



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ  
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΑΓΡΟΤΙΚΗΣ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ  
ΚΑΙ ΤΡΟΦΙΜΩΝ  
ΓΕΝΙΚΗ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΗΣ

Αθήνα 18/ 12 / 2020

Αρ. πρωτ. 2648 / 355695

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

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

**ΘΕΜΑ: Δημοσίευση μη τεχνικών περιλήψεων πειραματικών πρωτοκόλλων στην Ελλάδα έτους 2016**

### 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 2016 και τις δημοσιεύει με το παρόν έγγραφο.

**Ο ΠΡΟΪΣΤΑΜΕΝΟΣ ΤΗΣ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗΣ**

**ΣΠΥΡΙΑΔΩΝ ΝΤΟΥΝΤΟΥΝΑΚΗΣ**

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Αλληλούχιση του RNA και ανάλυση της γονιδιακής έκφρασης των αιμοποιητικών στελεχιαίων κυττάρων στο Συστηματικό Ερυθματώδη Λύκο (ΣΕΛ)
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	Συστηματικό Ερυθματώδη Λύκο, αρχέγονα αιμοποιητικά κύτταρα, RNA-seq
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	Σκοπός της εργασίας είναι η αλληλούχιση του RNA των αιμοποιητικών στελεχιαίων κυττάρων προκειμένου να διερευνήσουμε την βιολογία τους σε πειραματικό μοντέλο ποντικών με ΣΕΛ. Επιπροσθέτως, επιθυμούμε να κατανοήσουμε αν η παθολογική λειτουργία τους προκαλείται λόγω κάποιου εξωτερικού ερεθίσματος που λαμβάνουν ή λόγω κάποιας γενετικής ή επιγενετικής αλλαγής.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Αν το φλεγμονώδες περιβάλλον του λύκου επηρεάζει την έκφραση των γονιδίων αυτών ή αν τα ίδια τα κύτταρα έχουν στοιχεία στο γενετικό τους υπόβαθρο που τελικά μεταβιβάζονται στις επόμενες γενιές.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	NZB/W F1, C57BL/6 30 μύες
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b>	Το πρωτόκολλο είναι ήπιας δριμύτητας και τα ζώα θα θυσιαστούν με ευθανασία στο τέλος του πειράματος.
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Όχι
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</b>	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b>	Είναι το πλέον διεθνώς αποδεκτό επιστημονικό πειραματικό μοντέλο για το συστηματικό ερυθματώδη λύκο που προσομοιάζει καλύτερα την ανθρώπινη νόσο.
<b>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b>	Σε κάθε πειραματική ομάδα θα χρησιμοποιηθούν 15 ζώα, αριθμός ο οποίος σύμφωνα με τη βιβλιογραφία δίνει ικανοποιητικό αριθμό κυττάρων, καθώς και αποτελέσματα που μπορούν να αξιολογηθούν στατιστικά.
<b>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	Οι γηρασμένοι ποντικοί που θα εμφανίσουν πρωτεϊνουρία μεγαλύτερη ή ίση του 30ug/ml θα ευθανατώνονται. Όπως αναφέρθηκε και παραπάνω, αναισθησία θα χρησιμοποιηθεί ώστε να αποφευχθεί πόνος, ταλαιπωρία και αγωνία των πειραματοζώων. Το προσωπικό έχει την εμπειρία και την εκπαίδευση έτσι ώστε να αποφευχθούν σφάλματα κατά την διάρκεια του πειραματισμού με συνέπεια τη μείωση απωλειών.

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Ανάλυση του βιολογικού ρολού της πρωτεΐνης cdc6 στον καρκίνο και προσδιορισμός της θεραπευτικής δράσης φαρμάκων που τη στοχεύουν.
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	Ελκώδη Κολίτιδα, καρκίνος του εντέρου
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	<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
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	<p>Μετά από ενδελεχή αναζήτηση σχετικής βιβλιογραφίας στη μεγαλύτερη βάση δεδομένων (Pubmed), διαπιστώθηκε ότι η Cdc6 έχει αναφερθεί να υπερ-εκφράζεται σε πληθώρα κακοηθειών αλλά ο λειτουργικός της ρόλος in vivo είναι άγνωστος.</p> <p>Χρησιμοποιώντας το πρώτο ζωικό μοντέλο υπερέκφρασης της Cdc6, επιδιώκουμε να προσδιορίσουμε την συμβολή της στην ογκογένεση και τους μηχανισμούς που τη διέπουν με έμφαση στον καρκίνο του εντέρου. Ο in vivo προσδιορισμός της θεραπευτικής δράσης φαρμάκων που στοχεύουν τη Cdc6 αποτελεί το δεύτερο στόχο του πρωτοκόλλου</p>
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Τα αναμενόμενα αποτελέσματα θα συμβάλλουν στην κατανόηση των μηχανισμών που διέπουν κακοήγη νοσήματα του εντέρου με τη συμβολή ενός ευρέως χρησιμοποιούμενου ζωικού μοντέλου. Παράλληλα θα προτείνουν την στόχευση της Cdc6 για την αντιμετώπιση του καρκίνου του εντέρου.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Για κάθε ομάδα πειραμάτων θα χρησιμοποιηθούν 8 ζώα ανά γονότυπο (2 γονότυποι: αγρίου τύπου C57BL/6 και γενετικά τροποποιημένα C57BL/6 στα οποία υπερεκφράζεται η Cdc6) και ανά συνθήκη (9 συνθήκες), δεδομένου ότι οι διαφορές που περιμένουμε είναι τουλάχιστον 25% ανά ομάδα. Κάθε πείραμα πρέπει να πραγματοποιηθεί 2 φορές για να είναι αξιόπιστα τα αποτελέσματα. Συνολικά για το διάστημα 3 ετών προβλέπεται η χρήση μέχρι 280 πειραματόζωων
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b>	Η δριμύτητα του πρωτοκόλλου είναι μέτρια και το τελικό σημείο θα είναι η θανάτωση με CO <sub>2</sub> . Σε περίπτωση που εμφανιστεί αυξημένη δριμύτητα (π.χ. στα ζώα με υπερέκφραση των Cdc6 και K-Ras) τα πειραματόζωα θα θανατώνονται μόλις εμφανίσουν μειωμένη κινητικότητα και αίμα στα κόπρανα. Όλα τα ζώα θανατώνονται στο τέλος των πειραμάτων και δεν ξαναχρησιμοποιούνται.
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Όχι
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</b>	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b>	Δεν υπάρχει η δυνατότητα πραγματοποίησης των ίδιων πειραμάτων αντικαθιστώντας τα συγκεκριμένα πειραματικά μοντέλα λεμφωματογένεσης με κάποιο άλλο μοντέλο (π.χ. κυτταρικές σειρές) καθώς είναι αδύνατον μια κυτταρική σειρά να αντικαταστήσει την πληθώρα αλληλεπιδράσεων που συμβαίνουν στο ζωντανό οργανισμό κατά την διάρκεια της νόσου.
<b>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b>	Οι μελέτες θα γίνουν με τον ελάχιστο δυνατό αριθμό ζώων ώστε τα αποτελέσματα να είναι στατιστικά σημαντικά αφού φυσικά έχει προηγηθεί τυχαιοποίηση των εξεταζόμενων ποντικών και ενδιάμεση στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων.
<b>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο</b>	Οι μύες τύπου C57BL/6 που χρησιμοποιούνται στα πειράματά μας δεν είναι είδος υπό εξαφάνιση ενώ τα γενετικά τροποποιημένα ποντίκια που χρησιμοποιούνται αναπτύσσονται φυσιολογικά, δε

