαμβανομένων των καρδιαγγειακών παθήσεων και ειδικότερα των παθολογιών του αμφιβληστροειδούς χιτώνα του ματιού.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Mus musculus, Talin ^{lox/lox} -PdgfbiCre ^{T2} , ILK ^{lox/lox} -PdgfbiCre ^{T2} , PINCH1 ^{lox/lox} -Tie1Cre, PINCH2 ^{lox/lox} -Tie1Cre και mTmG, 2976
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 για το σύνολικο πρωτόκολλο χαρακτηρίζεται <u>ήπιο</u> . Τα ζώα θα υποβληθούν στην χορήγηση ταμοξιφαίνης, που δεν είναι ούτε επεμβατική ούτε επίπονη διαδικασία. Σε ορισμένα ζώα θα πραγματοποιούνται ενδοφθάλμιες ή ενδοπεριτονιακές ενέσεις μορίων που δεν αποτελούν ιδιαίτερα επεμβατικές ή επίπονη διαδικασία. Πριν την θανάτωσή τους τα ζώα θα υποβληθούν σε ενδοφλέβιες ενέσεις (επίσης ήπιας δριμύτητας διαδικασία), ενώ στο τέλος του πρωτοκόλλου τα ζώα θα υποβάλλονται σε τερματική αναισθησία για την χορήγηση ενώσεων μέσω της καρδιακής λειτουργίας. Όλα τα ζώα θα υπόκεινται σε ευθανασία.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι, ένα έτος μετά την αδειοδότηση.
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 υπάρχει αυτή η δυνατότητα γιατί ο μυς εργαστηρίου χρησιμοποιείται ως in vivo πρότυπο ανθρώπινων ασθενειών. Επίσης το ποντίκι αποτελεί το πλέον καθιερωμένο και αξιόπιστο μοντέλο στη προ-κλινική μελέτη του καρκίνου. Ειδικότερα στη διαδικασία της αγγειογένεσης εμπλέκονται διάφοροι κυτταρικοί τύποι και ποικίλοι παράγοντες και επομένως είναι αδύνατη η ακριβή προσομοίωση τους σε συστήματα in vitro.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να	Επιλέγονται διαδικασίες και ελαχιστοποιούνται οι ανάγκες σε αριθμό ζώων εργαστηρίου. 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. Συνοπτικά, με τα δεδομένα και τις απαιτήσεις: $\mu 1 - \mu 2 = 60$, $\sigma 1 = 21$, $\sigma 2 = 28$, $\alpha = 0.01$, power $(1-\beta) = 80\%$,

<p>επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>προσδιορίστηκε ότι απαιτούνται 6 ζώα ανά συνδυασμό πειραματικών διαδικασιών σε κάθε ομάδα.</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Τα ζώα θα παρακολουθούνται καθ' όλη τη διάρκεια του πρωτοκόλλου και αν πληρούνται τα κριτήρια θα πραγματοποιείται ευθανασία (humane endpoint) πριν το τέλος του πειράματος. 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. Επιπλέον τα σκευάσματα θα χορηγούνται σε ποσότητες εντός κατάλληλων ορίων για το είδος και το μέγεθος των ζώων</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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη των κυτταρικών μοριακών και σηματοδοτικών πτυχών της Πειραματικής Αυτοάνοσης Εγκεφαλομυελίτιδας (ΠΑΕ), ζωικό μοντέλο για τη Σκλήρυνση κατά Πλάκας
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	αιματοεγκεφαλικός φραγμός, αστροκύτταρα, μικρογλιακά, Σκλήρυνση κατά Πλάκας, αυτοάνοση, οξείας φλεγμονής
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) <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
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Ο σκοπός του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου είναι να μελετηθεί ο ρόλος των ενδοθηλιακών, αστροκυττάρων και μικρογλιακών κυττάρων του νευρικού ιστού καθώς και των φλεγμονωδών κυττάρων σε καταστάσεις αυτοάνοσης και οξείας φλεγμονής του νευρικού συστήματος (π.χ. μοντέλο ΠΑΕ).</p> <p>Το Κεντρικό Νευρικό Σύστημα (ΚΝΣ) προστατεύεται από ένα σύνθετο σύστημα μικροαγγείων που αποτελούνται από ενδοθηλιακά κύτταρα, περικύτταρα, τα οποία περιβάλλονται από αστροκύτταρα και περιαγγειακά μακροφάγα, και αποτελούν τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό. Ο αιματοεγκεφαλικός φραγμός δρα ως φυσικό και βιοχημικό φράγμα που περιορίζει την παρακυτταρική μεταφορά, την είσοδο στον εγκέφαλο μορίων του αίματος, διατηρεί την ιοντική ομοιόσταση και δημιουργεί ένα ελεγχόμενο κυτταρικό και χημικό περιβάλλον στο ΚΝΣ.</p> <p>Οι παθολογικές φλεγμονώδεις καταστάσεις του (ΚΝΣ), χαρακτηρίζονται από απώλεια της ακεραιότητας του αιματοεγκεφαλικού φραγμού, η οποία οδηγεί σε σχηματισμό οιδήματος και επιτρέπει την είσοδο φλεγμονωδών μεσολαβητών, αντισωμάτων, πρωτεϊνών του πλάσματος και του συμπληρώματος εντός του ΚΝΣ των, τα γεγονότα που σχετίζονται με τον πολλαπλασιασμό της φλεγμονώδους διαδικασίας. Η διάσπαση του αιματοεγκεφαλικού φραγμού που ακολουθείται από διαενδοθηλιακή μετανάστευση των ενεργοποιημένων λευκοκυττάρων είναι από τα πρώτα γεγονότα που χαρακτηρίζουν τη Σκλήρυνση κατά Πλάκας, και είναι το πρώτο σημάδι υποτροπής. Η διαπερατότητα του αιματοεγκεφαλικού φραγμού είναι ένα σημαντικό γεγονός στην παθογένεση της ΠΑΕ συσχετίζεται καλά με την επιδείνωση της κλινικής πορείας και αρκετές μελέτες δείχνουν ότι είναι ένα πρώιμο συμβάν που προηγείται την εισροή των παθογόνων Τ κυττάρων. Τα αυτοαντιδραστικά στη μυελίνη κύτταρα Τ και Β μαζί με τα ενεργοποιημένα μακροφάγα / μικρονευρογλοία βρίσκονται στην ενεργό βλάβη ασθενών με ΠΣ και ΠΑΕ, όπου εκκρίνουν φλεγμονώδεις μεσολαβητές κυττάρων όπως κυτοκίνες, χημειοκίνες, ROS (αντιδραστικά είδη οξυγόνου) και MMP, τα οποία συμβάλλουν στην συνέχιση της φλεγμονής την απώλεια της νευρωνικής ακεραιότητας και τη δυσλειτουργία του νευρικού συστήματος.</p> <p>Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο στόχος μας είναι να απαντήσουμε τα παρακάτω ερωτήματα:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Ποια είναι η δυναμική και αλληλεπίδραση των διαφόρων κυτταρικών τύπων του ΚΝΣ και φλεγμονωδών κυττάρων μετά από Αυτοάνοση φλεγμονή στην ΠΑΕ; 2. Ποια είναι τα σήματα, τα οποία αντιλαμβάνονται τα ενδοθηλιακά, αστροκύτταρα, μικρογλιακά και φλεγμονώδη κύτταρα και μέσω ποιών σηματοδοτικών μονοπατιών τα μεταβολίζουν για να συμβάλλουν στην ομοιόσταση του νευρικού ιστού σε καταστάσεις διάσπασης του αιματοεγκεφαλικού φραγμού και οξείας φλεγμονής; 3. Μπορούμε μέσω παρεμβάσεων στην κυτταρική φυσιολογία των προαναφερθέντων κυτταρικών τύπων (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;
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου αναμένεται να οδηγήσει: - Στον εμπλουτισμό βασικών γνώσεων, όσον αφορά τη φυσιολογία και λειτουργία των ενδοθηλιακών, αστροκυττάρων, μικρογλιακών και φλεγμονωδών κυττάρων στο ΚΝΣ κατά την ΠΑΕ. - Στον ακριβή προσδιορισμό του ρόλου των προαναφερθέντων κυτταρικών τύπων σε παθολογικές συνθήκες (π.χ. διάσπαση του αιματοεγκεφαλικού φραγμού, φλεγμονή του ΚΝΣ, αυτοανοσία) και

	στη διατήρηση της ομοιόστασης του ΚΝΣ. - Στην ανεύρεση τρόπων παρέμβασης στην κυτταρική φυσιολογία των προαναφερθέντων κυτταρικών τύπων που θα μπορούσε να οδηγήσει στην ανάπτυξη νέων εμβολίων ή θεραπευτικών προσεγγίσεων.
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 3474.
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.	Στα πλαίσια υλοποίησης του πρωτοκόλλου το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών θα είναι βαρύ Οι ανεπιθύμητες δράσεις, στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα είναι η πρόκληση αδυναμίας άκρων, παραπάρηση (ατελής παράλυση του 1 ή 2 οπισθίων άκρων), παραπληγία. Όλα τα ζώα μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα θυσιάζονται.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποίο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι, ένα έτος μετά την έναρξη.
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;	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο δεν υπάρχει κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος 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 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.
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 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 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.
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 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.

(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

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη των λειτουργιών μεταγραφικών παραγόντων και ενζύμων μετατροπής του DNA στην αιμοποίηση
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες, 02/06/2015 – 01/06/2018
Λέξεις ευρητηριασμού	GATA-1, Αιμοποίηση, γενετικά τροποποιημένα ζώα, βιοτινυλίωση
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).	Πρόκειται για μελέτες που έχουν σαν σκοπό την ταυτοποίηση πολύπλοκων βασικών μηχανισμών μεταγραφικής και επιγενετικής ρύθμισης της φυσιολογικής ανάπτυξης του αιμοποιητικού συστήματος.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η καλύτερη κατανόηση των μοριακών ρυθμιστικών μηχανισμών της αιμοποίησης στο μοντέλο του Mus musculus θα συμβάλει σημαντικά στην καταπολέμηση παθήσεων του αίματος όπως οι λευχαιμίες και οι αιμοσφαιρινοπάθειες (μεσογειακή αναιμία κλπ.).
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	900 μύες
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου 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.	Το εκτιμώμενο επίπεδο δραμύτητας των διαδικασιών χαρακτηρίζεται μέτρια και το τελικό σημείο θα είναι η θανάτωση με CO ₂ . Τα ζώα δεν υποβάλλονται σε ανεπιθύμητες δράσεις (πόνος, ανησυχία, ταλαιπωρία). Σε περίπτωση που εμφανιστεί αυξημένη δραμύτητα τα πειραματόζωα θα θανατώνονται Μετά το πέρας της υλοποίησης του πρωτοκόλλου τα ζώα υπόκεινται σε ευθανασία με χρήση πτητικού αναισθητικού.
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)	---
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;	Τα ερευνητικά ερωτήματα που τίθενται αφορούν διαδικασίες in vivo, οι οποίες δεν είναι δυνατόν να προσομοιωθούν χωρίς τη χρήση ζωικών μοντέλων ή με in vitro 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 (τυχαίοποίηση 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 να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή	Το συγκεκριμένο είδος (Mus Musculus) 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, τα ποντίκια τύπου

ταλαιπωρία;	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 περιβάλλον. 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.)

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	«Μελέτη της νευρογένεσης κατά μήκος της οδοντωτής έλικας του ιπποκάμπειου σχηματισμού στη νόσο του Alzheimer: Πειραματική μελέτη σε ηλικιωμένους επίμυες»
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	6 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Ενήλικος νευρογένεση, νόσος του Alzheimer, Βrdu, διαφραγματο-κροταφικός ιπποκάμπειος άξονας, γήρας, επίμυες
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).	<ul style="list-style-type: none"> • Να δημιουργηθεί ένα πειραματικό μοντέλο της σποραδικής μορφής της νόσου του Alzheimer σε ηλικιωμένους επίμυες. • Το μοντέλο αυτό να συγκριθεί με το αντίστοιχο μοντέλο στους νεαρούς ενήλικες επίμυες. • Να μελετηθούν οι όποιες διαφοροποιήσεις της νευρογένεσης μεταξύ του διαφραγματικού και του κροταφικού τμήματος του ιπποκάμπειου σχηματισμού στον εγκέφαλο των ηλικιωμένων επίμυων που θα αποτελούν το πειραματικό μοντέλο της σποραδικής μορφής της νόσου του Alzheimer. • Να μελετηθούν οι όποιες διαφοροποιήσεις της νευρογένεσης μεταξύ του διαφραγματικού και του κροταφικού τμήματος του ιπποκάμπειου σχηματισμού στον εγκέφαλο των νεαρών ενήλικων επίμυων που θα αποτελούν το πειραματικό μοντέλο της σποραδικής μορφής της νόσου του Alzheimer. • Οι διαφραγματο – κροταφικές διαφορές που θα προκύψουν να συγκριθούν με τις ήδη προσδιορισμένες διαφορές στον ιπποκάμπειο σχηματισμό του υγιούς νεαρού ενήλικου και ηλικιωμένου εγκεφάλου.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Πιστεύεται ότι η παρούσα ερευνητική εργασία, αναγνωρίζοντας και ταυτοποιώντας τα διαδοχικά στάδια της νευρογένεσης στο διαφραγματικό και το κροταφικό τμήμα του ηλικιωμένου υπόκαμπου με Alzheimer και ανιχνεύοντας τις διαφορές με τα αντίστοιχα στάδια στον υγιή υπερήλικο υπόκαμπο, θα διαλευκάνει σημαντικά το μηχανισμό της εμπλοκής του υπόκαμπου στην παθογένεια της νόσου.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Επίμυες, 72
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.	Μέτρια. Έγχυση στρεπτοζοτοκίνης ή ρυθμιστικού διαλύματος κιτρικού στις πλάγιες κοιλίες του εγκεφάλου. Ενδοπεριτοναϊκή χορήγηση ουσιών και θανάτωση αυτών υπό συνθήκες γενικής αναισθησίας. Μετά τη θανάτωση των ζώων θα αφαιρεθεί ο εγκέφαλος, ώστε να μελετηθεί ιστολογικά, και το πτώμα θα απορρίπτεται όπως προβλέπεται.
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)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη	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

εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	έχουν βρεθεί εναλλακτικές προσεγγίσεις.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	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 παράπλευρων απωλειών.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Οι πειραματικοί χειρισμοί των ζώων (συγκράτηση, χειρουργικές παρεμβάσεις, 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.

(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 της προέλευσης, ταυτότητας και πλαστικότητας των μεσεγχυματικών κυττάρων του εντερικού χορίου κατά τη διάρκεια της εμβρυϊκής ανάπτυξης, σε φυσιολογικές και παθολογικές συνθήκες (φλεγμονή και καρκίνος το εντέρου)
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Μεσεγχυματικά κύτταρα, εμβρυϊκή ανάπτυξη, φλεγμονή του εντέρου, καρκίνος του εντέρου
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 μεσεγχυματικά κύτταρα του εντερικού χορίου αναφέρονται σε μια ομάδα κυτταρικών τύπων, τα οποία παρόλο που χαρακτηρίζονται με κοινούς μοριακού δείκτες επιδεικνύουν σημαντική ποικιλομορφία, η οποία μέχρι στιγμής δεν έχει μελετηθεί σε βάθος, κυρίως λόγω της έλλειψης κατάλληλων εργαλείων. Τα τελευταία 20 χρόνια έχει αναγνωριστεί η σημασία τους κυρίως κατά τη διάρκεια της εμβρυϊκής ανάπτυξης και της εμφάνισης καρκίνου του εντέρου. Παρόλαυτά, ακόμα δεν γνωρίζουμε πολλά για τον ακριβή τους ρόλο κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης, της ομοιοστάσης, καθώς και της συμμετοχής τους σε παθολογικές καταστάσεις, όπως οι φλεγμονές και ο καρκίνος. Επιπλέον, μεγάλο ερώτημα παραμένει η προέλευση τους, καθώς και η πλαστικότητα και/ή κλωνικότητα που μπορεί να παρουσιάζουν κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης και σε διάφορες ασθένειες.</p> <p>Για να απαντήσουμε στα παραπάνω ερωτήματα θα χρησιμοποιήσουμε διαγονιδιακά ζώα σε συνδυασμό, τα οποία φέρουν φθορίζουσες χρωστικές σε συγκεκριμένες κατηγορίες μεσεγχυματικών κυττάρων. Τα ζώα που θα προκύψουν αρχικά θα μελετηθούν σε διάφορα χρονικά σημεία κατά τη διάρκεια την εμβρυϊκής ανάπτυξης (E13.5, E15.5, E17.5) και της ενήλικης ζωής (P1, D60, D180). Στη συνέχεια θα υποβληθούν σε μοντέλα ασθενειών ή θα διασταυρωθούν με ζώα-πρότυπα ασθενειών. Σε διάφορα στάδια της ασθένειας τα ζώα θα θυσιάζονται και θα συλλέγονται ιστοί και κυτταρικό υλικό για περαιτέρω ανάλυση.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	<p>Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο στόχος μας είναι να απαντήσουμε τα παρακάτω ερωτήματα:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Ποια είναι η προέλευση, η ταυτότητα και η δυναμική των διαφόρων μεσεγχυματικών κυτταρικών τύπων κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης; 2. Ποια είναι η προέλευση, η ταυτότητα και η δυναμική των διαφόρων μεσεγχυματικών κυτταρικών τύπων κατά τη διάρκεια παθολογικών καταστάσεων, όπως η φλεγμονή και ο καρκίνος του εντέρου;
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	<p>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 350.</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>Οι ανεπιθύμητες δράσεις, στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα είναι η πρόκληση φλεγμονής και καρκίνου του εντέρου.</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, ένα έτος μετά την έναρξη.
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	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο δεν υπάρχει κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος που δεν χρησιμοποιεί ζώα, καθώς η παρούσα έρευνα εστιάζεται ιδιαίτερος στην μελέτη πολύπλοκων αλληλεπιδράσεων μεταξύ κυττάρων, ιστών και οργάνων κατά τη διάρκεια της εμβρυϊκής

<p>πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</p>	<p>ανάπτυξης, σε φυσιολογικές ή παθοφυσιολογικές καταστάσεις. Τα ζώα εργαστηρίου χρησιμοποιούνται για την εφαρμογή επαγόμενων μοντέλων-προτύπων ανθρώπινων ασθενειών και γίνεται χρήση τους σε διάφορα στάδια της ασθένειας. 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>Μείωση (Reduction) 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 χρησιμοποιηθεί σε κάθε πείραμα υπολογίζεται με βάση πληροφορίες που προέρχονται από τη βιβλιογραφία, καθώς και με προηγούμενη εμπειρία από τα συγκεκριμένα πρωτόκολλα. 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 κρυσουστήρησης, ώστε ο αριθμός των ζώων που υπάρχει κάθε στιγμή να αντιπροσωπεύει αυτόν που είναι απαραίτητος για την διεξαγωγή του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου.</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) 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 (refinement). Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στην ελαχιστοποίηση του πόνου και της ταλαιπωρίας των ζώων μέσω του αυστηρού προσδιορισμού του τελικού σημείου. Επιπλέον τα σκευάσματα θα χορηγούνται σε ποσότητες εντός κατάλληλων ορίων για το είδος και το μέγεθος των ζώων. 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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη του ρόλου των βλαστοκυττάρων στην αναγέννηση και την καρκινογένεση του ουροθηλίου στο ποντίκι.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Βλαστοκύτταρα, αναγέννηση, ουροθήλιο, κερατίνη14, καρκινογένεση, διαφοροποίηση
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 της συγκεκριμένης ερευνητικής μελέτης είναι να διερευνηθεί εάν τα κύτταρα της βασικής στιβάδας του επιθηλίου της ουροδόχου κύστης του ποντικού που εκφράζουν την κερατίνη 14 έχουν τη δυνατότητα αυτοανανέωσης και παραγωγής διαφοροποιημένων κυτταρικών τύπων στις ανώτερες στιβάδες του ουροθηλίου, γεγονός που υποδηλώνει ότι τα κύτταρα αυτά αποτελούν τον πλέον αρχέγονο κυτταρικό πληθυσμό της ουροδόχου κύστης, συνιστούν δηλαδή τα βλαστοκύτταρα του ιστού, τα οποία κινητοποιούνται προκειμένου να αναγεννήσουν τον ιστό, καθώς και σε περιπτώσεις καρκινογένεσης.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Τα αποτελέσματα αυτών των πειραμάτων θα μας επιτρέψουν να διαπιστώσουμε εάν τα κύτταρα που εκφράζουν την κερατίνη14 στη βασική στιβάδα του ουροθηλίου αποτελούν τα βλαστοκύτταρα του ιστού. Αυτά τα αποτελέσματα μπορούν με τη σειρά τους να αποτελέσουν τη βάση για περαιτέρω κλινικές έρευνες με εφαρμογές στην αναγεννητική ιατρική.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	150 Διαγονιδιακά ποντίκια (αναμειγμένη φυλή)
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 επίπεδο δριμύτητας χαρακτηρίζεται Ήπιο. Τα ζώα δεν προβλέπεται να υποστούν ανεπιθύμητες δράσεις Μετά την ολοκλήρωση του πειραματισμού τα ζώα θα ευθανατωθούν
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	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Προκειμένου να διερευνήσουμε κατά πόσο τα Krt14 ⁺ κύτταρα της βασικής στιβάδας του επιθηλίου της ουροδόχου κύστης έχουν τη δυνατότητα να παράγουν όλους τους κυτταρικούς τύπους του ουροθηλίου είναι απαραίτητα in vivo πειράματα γενεαλογικού εντοπισμού (lineage tracing).
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. Επιπλέον υπάρχει από τους ερευνητές που θα πραγματοποιήσουν πρωτόκολλο η απαραίτητη εμπειρία στην εκτέλεση των παρεμβάσεων έτσι ώστε να μειωθεί στο ελάχιστο η ταλαιπωρία ή οι απώλειες ζώων.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα	Τα ποντίκια είναι ο προσφορότερος οργανισμός για την ανάπτυξη τροποποιημένων γενετικών προτύπων. Στα ζώα θα χορηγείται ενδοπεριτοναϊκά Tamoxifen, θα ακολουθεί συστηματικός έλεγχος της

**να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή
ταλαιπωρία;**

ευζωίας τους μετά την ένεση και έπειτα από 2-15 ημέρες ή 5-6 μήνες, θα ακολουθεί η θανάτωση των ζώων με την μέθοδο της αυχενικής εξάρθρωσης, προκειμένου να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη του ρόλου της μεθυλτρανσφεράσης SETdb1 στην αναγέννηση του ήπατος, μετά από μερική ηπατεκτομή.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Ηπατεκτομή, μεθυλτρανσφεράση Setdb1, Mus musculus
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (<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
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (<i>τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες.</i>)	Κατά πόσο η έλλειψη της μεθυλτρανσφεράσης Setdb1 επηρεάζει την ηπατική αναγέννηση και μετέπειτα την ικανότητα του ήπατος να ανταποκρίνεται στη βλάβη.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Θα μελετηθεί η επίδραση της μεθυλτρανσφεράσης Setdb1 στην ηπατική αναγέννηση μιας διαδικασίας του ήπατος που παίζει σημαντικό ρόλο στην επανόρθωση του ήπατος μετά από βλάβη αλλά και στην εξέλιξη του ηπατοκυτταρικού καρκίνου.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Mus musculus της φυλής C57BL6 και agouti Ηλικίας 8 εβδομάδων κατά την έναρξη. 340 ζώα συνολικά
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 δριμύτητα διαδικασιών. Μερική ηπατεκτομή. Ευθανασία ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιό χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (<i>συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου</i>)	
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;	Η ηπατική αναγέννηση είναι μια διαδικασία που μπορεί να ελεγχθεί μόνο in vivo σε ζωντανό οργανισμό.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Θα εκτιμηθεί ο αριθμός των ζώων με power analysis. Επίσης, η αναπαραγωγή των ζώων θα γίνει με τρόπο που να γεννηθεί ο απαραίτητος αριθμός ζώων και όχι πλεόνασμα. Οποτε κριθεί απαραίτητο θα γίνει κρουσυντήρηση κάποιου γονότυπου προκειμένου να μη γίνεται άσκοπη αναπαραγωγή.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Ως γνωστό, τα ποντίκια αποτελούν πολύ καλό μοντέλο για ένα εύρος ασθενειών του ανθρώπου, αφού παρουσιάζουν πλείστες ομοιότητες με τον άνθρωπο ως προς τη φυσιολογία. Ταυτόχρονα οι ομοιότητες ως προς το γενετικό υλικό δίνουν τη δυνατότητα γενετικής τροποποίησης σε γενετικούς τόπους που υπάρχουν και στον ποντικό και στον άνθρωπο. Επίσης, το μικρό μέγεθος των ποντικών και η μικρή διάρκεια του κύκλου ζωής τους τα καθιστά ένα ιδανικό πειραματόζωο.