<b>συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	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

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Ανάλυση του ρόλου της Απολιποπρωτεΐνης ΑΙ στη ρυθμίση της φλεγμονης και του φλεγμονο-επαγόμενου καρκίνου του εντέρου
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	Ελκώδη Κολίτιδα, καρκίνος του εντέρου
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	<p>Μετά από ενδελεχή βιβλιογραφική αναζήτησης σχετικής βιβλιογραφίας που στη μεγαλύτερη βάση δεδομένων (Pubmed), βρέθηκε ότι ο ρόλος της απολιποπρωτεΐνης ΑΙ στην κολίτιδα και τον φλεγμονο-επαγόμενο καρκίνο του εντέρου είναι άγνωστος.</p> <p>Το κεντρικό ερώτημα που επιζητείται να απαντηθεί είναι η συμβολή της ΑροΑΙ στη κολίτιδα και τον φλεγμονο-επαγόμενο καρκίνο του εντέρου. Το δευτερεύον ερώτημα αφορά στην αποσαφήνιση κυτταρικών και μοριακών παραγόντων που ρυθμίζουν τον ρόλο της ΑροΑΙ στα νοσήματα αυτά στους μύες.</p>
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	<p>Τα αποτελέσματα μας θα συμβάλλουν στην κατανόηση των μηχανισμών που διέπουν φλεγμονώδη και κακοήγη νοσήματα του εντέρου με τη συμβολή ενός ευρέως χρησιμοποιούμενου ζωικού μοντέλου.</p> <p>Παράλληλα θα προτείνουν την στόχευση της απολιποπρωτεΐνης ΑΙ ως πιθανό θεραπευτικό στόχο.</p>
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	<p>Για κάθε ομάδα πειραμάτων θα χρησιμοποιηθούν 8 μύες ανά γονότυπο (2 γονότυποι: αγρίου τύπου C57BL/6 και γενετικά τροποποιημένα C57BL/6 στα οποία έχει απαλειφθεί η ΑροΑΙ) και ανά συνθήκη, δεδομένου ότι οι διαφορές που περιμένουμε είναι τουλάχιστον 25% ανά ομάδα. Κάθε πείραμα πρέπει να πραγματοποιηθεί 3 φορές για να είναι αξιόπιστα τα αποτελέσματα. Συνολικά για το διάστημα 3 ετών προβλέπονται μέχρι 870 ζώα.</p>
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου</b> <b>α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών,</b> <b>β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και</b> <b>γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b>	<p>Η δριμύτητα του πρωτοκόλλου είναι μέτρια και το τελικό σημείο θα είναι η θανάτωση με CO<sub>2</sub>. Σε περίπτωση που εμφανιστεί αυξημένη δριμύτητα (π.χ. στα ζώα με απαλοιφή της απολιποπρωτεΐνης ΑΙ) τα πειραματόζωα θα θανατώνονται μόλις εμφανίσουν μειωμένη κινητικότητα και υπόταση. Όλα τα ζώα θανατώνονται στο τέλος των πειραμάτων και δεν ξαναχρησιμοποιούνται.</p>
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Όχι
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου</b> <i>(συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</i>	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement)</b> <b>Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b>	<p>Δεν υπάρχει η δυνατότητα πραγματοποίησης των ίδιων πειραμάτων αντικαθιστώντας τα συγκεκριμένα πειραματικά μοντέλα λεμφωματογένεσης με κάποιο άλλο μοντέλο (π.χ κυτταρικές σειρές) καθώς είναι αδύνατον μια κυτταρική σειρά να αντικαταστήσει την πληθώρα αλληλεπιδράσεων που συμβαίνουν στο ζωντανό οργανισμό κατά την διάρκεια της νόσου.</p>
<b>Μείωση (Reduction)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b>	<p>Οι μελέτες θα γίνουν με τον ελάχιστο δυνατό αριθμό ζώων ώστε τα αποτελέσματα να είναι στατιστικά σημαντικά αφού φυσικά έχει προηγηθεί τυχαιοποίηση των εξεταζόμενων ποντικών και ενδιάμεση στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων.</p>

<b>Βελτίωση (Refinement)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	Οι μύες τύπου C57BL/6 που χρησιμοποιούνται στα πειράματά μας δεν είναι είδος υπό εξαφάνιση ενώ τα γενετικά τροποποιημένα ποντίκια που χρησιμοποιούνται αναπτύσσονται φυσιολογικά, δε χρειάζονται ειδικές συνθήκες φύλαξης και δεν αποτελούν κίνδυνο για το 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	Ανάπτυξη ενός πλήρως ανθρωποποιημένου μοντέλου ποντικού του ανθρώπινου ανοσοποιητικού συστήματος για την μελέτη αυτοάνοσων ασθενειών
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	12 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Ανθρωποποιημένα ποντίκια, ανοσοποιητικό σύστημα, αυτοανοσία
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)	Ο στόχος αυτού του πρωτοκόλλου είναι η δημιουργία ενός πλήρως ανθρωποποιημένου μοντέλου ποντικού το οποίο θα μπορεί να χρησιμοποιηθεί για μελέτες του ανθρώπινου ανοσοποιητικού συστήματος και σχετιζόμενες με αυτό παθολογίες.
Ποιά οφέλη προσδοκούνται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον	Τα αποτελέσματα της μελέτης αυτής θεωρούνται σημαντικά γιατί το καινοτόμο αυτό ανθρωποποιημένο μοντέλο ποντικού θα μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την εκτίμηση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας νέων θεραπευτικών στρατηγικών για νοσήματα του ανοσοποιητικού συστήματος αλλά και αυτοάνοσες καταστάσεις του κεντρικού νευρικού συστήματος
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου	26 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	Μέτρια, ανοσοκαταστολή των ζώων και γενική κατάπτωση την πρώτη εβδομάδα μετά τους χειρισμούς που όμως αποκαθίσταται, ευθανασία
<b>Εφαρμογή της Συνθήκης των 3Rs</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement)</b> Αιτιολογείστε γιατί θα πρέπει να χρησιμοποιηθούν ζώα στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και γιατί δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν άλλες μέθοδοι που δεν περιλαμβάνουν ζώα.	Δε θα μπορούσαν τα πειράματα αυτά να γίνουν in vitro ή σε κάποιο άλλο ζώο επιλογής γιατί ο στόχος αυτής της μελέτης είναι να δημιουργηθεί ένα πλήρως ανθρωποποιημένο ποντίκι το οποίο θα υπηρετήσει στην μελέτη της δυσλειτουργίας του ανθρώπινου ανοσοποιητικού συστήματος σε αυτοάνοσες ασθένειες του ΚΝΣ αξιοποιώντας τη διαθεσιμότητα των ήδη υπάρχοντων διαγονιδιακών ποντικών που εκφράζουν το ανθρώπινο HLA-DR2.
<b>Μείωση (Reduction)</b> Αιτιολογείστε με ποιόν τρόπο διασφαλίζετε ότι θα χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων	Στην συγκεκριμένη μελέτη θα γίνει χρήση του ελάχιστου δυνατού αριθμού ζώων (5 ανά ομάδα) που απαιτούνται για την διεξαγωγή μιας βασικής στατιστικής ανάλυσης σε ανάλογα πειράματα επαγόμενης φλεγμονής του κεντρικού νευρικού συστήματος .
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> 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 ο χειρισμός, οι ενέσεις και η παρακολούθηση της ευζωίας των ποντικών θα πραγματοποιηθούν από έμπειρο άτομο στο χειρισμό πειραματοζώων. Όπου προβλέπεται μέτρια δριμύτητα σε κάποια στάδια του πρωτοκόλλου πρόκειται να χρησιμοποιηθεί βαθιά αναισθησία με ισοφλουράνιο. Η χορήγηση κατάλληλης τροφής στο δάπεδο του κλουβιού και παρακολούθηση των ζώων καθημερινά για εκτίμηση της γενικής φυσικής του κατάστασης.



## 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 δ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Ανάπτυξη επιθηλιακών όγκων για τη μελέτη της δράσης αναστολέα της p110δ PI3K στην εξέλιξη του καρκίνου του μαστού
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	Καρκίνος, μαστός, θεραπεία, p110δ PI3K
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	Στόχος του πρωτοκόλλου είναι η διερεύνηση και ταυτοποίηση της δράσης ειδικού αναστολέα της p110δ PI3K στην ανάπτυξη όγκων σε ποντίκια, με στόχο τη πιθανή χρησιμοποίηση του αναστολέα ως υποψήφιου φαρμάκου ενάντια στον καρκίνο του μαστού.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Το παρόν πρωτόκολλο αναμένεται να οδηγήσει στην ανάπτυξη νέων θεραπευτικών προσεγγίσεων για το καρκίνο του μαστού.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	48 μύες BalbC/nude
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Οι διαδικασίες του πρωτοκόλλου είναι ήπιας δριμύτητας ή χωρίς ανάνηψη</li> <li>• Ανεπιθύμητες δράσεις δεν αναμένεται να υπάρχουν, καθώς το πρωτόκολλο είναι καλά εφαρμοσμένο από εμάς και από άλλους ερευνητές</li> <li>• Μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα γίνεται ευθανασία των ζώων.</li> </ul>
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</b>	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b>	Η χορήγηση του αναστολέα πρέπει να γίνει σε ζωικό πρότυπο, προκειμένου να υποδειχτεί πιθανή χρήση του σε άνθρωπο.
<b>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b>	Μείωση του αριθμού των ζώων ανά πειραματική ομάδα με ενδιάμεση στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων ώστε τα αποτελέσματα να είναι στατιστικά σημαντικά (πάντα θα προηγείται τυχαιοποίηση των εξεταζόμενων ποντικίων).
<b>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	Σε όλες τις διαδικασίες τα ζώα θα υποστούν αναισθησία προκειμένου να μην ταλαιπωρηθούν. Η ανάπτυξη του όγκου θα επιτραπεί όσο τα ζώα παραμένουν σε σταθερή κατάσταση υγείας.