	<p>Για την ηπατεκτομή, η επιλογή του ποντικού συνίσταται καθώς και το μοντέλο της αφαίρεσης των 2/3 του ήπατος είναι ένα καλά εδραιωμένο μοντέλο ηπατικής αναγέννησης.</p> <p>Η λιγότερη δυνατή ταλαιπωρία των ζώων εξασφαλίζεται με την κατάλληλη εκπαίδευση των υπεύθυνων εκτέλεσης ώστε όλοι οι χειρισμοί να γίνονται με όσο το δυνατόν μεγαλύτερο σεβασμό και ανώδυνα για τα ζώα, καθώς και στην κατάλληλη ηλικία. Επίσης, όποτε κριθεί απαραίτητο θα χορηγηθεί αναισθητικό. Τέλος, στην περίπτωση που κάποιο ζώο υποφέρει, θα προκληθεί ευθανασία με βάση τον προσδιορισμό του τελικού σημείου.</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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη του ρόλου της μεθυλτρανσφεράσης SET8 στον ηπατικό μεταβολισμό των ποντικών.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Mus musculus, ηπατικός μεταβολισμός
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 SET8 στους επιγενετικούς μηχανισμούς γονιδιακής ενεργοποίησης/αδρανοποίησης των μεταγραφικών παραγόντων ChREBP και SREBP1C, οι οποίοι αποτελούν κύριους ρυθμιστές του λιπιδικού μεταβολισμού.
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 Set8 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 96 ζώα συνολικά
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 διαδικασιών. Δίαιτα υψηλή σε λιπαρά ή ολιγόωρη νηστεία και μέτρηση γλυκόζης στο αίμα. Ευθανασία ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.
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)	
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;	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.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ο 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. Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή κατά την αναπαραγωγή, 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 κρυσουτήρησης, ώστε ο αριθμός των ζώων που υπάρχει κάθε στιγμή να αντιπροσωπεύει αυτόν που είναι απαραίτητος για την διεξαγωγή του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα	Θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στην ελαχιστοποίηση του πόνου και της ταλαιπωρίας των ζώων μέσω της αυστηρής προσδιορισμού του τελικού σημείου. Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα

**να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή
ταλαιπωρία;**

εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη 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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη του ρόλου της μεθυλτρανσφεράσης SET8 στην ηπατοκαρκινογένεση των ποντικών.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Mus musculus, ηπατική καρκινογένεση
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 SET8 στους επιγενετικούς μηχανισμούς γονιδιακής ενεργοποίησης/αδρανοποίησης μεταγραφικών παραγόντων που εμπλέκονται στην καρκινογένεση.
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 Set8 στην ρύθμιση των μεταγραφικών παραγόντων στην καρκινογένεση 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 32 ζώα συνολικά
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. Μέτρια δριμύτητα διαδικασιών. Β. Καρκίνος του ήπατος Γ. Ευθανασία ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.
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)	
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;	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.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ο 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. Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή κατά την αναπαραγωγή, 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 κρυσουστήρησης, ώστε ο αριθμός των ζώων που υπάρχει κάθε στιγμή να αντιπροσωπεύει αυτόν που είναι απαραίτητος για την διεξαγωγή του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα	Θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στην ελαχιστοποίηση του πόνου και της ταλαιπωρίας των ζώων μέσω της αυστηρής προσδιορισμού του τελικού σημείου. Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα

**να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή
ταλαιπωρία;**

εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη 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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη του ρόλου της μεθυλτρανσφεράσης SET9 στην ηπατοκαρκινογένεση των ποντικών.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Mus musculus, ηπατική καρκινογένεση
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).	Διερεύνηση του ρόλου της μεθυλτρανσφεράσης SET9 στην ρύθμιση του μεταγραφικού παράγοντα STAT3 στην χημικά επαγόμενη καρκινογένεση.
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 του μεταγραφικού παραγοντα STAT3 στην ηπατική καρκινογένεση 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 96 ζώα συνολικά
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.	Μέτρια δριμύτητα διαδικασιών. Ηπατική καρκινογένεση. Ευθανασία ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.
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)	
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;	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.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ο 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. Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή κατά την αναπαραγωγή, 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 κρυσουστήρησης, ώστε ο αριθμός των ζώων που υπάρχει κάθε στιγμή να αντιπροσωπεύει αυτόν που είναι απαραίτητος για την διεξαγωγή του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα	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

να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη 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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη του ρόλου της μεθυλοτρανσφεράσης Smyd2 στους επιγενετικούς μηχανισμούς γονιδιακής ενεργοποίησης/αδρανοποίησης κατά την εμφάνιση και εξέλιξη του καρκίνου του ήπατος που επάγεται από διαιθυλονιτροσαμίνη.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Διαιθυλονιτροσαμίνη, καρκίνος του ήπατος, <i>Mus musculus</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).	Η παρούσα μελέτη στοχεύει στην διερεύνηση του ρόλου της μεθυλοτρανσφεράσης Smyd2 στους επιγενετικούς μηχανισμούς γονιδιακής ενεργοποίησης/αδρανοποίησης κατά την ηπατική χημικά επαγόμενη καρκινογένεση
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 Smyd2 στην ρύθμιση των μεταγραφικών παραγόντων σε διάφορες παθολογικές καταστάσεις πιθανόν να οδηγήσει στην εύρεση φαρμακευτικών με στόχο την Smyd2.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	<i>Mus musculus</i> της φυλής C57BL6 Ηλικίας 14 ημερών 64 ζώα συνολικά
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.	Μέτρια δριμύτητα διαδικασιών. Ευθανασία ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.
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)	
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;	Ο καρκίνος είναι μια πολυπαραγοντική ασθένεια που επηρεάζεται από μεταλλαγές του γενετικού υλικού, φλεγμονή, διατροφή, αλληλεπίδραση πολλών διαφορετικών συστημάτων εντός του οργανισμού, από διαδικασίες όπως η αγγειογένεση κλπ. Επομένως δεν είναι δυνατό να αναπαραχθεί ο καρκίνος in vitro σε κάποια κυτταρική σειρά και η μελέτη του πρέπει να γίνεται 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;	Ο 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. Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή κατά την αναπαραγωγή των ζώων, έτσι ώστε να μην παράγεται πλεόνασμα. Τέλος, θα πραγματοποιούνται τακτικοί έλεγχοι, ώστε να διασφαλιστεί ότι δεν συντηρούνται σειρές ζώων που δεν 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.

Βελτίωση (Refinement) 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 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.
---	--

(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

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη του ρόλου της μεθυλοτρανσφεράσης Smyd2 στους επιγενετικούς μηχανισμούς γονιδιακής ενεργοποίησης/αδρανοποίησης κατά τον χημειοεπαγόμενο ηπατικό κυτταρικό θάνατο και την επακόλουθη ηπατική αναγέννηση.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Τετραγλωράνθρακας , κυτταροτοξικός θάνατος ηπατοκυττάρων, αναγέννηση ήπατος
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).	Η παρούσα μελέτη στοχεύει στην διερεύνηση του ρόλου της μεθυλοτρανσφεράσης Smyd2 στους επιγενετικούς μηχανισμούς γονιδιακής ενεργοποίησης/αδρανοποίησης κατά τον χημειοεπαγόμενο κυτταρικό θάνατο και την ακόλουθη ηπατική αναγέννηση
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 Smyd2 στην ρύθμιση των μεταγραφικών παραγόντων σε διάφορες παθολογικές καταστάσεις πιθανόν να οδηγήσει στην εύρεση φαρμακευτικών με στόχο την Smyd2 πρωτεΐνη.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Mus musculus της φυλής C57BL6 XCBA Ηλικίας 2-4 μηνών 144 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.	Μέτρια δριμύτητα διαδικασιών. Ενδοπεριτοναϊκή ένεση για πρόκληση κυτταροτοξικού θανάτου/ηπατικής αναγέννησης στο ήπαρ Ευθανασία ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.
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)	
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;	Η ηπατική αναγέννηση είναι μια φυσιολογική διαδικασία που η παρεμπόδιση της κατά τη βλάβη του ήπατος επιδεινώνει την ηπατική βλάβη. Επιπλέον η αναγέννηση του ήπατος μετά από κυτταροτοξικό θάνατο είναι πολύπλοκο φαινόμενο στο οποίο συμμετέχουν πολλές κυτταρικές ομάδες και πολλές διακριτές κυτταρικές διεργασίες (κυτταρικός θάνατος, μετανάστευση κυττάρων, επικοινωνία κυττάρων και πολλαπλασιασμός κυττάρων). Επομένως δεν είναι δυνατό να αναπαράχθει ο το πείραμα in vitro σε κάποια κυτταρική σειρά και η μελέτη του πρέπει να γίνεται 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;	Ο 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. Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή κατά την αναπαραγωγή των ζώων, 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.

Βελτίωση (Refinement) 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 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.
---	--

(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

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη του ρόλου της μεθυλοτρανσφεράσης Smyd3 στους επιγενετικούς μηχανισμούς γονιδιακής ενεργοποίησης/αδρανοποίησης κατά την εμφάνιση και εξέλιξη του καρκίνου του ήπατος που επάγεται από διαιθυλονιτροσαμίνη.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Διαιθυλονιτροσαμίνη, καρκίνος του ήπατος, <i>Mus musculus</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).	Η παρούσα μελέτη στοχεύει στην διερεύνηση του ρόλου της μεθυλοτρανσφεράσης Smyd3 στους επιγενετικούς μηχανισμούς γονιδιακής ενεργοποίησης/αδρανοποίησης κατά την ηπατική χημικά επαγόμενη καρκινογένεση
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 Smyd3 στην ρύθμιση των μεταγραφικών παραγόντων σε διάφορες παθολογικές καταστάσεις πιθανόν να οδηγήσει στην εύρεση φαρμακευτικών με στόχο την Smyd3.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	<i>Mus musculus</i> της φυλής C57BL6 XCBA Ηλικίας 14 ημερών 96 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.	Μέτρια δριμύτητα διαδικασιών. Καρκίνος του ήπατος. Ευθανασία ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.
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)	
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;	Ο καρκίνος είναι μια πολυπαραγοντική ασθένεια που επηρεάζεται από μεταλλαγές του γενετικού υλικού, φλεγμονή, διατροφή, αλληλεπίδραση πολλών διαφορετικών συστημάτων εντός του οργανισμού, από διαδικασίες όπως η αγγειογένεση κλπ. Επομένως δεν είναι δυνατό να αναπαραχθεί ο καρκίνος <i>in vitro</i> σε κάποια κυτταρική σειρά και η μελέτη του πρέπει να γίνεται <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;	Ο 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. Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή κατά την αναπαραγωγή των ζώων, έτσι ώστε να μην παράγεται πλεόνασμα. Τέλος, θα πραγματοποιούνται τακτικοί έλεγχοι, ώστε να διασφαλιστεί ότι δεν συντηρούνται σειρές ζώων που δεν 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.

Βελτίωση (Refinement) 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 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.
---	--

(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

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη του ρόλου των μεθυλτρανσφερασών SET8 και SET9 στους επιγενετικούς μηχανισμούς γονιδιακής ενεργοποίησης/αδρανοποίησης σε ποντικούς κατά τη διαφοροποίηση και τη λειτουργία των κυττάρων του λιπώδους ιστού σε φυσιολογική διαίτα, σε διαίτα υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά και σε συνθήκες νηστείας.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες, διαίτα υψηλή σε λιπαρά, νηστεία
Λέξεις ευρετηριασμού	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"/> 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).	Η παρούσα μελέτη στοχεύει στην διερεύνηση του ρόλου των μεθυλτρανσφερασών SET8, SET9 στους επιγενετικούς μηχανισμούς γονιδιακής ενεργοποίησης/αδρανοποίησης του μεταγραφικού παράγοντα PPAR-gamma.
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 SET8 και 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 2 μηνών κατά την έναρξη, 5 μηνών κατά τη λήξη 324 ζώα συνολικά
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 διαδικασιών. Χορήγηση διαίτας υψηλής σε λιπαρά ή ολιγόωρη νηστεία, μέτρηση της γλυκόζης στο αίμα. Ευθανασία ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.
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)	
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;	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 <i>in vitro</i> 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;	Ο 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. Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή κατά την αναπαραγωγή, 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.

Βελτίωση (Refinement) 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 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.
---	--

(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

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη του ρόλου των μεσεγγυματικών κυττάρων του εντερικού χορίου στην ανάπτυξη καρκίνου του εντέρου που επάγεται από τη διαγονιδιακή ενσωμάτωση μεταλλαγμένων αλληλόμορφων του γονιδίου APC
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Μεσεγγυματικά κύτταρα, καρκίνος του εντέρου
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 σκοπός του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου είναι να μελετηθεί ο ρόλος των μεσεγγυματικών κυττάρων του εντερικού χορίου στην ανάπτυξη καρκίνου του εντέρου χρησιμοποιώντας τα διαγονιδιακά ποντίκια – πρότυπα της νόσου APC^{min/+} ή APC^{L638N/+}.</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. 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, 2]. 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.</p> <p>Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο στόχος μας είναι να απαντήσουμε τα παρακάτω ερωτήματα:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Ποια είναι η δυναμική των διαφόρων μεσεγγυματικών κυτταρικών τύπων κατά τη διάρκεια της καρκινογένεσης στο έντερο; 2. Ποια είναι τα σήματα, τα οποία αντιλαμβάνονται τα μεσεγγυματικά κύτταρα και μέσω ποιών σηματοδοτικών μονοπατιών τα μεταβολίζουν για να συμβάλλουν στην καρκινογένεση στο έντερο; 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;
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"> - Στον εμπλουτισμό βασικών γνώσεων, όσον αφορά τη φυσιολογία και λειτουργία των μεσεγγυματικών κυττάρων του εντερικού χορίου και την αναγνώριση των διαφορετικών υποπληθυσμών τους. - Στον ακριβή προσδιορισμό του ρόλου των μεσεγγυματικών κυττάρων του εντερικού χορίου σε διάφορες παθολογικές συνθήκες (π.χ. καρκινογένεση) και στη διατήρηση της ομοιόστασης του εντέρου. - Στην ανεύρεση τρόπων παρέμβασης στην κυτταρική φυσιολογία των μεσεγγυματικών κυττάρων που θα μπορούσε να οδηγήσει στην ανάπτυξη νέων εμβολίων ή θεραπευτικών προσεγγίσεων.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	<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 1146.</p>
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες	<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 μετρίου διαφοροποιημένων αδενοκαρκινωμάτων.</p> <p>Όλα τα ζώα μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα θυσιάζονται.</p>

<p>θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</p>	
<p>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</p>	<p>Ναι, ένα χρόνο μετά την αδειοδότηση του πρωτοκόλλου.</p>
<p>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</p>	<p>Μέχρι αυτή τη στιγμή έχει πραγματοποιηθεί ένα μέρος του πρωτοκόλλου, κατά τη διάρκεια του οποίου έχουν επιτευχθεί οι αναμενόμενοι αρχικοί στόχοι. Η δριμύτητα των διαδικασιών που ακολουθήθηκαν κρίνεται μέτρια, όπως είχε αρχικά εκτιμηθεί. Η συνολική βλάβη που προκλήθηκε στα ζώα είναι μικρότερη λόγω του μικρότερου αριθμού που τελικά θα χρησιμοποιηθεί. Όμως μέχρι αυτή τη στιγμή δεν έχουν προκύψει πολλά νέα στοιχεία λόγω του μεγάλου χρόνου που απαιτείται για την εμφάνιση του φαινοτύπου. Με βάση την πρώτη φαινοτυπική ανάλυση θα αποφασιστεί ο αριθμός των χρονικών σημείων που θα ληφθούν, το οποίο αναμένεται να συμβάλει στην μείωση του αριθμού των ζώων που θα χρησιμοποιηθούν συνολικά. Με αυτόν τον τρόπο τα νέα στοιχεία μπορεί να συμβάλλουν σημαντικά στην περαιτέρω εφαρμογή των αρχών της αντικατάστασης, της μείωσης και της βελτίωσης. Μέχρι αυτή τη στιγμή έχουν χρησιμοποιηθεί 30 ζώα εργαστηρίου και ο συνολικός αριθμός τους αναμένεται να είναι τελικά 1056 από 1146 που είχε αρχικά εκτιμηθεί.</p>
<p>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</p>	
<p>Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</p>	<p>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 πειραματόζωα χρησιμοποιούνται ως <i>in vivo</i> πρότυπα 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 <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.</p>
<p>Μείωση (Reduction) 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 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>
<p>Βελτίωση (Refinement) 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 (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>

(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

Τίτλος του πρωτοκόλλου	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 TNF ^{ΔARE} +/+.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Μεσεγγυματικά κύτταρα, δευτεροταγείς και τεταρτοταγείς λεμφοειδείς δομές, νόσος του Crohn's
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 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 ^{ΔARE} +/+. 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. Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο στόχος μας είναι να απαντήσουμε τα παρακάτω ερωτήματα: 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; 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;
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου αναμένεται να οδηγήσει: - Στον εμπλουτισμό βασικών γνώσεων, όσον αφορά τη φυσιολογία και λειτουργία των μεσεγγυματικών κυττάρων του εντερικού χορίου. - Στον ακριβή προσδιορισμό του ρόλου των μεσεγγυματικών κυττάρων του εντερικού χορίου σε διάφορες παθολογικές συνθήκες (π.χ. φλεγμονή). - Στην ανεύρεση τρόπων παρέμβασης στην κυτταρική φυσιολογία των μεσεγγυματικών κυττάρων που θα μπορούσε να οδηγήσει στην ανάπτυξη νέων εμβολίων ή θεραπευτικών προσεγγίσεων.
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 (5 έτη) θα είναι 1176.
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 υλοποίησης του πρωτοκόλλου το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών θα είναι μετριο. Οι ανεπιθύμητες δράσεις, στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα είναι η εμφάνιση χρόνιας φλεγμονής κυρίως στον ειλέο. Όλα τα ζώα μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα θανατώνονται.