## 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

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Ανατομές τρωκτικών
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	anatomy, education, mice, rats
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 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 ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Ο στόχος του πρωτοκόλλου είναι η εκπαίδευση φοιτητών, στην ανατομή των τρωκτικών.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Το όφελος του πρωτοκόλλου είναι η γνώση των φοιτητών και μελλοντικών ερευνητών της ανατομής ζώων που μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε ερευνητικούς πειραματισμούς.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Θα χρησιμοποιηθούν 7 μύες CB17 και 7 επίμυες Wistar albino
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 ζώα θυσιάζονται βάσει του πρωτοκόλλου. Στη συνέχεια θα γίνεται επίδειξη στους φοιτητές και τέλος θα γίνεται η αποθήκευση σε κατάλληλο χώρο (ψυγείο) μέχρι την περαιτέρω συλλογή από την εταιρεία αποτέφρωσής 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)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Η εκπαίδευση των φοιτητών στις ανατομές των μυών και επιμύων, δεν μπορεί να πραγματοποιηθεί με κανέναν άλλο εναλλακτικό τρόπο. Τίποτε δεν μπορεί να αντικαταστήσει την εμπειρία των φοιτητών που αποκτούν με την άμεση ανατομή 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 αποτελέσματα;	Έχει υπολογιστεί ένας αριθμός (4 φοιτητές/ ένα ζώο) που να επιτρέπει την παρακολούθηση και την προσωπική ενασχόληση με το αντικείμενο με αξιοπρεπή τρόπο και με σκοπό το μέγιστο κέρδος από το μάθημα/εργαστήριο.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Τα ζώα δεν θα υποβληθούν σε ταλαιπωρία. Η θυσία τους θα πραγματοποιηθεί με μέθοδο αποδεκτή από την ελληνική και διεθνή νομοθεσία, από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό.

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Ανίχνευση και ταυτοποίηση ριβονομικών μηχανισμών προσαρμογής μακροφάγων κυττάρων στο επαγόμενο από οβαλβουμίνη άσθμα.
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες (μέγιστος χρόνος χρήσης-συμμετοχής στο πρωτόκολλο ανά ζώο είναι 26 ημέρες)
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	μετα-μεταγραφικός έλεγχος, ανοσολογική απόκριση, άσθμα
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	Το παρόν πρωτόκολλο στοχεύει στην κατανόηση του ρόλου των μετά-μεταγραφικών κυτταρικών διεργασιών ωρίμανσης του RNA στον έλεγχο της έμφυτης ανοσολογικής απόκρισης σε καταστάσεις άσθματος. Πιο συγκεκριμένα μελετάται ο ρόλος της αλληλεπίδρασης των ριβονουκλεοπρωτεϊνών στη μετα-μεταγραφική ρύθμιση της έκφρασης παραγόντων που καθορίζουν την ανάπτυξη και εξέλιξη της φλεγμονής σε καταστάσεις αλλεργικού άσθματος.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Βαθύτερη κατανόηση του μηχανισμού μετά-μεταγραφικής ρύθμισης της ανοσολογικής απόκρισης και πιο συγκεκριμένα στην απόκριση των μακροφάγων κυττάρων.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Είδος: <i>Mus musculus</i> C57B16 Συνολικός αριθμός: 288 μύες
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b>	Α. Οι διαδικασίες χαρακτηρίζονται ως ήπιας δριμύτητας. Β. Ευαισθητοποίηση στην οβαλβουμίνη μετά από ενδοπεριτοναϊκή (2 φορές) και εξεραωμένη (5 φορές) χορήγηση Γ. Μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου τα ζώα οδηγούνται σε ευθανασία με μία από τις εγκεκριμένες μεθόδους.
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Δεν απαιτείται.
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</b>	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b>	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο η χρήση των μών είναι απαραίτητη για την μελέτη της ανοσολογικής απόκρισης <i>in vivo</i> . Τα μακροφάγα αποτελούν έναν πλήρως διαφοροποιημένο κυτταρικό τύπο και η απόκρισή τους καθορίζεται από ποικίλα εξωτερικά ερεθίσματα. Για την μελέτη λοιπόν του ρόλου των μετά-μεταγραφικών μονοπατιών σηματοδότησης στον έλεγχο της έμφυτης ανοσολογικής απόκρισης είναι απαραίτητη η χρήση ζώων ώστε τα αποτελέσματα των πειραμάτων να αντιπροσωπεύουν την <i>in vivo</i> κατάσταση.
<b>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b>	Ο αριθμός των ζώων εργαστηρίου είναι αυστηρά υπολογισμένος ώστε να εξασφαλίζεται η εγκυρότητα των πειραμάτων με στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση όσο το δυνατόν λιγότερων ζώων εργαστηρίου. Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί στα πειράματα <i>in vivo</i> 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. Ο αριθμός αυτός των ζώων είναι αποδεκτός από την επιστημονική κοινότητα και είναι ο ελάχιστος αριθμός ζώων για την ανάδειξη στατιστικά σημαντικών αποτελεσμάτων.
<b>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή</b>	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν διαδικασίες που είναι αυστηρά τυποποιημένες. Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στην ελαχιστοποίηση του πόνου και της ταλαιπωρίας των ζώων μέσω της αυστηρού προσδιορισμού του τελικού σημείου. Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να