<p>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</p>	<p>Ναι, ένα χρόνο μετά την αδειοδότηση του πρωτοκόλλου.</p>
<p>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</p>	<p>Μέχρι αυτή τη στιγμή έχει πραγματοποιηθεί ένα μέρος του πρωτοκόλλου, κατά τη διάρκεια του οποίου έχουν επιτευχθεί οι αναμενόμενοι αρχικοί στόχοι. Η δριμύτητα των διαδικασιών που ακολουθήθηκαν κρίνεται μέτρια, όπως είχε αρχικά εκτιμηθεί. Η συνολική βλάβη που προκλήθηκε στα ζώα είναι αυτή που είχε αρχικά εκτιμηθεί. Μέχρι αυτή τη στιγμή δεν έχουν προκύψει νέα στοιχεία καθώς τα πρωτοκόλλα ξεκίνησαν πολύ πρόσφατα με την πρόσληψη ενός επιπλέον μεταδιδαστορικού ερευνητή. Με βάση την πρώτη φαινοτυπική ανάλυση θα αποφασιστεί ο αριθμός των χρονικών σημείων που θα ληφθούν, το οποίο αναμένεται να συμβάλει στην μείωση του αριθμού των ζώων που θα χρησιμοποιηθούν συνολικά. Με αυτόν τον τρόπο τα νέα στοιχεία μπορεί να συμβάλλουν σημαντικά στην περαιτέρω εφαρμογή των αρχών της αντικατάστασης, της μείωσης και της βελτίωσης.</p>
<p>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</p>	
<p>Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειρατισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</p>	<p>Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο δεν υπάρχει κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειρατισμού 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 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 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>Μείωση (Reduction) 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 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 κρυσόσυντηρησης, ώστε ο αριθμός των ζώων που υπάρχει κάθε στιγμή να αντιπροσωπεύει αυτόν που είναι απαραίτητος για την διεξαγωγή του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου.</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) 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 (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>

(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

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη του ρόλου των μεσεγγυματικών κυττάρων του εντερικού χορίου στην επαγόμενη από φλεγμονή ανάπτυξη καρκίνου του παχέους εντέρου που εμφανίζεται με τη συνδυαστική χρήση των χημικών ουσιών Azoxymethane και Dextran Sodium Sulfate
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Μεσεγγυματικά κύτταρα, φλεγμονή, καρκίνος του εντέρου
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 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 μοινοβλάστες 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"> 1. Ποια είναι η δυναμική των διαφόρων μεσεγγυματικών κυτταρικών τύπων κατά τη διάρκεια της επαγόμενης από φλεγμονή ανάπτυξης καρκίνου του παχέους εντέρου; 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; 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;
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"> - Στον εμπλουτισμό βασικών γνώσεων, όσον αφορά τη φυσιολογία και λειτουργία των μεσεγγυματικών κυττάρων του εντερικού χορίου και την αναγνώριση των διαφορετικών υποπληθυσμών τους. - Στον εμπλουτισμό βασικών γνώσεων, όσον αφορά τη φυσιολογία και λειτουργία των μεσεγγυματικών κυττάρων του εντερικού χορίου. - Στον ακριβή προσδιορισμό του ρόλου των μεσεγγυματικών κυττάρων του εντερικού χορίου σε παθολογικές συνθήκες (π.χ. καρκινογένεση) και στη διατήρηση της ομοιόστασης του εντέρου. - Στην ανεύρεση τρόπων παρέμβασης στην κυτταρική φυσιολογία των μεσεγγυματικών κυττάρων που θα μπορούσε να οδηγήσει στην ανάπτυξη νέων εμβολίων ή θεραπευτικών προσεγγίσεων.
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 (5 έτη) θα είναι 2112.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών,	<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</p>

<p>β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</p>	<p>στο τέλος του πρωτοκόλλου. Όλα τα ζώα μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα θανατώνονται .</p>
<p>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</p>	<p>Ναι, ένα χρόνο μετά την αδειοδότηση του πρωτοκόλλου.</p>
<p>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</p>	<p>Μέχρι αυτή τη στιγμή έχει πραγματοποιηθεί ένα μέρος του πρωτοκόλλου, κατά τη διάρκεια του οποίου έχουν επιτευχθεί οι αναμενόμενοι αρχικοί στόχοι. Η δριμύτητα των διαδικασιών που ακολουθήθηκαν κρίνεται μέτρια, όπως είχε αρχικά εκτιμηθεί. Η συνολική βλάβη που προκλήθηκε στα ζώα είναι όμως μικρότερη λόγω του μικρότερου αριθμού που τελικά θα χρησιμοποιηθεί. Αυτό είναι αποτέλεσμα νέων στοιχείων που προέκυψαν από την πρώτη φαινοτυπική ανάλυση κάποιων γονοτύπων, για τους οποίους δεν θα προχωρήσει περαιτέρω ανάλυση, συμβάλλοντας με αυτό τον τρόπο στην μείωση του αριθμού των ζώων εργαστηρίου που θα χρησιμοποιηθούν συνολικά. Με αυτόν τον τρόπο τα νέα στοιχεία συμβάλλουν σημαντικά στην περαιτέρω εφαρμογή των αρχών της αντικατάστασης, της μείωσης και της βελτίωσης. Μέχρι αυτή τη στιγμή έχουν χρησιμοποιηθεί 504 ζώα εργαστηρίου και ο συνολικός αριθμός τους αναμένεται να είναι τελικά 1232 από 2112 που είχε αρχικά εκτιμηθεί.</p>
<p>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</p>	
<p>Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</p>	<p>Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο δεν υπάρχει κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος 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>Μείωση (Reduction) 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 χρησιμοποιηθεί 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 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.</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) 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 (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>

(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 του ρόλου των μεσεγχυματικών 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)
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Μεσεγχυματικά κύτταρα, δευτεροταγείς και τεταρτοταγείς λεμφοειδείς δομές, κολίτιδα
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 σκοπός του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου είναι να μελετηθεί ο ρόλος των μεσεγχυματικών κυττάρων του εντερικού χορίου στην ομοίωση 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 πολύπλοκος και κατά κύριο λόγο άγνωστους 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 μεσεγχυματικά 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 μεσεγχυματικών 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"> 1. Ποια είναι η δυναμική των διαφόρων μεσεγχυματικών κυτταρικών τύπων μετά από τραυματισμό του εντερικού επιθηλίου; 2. Ποια είναι τα σήματα, τα οποία αντιλαμβάνονται τα μεσεγχυματικά κύτταρα και μέσω ποιών σηματοδοτικών μονοπατιών τα μεταβολίζουν για να συμβάλλουν στην ομοίωση 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; 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;
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"> - Στον εμπλουτισμό βασικών γνώσεων, όσον αφορά τη φυσιολογία και λειτουργία των μεσεγχυματικών κυττάρων του εντερικού χορίου. - Στον ακριβή προσδιορισμό του ρόλου των μεσεγχυματικών κυττάρων του εντερικού χορίου σε παθολογικές συνθήκες (π.χ. διάσπαση του φραγμού του εντερικού επιθηλίου, φλεγμονή) και στη διατήρηση της ομοιόστασης του εντέρου. - Στην ανεύρεση τρόπων παρέμβασης στην κυτταρική φυσιολογία των μεσεγχυματικών κυττάρων που θα μπορούσε να οδηγήσει στην ανάπτυξη νέων εμβολίων ή θεραπευτικών προσεγγίσεων.
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 (5 έτη) θα είναι 2874.</p>

<p>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου</p> <p>α. ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών,</p> <p>β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και</p> <p>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 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 θανατώνονται .</p>
<p>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιό χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</p>	<p>Ναι, ένα χρόνο μετά την αδειοδότηση του πρωτοκόλλου.</p>
<p>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</p>	<p>Μέχρι αυτή τη στιγμή έχει πραγματοποιηθεί ένα μέρος του πρωτοκόλλου, κατά τη διάρκεια του οποίου έχουν επιτευχθεί οι αναμενόμενοι αρχικοί στόχοι. Η δριμύτητα των διαδικασιών που ακολουθήθηκαν κρίνεται μέτρια, όπως είχε αρχικά εκτιμηθεί. Η συνολική βλάβη που προκλήθηκε στα ζώα είναι μικρότερη λόγω του μικρότερου αριθμού που τελικά θα χρησιμοποιηθεί. Όμως μέχρι αυτή τη στιγμή δεν έχουν προκύψει πολλά νέα στοιχεία λόγω του μεγάλου αριθμού γονοτύπων που θα ελεγχθούν. Με βάση την πρώτη φαινοτυπική ανάλυση στους εναπομείναντες γονοτύπους θα αποφασιστεί ο αριθμός των χρονικών σημείων που θα ληφθούν, το οποίο αναμένεται να συμβάλει στην μείωση του αριθμού των πειραματόζωων που θα χρησιμοποιηθούν συνολικά. Με αυτόν τον τρόπο τα νέα στοιχεία μπορεί να συμβάλλουν σημαντικά στην περαιτέρω εφαρμογή των αρχών της αντικατάστασης, της μείωσης και της βελτίωσης. Μέχρι αυτή τη στιγμή έχουν χρησιμοποιηθεί 410 ζώα εργαστηρίου και ο συνολικός αριθμός τους αναμένεται να είναι τελικά 2242 από 2874 που είχε αρχικά εκτιμηθεί.</p>
<p>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</p>	
<p>Αντικατάσταση (Replacement)</p> <p>Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</p>	<p>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 παθολογικές 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>Μείωση (Reduction)</p> <p>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 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>
<p>Βελτίωση (Refinement)</p> <p>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 (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>

(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

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη του ρόλου των συνοβιακών ινοβλαστών (ΣΙ) στην αιτιογένεση και εξέλιξη της ρευματοειδούς αρθρίτιδας
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Συνοβιακοί ινοβλάστες, μετανάστευση και σχηματισμός πάνους, ρευματοειδής αρθρίτιδα
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>Ο σκοπός του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου είναι να μελετηθεί ο ρόλος των ΣΙ στην αιτιογένεση και εξέλιξη της χρόνιας πολυαρθρίτιδας, η κυτταρική συμπεριφορά των αρθριτογόνων ΣΙ σε υγιείς ποντικούς και σε μοριακό επίπεδο ο ρόλος του υποδοχέα TNFR2 στην ενεργοποίηση των ΣΙ.</p> <p>Η ρευματοειδής αρθρίτιδα (ΡΑ) είναι μια χρόνια, φλεγμονώδης νόσος που προσβάλλει περίπου το 1% του παγκόσμιου πληθυσμού, και χαρακτηρίζεται από προοδευτική καταστροφή των αρθρώσεων και υπερπλασία η οποία οδηγεί στην καταστροφή του παρακείμενου οστού και του χόνδρου. Οι σύγχρονες απόψεις σχετικά με τους μηχανισμούς παθογένεσης της ΡΑ οι οποίες προέκυψαν από την επιτυχία θεραπευτικών προσεγγίσεων που βασίζονται στη στόχευση κυτταροκινών όπως ο TNF, και την μελέτη διαγονιδιακών αρθριτικών μοντέλων ποντικών, ανέδειξαν τον κεντρικό ρόλο των ΣΙ στην παθογένεση της αρθρίτιδας ως άμεσους και ικανούς στόχους του TNF. Οι ΣΙ εξασφαλίζουν τη δομική ακεραιότητα και δυναμική των αρθρώσεων ελέγχοντας τη σύνθεση του αρθρικού υμένα και της εξωκυττάριας ουσίας (ECM). Στην ΡΑ, ωστόσο, οι ΣΙ ενεργοποιούνται από τις κυτταροκίνες που εκκρίνονται κατά την φλεγμονή και αποκτούν παθολογικά «επιθετική» συμπεριφορά με τα εξής χαρακτηριστικά:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Αύξηση του αριθμού των κυττάρων • Αύξημένη μετανάστευση • Αύξημένη ικανότητα προσκόλλησης και διήθησης στον χόνδρο και στο οστό • Αγγειογένεση, λόγω των αυξημένων επιπέδων έκφρασης / έκκρισης του VEGF • Αύξημένη έκφραση πρωτο-ογκογονιδίων • Αναστολή του p53 και PTEN που κατευθύνουν και την αναστολή του κυτταρικού κύκλου, ευνοώντας έτσι την επιβίωση των κυττάρων • Μειωμένη απόπτωση η οποία συνδέεται με συγκεκριμένα σηματοδοτικά μονοπάτια • Απο-διαφοροποίηση <p>Αναλογιζόμενοι τον ρόλο των ΣΙ ως έναν από τους κυτταρικούς τύπους που ενεργοποιούνται κατά την ανάπτυξη της φλεγμονής στην άρθρωση, είναι σημαντικό να διερευνήσουμε αν ΣΙ προερχόμενοι από το huTg197 διαγονιδιακό μοντέλο, που χαρακτηρίζεται από αυξημένη έκφραση του ανθρώπινου TNF και αναπτύσσει χρόνια φλεγμονώδη πολυαρθρίτιδα, είναι ικανοί να καθορίσουν την χρόνια εξέλιξη της ασθένειας.</p> <p>Για να το επιτύχουμε αυτό θα χρησιμοποιήσουμε δυο διαγονιδιακά μοντέλα ποντίκια για την ρευματοειδή αρθρίτιδα, huTg197 και TNF^{ΔARE/+} τα οποία παρουσιάζουν συνεχή υπερέκφραση TNF που οδηγεί σε σταδιακή ανάπτυξη αυτογενούς φλεγμονώδους πολυαρθρίτιδας παρόμοιας με τη ρευματοειδή αρθρίτιδα. Τα μοντέλα αυτά σε συνδυασμό με τα Confetti^{EF} διαγονιδιακά ποντίκια, που συμπεριλαμβάνουν τεχνολογία γενετικής σήμανσης θα μας δώσουν την δυνατότητα να ταυτοποιήσουμε τους ενεργοποιημένους ΣΙ που προέρχονται τα αρθριτικά μοντέλα και να ακολουθήσουμε με αυτόν τον τρόπο την κυτταρική τους συμπεριφορά <i>in vivo</i>. Τα ερευνητικά έργα στα οποία θα χρησιμοποιηθούν είναι τα εξής</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Σε συγκεκριμένα στάδια της ασθένειας τα διαγονιδιακά ζώα huTg197 και αντίστοιχοι μάρτυρες θα θυσιάζονται και ΣΙ θα απομονώνονται για περαιτέρω <i>in vitro</i> καλλιέργεια. Για να αναλύσουμε την κυτταρική συμπεριφορά τους <i>in vivo</i> θα μεταφέρονται τα κύτταρα σε <i>Rag1^{tm1Mom}</i> γενετικά ανοσοανεπαρκή ποντίκια με τον εξής τρόπο, μικροεγχειρητικές επεμβάσεις θα διενεργούνται σε αναισθητοποιημένα <i>Rag1^{tm1Mom}</i> ποντίκια οι οποίες θα περιλαμβάνουν μικροτομή του δεξιού γόνατος, μεταφορά αρθριτικών κυττάρων με σύριγγα ινσουλίνης και στη συνέχεια κλείσιμο της τομής με 1 ράμμα. Μετά την ανάνηψη των ποντικών θα τα αφήσουμε 8 εβδομάδες έτσι ώστε να αναπτύξουν την ασθένεια και στην συνέχεια θα θυσιάζονται και θα συλλέγονται ορός, ιστοί και κυτταρικό υλικό για περαιτέρω ανάλυση. 2. Διαγονιδιακά ζώα TNF^{ΔARE/+} στα οποία ο p75 υποδοχέας του TNF έχει απενεργοποιηθεί θα χρησιμοποιηθούν για τον χαρακτηρισμό του ρόλου του υποδοχέα στη ρευματοειδή αρθρίτιδα και την ιδιοπαθή φλεγμονώδη εντερική νόσο. Γι'αυτό το σκοπό, ζώα θα θυσιάζονται σε διάφορα στάδια της νόσου για συλλογή αρθρώσεων και εντέρου που θα

	χρησιμοποιηθούν για ιστολογική ανάλυση και κλινική εκτίμηση και απομόνωση κυττάρων για τον <i>in vitro</i> χαρακτηρισμό του φαινοτύπου τους.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου αναμένεται να οδηγήσει: - Στον εμπλουτισμό βασικών γνώσεων, όσον αφορά τη φυσιολογία και λειτουργία των Συνοβιακών Ινοβλαστών στην άρθρωση. - Στον ακριβή προσδιορισμό του ρόλου των Συνοβιακών Ινοβλαστών σε διάφορα στάδια κατά την εξέλιξη της ρευματοειδούς αρθρίτιδας - Στην ανεύρεση τρόπων παρέμβασης στην κυτταρική φυσιολογία των Συνοβιακών Ινοβλαστών που θα μπορούσε να οδηγήσει στην ανάπτυξη νέων εμβολίων ή θεραπευτικών προσεγγίσεων.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Πρόκειται να χρησιμοποιηθεί το είδος <i>A Musculus</i> . Εκτιμάται ότι ο μέγιστος συνολικός αριθμός ζώων που θα χρησιμοποιηθεί στη διάρκεια του πρωτοκόλλου (3 έτη) θα είναι 216
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.	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 εμφάνιση χρόνιας φλεγμονής στις αρθρώσεις και ανάπτυξη ρευματοειδούς αρθρίτιδας. Όλα τα ζώα μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα θανατώνονται.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποίο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι, ένα έτος μετά την έναρξη των διαδικασιών
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται <i>MONO</i> 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;	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 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 χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί σε κάθε διαδικασία 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 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, 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.
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 στην ελαχιστοποίηση του πόνου και της ταλαιπωρίας των ζώων μέσω της χρήσης αναισθητικών 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

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη του συνδυασμού φαρμακευτικής αγωγής με ανάλογο του ανθρώπινου γλυκαγονόμορφου πεπτιδίου-1 (GLP-1) και φυσικής άσκησης στην πρόληψη και αντιμετώπιση της αθηρωμάτωσης
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	2 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	GLP-1, λιπαγλουτιδίνη, αθηρωμάτωση, άσκηση, διαβήτης,
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).	Εάν η θεραπευτική αγωγή με λιπαγλουτιδίνη έχει ευεργετικές πλειτροπικές δράσεις στο καρδιαγγειακό σύστημα και συγκεκριμένα στην λειτουργία του ενδοθηλίου πέραν της επίτευξης του γλυκαιμικού ελέγχου που προσφέρει
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Εάν αποδειχθεί ότι η χρήση λιπαγλουτιδίνης δρα ευεργετικά στο αγγειακό ενδοθήλιο και μειώνει την εμφάνιση αθηρωματικών πλακών πέραν του γλυκαιμικού ελέγχου που προσφέρει, θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί σε νέο-διαγνωσθέντες διαβητικούς ασθενείς σε συνδυασμό με την κλασική αρχική αγωγή (πχ μετφορμίνη). Ειδικότερα σε άτομα μικρής – μέσης ηλικίας, στα οποία δεν έχει προλάβει να εγκατασταθεί κάποια καρδιαγγειακή βλάβη, και το γλυκαιμικό φορτίο τους αναμένεται μεγάλο για το υπόλοιπο της ζωής τους.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	40 αρσενικοί B6.129P2-Apoc ^{tm1Unc/J}
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 ήπιο Δεν προβλέπονται ανεπιθύμητες δράσεις στα ζώα. Όλα 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)	
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;	Η χρήση κάποιου υπολογιστικού μοντέλου, αλλά και in vitro κυτταρικής καλλιέργειας για την μελέτη του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου εξετάστηκε σοβαρά. Ωστόσο λόγω του πολύπλοκου μηχανισμού της φυσιολογίας και των μεταξύ τους αλληλεπιδράσεων (ορμονών, αμινοξέων, πρωτεϊνών, με τους διάφορους τύπους ιστών) τόσο στα ζώα όσο και στον άνθρωπο, δεν κατέστη δυνατόν να βρεθεί κάποια εναλλακτική μέθοδος που να μην χρησιμοποιεί ζώα. Για τον λόγο αυτό το πρωτόκολλο αυτό θα πραγματοποιηθεί σε ζωικό πρότυπο μύος. Ακόμη η φύση της μελέτης η οποία εξετάζει την πλειοτροπική δράση του φαρμάκου, σε συνδυασμό σε σωματική άσκηση δεν μπορεί να εφαρμοστεί σε κυτταρική καλλιέργεια. Τέλος δεν υπάρχει επαρκής γνώση για την τέλεση του πειράματος σε υπολογιστικό μοντέλο.
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 ανάλυση για να καθοριστεί ο ελάχιστος αριθμός δείγματος που απαιτείται για να έχουμε στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα. Το προσωπικό έχει την κατάλληλη εκπαίδευση ώστε να εξαλειφθούν τα ανθρώπινα λάθη που θα οδηγήσουν στην ανάγκη χρησιμοποίησης περισσότερων ζώων.
Βελτίωση (Refinement)	Όλες οι συλλογές δειγμάτων για ανάλυση θα γίνουν υπό γενική αναισθησία, οπότε τα ζώα δεν θα

<p>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>βιώσουν πόνο. Δεν υπάρχει εναλλακτική οδός για την χορήγηση του φαρμάκου πέραν της υποδόριας. Εναλλακτικά της καθημερινής υποδόριας χορήγησης λάβαμε υπόψιν μας την χρήση υποδόριων συσκευών μακροχρόνιας χορήγησης (pellets ή Silastic capsules). Το μειονέκτημα με την μέθοδο αυτή είναι ότι πρώτον απαιτεί χειρουργική επέμβαση και δεύτερον χρησιμοποιείται για πολύ μακροχρόνιες περιόδους (60-90 ημέρες). Συμπερασματικά η μέθοδος της υποδόριας συσκευής δεν προσφέρει πλεονεκτήματα έναντι της κλασικής μεθόδου η οποία και προτιμήθηκε. Τέλος το προσωπικό έχει την εμπειρία και την εκπαίδευση έτσι ώστε να αποφευχθούν σφάλματα κατά την διάρκεια του πειραματισμού.</p>
--	--