<b>ταλαιπωρία;</b>	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*

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Ανίχνευση και ταυτοποίηση ριβονομικών και σηματοδοτικών μηχανισμών προσαρμογής μακροφάγων κυττάρων στη φλεγμονή
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	σηματοδοτικά μονοπάτια, μετα-μεταγραφικός έλεγχος, ανοσολογική απόκριση
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	Το παρόν πρωτόκολλο στοχεύει στην κατανόηση του ρόλου των μετά-μεταγραφικών μονοπατιών σηματοδότησης στον έλεγχο της έμφυτης ανοσολογικής απόκρισης.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Βαθύτερη κατανόηση του μηχανισμού μετά-μεταγραφικής ρύθμισης της ανοσολογικής απόκρισης.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Είδος: <i>Mus musculus</i> C57Bl6 Συνολικός αριθμός: 384 μύες
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιο θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b>	Οι διαδικασίες χαρακτηρίζονται ως ήπιας, μέτριας και βαριάς δριμύτητας. Ενδοπεριτοναϊκή ένεση για πρόκληση οξείας φλεγμονής. Μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου τα ζώα οδηγούνται σε ευθανασία με μία από τις εγκεκριμένες μεθόδους.
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Ναι, μετά την ολοκλήρωση του αρχικού τμήματος του πρωτοκόλλου.
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</b>	Έως την παρούσα χρονική στιγμή ένα μέρος του πρωτοκόλλου έχει ολοκληρωθεί κατά την διάρκεια του οποίου έχουν επιτευχθεί οι αρχικοί στόχοι. Από τις παρατηρήσεις διαπιστώθηκε ότι η διαφορά μεταξύ του υπό μελέτη γονότυπου και των μαρτύρων ήταν μεγάλη με αποτέλεσμα να είναι στατιστικά σημαντική και να επιτρέπει την μείωση των αριθμών ζώων με σκοπό την περαιτέρω εφαρμογή των αρχών της μείωσης και της βελτίωσης. Η δριμύτητα του πρωτοκόλλου κρίνεται βαριά όπως είχε αρχικά εκτιμηθεί.
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b>	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο η χρήση των ποντικών είναι απαραίτητη για την μελέτη της ανοσολογικής απόκρισης in vivo. Τα έμφυτα ανοσολογικά κύτταρα αποτελούν έναν πλήρως διαφοροποιημένο κυτταρικό τύπο και η απόκρισή τους καθορίζεται από ποικίλα εξωτερικά ερεθίσματα. Για την μελέτη λοιπόν του ρόλου των μετά-μεταγραφικών μονοπατιών σηματοδότησης στον έλεγχο της έμφυτης ανοσολογικής απόκρισης είναι απαραίτητο η χρήση ζώων ώστε τα αποτελέσματα των πειραμάτων να αντιπροσωπεύουν την in vivo κατάσταση.
<b>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b>	Ο αριθμός των ζώων εργαστηρίου είναι αυστηρά υπολογισμένος ώστε να εξασφαλίζεται η εγκυρότητα με στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση όσο το δυνατόν λιγότερων ζώων εργαστηρίου. Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί στα πειράματα in vivo υπολογίζεται με εφαρμογή ανάλυσης ισχύος (power analysis), ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων. Η στατιστική αυτή ανάλυση συνδυάζεται με πληροφορίες που προέρχονται από τη βιβλιογραφία, καθώς και με προηγούμενη εμπειρία από τα συγκεκριμένα πρωτόκολλα. Για τα in vitro πειράματα θα χρησιμοποιηθούν τρεις ποντικοί ανά συνθήκη για κάθε γονότυπο (biological triplicates). Ο αριθμός αυτός των ζώων είναι αποδεκτός από την επιστημονική κοινότητα και είναι ο ελάχιστος αριθμός ζώων για την ανάδειξη

<b>Βελτίωση (Refinement)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	στατιστικά σημαντικών αποτελεσμάτων. Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν διαδικασίες που είναι αυστηρά τυποποιημένες. Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στην ελαχιστοποίηση του πόνου και της ταλαιπωρίας των ζώων μέσω της χρήσης αναισθητικών/αναλγητικών όταν αυτό κρίνεται απαραίτητο, καθώς και μέσω της αυστηρού προσδιορισμού του τελικού σημείου. Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.
---	--