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μέτρηση βασικού μεταβολικού ρυθμού σε τσιπούρα και λαβράκι και συσχέτιση με αυξητικό ρυθμό και βιοχημικές παραμέτρους στο αίμα
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	3 μήνες
Λέξεις ευρητησιασμού	Τσιπούρα, λαβράκι, βασικός μεταβολισμός
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 checked="" 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 πειράματος αυτού είναι να προσδιορίσει την σχέση που υπάρχει μεταξύ της γρήγορης ανάπτυξης, του μεταβολικού ρυθμού αλλά και της συμπεριφοράς ως απόκριση στο στρες.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η συμπεριφορά των ατόμων επηρεάζεται από πολλούς παράγοντες τόσο φυσιολογικούς αλλά και περιβαλλοντολογικούς. Στα ψάρια έχει παρατηρηθεί ακόμα και σε άτομα της ίδιας οικογένειας να παρουσιάζουν διαφορετικό ρυθμό ανάπτυξης και συμπεριφορά (απόκριση στο στρες) ενώ έχουν το ίδιο γενετικό υπόβαθρο. Σε συνθήκες παραγωγής τα επιθυμητά ψάρια είναι εκείνα που μεγαλώνουν πιο γρήγορα και χαρακτηρίζονται από πιο ήρεμη συμπεριφορά. Άρα η αναγνώριση τέτοιων ψαριών θα βελτιώσει τη παραγωγή των εκτρεφόμενων ειδών, ελαχιστοποιώντας την επιβάρυνση του φυσικού περιβάλλοντος
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Τσιπούρα (<i>Sparus aurata</i>) και λαβράκι (<i>Dicentrarchus labrax</i>) Συνολικός αριθμός ατόμων 200
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. Ήπιο B. Καμία Γ. Θανάτωση
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	
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;	Για τις αξιολογήσεις που προβλέπονται να πραγματοποιηθούν μέσω του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων (in vivo) επειδή καμία εναλλακτική μέθοδος μέχρι στιγμής δεν θεωρείται ικανή να την αντικαταστήσει.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Η δοκιμή θα περιλαμβάνει το μικρότερο δυνατό αριθμό ψαριών αλλά οπωσδήποτε αρκετό για να είναι δυνατή η πραγματοποίηση στατιστικής επεξεργασίας των αποτελεσμάτων στο τέλος της δοκιμής και η εξαγωγή ενός ασφαλούς συμπεράσματος.
Βελτίωση (Refinement)	Σε όλες τις διαδικασίες που θα πραγματοποιηθούν προκειμένου να ολοκληρωθούν με επιτυχία θα

Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	εφαρμοστεί αναισθησία ώστε τα ψάρια μην υποστούν την μικρότερη 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

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Πειραματικό μοντέλο οστεομυελίτιδος και αντιμετώπιση της με ράβδους τιτανίου επικαλυμμένες με ικρίωμα πολυμερούς πολυκαπρολακτόνης (PCL) και βανκομυκίνη
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	6 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα
	<input type="checkbox"/> Νομοθετικές απαιτήσεις από τη χρήση και παραγωγή φαρμάκων, προϊόντων κ.λ.π.
	<input type="checkbox"/> Προστασία φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την ευζωία ανθρώπων και ζώων
	<input type="checkbox"/> Έρευνα σχετικά με την προστασία των ειδών
	<input type="checkbox"/> Εκπαίδευση
	<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)	<ul style="list-style-type: none"> Θεραπεία επαγόμενης οστεομυελίτιδας <i>S. aureus</i> με ράβδους επικαλυμμένες με <u>ικρίωμα πολυμερούς με τη χρήση της νανοτεχνολογίας (electrospinning)</u> -και βανκομυκίνη με στόχο τη <u>βραδεία τοπική αποδέσμευση της</u>. Εξέταση τυχόν <u>οστεοβλαστικής δραστηριότητας</u>
Ποιά οφέλη προσδοκούνται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον	Ανάπτυξη νέων προθεμάτων με <u>επικάλυψη πολυμερούς με τη χρήση της νανοτεχνολογίας</u> που θα επιτρέπουν την ελεγχόμενη τοπική αποδέσμευση αντιβιοτικών για τη θεραπεία της οστεομυελίτιδας στον άνθρωπο, <u>καθώς</u> και πιθανής οστεοβλαστικής δραστηριότητας
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου	30 κόνικλοι Νέας Ζηλανδίας βάρους 3-3.5 κιλών
Στα πλαίσια υλοποίησης του πρωτόκολλου ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου	Η δριμύτητα θα είναι βαρεία. Για το λόγο αυτό όσα ζώα επιβιώσουν θα <u>υποβληθούν σε ευθανασία</u> και στη διάρκεια του πειράματος σε όλα θα χορηγούνται παυσίπονα.
Εφαρμογή της Συνθήκης των 3Rs	
Αντικατάσταση (Replacement) Αιτιολογείστε γιατί θα πρέπει να χρησιμοποιηθούν ζώα στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και γιατί δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν άλλες μέθοδοι που δεν περιλαμβάνουν ζώα.	Επειδή απαιτούνται in vivo συνθήκες για την πλήρη εκδήλωση της οστεομυελίτιδας, η οποία θα τεκμηριωθεί με συστηματικά και τοπικά κλινικά σημεία και παθολογοανατομική παρατήρηση οστικών ιστοτεμαχίων. Τέλος, θα αξιολογηθεί η συγκέντρωση της βανκομυκίνης στην κυκλοφορία.
Μείωση (Reduction) Αιτιολογείστε με ποιόν τρόπο διασφαλίζετε ότι θα χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων	Σύμφωνα με τη στατιστική ανάλυση, ο αριθμός των χρησιμοποιούμενων ζώων εργαστηρίου είναι ο μικρότερος δυνατός.
Βελτίωση (Refinement) Αιτιολογείστε την επιλογή σας για τη χρησιμοποίηση του συγκεκριμένου είδους ζώων, καθώς τι τρόπους χρησιμοποιείτε ώστε τα ζώα να υποστούν τη λιγότερη δυνατή ταλαιπωρία σε σχέση πάντα με τους σκοπούς του πρωτοκόλλου.	Οι κόνικλοι είναι τα μικρότερα σε μέγεθος ζώα, το μηριαίο των οποίων μπορεί να υποστηρίξει την ενδομυελική εισαγωγή των ράβδων <u>διαμέτρου 3mm</u> . Στη διάρκεια του πειράματος θα χορηγούνται υπόθετα παρακεταμόλης ως αναλγητική αγωγή.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	«Περιορισμός απορρόφησης οστικού αυτομοσχεύματος με τοπική εφαρμογή αναστολέων οστεοκλαστών»
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	1 ½ μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Οστικό αυτομόσχευμα, οστεοκλάστες, απορρόφηση οστική.
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).	Η χρήση του οστικού αυτομοσχεύματος είναι η ιδανική αντιμετώπιση σε περιπτώσεις. Πλήρωσης των οστικών ελλειμμάτων. Μοναδικό μειονέκτημα της μεθόδου αυτής είναι η απορρόφηση του. Στην παρούσα ερευνητική εργασία θα μελετηθεί εάν η χρήση αναστολέων των οστεοκλαστών δύναται να μειώσει την παρατηρούμενη οστική απορρόφηση.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Εάνδειχθεί ότι η χορήγηση αναστολέων των οστεοκλαστών μειώνει την οστική απορρόφηση του αυτομοσχεύματος, θα μειωθεί η χρήση των συνθετικών μοσχευμάτων με αποτέλεσμα τη σημαντική μείωση των επιπλοκών και του κόστους της θεραπείας.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Είκοσι τρεις άρρενες κόνικλοι.
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/ Λήψη οστικού μοσχεύματος από λαγόνια ακρολοφία/ Δημιουργία κρανιακών οστικών ελλειμμάτων/ Τοποθέτηση αυτομοσχεύματος με ή χωρίς μεμβράνη διφωσφορικών/ 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)	
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;	Η χρησιμοποίηση των ζώων κρίνεται απαραίτητη στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο εφόσον μελετάται η οστική απορρόφηση μετά από μεταμόσχευσή του σε ζώντα οργανισμό, πειραματισμός που δε δύναται να πραγματοποιηθεί in vitro.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθεί ο ελάχιστος κατάλληλος αριθμός ζώων εργαστηρίου. Προκειμένου για τη μείωση των παράπλευρων απωλειών θα τηρηθούν όλοι οι απαραίτητοι κανόνες υγιεινής και αποστείρωσης. Όλες οι παρεμβάσεις θα πραγματοποιούνται παρουσία ειδικευμένου κτηνιάτρου, ο οποίος θα παρακολουθεί και την μετεγχειρητική πορεία των ζώων καθημερινά και έως την ολοκλήρωση του πρωτοκόλλου.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Ο κόνικλος αποτελεί το θηλαστικό επιλογή, διότι έχει το επαρκές μέγεθος για χρήση στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο. Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο όλα τα ζώα εργαστηρίου θα λάβουν γενική αναισθησία, κατάλληλη αναλγητική-μυοχαλαρωτική αγωγή καθώς και διεγχειρητική παρακολούθηση από

	ειδικευμένο κτηνίατρο. Επιπρόσθετα θα λάβουν την ενδεδειγμένη αντιβιοτική μετεγχειρητική αγωγή.
--	---

(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	Πιλοτική μελέτη της αποτελεσματικότητας του φαρμάκου BMC522A που δεσμεύει τον ανθρώπινο TNF να θεραπεύει διαγονιδιακά Tg197 ποντίκια από την παθολογία της αρθρίτιδας και χαρακτηρισμός των φαρμακοκινητικών και φαρμακοδυναμικών ιδιοτήτων του φαρμάκου BMC522A.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Αρθρίτιδα, προ-κλινική μελέτη, <i>in vivo</i> 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 BMC522A αποτελεσματικό για τη θεραπεία της αρθρίτιδας των Tg197 ποντικών και ποιες είναι οι φαρμακοκινητικές και φαρμακοδυναμικές ιδιότητες του φαρμάκου BMC522A;
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.	52 διαγονιδιακά Tg197 ποντίκια ηλικίας 6 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.	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 ποίο 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	
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 <i>in vivo</i> πρότυπο ανθρώπινων ασθενειών. Δεν υπάρχει μη-ζωϊκό <i>in vivo</i> 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. 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. Συνοπτικά, με τα δεδομένα και τις απαιτήσεις του BMC470 ως : $\mu_1 = 3.64$, $\mu_2 = 2.82$, $\sigma = 0.62$, $\alpha = 0.05$, $\text{power} (1-\beta) = 90\%$, προσδιορίστηκε ότι απαιτούνται 12 ζώα σε κάθε ομάδα.

	<p>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>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</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 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.</p> <p>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</p> <ul style="list-style-type: none"> -Δυσκολία στην αναπνοή -Απώλεια βάρους πάνω από το 20% του αρχικού σωματικού βάρους. -Δηθαργική κατάσταση, αφυδάτωση, ανορεξία, κυρτωμένα στάση με βαθουλωμένα πλάγια κοιλιακά τοιχώματα, ή ανασηκωμένο τρίχωμα -Ακινησία -Θερμοκρασία τους είναι κάτω από 36,5 °C. <p>Τα ποντίκια θα θανατώνονται με διοξείδιο του άνθρακα (σταδιακή πλήρωση θαλάμου) σε συνδυασμό με αυχενική εξάρθρωση (2010/63/EE 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>

(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

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Πιλοτική μελέτη της αποτελεσματικότητας του φαρμάκου BMC522B που δεσμεύει τον ανθρώπινο TNF να θεραπεύει διαγονιδιακά Tg197 ποντίκια από την παθολογία της αρθρίτιδας και χαρακτηρισμός των φαρμακοκινητικών και φαρμακοδυναμικών ιδιοτήτων του φαρμάκου BMC522B
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Αρθρίτιδα, προ-κλινική μελέτη, <i>in vivo</i> δοκιμή πειραματικού φαρμάκου
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"/> 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).	Είναι το φάρμακο BMC522B αποτελεσματικό για τη θεραπεία της αρθρίτιδας των Tg197 ποντικών και ποιες είναι οι φαρμακοδυναμικές ιδιότητες του φαρμάκου BMC522B;
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 6 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 <i>(συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</i>	
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;	Το Tg197 ζώο εργαστηρίου χρησιμοποιείται ως <i>in vivo</i> πρότυπο ανθρώπινων ασθενειών. Δεν υπάρχει μη-ζωϊκό <i>in vivo</i> 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;	<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. Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί σε αυτό το πείραμα συλλογής δειγμάτων ορού αίματος ήταν ο ελάχιστος δυνατός (για τις εβδομάδες 6 και 7 1 αρσενικό και 1 θηλυκό ζώο ανά ομάδα καθώς οι μετρήσεις χρησιμοποιούνται ως αναφορά των επιπέδων πριν ενδηλωθεί αποτελεσματικά η δράση του φαρμάκου και για τις εβδομάδες 8-11 2 αρσενικά και 2 θηλυκά ζώα που θα επιτρέψουν τη λήψη τιμών από 3 βιολογικά διαφορετικά δείγματα ανεξαρτήτως φύλου).</p> <p>Η ανάλυση αυτή συνδυάζεται με προηγούμενη εμπειρία από συσσωρευμένα στατιστικά δεδομένα για συγκρίσεις επιπέδων βιοδεικτών όπως η ιντερλευκίνη 1β.</p>

<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</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 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.</p> <p>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</p> <ul style="list-style-type: none"> -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. <p>Τα ποντίκια θα θανατώνονται με διοξείδιο του άνθρακα (σταδιακή πλήρωση θαλάμου) σε συνδυασμό με αυχενική εξάρθρωση (2010/63/EE 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>
--	--

(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

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Προγραμμα « ανθρωπίνης αναπαραγωγής» Πρακτική ασκήσης βασικών χειρουργικών τεχνικών (ανοικτών και λαπαροσκοπικών)
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	5ημέρες
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 ποιες είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Σκοπός του προγράμματος είναι να εφοδιάσει τους εκπαιδευόμενους με όλες τις επιστημονικά τεκμηριωμένες γνώσεις σχετικά με κάθε θέμα Ανθρώπινης Αναπαραγωγής. Επίσης, η χρησιμότητα του προγράμματος έγκειται στην απόκτηση γνώσεων, ανάπτυξη δεξιοτήτων αλλά και πολύ σημαντικών πρακτικών διαδικασιών για την αντιμετώπιση της υπογονιμότητας. Το πρόγραμμα της συνεχιζόμενης εκπαίδευσης και επιμόρφωσης περιλαμβάνει 8 θεωρητικές θεματικές ενότητες με επιμέρους 25 διδακτικές ενότητες πάνω στην ανδρική και γυναικεία υπογονιμότητα, με παροχή υψηλού επιπέδου εξειδικευμένων γνώσεων στην βιολογία, την γενετική και την ενδοκρινολογία της αναπαραγωγής. Επίσης, το πρόγραμμα θα συνδυάσει πέραν των μαθημάτων και πρακτική εμπειρία των επί μέρους αντικειμένων ως και την κλινική έρευνα.
Ποια οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Το πρόγραμμα στοχεύει στην εκπαίδευση (τόσο χειρουργικής όσο και παθολογικής κατεύθυνσης), σε βασικές χειρουργικές τεχνικές και στις αρχές της πειραματικής βιοϊατρικής έρευνας και στον χειρισμό του ζωικού προτύπου του χοίρου.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Εφόσον υπάρχουν εκπαιδευόμενοι , θα χρησιμοποιηθεί 1 χοίρος ανά ημέρα.
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.	Χωρίς ανάνηψη (υπό γενική αναισθησία, μυοχάλαση και αναλγησία). Με το πέρας του σεμιναρίου διενεργείται ευθανασία με υπερδosis πεντοβαρβιτάλης ενδοφλέβια, υπό γενική αναισθησία
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Η διαδικασία είναι εκπαιδευτικού χαρακτήρα και θα εκτελείται υπό γενική αναισθησία και χωρίς ανάνηψη, επομένως δεν απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης 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;	Μέρος του εκπαιδευτικού στόχου είναι η εκπαίδευση στον χειρισμό του χοίρειου ζωικού προτύπου. Επιπλέον, για την εκπαίδευση στην λαπαροσκοπική χειρουργική ο χοίρος αποτελεί το ενδεδειγμένο ζωικό πρότυπο. Στο πρόγραμμα του σεμιναρίου προηγείται εκπαίδευση σε προπλάσματα και ιστούς.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Εφόσον υπάρχουν εκπαιδευόμενοι ιατροί χειρουργικής κατεύθυνσης, θα χρησιμοποιηθεί ο ελάχιστος αριθμός ζώων που αντιστοιχεί σε 1 χοίρο ανά ημέρα.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Σε όλη την διάρκεια της εκπαιδευτικής διαδικασίας τα ζώα θα βρίσκονται υπό γενική αναισθησία με ταυτόχρονη χορήγηση αναλγησίας και μυοχάλασης, και η διαδικασία είναι χωρίς ανάνηψη.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Προκλινική μελέτη αποτελεσματικότητας του συνδυασμού εξενατίδης και κυκλοσπορίνης σε μοντέλο βλάβης του μυοκαρδίου από ισχαιμία και επαναιμάτωση σε κόνικλους.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	4 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Εξενατίδη, κυκλοσπορίνη, ζωικό μοντέλο ισχαιμίας και επαναιμάτωσης, προκλινική 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"/> 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 κλινικό φαινόμενο που προσδιορίζεται με τον όρο «βλάβη του μυοκαρδίου από ισχαιμία και επαναιμάτωση (myocardial Ischemia and Reperfusion Injury) και χαρακτηρίζεται από επιπρόσθετες βλάβες του ισχαιμικού μυοκαρδίου, αποτελεί σημαντικό πρόβλημα στη κλινική αντιμετώπιση του εμφράγματος και συμβάλλει στη νοσηρότητας και θνητότητας της στεφανιαίας νόσου. Μέχρι σήμερα δεν έχει αναπτυχθεί κάποιο καρδιοπροστατευτικό μέσο με αποτέλεσμα η αντιμετώπιση της βλάβης από ισχαιμία και επαναιμάτωση να παραμένει πρόβλημα χωρίς φαρμακευτική αντιμετώπιση.</p> <p>Η εξενατίδη και η κυκλοσπορίνη έχουν δειχθεί σε κλινικές μελέτες ότι όταν χορηγηθούν ως μονοθεραπείες προστατεύουν το μυοκάρδιο από βλάβες μετά από ισχαιμία και επαναιμάτωση. Οι προσπάθειες αυτές, μαζί με πληθώρα άλλων που δεν είχαν θετικό αποτέλεσμα, απεικονίζουν την ευρεία προσπάθεια και ενδιαφέρον που υπάρχει στην επιστημονική κοινότητα για την ανάπτυξη καρδιοπροστατευτικών θεραπειών που σχετίζονται με τις βλάβες από ισχαιμία και επαναιμάτωση. Τα μέχρι τώρα αποτελέσματα είναι ενθαρρυντικά μόνο για την εφαρμογή εξενατίδης ή κυκλοσπορίνης. Ωστόσο τα κλινικά αποτελέσματα αποδεικνύουν μια σχετικά περιορισμένη αποτελεσματικότητα. Αυτό πιθανά οφείλεται στο γεγονός ότι η παθοφυσιολογία των μυοκαρδιακών βλαβών από ισχαιμία και επαναιμάτωση είναι πολυπαραγοντικής βάσης, όπου πολλαπλοί διαφορετικοί βιοχημικοί παράγοντες εμπλέκονται. Προτείνουμε ότι η συγχρόνηση διαφορετικών φαρμάκων που στοχεύουν διακριτούς φαρμακολογικούς στόχους θα προσφέρουν βελτιωμένη και ενισχυμένη καρδιοπροστασία, που θα καλύπτει μεγαλύτερο εύρος ασθενών.</p> <p>Στα πλαίσια αυτά, στο παρόν ερευνητικό πρωτόκολλο θα διερευνηθεί εάν η συνδυαστική θεραπεία εξενατίδης/κυκλοσπορίνης πλεονεκτεί στην προστασία του μυοκαρδίου έναντι των μονοθεραπειών της εξενατίδης και της κυκλοσπορίνης, αντίστοιχα.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Ποιά οφέλη προσδοκούνται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Στο προτεινόμενο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν κόνικλοι White New Zealand. Από τον σχεδιασμό του πρωτοκόλλου, υπολογίζεται ότι θα χρειαστούν 5 ομάδες πειραματόζωων. Από την προηγούμενη εμπειρία μας, την επαναληψιμότητα του πειράματος και του βαθμού διασποράς των αποτελεσμάτων, καθορίζεται ότι ο συνολικός αριθμός των πειραματόζωων που θα χρειαστούν για την ολοκλήρωση του προτεινόμενου πρωτόκολλου θα είναι 64 πειραματόζωα.
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 χρησιμοποιούνται μόνο μία φορά. Κατά τη διάρκεια του πειράματος, που υπολογίζεται στις 4 ώρες, τα πειραματόζωα θα βρίσκονται σε συνεχή αναισθησία. και στο τέλος κάθε πειράματος υπόκεινται σε ευθανασία. Η εκτίμηση της κατάστασης του πειραματόζωου κατά την διάρκεια του πειράματος θα γίνεται με την μέτρηση των ζωτικών σημείων (αρτηριακή πίεση, κορεσμός, καρδιακός ρυθμός, θερμοκρασία σώματος, καρδιακή λειτουργία με ΗΚΓ). Η εκτίμηση του τελικού σημείου θα γίνεται στο τέλος του πειράματος ορίζοντας την έκταση του ισχαιμίου μυοκαρδίου και την έκταση του νεκρωτικού μυοκαρδιακού ιστού.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου <i>(συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</i>	

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;	Προκλινική ανάπτυξη του συνδυασμού εξενατίδης/κυκλοσπορίνης στη βλάβη του μυοκαρδίου από ισχαιμία και επαναιμάτωση: μελέτες αποτελεσματικότητας σε κόνικλους.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Από την προηγούμενη εμπειρία μας, έχει γίνει προσπάθεια να βελτιστοποιηθεί η επαναληψιμότητα του πειράματος και ο βαθμός διασποράς των αποτελεσμάτων. Αυτό μειώνει σημαντικά την άσκοπη χρησιμοποίηση πειραματόζωων. Ειδικότερα, για τον ακριβή προσδιορισμό των πειραματόζωων σε κάθε ομάδα του πρωτοκόλλου χρησιμοποιήθηκε η στατιστική πλατφόρμα www.powerandsamplesize.com , θέτοντας ως Power της μελέτης 80% και ως α 5%, Επιπλέον, το ερευνητικό πρωτόκολλο είναι καλά σχεδιασμένο περιλαμβάνοντας μόνο τις απαραίτητες ομάδες πειραματόζωων.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Τα πειραματόζωα θα χρησιμοποιούνται μόνο μία φορά. Κατά τη διάρκεια του πειράματος, που υπολογίζεται στις 4 ώρες, τα πειραματόζωα θα βρίσκονται σε συνεχή αναισθησία. Στο τέλος κάθε πειράματος τα πειραματόζωα υπόκεινται σε ευθανασία με τη χορήγηση μεγάλης δόσης πεντοβαρβιτάλης.