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

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Η ανοσοθεραπεία στην αντιμετώπιση του παγκρεατικού καρκίνου
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	12 μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	T-λεμφοκύτταρα , PD-1, PD-L1, CTLA-4, ciclopirox
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	Αρχικός στόχος του συγκεκριμένου πρωτόκολλου είναι να διαπιστωθεί αν η ανοσοθεραπεία έχει θέση στην θεραπευτική στρατηγική αντιμετώπισης στον καρκίνο του παγκρέατος. Πιο συγκεκριμένα θα εστιάσουμε στην «συνδυασμένη ανοσοθεραπεία» (double immune checkpoint inhibition), δηλαδή στο συνδυασμό αντισωμάτων κατά του CTLA-4 και του PD-1/PD-L1. Επίσης θα εστιάσουμε στον συνδυασμό αντικαρκινικής θεραπείας μαζί με ανοσοθεραπεία. Το θεωρητικό πλεονέκτημα έγκειται στο γεγονός ότι, καθώς προκαλούν άρση της ανοσοκαταστολής μέσω διαφορετικών στόχων, ενδεχομένως να έχουν αθροιστική ή και συνεργική δράση όταν συγχωρηγούνται. Η παρούσα μελέτη έχει ως στόχο ανάπτυξη στρατηγικών άρσης της προκαλούμενης από τον όγκο ανοσοδιαφυγής και ανοσοκαταστολής μέσω συνδυασμένης ανοσοθεραπείας (συνδυασμό αντισωμάτων κατά του CTLA-4 και του PD-1/PD-L1) με σκοπό ώθησης στη θεραπευτική του παγκρεατικού καρκίνου.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Στο άμεσο μέλλον αναμένεται να βελτιστοποιηθεί η κλινική εφαρμογή των καινοτόμων θεραπειών, με αποτέλεσμα ο παγκρεατικός καρκίνος να αποτελέσει πρότυπο της εξατομικευμένης ογκολογικής θεραπείας, και ο παγκρεατικός καρκίνος από ταχέως θανατηφόρο πιθανόν να μετατραπεί σε χρόνια νόσημα.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	180 θηλικοί μύες
<b>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.</b>	Το εκτιμώμενο επίπεδο δραμύτητας είναι Μέτριο Στα ζώα θα χορηγηθούν υποδόρια καρκινικές σειρές κυττάρων για πρόκληση νεοπλασιών. Οι μύες θα θυσιαστούν με τις προβλεπόμενες διαδικασίες πρώτου προκληθεί θάνατος λόγω καρκινικής διασποράς ή ανεπάρκειας οργάνων.
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Ναι μετά την ολοκλήρωση του πιλοτικού πειραματισμού
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</b>	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Είναι αδύνατη η διαχρονική μελέτη της παθοφυσιολογίας της νόσου στον άνθρωπο με ιστολογικές τεχνικές.</li> <li>2. Δεν υφίσταται τεχνικό ανάλογο πρόκλησης όγκων που να αντιστοιχεί σε πραγματικές βιολογικές δράσεις.</li> <li>3. Παρέχουν την δυνατότητα μελλοντικών δοκιμών διάγνωσης/θεραπείας με πλειάδα τεχνικών προσεγγίσεων.</li> </ol>
<b>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να</b>	Ο αριθμός των ζώων θα υπολογιστεί με βάση καθιερωμένες στατιστικές μεθόδους ( g power) μετά από αξιολόγηση των αποτελεσμάτων που θα προκύψουν από την πιλοτική μελέτη.

<b>επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b>	
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	Τα ζώα θα λαμβάνουν πλήρη καθημερινή φροντίδα σε ελεγχόμενο περιβάλλον σύμφωνα με τις βέλτιστες πρακτικές. Όλες οι μετρήσεις εν ζωή (π.χ. αιμοληψίες) θα γίνουν με μέριμνα για την ελάχιστη επιβάρυνσή τους. Η θανάτωσή τους θα γίνει μετά από βαθιά αναισθησία. Χειρισμός από έμπειρο προσωπικό το οποίο θα ακολουθεί πιστά τη βάση των ευρωπαϊκών οδηγιών από τη FELASA (π.χ. χρήση εισπνευστικής αναισθησίας, θέρμανση των ζώων κατά τη διαδικασία απεικόνισης, προσεκτικός καθετηριασμός της ουράς για έγχυση του ρ/φ κ.α.)



## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Αξιολόγηση της οστεοενσωμάτωσης νέου τύπου οδοντικών εμφυτευμάτων, στη λαγόνια ακρολοφία δύο προβάτων
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	Δύο (2) μήνες
<b>Λέξεις ευρετηριασμού</b>	Οδοντικά εμφυτεύματα, λαγόνιο οστό, πρόβατο
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου</b> ( <b>άρθρο 4 ΠΔ 56/2013</b> ) ( <i>Μία επιλογή.</i> )	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου</b> ( <i>τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες.</i> )	Ο στόχος του πρωτοκόλλου είναι να ελεγχθεί ο βαθμός οστεοενσωμάτωσης και η ασφάλεια ενός νέου τύπου ενδοστικού εμφυτεύματος, το οποίο δεν έχει ακόμη χρησιμοποιηθεί στην κλινική πράξη.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Εάν το νέο ενδοστικό εμφύτευμα αποδειχθεί ασφαλές και αποτελεσματικό, πιστεύεται ότι θα συμβάλει στη μείωση του χειρουργικού χρόνου τοποθέτησης των εμφυτευμάτων και στην μείωση του μετεγχειρητικού πόνου του ασθενούς.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Πρόβατα, Δύο ζώα
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου</b> α. ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Μέτρια Τοποθέτηση οδοντικών εμφυτευμάτων στη λαγόνια ακρολοφία, Ευθανασία των ζώων και μεταθανάτια λήψη των εμφυτευμάτων
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποίο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Όχι.
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου</b> ( <i>συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου</i> )	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement)</b> <b>Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b>	Η δοκιμή των συγκεκριμένων υλικών, για να μπορέσουν να χρησιμοποιηθούν μελλοντικά στην κλινική πράξη, είναι απαραίτητο να εφαρμοστεί σε κατάλληλο πειραματόζωο.
<b>Μείωση (Reduction)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b>	Ο αριθμός των ζώων είναι ο μικρότερος δυνατός, σύμφωνα με τις απαιτήσεις της στατιστικής ανάλυσης.
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα</b>	Ο πειραματισμός θα πραγματοποιηθεί με τα ζώα υπό γενική αναισθησία, ενώ θα πραγματοποιηθεί και τοπική αναισθησία για αποτελεσματικότερη διεγχειρητική και μετεγχειρητική αναλγησία. Επίσης, τις πρώτες 3 μετεγχειρητικές ημέρες θα χορηγούνται στα ζώα

**να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή  
ταλαιπωρία;**

μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (μελοξικάμη) για τον έλεγχο 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