(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	Προσδιορισμός γονοτοξικής δράσης παραγώγων ελιάς με τη μέθοδο ανίχνευσης μικροπυρήνα μετά από στόματος χορήγηση σε επίμυες με οισοφαγικό καθετηριασμό.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	3 ημέρες (χωρίς να υπολογίζεται ο χρόνος ανάλυσης των δειγμάτων)
Λέξεις ευρητηριασμού	Εκχυλίσματα ελιάς, επίμυες, μελέτη γονοτοξικής δράσης
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 checked="" 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).	Τις τελευταίες δεκαετίες οι μεταβολίτες της ελιάς και τα διαφορετικά παράγωγα / εκχυλίσματα που προκύπτουν από τα διάφορα μέρη της (π.χ. λάδι, δρύπη, φύλλα) έχουν αποτελέσει αντικείμενο μελέτης με σκοπό την διερεύνηση των ευεργετικών ιδιοτήτων τους αλλά και την αξιοποίησή τους για την παρασκευή συμπληρωμάτων διατροφής και καλλυντικών. Ωστόσο, η φυσική προέλευση αυτών των ουσιών δε συνεπάγεται απριόρι ότι είναι ασφαλή για κάθε χρήση. Ως εκ τούτου η μελέτη της τοξικότητας ακόμα και των φυσικών ουσιών παρουσιάζει ιδιαίτερο ενδιαφέρον. Σκοπός του συγκεκριμένου πειράματος είναι η μελέτη της πιθανής γονοτοξικής δράσης παραγώγων ελιάς.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου αναμένουμε να διερευνήσουμε την πιθανή γονοτοξική δράση διαφόρων παραγώγων και εκχυλισμάτων ελιάς. Ως εκ τούτου θα διαπιστώσουμε εάν τα εκχυλίσματα αυτά που αποτελούν την πρώτη ύλη για την απομόνωση ποικίλων προϊόντων που χρησιμοποιούνται ως πρόσθετα διατροφής ή καλλυντικά είναι πιθανόν να παρουσιάζουν ανεπιθύμητες επιδράσεις στον άνθρωπο.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Συνολικά θα χρησιμοποιηθούν 80 επίμυες.
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.	Εκτιμώμε ότι το επίπεδο δριμύτητας του πρωτοκόλλου θα είναι συνολικά βαρύ, γιατί ενδεχομένως (αν και όχι πολύ πιθανόν) να προκληθούν σημαντικές επιδράσεις στα ζώα από τη χορήγηση των εξεταζόμενων σκευασμάτων. Στο τέλος του πειράματος, τα χρησιμοποιούμενα ζώα θα καταλήξουν με τον πλέον ανώδuno τρόπο, σύμφωνα με τους κανόνες ευζωίας των ζώων εργαστηρίου.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι. Η αναδρομική αξιολόγηση θα γίνει με την ολοκλήρωση της ανάλυσης των αποτελεσμάτων.
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;	Για την μελέτη της πιθανής γονοτοξικής δράσης μια ουσίας, ακόμα και στις περιπτώσεις που δεν υπάρχουν ενδείξεις γονοτοξικής δράσης από τις in vitro δοκιμές, είναι απαραίτητη η διεξαγωγή μίας τουλάχιστον in vivo μελέτης. Με βάση τη στρατηγική πειραματισμού για τη μελέτη χημικών ουσιών αλλά και φυσικών προϊόντων (ιδιαίτερα αυτών που αφορούν σε διατροφική έκθεση) η απαιτούμενη in vivo μελέτη μπορεί να είναι η μέθοδο ανίχνευσης μικροπυρήνα. Ως εκ τούτου, η διεξαγωγή της εν λόγω in vivo μελέτης θεωρείται απαραίτητη ώστε να διεξαχθούν ασφαλή συμπεράσματα για την πιθανή γονοτοξική δράση των εξεταζόμενων εκχυλισμάτων.
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 χρησιμοποιηθούν είναι εκ των προτέρων καθορισμένος από τα επίσημα πρωτόκολλα του ΟΟΣΑ (OECD) που ακολουθούνται και είναι ο ελάχιστος απαιτούμενος.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο	Οι επίμυες, βάσει της υπάρχουσας βιβλιογραφίας εκφράζουν την εκδήλωση της τοξικής δράσης πλησιέστερα προς τον άνθρωπο σε σχέση με άλλα είδη ζώων.

συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Εάν κατά τη διάρκεια του πειράματος, κάποιο από τα ζώα εμφανίσει πολύ βεβαρυμμένη κλινική εικόνα ως αποτέλεσμα των ουσιών που θα του χορηγηθεί, θα θυσιαστεί με ευθανασία. Επιπλέον, η διαδικασία χορήγησης των ουσιών γίνεται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, με το οποίο τα ζώα έχουν την απαραίτητη εξοικείωση.
---	--

(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	Προσδιορισμός οξείας τοξικότητας παραγώγων της ελιάς μετά από στόματος χορήγηση σε επίμυες με οισοφαγικό καθετηριασμό.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	½ του μήνα
Λέξεις ευρητηριασμού	Εκχυλίσματα ελιάς, επίμυες, μελέτη οξείας τοξικότητας
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 checked="" 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).	Τις τελευταίες δεκαετίες οι μεταβολίτες της ελιάς και τα διαφορετικά παράγωγα / εκχυλίσματα που προκύπτουν από τα διάφορα μέρη της (π.χ. λάδι, δρύπη, φύλλα) έχουν αποτελέσει αντικείμενο μελέτης με σκοπό την διερεύνηση των ευεργετικών ιδιοτήτων τους αλλά και την αξιοποίησή τους για την παρασκευή συμπληρωμάτων διατροφής και καλλυντικών. Ωστόσο, η φυσική προέλευση αυτών των ουσιών δε συνεπάγεται απριόρι ότι είναι ασφαλή για κάθε χρήση. Ως εκ τούτου η μελέτη της τοξικότητας ακόμα και των φυσικών ουσών παρουσιάζει ιδιαίτερο ενδιαφέρον. Σκοπός του συγκεκριμένου πειράματος είναι η μελέτη της οξείας τοξικότητας εκχυλισμάτων ελιάς, το οποίο αποτελεί ένα από τα πρώτα βήματα διερεύνησης της τοξικότητας μιας ουσίας ή ενός μίγματος.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου αναμένουμε να διερευνήσουμε την πιθανή οξεία τοξικότητα διαφόρων παραγώγων και εκχυλισμάτων ελιάς. Ως εκ τούτου θα διαπιστώσουμε εάν τα εκχυλίσματα αυτά που αποτελούν την πρώτη ύλη για την απομόνωση ποικίλων προϊόντων που χρησιμοποιούνται ως πρόσθετα διατροφής ή καλλυντικά είναι πιθανόν να παρουσιάζουν ανεπιθύμητες επιδράσεις στον άνθρωπο.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Συνολικά θα χρησιμοποιηθούν 36 επίμυες.
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.	Εκτιμούμε ότι το επίπεδο δριμύτητας του πρωτοκόλλου θα είναι συνολικά βαρύ, γιατί ενδεχομένως (αν και όχι πολύ πιθανόν) να προκληθούν σημαντικές επιδράσεις στα ζώα από τη χορήγηση των εξεταζόμενων σκευασμάτων. Στο τέλος του πειράματος, τα χρησιμοποιούμενα ζώα θα καταλήξουν με τον πλέον ανώδυνο τρόπο, σύμφωνα με τους κανόνες ευζωίας των ζώων εργαστηρίου.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι. Η αναδρομική αξιολόγηση θα γίνει με την ολοκλήρωση της ανάλυσης των αποτελεσμάτων.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται MONO 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;	Δεδομένου ότι πρόκειται για την ανίχνευση οξείας τοξικότητας του συγκεκριμένου δείγματος 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. Εξ εκ τούτου δεν υπάρχει επικυρωμένη παρόμοια μέθοδος για την αντικατάσταση των μελετών οξείας τοξικότητας από το Κέντρο Εναλλακτικών Μεθόδων της Ευρωπαϊκής Ένωσης (ECVAM).
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 χρησιμοποιηθούν είναι εκ των προτέρων καθορισμένος από τα επίσημα πρωτόκολλα του ΟΟΣΑ (OECD) που ακολουθούνται και είναι ο ελάχιστος απαιτούμενος.
Βελτίωση (Refinement)	Οι επίμυες, βάσει της υπάρχουσας βιβλιογραφίας εκφράζουν την εκδήλωση της τοξικής δράσης

Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	πλησιέστερα προς τον άνθρωπο σε σχέση με άλλα είδη ζώων. Εάν κατά τη διάρκεια του πειράματος, κάποιο από τα ζώα εμφανίσει πολύ βεβαρυμμένη κλινική εικόνα ως αποτέλεσμα των ουσιών που θα του χορηγηθεί, θα θυσιαστεί με ευθανασία. Επιπλέον, η διαδικασία χορήγησης των ουσιών γίνεται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, με το οποίο τα ζώα έχουν την απαραίτητη εξοικείωση.
---	--

(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	Προτυποποίηση μελετών ικανότητας φαρμάκων να θεραπεύουν αποτελεσματικά τα παθολογικά συμπτώματα ψωρίασης που επάγεται σε ζώα με τοπική εφαρμογή κρέμας imiquimod.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	προ-κλινική μελέτη, ψωρίαση, προτυποποίηση πρωτοκόλλου
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 η IMQ επαγόμενη ψωριασική παθολογία κατάλληλη για την ανάπτυξη εργαλείων που θα επιτρέψουν την αξιολόγηση πειραματικών φαρμάκων για τη θεραπεία της ψωρίασης;
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Προτυποποίηση πρωτοκόλλου για την αξιολόγηση πειραματικών φαρμάκων για τη θεραπεία της ψωρίασης
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Σύνολο 182 θηλυκά wt ή διαγονιδιακά ποντίκια ηλικίας 9 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. Η επαγωγή της ψωρίασης 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.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι, ένα έτος από την αδειοδότηση
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;	Το ποντίκι χρησιμοποιείται ευρύτατα ως ζωικό πρότυπο καθώς η φυσιολογία του προσομοιάζει σε μεγάλο βαθμό με εκείνη του ανθρώπου. Επιπλέον η επαγωγή ψωριασικής παθολογίας με τοπική εφαρμογή imiquimod ¹ αποτελεί καθιερωμένο ζωικό μοντέλο της ασθένειας και γι αυτό αποτελεί μοναδικό εργαλείο για την αξιολόγηση και μελέτη διαφόρων φαρμάκων.
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 κάθε πείραμα υπολογίζεται με εφαρμογή ανάλυσης ισχύος (power analysis), ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων. Ο ελάχιστος επιτρεπτός αριθμός μετρήσεων για ανάλυση κατανομής δεδομένων κατά D' Agostino & Pearson, Shapiro & Wik και/ή Kolmogorov Smyrnon ώστε να δοθεί η άδεια για στατιστική ανάλυση είναι 8, κατά συνέπεια ο αριθμός ζώων ανά ομάδα ορίζεται στα 8.
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. Σε όποιο χειρισμό πραγματοποιείται που θα μπορούσε να υποβάλλει τα ζώα σε ταλαιπωρία τελείται αναισθησία. Στα άρρωστα ζώα παρέχονται διευκολύνσεις στην πρόσβαση

	<p>στην τροφή και το νερό που τοποθετούνται στο επίπεδο του εδάφους άγχους/επιθετικότητας μέσω μασήματος.</p> <p>Τα ζώα θα παρακολουθούνται καθημερινά και αν βρεθεί να πάσχουν θα προβαίνουμε σε ευθανασία (μέσω εκτίμησης τελικού σημείου) πριν το τέλος του πρωτοκόλλου</p> <p>Τα ποντίκια θα θυσιάζονται με διοξείδιο του άνθρακα (σταδιακή πλήρωση θαλάμου) σε συνδυασμό με αυχενική 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>
--	---

(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

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Προτυποποίηση μελετών ικανότητας φαρμάκων που είτε μπλοκάρουν το ανθρώπινο RANKL (denosumab) είτε αναστέλλουν τη δράση των οστεοκλαστών (διφωσφονικά άλατα όπως το alendronate) να θεραπεύουν αποτελεσματικά την οστεοπόρωση των TghRANKL
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Οστεοπόρωση, 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"/> 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 διαγονιδιακό ποντίκι TghRANKL κατάλληλο εργαλείο για την αξιολόγηση πειραματικών φαρμάκων για τη θεραπεία της οστεοπόρωσης;
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Προτυποποίηση διαδικασιών αξιολόγησης πειραματικών φαρμάκων για τη θεραπεία της οστεοπόρωσης.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	112 διαγονιδιακά TghRANKL ποντίκια και φυσιολογικά μη διαγονιδιακά ζώα των ιδίων τοκετοομάδων.
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.	Ήπιο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών. Τα γενετικά τροποποιημένα ζώα τα οποία αποτελούν αυτογενή πρότυπα μοντέλα ανθρώπινων ασθενειών (TghRANKL) αναμένεται να μην προκαλέσουν προβλήματα στην ευζωία του ζώου. 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	Ναι, ένα έτος από την αδειοδότηση
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;	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο δεν υπάρχει κάποια εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα, καθώς η μελέτη εστιάζεται στη μελέτη αλληλεπιδράσεων μεταξύ κυττάρων, ιστών και οργάνων σε παθολογική κατάσταση και τις μεταβολές αυτών των αλληλεπιδράσεων υπό την επίδραση θεραπευτικών μέσων. Τα διαγονιδιακά ζώα που θα χρησιμοποιηθούν λειτουργούν ως in vivo πρότυπο ανθρώπινης παθολογίας που εξελίσσεται με την πάροδο του χρόνου ενώ η εξέλιξη αυτή μεταβάλλεται ανάλογα με τις θεραπευτικές παρεμβάσεις.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Η στατιστική ανάλυση συνδυάζεται με πληροφορίες προερχόμενες από την ήδη υπάρχουσα βιβλιογραφία (Rinotas et al. 2014), όπως επίσης και με προηγούμενη εμπειρία σε πειραματικά πρωτόκολλα. Ο ελάχιστος επιτρεπτός αριθμός μετρήσεων για ανάλυση κατανομής δεδομένων κατά D' Agostino & Pearson, Shapiro & Wik και/ή Kolmogorov Smyrnon ώστε να δοθεί η άδεια για στατιστική ανάλυση είναι 8, κατά συνέπεια ο αριθμός ζώων ανά ομάδα ορίζεται στα 8.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Στα άρρωστα ζώα παρέχονται διευκολύνσεις στην πρόσβαση στην τροφή και το νερό 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 πληρούνται τα κριτήρια θα πραγματοποιείται ευθανασία (humane endpoint) πριν το τέλος του πειράματος.

	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 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

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Πρωτογενείς καλλιέργειες νευρικών προγονικών κυττάρων για in vitro πειράματα.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	
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>Τα ΝΠΚ έχουν προταθεί ως θεραπευτικό μέσο στο Πειραματικό μοντέλο της Σκλήρυνσης κατά πλάκας, την Πειραματική Αυτοάνοση Εγκεφαλομυελίτιδα (ΠΑΕ). Η ΠΑΕ χαρακτηρίζεται από τη φλεγμονή του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος (ΚΝΣ) που οδηγεί σε απομυελίνωση. Η χρήση των ΝΠΚ έχει αποδειχθεί ευεργετική για την μείωση της φλεγμονής αλλά και για την μείωση της απομυελίνωσης.</p> <p>Το παρόν πρωτόκολλο αφορά την μελέτη των ΝΠΚ in vitro σε συνθήκες που προσομοιάζουν τη φλεγμονή του ΚΝΣ με τη χρήση προφλεγμονωδών (IFNg, TNFa) και αντιφλεγμονωδών κυτταροκινών (TGFb). Στις ελεγχόμενες αυτές συνθήκες μπορούμε να μελετήσουμε τα χαρακτηριστικά των κυττάρων όπως: 1. Εάν τα κύτταρα έχουν τη δυνατότητα μετανάστευσης και άρα είναι ικανά μετά την μεταμόσχευση τους να μεταφερθούν στις περιοχές της βλάβης εντός του ΚΝΣ, 2. Εάν τα κύτταρα είναι ικανά να διαφοροποιηθούν σε κύτταρα του νευρικού συστήματος (αστροκύτταρα, ολιγοδεντροκύτταρα, νευρώνες) και άρα μπορούν να αναπληρώσουν την βλάβη που προκαλείται από τη νόσο, 3. Εάν τα κύτταρα αναγνωρίζονται από το ανοσοποιητικό σύστημα του δέκτη και άρα υπάρχει φόβος απόρριψης, 4. Εάν η παρουσία της φλεγμονής προκαλεί αλλαγές στην ικανότητα των κυττάρων να συνδέονται με άλλα κύτταρα, 5. Εάν τα κύτταρα υφίστανται κατά την παρουσία φλεγμονής επιγενετικές αλλοιώσεις σε επίπεδο ακετυλίωσης των ιστονών και μεθυλίωσης.</p> <p>Με τη χρήση in vitro πειραμάτων θα μειωθεί η χρήση των πειραματοζώων τα οποία θα χρησιμοποιηθούν για μελέτες μεταμόσχευσης εφόσον θα υπάρχει μεγαλύτερο επίπεδο γνώσης από τους ερευνητές για τις ιδιότητες των κυττάρων αυτών.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Θα προσδιοριστούν τα χαρακτηριστικά των νευρικών προγονικών κυττάρων και πώς αυτά τα χαρακτηριστικά μεταβάλλονται σε συνθήκες φλεγμονής.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Θα χρησιμοποιηθούν μύς C57Bl6/J Ο συνολικός αριθμός των μύων που θα χρησιμοποιηθούν ανέρχεται σε 12 θηλυκούς και 6 αρσενικούς μύες και τα νεογνά που θα παραχθούν από τις διαδοχικές διασταυρώσεις τους σε μια τριετία.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιό 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.	Οι διαδικασίες που θα συμπεριληφθούν στο πρωτόκολλο είναι ήπιες καθώς δύναται η επαναχρησιμοποίηση των γεννητόρων και καταληκτικές για τα νεογνά τους.
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	
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 in vitro ιδιοτήτων των νευρικών προγονικών κυττάρων είναι απαραίτητη η απομόνωση τους από νεογνά. Με την in vitro μελέτη των κυττάρων ελαχιστοποιείται και ο αριθμός των ζώων που χρησιμοποιούνται για την μεταμόσχευση των ζώων αυτών καθώς διευκρινίζονται κεραία θέματα για τα κύτταρα αυτά.

<p>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>Εφαρμόστηκε στατιστική ανάλυση (power analysis) για να υπολογισθεί ο ελάχιστος αριθμός νεογνών/τοκετοομάδων για να ανιχνευθούν οι στατιστικώς σημαντικές διαφορές μεταξύ των διαφόρων ομάδων των κυτταροκαλλιιεργειών και θα επιτευχθούν διαδοχικές διασταυρώσεις των ίδιων γεννητόρων για την παραγωγή των νεογνών.</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Τα πειραματόζωα θα φιλοξενηθούν σε απόλυτα ελεγχόμενες συνθήκες θερμοκρασίας και υγρασίας, υπό σταθερό κύκλο φωτισμού. Τα νεογνά κατά τη θανάτωσή τους θα βρίσκονται υπό βαθιά αναισθησία. Δεν συλλέγονται όλα τα νεογνά από κάθε τοκετοομάδα, αλλά αφήνονται μερικά ώστε οι νεαρές μητέρες να μην υποστούν έντονη καταπόνηση από τον αποχωρισμό των μικρών τους. Η τακτική επίσης παρακολούθηση των πειραματόζωων εγγυάται τον περιορισμό της δυσφορίας τους στον ελάχιστο βαθμό. Όσο αφορά τη θυσία των ακατάλληλων για αναπαραγωγή μυών, αυτή θα πραγματοποιηθεί με μέθοδο αποδεκτή από την ελληνική και διεθνή νομοθεσία, υπό γενική αναισθησία, 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	Πρωτόκολλο επιμηκυνσης εντέρου με χρήση ακυτταρικών μεμβρανών και εξωλογου μοσχευματος αποκυτταροποιημένου εντέρου
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	Διάρκεια πειραματικού πρωτοκόλλου: 6 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Σύνδρομο βραχέος εντέρου. Αποκυτταροποίηση
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 ποιες είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να αξιολογήσει την αναγεννητική διαδικασία σε μοντέλο χοίρου όπου θα δημιουργηθεί μία έλικα Roux-en-Y, όπου στο μη λειτουργικό τμήμα της θα γίνει προσθήκη τμήματος αποκυτταροποιημένου εντέρου.
Ποια οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η διερεύνηση της δυνατότητας αύξησης της απορροφητικής επιφάνειας του εντέρου μπορεί να αποτελέσει θεραπευτική αγωγή στα άτομα με σύνδρομο βραχέος εντέρου.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	2 υγιείς χοίροι Landrace/Large-White, γένους θηλυκού ή αρσενικού
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.	Εκτιμώμενη δριμύτητα: Βαριά Μετά την ολοκλήρωση του πρωτοκόλλου θα πραγματοποιηθεί ευθανασία των ζώων με ενδοφλέβια έγχυση πεντοβαρβιτάλης.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση. Ως χρονικό σημείο αξιολόγησης ορίζεται η ολοκλήρωση των πιλοτικών πειραμάτων σε 2 ζώα.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου	1 ^η αναδρομική αξιολόγηση: Αποδοχή αιτήματος για προσθήκη ερευνητών και έγκριση διενέργειας πιλοτικών πειραμάτων σε 2 επιπλέον ζώα 2 ^η αναδρομική αξιολόγηση: Έγκριση διενέργειας πιλοτικών πειραμάτων σε 2 επιπλέον ζώα
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 υπάρχει στην διεθνή βιβλιογραφία κανένα πρότυπο χωρίς την χρήση ζωικού προτύπου, που να μπορεί να εκτελεστεί ο συγκεκριμένος τύπος επέμβασης.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Οι στατιστικές μέθοδοι που θα ακολουθηθούν και η οργάνωση του πρωτοκόλλου μας επιτρέπουν να χρησιμοποιήσουμε τον μικρότερο δυνατό αριθμό ζώων.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Θα γίνεται πάντα χρήση γενικής αναισθησίας, μυοχάλασης, αναλγησίας και κατάλληλη μετεγχειρητική αγωγή.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Ο ρόλος των βιομεμβρανών στη χρόνια ρινοκολπίτιδα σε μοντέλο προβάτου
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	2 ½ μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	βιομεμβράνες, χρόνια ρινοκολπίτιδα, πρόβατο
Σκοπός του πρωτοκόλλου (<i>άρθρο 4 ΠΔ 56/2013</i>) (<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
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (<i>τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες.</i>)	<p>Η χρόνια ρινοκολπίτιδα είναι γνωστό ότι αντιπροσωπεύει μία χρόνια φλεγμονώδη νόσο της ρινός και των παραρρινίων κοιλοτήτων. Αν και αποτελεί μία πολύ συνηθιτή νόσο, δεν είναι ακόμα και σήμερα πλήρως γνωστή η παθοφυσιολογία της. Πιστεύεται ότι ένας συνδυασμός παραγόντων, συμπεριλαμβανομένων των μηχανισμών του ξενιστή και περιβαντολογικών παραγόντων λ.χ. μικροοργανισμοί, προκαλούν τη νόσο. Προσφάτως ιδιαίτερο ενδιαφέρον έχει αποκτήσει ο ρόλος των βιομεμβρανών, με σημαντικές ενδείξεις που τις εμπλέκουν στην πρόκληση της φλεγμονής¹. Ως βιομεμβράνες ορίζεται η δημιουργία μεμβρανών από οποιαδήποτε ομάδα μικροοργανισμών στην οποία τα κύτταρα κολλούν το ένα στο άλλο πάνω σε μια επιφάνεια¹. Τα μικρόβια σχηματίζουν βιομεμβράνες σε απόκριση προς πολλούς παράγοντες¹. Οι βιομεμβράνες παρατηρούνται στον βλεννογόνο των ασθενών με χρόνια ρινοκολπίτιδα και η παρουσία τους συνδέεται με σοβαρή εμμένουσα νόσο, αντοχή στη φαρμακευτική αγωγή και δυσκολία στην αντιμετώπιση²⁻⁴. Η συμβολή και η σπουδαιότητα των ζωικών προτύπων προβάτου σε πειραματικές μελέτες είναι ιδιαίτερα σημαντική⁵. Σηριζόμενοι στον μέσο αριθμό ηωσινοφίλων που παρατηρείται, το διαγνωστικό κριτήριο για ρινοκολπίτιδα σε πρόβατο είναι η παρουσία 2 ηωσινοφίλων ανά πεδίο σε επίχρισμα βλεννογόνου ή ενός ηωσινοφίλου ανά πεδίο σε βιοψία του επιθηλίου του ρινικού τοιχώματος⁶. Επίσης η παρουσία κλινικών συμπτωμάτων ρινοκολπίτιδας για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο των 8 εβδομάδων. Στην ήδη υπάρχουσα βιβλιογραφία αναφέρονται η πρόκληση μυκητιασικής ρινοκολπίτιδος καθώς και χρόνιας ρινοκολπίτιδος από στελέχη του <i>S. Aureus</i>, σε αυτήν τη μελέτη όμως θα διερευνηθεί ο ρόλος των βιομεμβρανών διαφόρων παθογόνων μικροοργανισμών μόνων τους ή σε συνδυασμό μεταξύ τους για την καλύτερη κατανόηση της παθοφυσιολογίας της χρόνιας ρινοκολπίτιδος.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Σκοποί της παρούσας μελέτης αποτελούν: ι) Η δημιουργία ζωικού πρότυπου χρόνιας ρινοκολπίτιδας σε γιμόρειο πρόβατο, ιι) Η διερεύνηση του ρόλου των βιομεμβρανών στην φλεγμονώδη διαδικασία, με τον προσδιορισμό φλεγμονωδών παραγόντων, κυτοκινών και λοιπών βιοχημικών δεικτών, ιιι) η διερεύνηση των επιδράσεων και αλληλεπιδράσεων μεταξύ μυκήτων (<i>ασπέργιλλος, μούχλα</i>) και βακτηρίων (<i>σταφυλόκοκκος, αιμόφιλος της ινφλουέντζας</i>).
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	36 πρόβατα
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. Ηπια (τοποθέτηση μηχανισμού έκπλυσης γιμόρειου υπό γενική αναισθησία, λήψη εκπλύματος και βιοψία βλεννογόνου γναθιαίου κόλπου, χορήγηση αντιβιοτικής αγωγής), Μέτρια (εγχυσή μικροοργανισμών στο γναθιαίο κόλπο) β. Δυσκολία στην αναπνοή, δυσφορία γ. Θα επιστραφουν στην εκτροφή</p>
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (<i>συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου</i>)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement)	Απαραίτητη η δημιουργία των βιομεμβρανών σε ρινικό βλεννογόνο και όχι in vitro (π.χ. άγαρ) για

<p>Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</p>	<p>κατανόηση μηχανισμού χρόνιας παραρρινοκολπίτιδος καθώς και το ρόλο των διαμεσολαβητών της φλεγμονής, από τους συγκεκριμένους παθογόνους μικροοργανισμούς κυρίως από την ιστολογική εξέταση του ιστού.</p>
<p>Μείωση (Reduction) 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 πειραματόζωων καθορίζεται αυστηρά από στατιστική μελέτη (sample size calculation) ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός πειραματόζωων για τη διεξαγωγή του πειράματος.</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Τα πειραματόζωα θα φιλοξενούνται καθ' όλη τη διεξαγωγή του πειράματος σε ειδικά διαμορφωμένους χώρους και υπό ελεγχόμενες συνθήκες περιβάλλοντος υπό την επίβλεψη κτηνιάτρου. Οι χειρουργικές πράξεις θα γίνονται υπό γενική αναισθησία ακολουθούμενη από πρωτόκολλο αναλγησίας.</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	Ο ρολος της γλουταμινολυσης και το μονοπατι της φωσφορικής πεντόζης για την επαγωγή της επικτητη ανοσία σε ποντικά και σε σήψη από στελεχη <i>staphylococcus ka candida</i>
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	1 μήνας
Λέξεις ευρητηριασμού	Ανοσιακή μνήμη, <i>Candida albicans</i> , <i>Staphylococcus aureus</i>
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Νομοθετικές απαιτήσεις από τη χρήση και παραγωγή φαρμάκων, προϊόντων κ.λ.π. <input type="checkbox"/> Προστασία φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την ευζωία ανθρώπων και ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα σχετικά με την προστασία των ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση <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 κύρια καταληκτικά σημεία είναι α) η επίδραση της αναστολής της γλουταμινολυσης και του μονοπατιού της φωσφορικής πεντόζης (BPTES και DHEA) στην επιβίωση των ζώων και β) ο ρόλος της γλουταμινολυσης και του μονοπατιού της φωσφορικής πεντόζης στη σήψη από <i>C.albicans</i> και <i>S.aureus</i> μέσω της επαγόμενης ανοσίας με τη χορήγηση β γλυκόνης.
Ποιά οφέλη προσδοκόνται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον	Είναι η πρώτη φορά που θα ο μηχανισμός επαγωγής ανοσολογικής μνήμης από <i>C.albicans</i> και <i>S.aureus</i> . Τα αποτελέσματα θα αποτελέσουν εφαλτήριο νέων θεραπευτικών προοπτικών για την πρόληψη των λοιμώξεων σε ασθενείς που πρόκειται να εισαχθούν στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου	180 C57B6 αρσενικοί μυσ
Στα πλαίσια υλοποίησης του πρωτοκόλλου ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου	Η δριμύτητα θα είναι βαρεία. Για το λόγο αυτό όσα ζώα επιβιώσουν θα euthanatωθούν ενώ στη διάρκεια του πειράματος σε όλα θα χορηγούνται παυσίπονα.
Εφαρμογή της Συνθήκης των 3Rs	
Αντικατάσταση (Replacement) Αιτιολογείστε γιατί θα πρέπει να χρησιμοποιηθούν ζώα στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και γιατί δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν άλλες μέθοδοι που δεν περιλαμβάνουν ζώα.	Η μελέτη δεν έχει γίνει ποτέ στο παρελθόν και η ανάγκη της είναι επιτακτική για την ανάπτυξη ανοσοθεραπευτικών προσεγγίσεων για την πρόληψη θανατηφόρων λοιμώξεων σε ασθενείς που εισάγονται και νοσηλεύονται σε Μονάδες Εντατικής Θεραπείας.
Μείωση (Reduction) Αιτιολογείστε με ποιόν τρόπο διασφαλίσετε ότι θα χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων	Σύμφωνα με τη στατιστική ανάλυση, ο αριθμός των χρησιμοποιούμενων ζώων εργαστηρίου είναι ο μικρότερος δυνατός.
Βελτίωση (Refinement) Αιτιολογείστε την επιλογή σας για τη χρησιμοποίηση του συγκεκριμένου είδους ζώων, καθώς τι τρόπους χρησιμοποιείτε ώστε τα ζώα να υποστούν τη λιγότερη δυνατή ταλαιπωρία σε σχέση πάντα με τους σκοπούς του πρωτοκόλλου.	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	Ο ρόλος των μεταγραφικών ρυθμιστών ID2 και ID3 και των γονιδίων-στόχων τους στους αναπτυξιακούς μηχανισμούς των T λεμφοκυττάρων με χαρακτηριστικά φυσικών κυττάρων-φονιάδων, που εκφράζουν τον αμετάβλητο υποδοχέα των T κυττάρων
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Mus musculus
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (<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
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (<i>τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες.</i>)	Η παρούσα μελέτη στοχεύει στην διερεύνηση του ρόλου των ID πρωτεϊνών και των πιθανών γονιδίων-στόχων τους κατά τη λεμφοκυτταρική ανάπτυξη, διαφοροποίηση και λειτουργία
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 των ID πρωτεϊνών στην ρύθμιση των μεταγραφικών παραγόντων κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης των λεμφοκυττάρων πιθανόν να οδηγήσει στην εύρεση φαρμακευτικών στόχων για τη θεραπεία, διάγνωση ή/και πρόγνωση ανοσολογικών νοσημάτων.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Mus musculus της φυλής C57BL/6 Ηλικίας 6 εβδομάδων 260 ζώα συνολικά
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 διαδικασιών. Υποδόρια ένεση Ευθανασία ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (<i>συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου</i>)	
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;	Η ανάπτυξη και η διαφοροποίηση των λεμφοκυττάρων είναι μια φυσιολογική διαδικασία για την οποία δεν υπάρχει κατάλληλη εναλλακτική in vitro μέθοδος ή υπολογιστική προσομοίωση, κυρίως εξαιτίας αλληλεπιδράσεων με το μικροπεριβάλλον. Επιπλέον, έχουν ήδη παραχθεί γενετικά τροποποιημένα μοντέλα ποντικών για τις υπό μελέτη πρωτεΐνες και τα οποία μπορούν να διασταυρωθούν με άλλα διαγονιδιακά ποντίκια. Επομένως, η in vivo ανάλυση της λεμφοκυτταρικής διαφοροποίησης σε ποντικούς επιτρέπει τον ακριβή έλεγχο των μηχανισμών ανάπτυξης χωρίς να διαταραχθούν σημαντικές αλληλεπιδράσεις με το φυσικό μικροπεριβάλλον.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ο 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

	<p>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.</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Στα ζώα θα παρέχεται τροφή και νερό ad libitum καθ' όλη τη διάρκεια του πρωτοκόλλου. Θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στην ελαχιστοποίηση του πόνου και της ταλαιπωρίας των ζώων μέσω της αυστηρού προσδιορισμού του τελικού σημείου. Τα ζώα παρακολουθούνται στενά σε όλη τη διάρκεια της μελέτης. Εάν για οποιονδήποτε λόγο πληρούνται τα κριτήρια εκτίμησης τελικού σημείου θα πραγματοποιείται ευθανασία (humane endpoint) πριν το τέλος του πρωτοκόλλου.</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>

(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	Ο ρόλος των οιστρογόνων και του γονιδίου p21 στην αθηρογένεση και την αποσταθεροποίηση της αθηρωματικής πλάκας.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	24 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Αθηρωμάτωση, p21, αποσταθεροποίηση αθηρωματικής πλάκας
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) <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
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Σκοπός του πειραματικού πρωτοκόλλου είναι να διερευνηθεί ο ρόλος των οιστρογόνων και του γονιδίου p21 σε ζωικά πειραματικά πρότυπα αθηρωμάτωσης που δεν εκφράζουν apoE και τα οποία σιτιζόμενα με αθηρογόνο δίαιτα αναπτύσσουν αθηρωματικές αλλοιώσεις διαφόρων σταδίων στην ρίζα της αορτής. Παρ' ότι πρόσφατες ανασκοπήσεις αναφέρουν ότι η χορήγηση οιστρογόνων αμέσως μετά την εμμηνόπαυση ασκεί ευεργετική δράση στο αγγειακό τοίχωμα αναστέλλοντας την εξέλιξη της αθηρωμάτωσης, ενώ τα οιστρογόνα χορηγούμενα αρκετά χρόνια μετά την εμμηνόπαυση δρουν ανεπιθύμητα προάγοντας ενδεχομένως την διαδικασία της φλεγμονής/αποσταθεροποίησης της αθηρωματικής πλάκας, δεν έχει αποσαφηνιστεί σε μοριακό επίπεδο που οφείλεται αυτή η διττή δράση των οιστρογόνων.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η ανωτέρω μελέτη με τις απαντήσεις που θα δώσει θα βοηθήσει να αποσαφηνίσουμε το ρόλο των οιστρογόνων στα τελευταία στάδια της διαδικασίας της αθηρογένεσης (ασβεστοποίηση, αποσταθεροποίηση και ρήξη αθηρωματικής πλάκας), αφού η χορήγηση ή όχι ορμονικής υποκατάστασης στην εμμηνόπαυση, αλλά και η ηλικία έναρξης της χορήγησης αυτής, συνεχίζουν να αποτελούν αντικείμενο προβληματισμού και πολλών κλινικών κυρίως μελετών.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Μύες p21 (-), apoE (-) και απόγονοι αυτών (συνολικά 60 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.	Μέτριο.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου <i>(συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</i>	
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;	Η χρησιμοποίηση πειραματόζωων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο είναι απαραίτητη, γιατί η αθηρογένεση σε σχέση με την εμμηνόπαυση και τα οιστρογόνα είναι ένα δυναμικό βιολογικό φαινόμενο, το οποίο για τον λόγο αυτό μπορεί να μελετηθεί ολοκληρωμένα μόνο σε επίπεδο οργανισμού. Οι μύες επιλέχθηκαν ως πειραματικό πρότυπο γιατί: (1) είναι ζώα εύκολα στο χειρισμό και η συντήρησή τους έχει σχετικά μικρό κόστος (2) είναι το ευρύτερα χρησιμοποιημένο πρότυπο διεθνώς σε μελέτες αυτού του είδους, παρέχοντας έτσι τη δυνατότητα σύγκρισης των

<p>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>αποτελεσμάτων με άλλων συναφών εργαστηρίων.</p> <p><u>Αντιστοίχου ποσού πληροφορίας από μικρότερο αριθμό πειραματόζωων.</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Χρησιμοποίηση άλλων μεθόδων πειραματισμού που αντικαθιστούν την χρησιμοποίηση ζώων (in vitro, in silico) • Συνεργασία με βιοστατιστικό λόγο για τον προσδιορισμό του αναγκαίου αριθμού των ζώων <p><u>Μεγαλύτερου ποσού πληροφορίας από τον ίδιο αριθμό πειραματόζωων</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Ανασκόπηση της υπάρχουσας βιβλιογραφίας, Μετα-ανάλυση των διαθέσιμων στατιστικών στοιχείων • Πιλοτικός πειραματισμός • Αποφυγή επανάληψης πειραματισμών που έχουν ήδη γίνει • Αποφυγή επαναχρησιμοποίησης ζώων
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Οι συνθήκες στέγασης ζώων είναι σύμφωνες με τα ευρωπαϊκά πρότυπα. • Εμπλουτισμός περιβάλλοντος διαβίωσης • Χρησιμοποίηση αναλγητικών, αναισθητικών και λουπών_φαρμακευτικών ουσιών με αποτέλεσμα τη μείωση κατά το ελάχιστο του προκαλούμενου πόνου ή δυσφορίας. • Κτηνιατρική μέριμνα • Έγκαιρη αναγνώριση-αξιολόγηση του πόνου

(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	Ο ρολος των πολυδυναμων μεσεγχυματικων βλαστοκυτταρων στην αποκατασταση των οστεοχονδρινων ελλειμματων του γονατος in vivo πειραματικη μελετη σε μοντελο κονικλου
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	12 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Βλαστοκύτταρα, οστεοχόνδρινα, γόνατο
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Νομοθετικές απαιτήσεις από τη χρήση και παραγωγή φαρμάκων, προϊόντων κ.λ.π. <input type="checkbox"/> Προστασία φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την ευζωία ανθρώπων και ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα σχετικά με την προστασία των ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση <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 αντικείμενο του έργου αφορά τη μελέτη της υποβοηθούμενης αποκατάστασης ενός χόνδρινου ελλείμματος ολικού πάχους σε γόνατα κονίκλων χρησιμοποιώντας φορείς κολλαγόνου εμβλαπτισμένους με πολυδύναμα μεσεγχυματικά βλαστοκύτταρα σε συνδυασμό με τη διενέργεια μικροκαταγμάτων στη βάση του ελλείμματος
Ποιά οφέλη προσδοκόνται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον	Η βελτίωση της ποιότητας του παραγόμενου χόνδρου με τη χρήση συνδυασμού τεχνικών μικροκαταγμάτων και αναγεννητικής ιατρικής.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου	40 κόνικλοι New Zealand white
Στα πλαίσια υλοποίησης του πρωτοκόλλου ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου	Η δριμύτητα θα είναι βαρεία. Στη διάρκεια του πειράματος θα χορηγηθεί παυσίπονη αγωγή. Όσα ζώα συμμετέχουν θα υποστούν ευθανασία.
Εφαρμογή της Συνθήκης των 3Rs	
Αντικατάσταση (Replacement) Αιτιολογείστε γιατί θα πρέπει να χρησιμοποιηθούν ζώα στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και γιατί δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν άλλες μέθοδοι που δεν περιλαμβάνουν ζώα.	Τα in vitro πειράματα στα οποία πραγματοποιείται διαφοροποίηση κυττάρων προς χόνδρινο ή οστίτη ιστό είναι αξιόλογα, αλλά κάθε σύστημα διαφοροποίησης πρέπει να δοκιμάζεται σε ζωντανούς οργανισμούς γιατί τοπικοί παράγοντες μπορεί να δημιουργούν τελείως διαφορετικές συνθήκες. Η επούλωση των χόνδρινων ελλειμμάτων με τη χρήση αρχέγονων βλαστοκυττάρων θα πρέπει να γίνει in vivo ώστε τα ερευνητικά αποτελέσματα να έχουν κάποια μεταφραστική αξία.
Μείωση (Reduction) Αιτιολογείστε με ποιόν τρόπο διασφαλίζετε ότι θα χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων	Σύμφωνα με τη στατιστική ανάλυση, ο αριθμός των χρησιμοποιούμενων ζώων είναι ο μικρότερος δυνατός
Βελτίωση (Refinement) Αιτιολογείστε την επιλογή σας για τη χρησιμοποίηση του συγκεκριμένου είδους ζώων, καθώς τι τρόπους χρησιμοποιείτε ώστε τα ζώα να υποστούν τη λιγότερη δυνατή ταλαιπωρία σε σχέση πάντα με τους σκοπούς του πρωτοκόλλου.	Στις μελέτες που αφορούν το μυοσκελετικό σύστημα το κουνέλι προτιμάται από τους ερευνητές χάρη στο μέγεθός του και στην ευκολία χειρισμού του. Όλες οι επεμβάσεις θα γίνουν με χρήση αναισθησίας και μετεγχειρητικής αναλγησίας