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Αξιοποίηση των εδώδιμων φύκων Dictyopteris membranacea και Laurencia obtusa στη Μεσογειακή κουζίνα ως βιοτεχνολογικό τρόφιμο και διατροφικό συμπλήρωμα
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	Φλεγμονή, μικροβίωμα, Laurencia
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (Τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	Στόχος του πρωτοκόλλου είναι η διερεύνηση πιθανής αντιφλεγμονώδους δράσης εκχυλισμάτων από εδώδιμα φύκη, τα οποία ήδη χρησιμοποιούνται στην διατροφή. Ο χαρακτηρισμός διακριτών εκχυλισμάτων θα βοηθήσει α) στην τακμρίωση με μηχανιστικά δεδομένα ότι τα φύκη αυτά έχουν αντιφλεγμονώδεις δράσεις και β) θα χαρακτηριστούν μόρια που στο μέλλον με χημική σύνθεση θα έχουν φαρμακευτική δράση. Μετά απο ενδελεχή βιβλιογραφική ανασκόπηση βρέθηκε ότι αν και υπάρχουν πληροφορίες για αντιφλεγμονώδεις δράσεις των φυκών του γένους Laurencia ο μηχανισμός δεν είναι γνωστός και δεν είναι γνωστά τα συστατικά των εκχυλισμάτων με τη δράση αυτή. Επιπλέον δεν έχει μελετηθεί η δράση τους στο εντερικό μικροβίωμα και νόσους του εντέρου.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Το παρόν πρωτόκολλο αναμένεται να οδηγήσει στην ανάπτυξη νέων θεραπευτικών προσεγγίσεων για φλεγμονώδεις νόσους όπως οι φλεγμονές του γαστρεντερικού..
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	256 μύες C57BL/6
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Οι διαδικασίες του πρωτοκόλλου είναι ήπιας δριμύτητας ή χωρίς ανάνηψη</li> <li>• Ανεπιθύμητες δράσεις δεν αναμένεται να υπάρχουν, καθώς το πρωτόκολλο είναι καλά εφαρμοσμένο από εμάς και από άλλους ερευνητές</li> <li>• Μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα γίνεται ευθανασία των ζώων.</li> <li>• Σε περίπτωση εμφάνισης ανεπιθύμητων δράσεων το πείραμα θα τερματίζεται.</li> </ul>
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Αναδρομική αξιολόγηση θα πραγματοποιηθεί στο τέλος της μελέτης.
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</b>	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποιήση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b>	Δεν υπάρχει η δυνατότητα πραγματοποίησης των ίδιων πειραμάτων αντικαθιστώντας τα συγκεκριμένα πειραματικά μοντέλα φλεγμονής με κάποιο άλλο μοντέλο (π.χ κυτταρικές σειρές) καθώς είναι αδύνατον μια κυτταρική σειρά να αντικαταστήσει την πληθώρα αλληλεπιδράσεων που συμβαίνουν στο ζωντανό οργανισμό κατά την διάρκεια της νόσου. Επιπλέον, η αλληλεπίδραση μικροβιώματος και ανοσοποιητικού δεν μπορεί να πραγματοποιηθεί σε in vitro σύστημα.
<b>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b>	Οι μελέτες θα γίνουν με τον ελάχιστο δυνατό αριθμό ζώων ώστε τα αποτελέσματα να είναι στατιστικά σημαντικά αφού φυσικά έχει προηγηθεί τυχαιοποίηση των εξεταζόμενων ποντικών και ενδιάμεση στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων.
<b>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο</b>	Οι μύες τύπου C57BL/6 που χρησιμοποιούνται στα πειράματά μας δεν είναι είδος υπό εξαφάνιση, δεν χρειάζονται ειδικές συνθήκες φύλαξης και δεν αποτελούν κίνδυνο για το περιβάλλον. Δεν θα

<b>συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	υπάρχει καμία επιβάρυνση σε πόνο, αγωνία, ταλαιπωρία ούτε πρόκειται να προκληθεί μόνιμη βλάβη σε αυτά. Θα γίνει χρήση αναισθησίας κατά τη διάρκεια των χειρισμών και της ευθανασίας, παρακολούθηση για σημεία δυσπραγίας ανά τακτά χρονικά διαστήματα και έγκαιρη αντιμετώπισή τους με αναλγητικά.
---	--