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Ο ρολος των πολυδυναμων μεσεγγυματικων βλαστοκυτταρων στην αποκατασταση των ρηξεων του στροφικου πεταλου In vivo πειραματικη μελετη σε μοντελο κονικλου
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Βλαστοκύτταρα, στροφικό πέταλο, ώμος
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4)	[] Βασική έρευνα X Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα [] Νομοθετικές απαιτήσεις από τη χρήση και παραγωγή φαρμάκων, προϊόντων κ.λ.π. [] Προστασία φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την ευζωία ανθρώπων και ζώων [] Έρευνα σχετικά με την προστασία των ειδών [] Εκπαίδευση [] Ιατροδικαστικές έρευνες [] 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 αντικείμενο του έργου αφορά τη μελέτη της υποβοηθούμενης αποκατάστασης ρηξεων του στροφικού πετάλου του ώμου ολικού πάχους του ώμου κόνικλων χρησιμοποιώντας φορείς κολλαγόνου εμβλατισμένους με πολυδύναμα μεσεγγυματικά βλαστοκύτταρα
Ποιά οφέλη προσδοκούνται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον	Η βελτίωση της ποιότητας του παραγόμενου τένοντα με τη χρήση συνδυασμού τεχνικών συρραφής και αναγεννητικής ιατρικής
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου	32 κόνικλοι New Zealand white (θηλυκά)
Στα πλαίσια υλοποίησης του πρωτοκόλλου ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου	Η δριμύτητα θα είναι μέτρια. Στη διάρκεια του πειράματος θα χορηγηθεί παυσίπονη αγωγή. Όσα ζώα συμμετέχουν θα υποστούν ευθανασία.
Εφαρμογή της Συνθήκης των 3Rs	
Αντικατάσταση (Replacement) Αιτιολογείστε γιατί θα πρέπει να χρησιμοποιηθούν ζώα στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και γιατί δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν άλλες μέθοδοι που δεν περιλαμβάνουν ζώα.	Τα in vitro πειράματα στα οποία πραγματοποιείται διαφοροποίηση κυττάρων προς τενόντιο ιστό είναι αξιόλογα, αλλά κάθε σύστημα διαφοροποίησης πρέπει να δοκιμάζεται σε ζωντανούς οργανισμούς γιατί τοπικοί παράγοντες μπορεί να δημιουργούν τελείως διαφορετικές συνθήκες. Η επούλωση των τενόντιων ελλειμμάτων με τη χρήση αρχέγονων βλαστοκυττάρων θα πρέπει να γίνει in vivo ώστε τα ερευνητικά αποτελέσματα να έχουν κάποια μεταφραστική αξία.
Μείωση (Reduction) Αιτιολογείστε με ποιόν τρόπο διασφαλίζετε ότι θα χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων	Σύμφωνα με τη στατιστική ανάλυση, ο αριθμός των χρησιμοποιούμενων ζώων είναι ο μικρότερος δυνατός
Βελτίωση (Refinement) Αιτιολογείστε την επιλογή σας για τη χρησιμοποίηση του συγκεκριμένου είδους ζώων, καθώς τι τρόπους χρησιμοποιείτε ώστε τα ζώα να υποστούν τη λιγότερη δυνατή ταλαιπωρία σε σχέση πάντα με τους σκοπούς του πρωτοκόλλου.	Στις μελέτες που αφορούν το μυοσκελετικό σύστημα το κουνέλι προτιμάται από τους ερευνητές χάρη στο μέγεθός του και στην ευκολία χειρισμού του. Όλες οι επεμβάσεις θα γίνουν με χρήση αναισθησίας και μετεγχειρητικής αναλγησίας

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Ο ρόλος της Smyd3 πρωτεΐνης στην ηπατική αναγέννηση
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Ηπατεκτομή, Smyd3, 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 μεθυλοτρανσφεράσης Smyd3 στους επιγενετικούς μηχανισμούς γονιδιακής ενεργοποίησης/αδρανοποίησης κατά την ηπατική αναγέννηση
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 Smyd3 στην ρύθμιση των μεταγραφικών παραγόντων σε διάφορες παθολογικές 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 XCBA Ηλικίας 8 εβδομάδων 102 ζώα συνολικά
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.	Μέτρια δριμύτητα διαδικασιών. Μερική ηπατεκτομή. Ευθανασία ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.
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)	
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;	Η ηπατική αναγέννηση είναι μια φυσιολογική διαδικασία που η παρεμπόδιση της κατά τη βλάβη του ήπατος επιδεινώνει την ηπατική βλάβη. Κατά την ηπατική αναγέννηση παίζουν ρόλο τόσο τα ίδια τα ηπατοκύτταρα (αυτόνομοι μηχανισμοί) όσο και άλλοι κυτταρικοί πληθυσμοί (μικροπεριβάλλον). Συνεπώς η ικανότητα αυτή των ηπατοκυττάρων μπορεί να ελεγχθεί μόνο in vivo και όχι in vitro.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ο 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. Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή κατά την αναπαραγωγή των ζώων, 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.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα	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

να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	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 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	Ο ρολος των υποδοχων αναγνωρισης μοριακων δομων (prrs) στον προωρο τοκετο.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	12 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Πρόωρος τοκετός, dectin2, PPRs, σπληνοκύτταρα
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4)	X Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Νομοθετικές απαιτήσεις από τη χρήση και παραγωγή φαρμάκων, προϊόντων κ.λ.π. <input type="checkbox"/> Προστασία φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την ευζωία ανθρώπων και ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα σχετικά με την προστασία των ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση <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 αντικείμενο του έργου αφορά τη μελέτη του μηχανισμού ενεργοποίησης των δομών και συμπεριφοράς της dectin2 κατά τον πρόωρο τοκετό .
Ποιά οφέλη προσδοκόνται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον	
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου	24 μυσ
Στα πλαίσια υλοποίησης του πρωτοκόλλου ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου	Η δριμύτητα θα είναι ήπια
Εφαρμογή της Συνθήκης των 3Rs	
Αντικατάσταση (Replacement) Αιτιολογείστε γιατί θα πρέπει να χρησιμοποιηθούν ζώα στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και γιατί δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν άλλες μέθοδοι που δεν περιλαμβάνουν ζώα.	Γιατί η σημασία της dectin2 κατά τον πρόωρο τοκετό δεν έχει ποτέ ξανά μελετηθεί σε ζώντες ξενιστές .
Μείωση (Reduction) Αιτιολογείστε με ποιόν τρόπο διασφαλίζετε ότι θα χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων	Σύμφωνα με τη στατιστική ανάλυση, ο αριθμός των χρησιμοποιούμενων ζώων είναι ο μικρότερος δυνατός
Βελτίωση (Refinement) Αιτιολογείστε την επιλογή σας για τη χρησιμοποίηση του συγκεκριμένου είδους ζώων, καθώς τι τρόπους χρησιμοποιείτε ώστε τα ζώα να υποστούν τη λιγώτερη δυνατή ταλαιπωρία σε σχέση πάντα με τους σκοπούς του πρωτοκόλλου.	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	Ο ρόλος του Wnt1 στη διαφυγή του μη-μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα από τους μηχανισμούς ανοσοεπιτήρησης
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Wnt1, καρκίνος του πνεύμονα, ανοσολογική ανοχή
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 μέχρι στιγμής, δεδομένα προτείνουν ότι τα Wnts ρυθμίζουν την ανάπτυξη του όγκου, την κυτταρική γήρανση, τον κυτταρικό θάνατο, τη διαφοροποίηση και τη μετάσταση. Πρόσφατα βρέθηκε ότι τα Wnts εμπλέκονται στην επαγωγή της ανοσολογικής ανοχής, μέσω της κατασταλτικής τους δράσης στα δενδριτικά κύτταρα. Ωστόσο, μέχρι σήμερα δεν έχει διερευνηθεί εάν τα Wnts που παράγονται από τα καρκινικά κύτταρα επιδρούν κατασταλτικά στη λειτουργία δενδριτικών κυττάρων, ώστε να επαχθεί η ανοσολογική ανοχή στον καρκίνο. Δεδομένου ότι τα Wnt σηματοδοτικά μονοπάτια ενέχονται επίσης στη δημιουργία των T κυττάρων μνήμης και μειώνουν την κατασταλτική δράση των T-ρυθμιστικών κυττάρων, η αναστολή των Wnts ως πιθανή νέα αντικαρκινική θεραπεία (σημειώνεται ότι ήδη δοκιμάζεται σε ανθρώπους με καρκίνο του εντέρου), εξαρτάται από τις, μέχρι στιγμής, άγνωστες και ποικίλες δράσεις στην αντικαρκινική ανοσία.</p> <p>Υποθέτουμε ότι η επαγόμενη από το Wnt1 καταστολή του επίκτητου ανοσοποιητικού συστήματος είναι ένας κρίσιμος μηχανισμός που χρησιμοποιείται από τα καρκινικά κύτταρα για να διαφύγουν της ανοσίας. Στόχος μας είναι να διερευνήσουμε εάν και με ποιο μηχανισμό το Wnt1 που προέρχεται από τον ΜΜΚΠ προάγει την ανάπτυξη του καρκίνου εκτρέποντας την λειτουργικότητα των δενδριτικών και T κυττάρων υπέρ της ανάπτυξης ανοσολογικής ανοχής.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Ο καρκίνος του πνεύμονα είναι η πρώτη σε συχνότητα αιτία θανάτου από καρκίνο παγκοσμίως. Η γνώση των παθογενετικών εμπλεκόμενων μηχανισμών μπορεί να συμβάλει στην ανάπτυξη νέων όπλων για την αντιμετώπιση της ασθένειας.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Θα χρησιμοποιηθούν 159 ζώα C57BL/6 αγρίου τύπου, 14 ζώα KrasLSL-G12D Wnt1+/+ , 14 ζώα KrasLSL-G12D Wnt1F/F, 27 ζώα RAG C57/BL6, 53 ζώα CD45.1 C57BL/6 , 14 ζώα Axin2LacZ reporter C57BL/6, 8 ζώα OTI C57BL/6 , 8 ζώα OTII C57BL/6 , 27 ζώα CD11c cre –Frizzled F/F (FzADC), 27 ζώα CD11c cre –Frizzled +/+, 53 ζώα Zbtb46.DTR C57/BL6
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>Ενδοπεριτοναϊκή χορήγηση αναισθησίας (ήπια προκαλούμενη δριμύτητα)</p> <p>Ενδοπνευμονική έγχυση καρκινικών κυττάρων (μέτρια προκαλούμενη δριμύτητα)</p> <p>Ευθανασία</p>
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι, ένα έτος μετά την έναρξη.
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;	<p>Η ενδοπνευμονική ανάπτυξη καρκίνου είναι ένα σύνθετο φαινόμενο που απαιτεί in vivo μοντέλο. Η χρήση ποντικών με το μοντέλο αυτό είναι η πιο πρόσφορη μέθοδος παγκοσμίως για να μελετηθεί το φαινόμενο.</p>

<p>Μείωση (Reduction) 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 είναι ο μικρότερος δυνατός και υπολογίστηκε βάση στατιστικής ανάλυσης συνεκτιμώντας τα δεδομένα της κατανομής των τιμών από προηγούμενα πρωτόκολλα και την εκτιμώμενη-επιθυμητή διαφορά μεταξύ των ομάδων.</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Για το παρόν πρωτόκολλο επιλέχθηκαν οι μύες ως ιδανικό μοντέλο καθώς είναι τα κατώτερα από τα θηλαστικά για τα οποία υπάρχει μοντέλο καρκίνου του πνεύμονα. α) Κατά την έγχυση των καρκινικών κυττάρων θα χρησιμοποιηθεί αναισθησία με Κεταμίνη-Ξυλαζίνη. β) Θα παρακολουθούνται ημερησίως ώστε να θυσιάζονται αν παρουσιάσουν σοβαρή διαταραχή ευζωίας.</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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Σεμινάριο μικροχειρουργικής βασικών γνώσεων
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	3 ημέρες
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 X 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 ποιες είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Σκοπός του προγράμματος αποτελεί η συνεχιζόμενη επιμόρφωση και η ανάπτυξη της μικροχειρουργικής.
Ποια οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η επαφή των εκπαιδευόμενων με 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 2 εκπαιδευόμενοι: 1επίμυς ανά ημέρα.
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.	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 με υπερδοσία πεντοβαρβιτάλης ενδοφλέβια, υπό γενική αναισθησία
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Η διαδικασία είναι εκπαιδευτικού χαρακτήρα και θα εκτελείται υπό γενική αναισθησία και χωρίς ανάνηψη, επομένως δεν απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης 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;	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 βασικής μικροχειρουργικής, είναι απαραίτητη η χρήση ζωικών προτύπων 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 εργονομίας κατά τη χρήση του μικροσκοπίου αλλά και της δυσκολίας και πολυπλοκότητας των τεχνικών που διδάσκονται στο σεμινάριο μικροχειρουργικής, αντιστοιχεί ένα ζωικό πρότυπο ανά δύο εκπαιδευόμενους 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	Η σημασία της επαγωγής ανοσολογικής ανοχής στην εκβασή της πειραματικής νεκρωτικής περιτονιτίδας σε κόνικλους
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	9 ημέρες
Λέξεις ευρετηριασμού	Ανοσιακή ανοχή, ενδοτοξίνη, παγκρεατίτιδα
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Νομοθετικές απαιτήσεις από τη χρήση και παραγωγή φαρμάκων, προϊόντων κ.λ.π. <input type="checkbox"/> Προστασία φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την ευζωία ανθρώπων και ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα σχετικά με την προστασία των ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση <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 πρωτογενής σκοπός της μελέτης είναι η επίδραση της προθεραπείας με LPS στην επιβίωση της ημέρα 7. Οι δευτερογενείς σκοποί της μελέτης είναι η επίδραση της προθεραπείας με LPS α) στην απελευθέρωση κυτταροκινών από τα κυκλοφορούντα μονοκύτταρα, και β) στο βακτηριακό φορτίο των ιστών.
Ποιά οφέλη προσδοκούνται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον	Είναι η πρώτη φορά που θα μελετηθεί ο μηχανισμός επαγωγής ανοσολογικής μνήμης από ενδοτοξίνη σε οξεία παγκρεατίτιδα. Τα αποτελέσματα θα αποτελέσουν εφαλτήριο νέων θεραπευτικών προοπτικών για την πρόληψη των λοιμώξεων σε ασθενείς που πρόκειται να εισαχθούν στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου	30 αρσενικοί κόνικλοι Νέας Ζηλανδίας
Στα πλαίσια υλοποίησης του πρωτοκόλλου ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και 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.
Εφαρμογή της Συνθήκης των 3Rs	
Αντικατάσταση (Replacement) Αιτιολογείστε γιατί θα πρέπει να χρησιμοποιηθούν ζώα στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και γιατί δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν άλλες μέθοδοι που δεν περιλαμβάνουν ζώα.	Η μελέτη δεν έχει γίνει ποτέ στο παρελθόν και η ανάγκη της είναι επιτακτική για την ανάπτυξη ανοσοθεραπευτικών προσεγγίσεων για την πρόληψη θανατηφόρων λοιμώξεων σε ασθενείς που εισάγονται και νοσηλεύονται σε Μονάδες Εντατικής Θεραπείας.
Μείωση (Reduction) Αιτιολογείστε με ποιόν τρόπο διασφαλίζετε ότι θα χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων	Σύμφωνα με τη στατιστική ανάλυση, ο αριθμός των χρησιμοποιούμενων ζώων εργαστηρίου είναι ο μικρότερος δυνατός.
Βελτίωση (Refinement) Αιτιολογείστε την επιλογή σας για τη χρησιμοποίηση του συγκεκριμένου είδους ζώων, καθώς τι τρόπους χρησιμοποιείτε ώστε τα ζώα να υποστούν τη λιγότερη δυνατή ταλαιπωρία σε σχέση πάντα με τους σκοπούς του πρωτοκόλλου.	Οι κόνικλοι 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	Η σημασία της θεραπείας με β-d-γλυκάνη στην επιμόλυνση του νεκρωμένου παγκρεατικού ιστού από candida albicans σε πειραματικό μοντέλο νεκρωτικής παγκρεατίτιδας
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	1 μήνας
Λέξεις ευρετηριασμού	Ανοσιακή ανοχή, γλυκάνη, παγκρεατίτιδα, <i>Candida albicans</i>
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Νομοθετικές απαιτήσεις από τη χρήση και παραγωγή φαρμάκων, προϊόντων κ.λπ. <input type="checkbox"/> Προστασία φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την ευζωία ανθρώπων και ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα σχετικά με την προστασία των ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση <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 πρωτογενής σκοπός της μελέτης είναι η επίδραση της προθεραπείας με β-D-γλυκάνη στην επιβίωση της ημέρα 7. Οι δευτερογενείς σκοποί της μελέτης είναι η επίδραση της θεραπείας με β-D-γλυκάνη α) στην απελευθέρωση κυτταροκινών από τα κυκλοφορούντα μονοκύτταρα, και β) στο βακτηριακό φορτίο των ιστών.
Ποιά οφέλη προσδοκούνται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον	Είναι η πρώτη φορά που θα μελετηθεί ο μηχανισμός πρόληψης μυκητιασικής λοίμωξης με ανοσοθεραπεία σε οξεία παγκρεατίτιδα. Τα αποτελέσματα θα αποτελέσουν εφαλτήριο νέων θεραπευτικών προοπτικών για την πρόληψη των λοιμώξεων σε ασθενείς που πρόκειται να εισαχθούν στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου	30 αρσενικοί κόνικλοι Νέας Ζηλανδίας
Στα πλαίσια υλοποίησης του πρωτοκόλλου ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και 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.
Εφαρμογή της Συνθήκης των 3Rs	
Αντικατάσταση (Replacement) Αιτιολογείστε γιατί θα πρέπει να χρησιμοποιηθούν ζώα στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και γιατί δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν άλλες μέθοδοι που δεν περιλαμβάνουν ζώα.	Η μελέτη δεν έχει γίνει ποτέ στο παρελθόν και η ανάγκη της είναι επιτακτική για την ανάπτυξη ανοσοθεραπευτικών προσεγγίσεων για την πρόληψη θανατηφόρων λοιμώξεων σε ασθενείς που εισάγονται και νοσηλεύονται σε Μονάδες Εντατικής Θεραπείας.
Μείωση (Reduction) Αιτιολογείστε με ποιόν τρόπο διασφαλίσετε ότι θα χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων	Σύμφωνα με τη στατιστική ανάλυση, ο αριθμός των χρησιμοποιούμενων ζώων εργαστηρίου είναι ο μικρότερος δυνατός.
Βελτίωση (Refinement) Αιτιολογείστε την επιλογή σας για τη χρησιμοποίηση του συγκεκριμένου είδους ζώων, καθώς τι τρόπους χρησιμοποιείτε ώστε τα ζώα να υποστούν τη λιγότερη δυνατή ταλαιπωρία σε σχέση πάντα με τους σκοπούς του πρωτοκόλλου.	Οι κόνικλοι 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	Συγκριτική μελέτη της επίδρασης τριών χειρουργικών τεχνικών αποκατάστασης πειραματικού ελλείμματος διαφράγματος στην επούλωση και κινητικότητα του διαφραγματικού μυός.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	6 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Διάφραγμα, Μεταμόσχευση, Ουροδόχος κύστη ,επούλωση,PRP,M-mode
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).	Σύγκριση της επουλωτικής δραστηριότητας και του βαθμού αντιγονικότητας αλλομοσχεύματος ουροδόχου κύστης στην αποκατάσταση πειραματικού ελλείμματος διαφράγματος επίμυων, με χρήση ή μη PRP γέλης ως συγκολλητικού παράγοντα, καθώς και το βαθμό μεταβολής της κινητικότητας του διαφράγματος, με τη χρήση της υπερηχογραφίας M-mode μεταξύ της χειρουργικής τεχνικής της συρραφής των χειλέων του ελλείμματος του διαφράγματος και της αποκατάστασης του ελλείμματος του διαφράγματος με αλλομόσχευμα ουροδόχου κύστης με τη χρήση ή όχι PRP γέλης.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η αποκατάσταση των ελλειμμάτων του διαφράγματος που προκύπτουν μετά από τραυματισμό, συγγενή ή επίκτητη διαφραγματοκίλη ή λόγω αγενεσίας, παραμένει μέχρι σήμερα ένα πολύπλοκο χειρουργικό πρόβλημα. Η χρήση αλλομοσχεύματος ουροδόχου κύστης (πχ χοίρειας) και η χρήση της PRP γέλης θα διευκολύνει την επουλωτική διαδικασία, θα μειώσει τις πιθανότητες απόρριψης του μοσχεύματος αλλά και θα επιτύχει την πλήρη επαναφορά της κινητικότητας του διαφραγματικού μυός, με ταυτόχρονη μείωση του χρόνου ανάρρωσης.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Τριάντα δύο (32) επίμυες Wistar ηλικίας 20-24 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.	Το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών θα είναι το μικρότερο δυνατό γιατί θα ληφθούν όλες οι απαραίτητες πρόνοιες (αναισθησία, προ- δι- και μετ-εγχειρητική αναλγησία) έτσι ώστε να επηρεάζεται η ευζωία των ζώων στον λιγότερο δυνατό βαθμό. Μετά το πέρας του πρωτοκόλλου τα ζώα θα θανατώνονται με ενδοπεριτοναϊκή υπερδοσολογία πεντοθάλης (>150mg/Kgr ΒΣ).
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)	
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;	Ο επίκτητος ή ιατρογενής τραυματισμός του διαφράγματος είναι σχετικά συχνός και θεωρείται ως δείκτης σοβαρής επιβάρυνσης της υγείας του οργανισμού. Ως εκ τούτου, η αποκατάσταση μεγάλων ελλειμμάτων του διαφράγματος εξαιτίας είτε τραυματισμού είτε συγγενούς αγενεσίας και η ενίσχυση της αναγεννητικότητας των ιστών συνεχίζει να αποτελεί ευρύ ερευνητικό πεδίο το οποίο απαιτεί πειραματικές μελέτες <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;	Κατάλληλη εκπαίδευση προσωπικού για ελαχιστοποίησης σφαλμάτων κατά την διάρκεια του πειράματος με συνέπεια την μείωση απωλειών των ζώων. Χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων ανά πειραματική ομάδα για την λήψη ασφαλών στατιστικών αποτελεσμάτων. Λήψη δειγμάτων αίματος και ιστοτεμαχίων ουροδόχου κύστης από ζωικά πρότυπα που χρησιμοποιούνται σε άλλο πειραματικό πρωτόκολλο ως δότες κοιλιακών οργάνων
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο	Χρήση εισπνευστικής αναισθησίας με ταυτόχρονη μείωση του χρόνου εισαγωγής και ανάνηψης. Μετεγχειρητική τοποθέτηση των ζώων σε καθαρό και καλά αεριζόμενο χώρο με την ταυτόχρονη

<p>συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή αλαιωρία;</p>	<p>τοποθέτηση θερμαντικής πηγής για τη γρήγορη και ασφαλή ανάνηψη τους. Διεγχειρητική παρακολούθηση των ζωικών προτύπων και εκτίμηση του πόνου αλλά και του βάθους αναισθησίας. Μετεγχειρητική αναλγησία Μετεγχειρητική παρακολούθηση και προγραμματισμένη μέτρηση του ΣΒ των ζώων για την εκ νέου ανάληψη αναλγητικής θεραπείας</p>
--	--

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Συγκριτική μελέτη του ρόλου της τικαγρελόρης και της κλοπιδογρέλης στην καρωτιδική θρόμβωση και επαναστένωση μετά από εμφύτευση ενδογγειακής ενδοπρόθεσης
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	12 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Τικαγρελόρη, κλοπιδογρέλη, καρωτιδική στένωση, ενδοπρόθεση (stent)
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).	Παραμένει άγνωστος ο θεραπευτικός ρόλος της τικαγρελόρης, ενός νέου μέλους των αντιαιμοπεταλιακών παραγόντων κατά την μετα-επεμβατική περίοδο σε ασθενείς που υποβάλλονται σε ενδογγειακή επέμβαση επαναιμάτωσης σε περιφερικές αρτηρίες. Με δεδομένο ότι ο όγκος των επεμβάσεων αυτών έχει αυξηθεί δραματικά τα τελευταία χρόνια είναι αδήριτη ανάγκη να βελτιωθεί η αποτελεσματικότητά τους και η μακροχρόνια διατήρηση των αποτελεσμάτων τους με τη χρήση νεότερων φαρμακευτικών σκευασμάτων. Ο ρόλος της αιμοπεταλιακής θρόμβωσης είναι κομβικός σε αυτή τη διαδικασία και προς αυτή την κατεύθυνση θα διενεργηθεί η παρούσα προτεινόμενη μελέτη.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Εφόσον υπάρξουν αξιόλογα αποτελέσματα από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου, το επόμενο βήμα θα είναι ο σχεδιασμός και οργάνωση κλινικής μελέτης και την εξέταση των ευρημάτων αυτών στον ανθρώπινο οργανισμό.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	54 Αρσενικοί New Zealand Λευκοί κόνικλοι
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 θα είναι μέτριο. Όσον αφορά στις χειρουργικές επεμβάσεις αυτές θα γίνουν υπό γενική αναισθησία και αναλγησία προκειμένου να ελαττωθεί η ταλαιπωρία ο πόνος που θα βιώνουν τα ζώα. Μετά την ολοκλήρωση του πειραματισμού όλα 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)	
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;	Η διαδικασία της θρόμβωσης περιλαμβάνει ένα μεγάλο αριθμό αιμοπεταλίων και υποδοχέων της επιφάνειας των αγγείων, οδούς σηματοδότησης που σχετίζονται με τα αιμοπετάλια, και την ενεργοποίηση του μονοπατιού της πήξης του αίματος, τα οποία αλληλεπιδρούν για τον σχηματισμό του θρόμβου στο αγγειακό τοίχωμα. In vitro μελέτες έχουν προσφέρει πληροφορίες για τους εμπλεκόμενους μηχανισμούς και έχουν βοηθήσει στην ανάπτυξη ισχυρών και επιλεκτικών αντιθρομβωτικών φαρμάκων. Ωστόσο, οι in vivo μελέτες είναι απαραίτητες για την αντιμετώπιση τυχόν υποθέσεων σχετικά με την φυσιολογία με στόχο την πρόληψη / θεραπεία των ασθενειών του ανθρώπου. Επιπλέον, οι in vitro μελέτες δεν μπορούν να μιμηθούν τις αιμοδυναμικές συνθήκες και τις συνθήκες της ρεολογίας του αίματος κατά την δημιουργία και τον πολλαπλασιασμό των θρόμβων in vivo, ούτε την αγγειακή βλάβη του τοιχώματος.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να	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.

επηρεαστόν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	<p>Τα κουνέλια Νέας Ζηλανδίας χρησιμοποιούνται ευρέως σε πειραματικά πρωτόκολλα. Λόγω του μεγέθους τους και του πολύ υπάκουου χαρακτήρα τους είναι ιδιαίτερα εύκολη η διατήρηση, ο χειρισμός και η συγκράτησή τους ενώ τα μεγάλα, χωρίς χρώμα αυτιά τους διευκολύνουν την πραγματοποίηση επαναλαμβανόμενων ενέσεων και αιμοληψιών. Το κουνέλι ως ζωικό πρότυπο μιμείται σχετικά καλά όπως και άλλα πρότυπα, τη διαδικασία της αγγειοπλαστικής που πραγματοποιείται στον άνθρωπο, και μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη μελέτη νέων πειραματικών διαδικασιών που σχετίζονται με τεχνικές, συσκευές ή φαρμακευτικά σκευάσματα. Μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί για την αξιολόγηση των μηχανισμών της επαναστένωσης, του σχηματισμού της εξοκυστικής ουσίας και της φλεγμονής που λαμβάνουν χώρα μετά την αγγειοπλαστική. Κατά την πραγματοποίηση του πρωτοκόλλου θα γίνει χρήση κατάλληλων αναισθητικών και αναλγητικών όταν αυτό είναι απαραίτητο, αποφυγή πρόκλησης άγχους με την εκπαίδευση των ζώων σε διαδικασίες, όπως η αιμοληψία, οι οποίες θα πραγματοποιούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό καθώς και παροχή κατάλληλης στέγασης, τροφής και νερού.</p>

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Συμπεριφορικά τεστς επιρροής υποπληθυσμών διάμεσων νευρώνων του ωτιαίου μυελού στη μετακίνηση στο χώρο
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Διάμεσοι νευρώνες, χολινεργική νευροδιαβίβαση, ωτιαίος μυελός, μυϊκή δύναμη, αντοχή
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 πρωτοκόλλου είναι να ερευνηθεί το αν και κατά πόσο κάποιοι μικροί υποπληθυσμοί νευρώνων του ωτιαίου μυελού επηρεάζουν την άσκηση δύναμης και την αντοχή στην φυσική δραστηριότητα όταν απενεργοποιούνται.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Τα αποτελέσματα αυτών των πειραμάτων θα μας επιτρέψει να καταδείξουμε με ακρίβεια κάποιες ομάδες νευρώνων οι οποίες επηρεάζουν την κινητική λειτουργία. Αυτά τα αποτελέσματα μπορούν με τη σειρά τους μπορούν να αποτελέσουν τη βάση για περαιτέρω κλινικές έρευνες.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Διαγονιδιακά ποντίκια εκφρασμένα σε C57Bl/6, CD-1, 129/SV strains - σύνολο 480 ζώα.
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.	Το επίπεδο δριμύτητας χαρακτηρίζεται ήπιο. Τα ζώα δεν προβλέπεται να βιώσουν ανεπιθύμητες δράσεις. Μετά την ολοκλήρωση του πειραματισμού όλα τα ζώα θα ευθανατωθούν.
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)	
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;	Η μελέτη της κίνησης (locomotion) στο χώρο απαιτεί τη χρήση ζωικών προτύπων και συγκεκριμένα διαγονιδιακών ποντικών.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Τα ποντίκια θα χρησιμοποιούνται σε πολλαπλά (10) τεστ. Κατ' αυτό τον τρόπο και με συνεχείς στατιστικές αναλύσεις θα διαπιστώνεται ο ελάχιστος αριθμός ζώων που χρειάζεται.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Τα ποντίκια είναι ο προσηφορότερος οργανισμός για την ανάπτυξη τροποποιημένων γενετικών προτύπων. Ο πειραματιστής θα χειρίζεται με ήπιο τρόπο τα ποντίκια για 5 ημέρες πριν την έναρξη των πειραμάτων ώστε να ελαττωθεί το άγχος τους στο ελάχιστο. Διαλείμματα αρκετών ημερών ανάμεσα στα διάφορα πρωτόκολλα θα επιτρέπουν στα ποντίκια την πλήρη ανάκτηση των δυνάμεων τους. Τα ζώα θα μεταφέρονται στο χώρο των πειραμάτων 30' της ώρας πριν την

	έναρξή τους ώστε να εξοικειώνονται με το χώρο.
--	--

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες της κεφεπίμης, με ή χωρίς τον αναστολέα β-λακταμασών VNRX-5133 έναντι λοιμώξεων από εντεροβακτηριακά είδη σε πνεύμονα και μηρό ποντικών
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	12 μήνες
Λέξεις ευρετηρίου	Βακτηριακή λοίμωξη, εντεροβακτηριακά είδη, κεφεπίμη, αναστολέας β-λακταμασών
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Νομοθετικές απαιτήσεις από τη χρήση και παραγωγή φαρμάκων, προϊόντων κ.λ.π. <input type="checkbox"/> Προστασία φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την ευζωία ανθρώπων και ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα σχετικά με την προστασία των ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση <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)	Περιγραφή της φαρμακοκινητικής της κεφεπίμης και του αναστολέα στον ορό και στο βρογχοκυψελιδικό έκκριμα (BAL) και προσδιορισμός της σχέσης μεταξύ in vivo απόκρισης και έκθεσης στα φάρμακα
Ποιά οφέλη προσδοκούνται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον	Προσδιορισμός της βέλτιστης δόσης του αναστολέα που ενισχύει την δράση της κεφεπίμης.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου	528 CD1
Στα πλαίσια υλοποίησης του πρωτοκόλλου ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου	Βαρύ
Εφαρμογή της Συνθήκης των 3Rs	
Αντικατάσταση (Replacement) Αιτιολογείστε γιατί θα πρέπει να χρησιμοποιηθούν ζώα στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και γιατί δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν άλλες μέθοδοι που δεν περιλαμβάνουν ζώα.	Οι πολύπλοκες παθοφυσιολογικές αλληλεπιδράσεις δεν μπορούν να μελετηθούν σε μη ζωικά πρότυπα
Μείωση (Reduction) Αιτιολογείστε με ποιόν τρόπο διασφαλίζετε ότι θα χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων	Όπως αναφέρεται στο λύμα περί στατιστικών μεθόδων οι αριθμοί ανά ομάδα ζώων είναι οι μικρότεροι δυνατοί.
Βελτίωση (Refinement) Αιτιολογείστε την επιλογή σας για τη χρησιμοποίηση του συγκεκριμένου είδους ζώων, καθώς τι τρόπους χρησιμοποιείτε ώστε τα ζώα να υποστούν τη λιγότερη δυνατή ταλαιπωρία σε σχέση πάντα με τους σκοπούς του πρωτοκόλλου.	Όλες οι επεμβάσεις θα γίνουν με χρήση αναισθησίας και άσηπτων χειρουργικών τεχνικών.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες του φαρμάκου BMC531A που αδρανοποιεί τον ανθρώπινο TNF.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	1 ½ μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	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"/> 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 πρωτόκολλο περιγράφει τις διαδικασίες που πραγματοποιούνται σε φυσιολογικά ποντίκια για την συλλογή δειγμάτων για τη μελέτη των φαρμακοκινητικών ιδιοτήτων των φαρμάκων BMC531.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Συλλογή στοιχείων για τη φαρμακοκινητική των φαρμάκων BMC531 με στόχο τη χρήση τους ως υποστήριξη για την χορήγηση τους σε πειραματικά πρωτόκολλα
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	16 ποντικοί Tg197 ηλικίας 6 εβδομάδων.
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.	Το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας είναι ήπιο. Η μελέτη τερματίζεται με 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)	
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;	Οι φαρμακοκινητικές-φαρμακοδυναμικές μελέτες εξ ορισμού εξετάζουν την διακίνηση φαρμάκων μέσα σε έναν οργανισμό. 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.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Για τη φαρμακοκινητική μελέτη έχει επιλεγεί ο ελάχιστος αριθμός αριθμός δειγμάτων ανά χρονικό σημείο ώστε να προκύψει μια ενδεικτική γραφική παράσταση φαρμακοκινητικής.
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 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

	<p>στην πρόσβαση στην τροφή και το νερό που τοποθετούνται στο επίπεδο του εδάφους. Τα ζώα θα παρακολουθούνται καθημερινά και αν βρεθεί να πάσχουν θα προβαίνουμε σε ευθανασία (εκτίμηση τελικού σημείου) πριν το τέλος του πειράματος. Τα ποντίκια θα θανατώνονται 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 ακολουθήστε τον σύνδεσμο.)

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες των φαρμάκων BMC498 που αδρανοποιούν την ανθρώπινη κυτταροκίνη IL17A.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	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).	Το πρωτόκολλο περιγράφει τις διαδικασίες που πραγματοποιούνται σε φυσιολογικά ποντίκια για την συλλογή δειγμάτων για τη μελέτη των φαρμακοκινητικών ιδιοτήτων των φαρμάκων BMC498. Τα φάρμακα BMC498 είναι διαφορετικοί κλώνοι scFv αντισωμάτων που αδρανοποιούν την ανθρώπινη κυτταροκίνη IL17A.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Συλλογή στοιχείων για τη φαρμακοκινητική των φαρμάκων BMC498 με στόχο τη χρήση τους ως υποστήριξη για την χορήγηση τους σε πειραματικά πρωτόκολλα
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	48 ποντικοί C57BL/6 ηλικίας 10 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.	Οι δύο διαδοχικές αιμοληψίες δεν προβλέπεται να επιβαρύνουν την συνολική κατάσταση των ζώων. Το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας είναι ήπιο. Η μελέτη τερματίζεται με 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)	
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;	Οι φαρμακοκινητικές-φαρμακοδυναμικές μελέτες εξ ορισμού εξετάζουν την διακίνηση φαρμάκων μέσα σε έναν οργανισμό. Δεν υπάρχει μη-ζωϊκό <i>in vivo</i> 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 τη φαρμακοκινητική μελέτη έχει επιλεγεί ο ελάχιστος αριθμός αριθμός δειγμάτων ανά χρονικό σημείο ώστε να προκύψει μια ενδεικτική γραφική παράσταση φαρμακοκινητικής.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Δεν υπάρχει μη-ζωϊκό <i>in vivo</i> 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

	<p>στην πρόσβαση στην τροφή και το νερό που τοποθετούνται στο επίπεδο του εδάφους. Τα ζώα θα παρακολουθούνται καθημερινά και αν βρεθεί να πάσχουν θα προβαίνουμε σε ευθανασία (εκτίμηση τελικού σημείου) πριν το τέλος του πειράματος. 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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Φαρμακοκινητική μελέτη πεπτιδικού αναλόγου σε συνδυασμο με αυξητικό παραγοντα (fgf2v)
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	24 ώρες
Λέξεις ευρετηριασμού	Φαρμακοκινητική, αυξητικός παράγοντας
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4)	<p><input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα</p> <p><input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα</p> <p><input type="checkbox"/> Νομοθετικές απαιτήσεις από τη χρήση και παραγωγή φαρμάκων, προϊόντων κ.λ.π.</p> <p><input type="checkbox"/> Προστασία φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την ευζωία ανθρώπων και ζώων</p> <p><input type="checkbox"/> Έρευνα σχετικά με την προστασία των ειδών</p> <p><input type="checkbox"/> Εκπαίδευση</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)	Ο στόχος της μελέτης αυτής είναι η αξιολόγηση της φαρμακοκινητικής εικόνας της υπό εξέταση ουσίας (πεπτιδικού αναλόγου) σε συνδυασμό με τον αυξητικό παράγοντα, σε ζωικό πειραματικό μοντέλο.
Ποιά οφέλη προσδοκούνται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον	Τα αποτελέσματα της μελέτης θεωρούνται σημαντικά για την πρόβλεψη της βιοδιαθεσιμότητας σε ανώτερα θηλαστικά και τον άνθρωπο.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 ποντίκια
Στα πλαίσια υλοποίησης του πρωτοκόλλου ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου	Ηπια - Ευθανασία
Εφαρμογή της Συνθήκης των 3Rs	
Αντικατάσταση (Replacement) Αιτιολογείστε γιατί θα πρέπει να χρησιμοποιηθούν ζώα στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και γιατί δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν άλλες μέθοδοι που δεν περιλαμβάνουν ζώα.	Η σειρά C57BL/6 επιλέχθηκε ως το κατάλληλο πειραματικό σύστημα καθώς ο ποντικός αποτελεί ένα άμεσα διαθέσιμο εργαστηριακό είδος τρωκτικού. Ιστορικά, έχει δείχθει ότι αποτελεί ιδανικό μοντέλο για φαρμακοκινητικές μελέτες.
Μείωση (Reduction) Αιτιολογείστε με ποιόν τρόπο διασφαλίζετε ότι θα χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων	Κάθε πειραματική ομάδα στη συγκεκριμένη μελέτη θα αποτελείται από 3 ποντίκια. Από παλαιότερες δημοσιευμένες φαρμακοκινητικές μελέτες προκύπτει πως η χρήση τουλάχιστον 3 ζώων ανά ομάδα είναι απαιτούμενη για την διεξαγωγή βασικής στατιστικής ανάλυσης.
Βελτίωση (Refinement) Αιτιολογείστε την επιλογή σας για τη χρησιμοποίηση του συγκεκριμένου είδους ζώων, καθώς τι τρόπους χρησιμοποιείτε ώστε τα ζώα να υποστούν τη λιγότερη δυνατή ταλαιπωρία σε σχέση πάντα με τους σκοπούς του πρωτοκόλλου.	Προκειμένου τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία οι υποδόριες ενέσεις θα πραγματοποιηθούν από έμπειρο άτομο στο χειρισμό πειραματοζώων. Μετά το πέρας το πειραματικών χρονικών σημείων θα πραγματοποιηθεί βαθιά αναισθησία με ισοφλουράνιο με σκοπό την λήψη αίματος από την καρδιά.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Η χρήση της σενθακουίνης ως παραγοντας αναζωογόνησης σε χοίρειο μοντέλο σηπτικού σοκ.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	Θα εκτελεστεί εντός 36 μηνών από την αδειοδότηση.
Λέξεις ευρητηριασμού	Σενθακουίνη, Αναζωογόνηση, Σηπτικό σοκ.
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 ποιες είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Σκοπός αυτής της μελέτης είναι η χρήση της ουσίας σενθακουίνης ως παράγοντα αναζωογόνησης σε χοίρειο μοντέλο σοβαρής-σήψης και σηπτικού σοκ με δεδομένο τον μοναδικό συνδυασμό δράσης που περιλαμβάνει την αυξημένη μέση αρτηριακή πίεση (κυρίως μέσω αύξησης της καρδιακής παροχής) και περιφερική αγγειοδιαστολή που ενδέχεται να έχει θετική επίδραση στην μικροκυκλοφορία και σε μακρο-αιμοδυναμικές παραμέτρους.
Ποια οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η εν λόγω ουσία έχει δοκιμαστεί με επιτυχία σε συνθήκες αιμορραγικού σοκ τόσο σε ποντίκια όσο και σε χοίρους και φαίνεται ότι πέρα από τη συμπαθητικολυτική δράση (κεντρικώς δρών συμπαθητικολυτικός παράγοντας) έχει θετική επίδραση στις αιμοδυναμικές παραμέτρους που αφορούν την αρτηριακή πίεση (ΜΑΠ), καρδιακή παροχή και συστηματικές αγγειακές αντιστάσεις καθώς και στους χρόνους αναζωογόνησης (γρηγορότερη αποκατάσταση της αρτηριακής πίεσης σε σχέση με κρυσταλλοειδή). Επομένως η δοκιμή της σε μοντέλο σηπτικού σοκ έχει μεγάλο κλινικό ενδιαφέρον.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	18 χοίροι Landrace-Large White (θηλυκά, 20 kg, 19 – 21 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.	Συνολική εκτίμηση δριμύτητας διαδικασιών: Χωρίς ανάνηψη – υπό γενική αναισθησία, αναλγησία. Ευθανασία των ζώων μετά την υλοποίηση του πειραματικού πρωτοκόλλου με ενδοφλέβια χορήγηση υπερδοσίας πεντοβαρβιτάλης υπό γενική αναισθησία
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση για να εκτιμηθούν τα προσδοκώμενα αποτελέσματα και να καθοριστεί ο συνολικός απαιτούμενος αριθμός πειραματόζωων. Ως χρονικό σημείο αξιολόγησης ορίζεται η ολοκλήρωση των πειραμάτων σε 18 χοίρους (6 ανά ομάδα).
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης 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;	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;	Ο χοίρος αποτελεί το ιδανικό ζωικό πρότυπο για τη μελέτη της καρδιοαναπνευστικής αναζωογόνησης εξαιτίας των μεγάλων ομοιοτήτων του καρδιαγγειακού και ερεθισματογωγού 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).