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

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Αποτελεσματικότητα της δισουλφιραμης στην αντιμετώπιση του γλοιώματος εγκεφάλου σε επιμυες (πειραματικο μοντελο f98)
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	12 μήνες
<b>Λέξεις ευρετηριασμού</b>	Δισουλφιράμη, επίμυες, μοντέλο γλοιώματος, πολύμορφο γλοιοβλάστωμα, τεμοζολομίδη, χαλκός
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013)</b>	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιες είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	<p>Το πολύμορφο γλοιοβλάστωμα (GBM) αποτελεί τον πιο συχνό κακοήθη πρωτοπαθή όγκο του εγκεφάλου, του οποίου η πρόγνωση είναι ιδιαίτερα πτωχή και θεωρείται επί της ουσίας μία ανίατη κακοήθεια.</p> <p>Βάση πρόσφατων πειραματικών δεδομένων προέκυψαν κάποιες ενδείξεις πως η δισουλφιράμη (DSF), ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται εδώ και 60 περίπου χρόνια στη θεραπεία του χρόνιου αλκοολισμού, θα μπορούσε να έχει κάποιο ρόλο στην θεραπεία του GBM. Τα περισσότερα από τα στοιχεία αυτά ωστόσο προέρχονται από in vitro μελέτες, ενώ και οι δύο in vivo μελέτες που έχουν δημοσιευτεί για DSF και GBM δεν περιλαμβάνουν στοιχεία για την επιβίωση των ζώων (πιθανή αύξηση της επιβίωσης με την χρήση DSF) που αποτελεί και το σημαντικότερο μετρήσιμο μέγεθος της αποτελεσματικότητας ενός αντικαρκινικού φαρμάκου. Επιπλέον, αν και έχουν προταθεί αρκετοί πιθανοί μηχανισμοί δράσης της DSF στο GBM, δεν έχει αποσαφηνιστεί ακόμη το ποσοστό συμμετοχής του καθενός από αυτούς. Τέλος αναπάντητο παραμένει και το ερώτημα κατά πόσον η χορήγηση DSF απαιτεί την συγχρόνηση χαλκού (Cu) προκειμένου να έχει ισχυρότερη δράση κατά του GBM, καθώς τα αποτελέσματα των μέχρι τώρα δημοσιευμένων εργασιών είναι αλληλοαντικρουόμενα.</p>
<b>Ποια οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Ο κύριος στόχος του προτεινόμενου πρωτοκόλλου είναι να διερευνηθεί για πρώτη φορά σε ένα in vivo μοντέλο γλοιώματος εγκεφάλου, το ενδεχόμενο η προσθήκη DSF στην κλασική θεραπεία του γλοιώματος με τεμοζολομίδη να οδηγήσει σε αύξηση της μέσης επιβίωσης των πειραματόζωων. Το κύριο όφελος από κάτι τέτοιο είναι προφανές, καθώς σε περίπτωση θετικών αποτελεσμάτων θα μπορούσαμε να ξεκινήσουμε την διενέργεια κλινικών μελετών. Μάλιστα, καθώς η DSF χρησιμοποιείται ήδη με άλλη ένδειξη και έχει γνωστή τοξικότητα θα μπορούσαμε να περάσουμε κατευθείαν σε κλινικές μελέτες Φάσης II.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Θα χρησιμοποιηθούν 6 αρσενικοί επίμυες Fischer
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b> <b>α. ποιο θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών,</b> <b>β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και</b> <b>γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b>	<p>Το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών που θα λάβουν χώρα είναι μέτριο.</p> <p>Ως χρόνος επιβίωσης του κάθε ζώου θα θεωρείται ο αριθμός των ημερών μεταξύ της εμφύτευσης των καρκινικών κυττάρων και του θανάτου του ζώου. Όταν εμφανιστούν σημεία αυξημένης ενδοκράνιας πίεσης (εκσεσημασμένη απώλεια βάρους, αταξία, περιβολβική αιμορραγία, έμετος ή ληθαργικότητα) ή εστιακή νευρολογική σημειολογία (ημιπάρεση) τα ζώα θα ευθανατώνονται με αποκεφαλισμό και ο χρόνος επιβίωσης του κάθε ζώου θα θεωρείται ο αριθμός των ημερών μεταξύ της εμφύτευσης των καρκινικών κυττάρων και της θυσίας του ζώου με την προσθήκη στο άθροισμα αυτό άλλης μίας ημέρας. Ως μακροχρόνια επιβίωση θα οριστεί το όριο των 200 ημερών και όποια ζώα φτάνουν το όριο αυτό θα ευθανατώνονται εκείνη την ημέρα</p>
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Ναι απαιτείται μετά την ολοκλήρωση του πιλοτικού πειράματος σε 6 ζώα.
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου</b>	<p>1<sup>η</sup> αναδρομική αξιολόγηση: Έγκριση διενέργειας πειραμάτων σε 2 ζώα.</p> <p>2<sup>η</sup> αναδρομική αξιολόγηση: Έγκριση διενέργειας πειραμάτων σε 36 επιπλέον ζώα.</p> <p>3<sup>η</sup> αναδρομική αξιολόγηση: Έγκριση διενέργειας πειραμάτων σε 18 επιπλέον ζώα.</p> <p>4<sup>η</sup> αναδρομική αξιολόγηση: Αίτημα της Επιτροπής για πραγματοποίηση στατιστικής ανάλυσης και ολοκλήρωση ιστοπαθολογικών αναλύσεων.</p> <p>5<sup>η</sup> αναδρομική αξιολόγηση: Έγκριση διενέργειας πειραμάτων σε 38 επιπλέον ζώα. Σε περίπτωση απωλειών έγκριση διενέργειας πειραμάτων σε μέγιστο αριθμό 2 επιπλέον ζώων ανά ομάδα.</p> <p>6<sup>η</sup> αναδρομική αξιολόγηση: Αίτημα της Επιτροπής για πραγματοποίηση στατιστικής ανάλυσης και ολοκλήρωση ιστοπαθολογικών αναλύσεων των δειγμάτων που συλλέχθηκαν.</p>
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement)</b> <b>Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο</b>	Το συγκεκριμένο πρωτόκολλο αφορά την δημιουργία ενός μοντέλου γλοιώματος (του F98) σε επίμυες, όπου θα δοκιμαστεί για πρώτη φορά η αποτελεσματικότητα (πιθανή αύξηση της επιβίωσης των πειραματόζωων) της προσθήκης DSF στην κλασική θεραπεία (TMZ). Καθώς

<p><b>πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b></p>	<p>υπάρχουν in vitro μελέτες με ενθαρρυντικά αποτελέσματα είναι γνωστό πως πριν ξεκινήσουν κλινικές μελέτες με ένα νέο φάρμακο πρέπει να έχουν προηγηθεί προκλινικές μελέτες με πειραματόζωα (in vivo). Συνεπώς, κατά την γνώμη μας η δημιουργία και ο πειραματισμός στο συγκεκριμένο μοντέλο γλοιώματος είναι απαραίτητος.</p>
<p><b>Μείωση (Reduction)</b>  <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b></p>	<p>Έχει γίνει Power Analysis, προκειμένου να εξακριβωθεί ο συγκεκριμένος αριθμός ζώων που θα απαιτηθεί για το συγκεκριμένο πειραματικό πρωτόκολλο.</p>
<p><b>Βελτίωση (Refinement)</b>  <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b></p>	<p>Τα κυριότερα μέτρα που θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο, ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία σχετίζονται πρώτον με το γεγονός ότι όλες οι χειρουργικές πράξεις θα γίνουν υπό αναισθησία, και δεύτερον ότι τα ζώα θα ευθανατώνονται μόλις εμφανίζουν σημεία αυξημένης ενδοκράνιας πίεσης (εκσεσημασμένη απώλεια βάρους, αταξία, περιβολβική αιμορραγία, έμετος ή ληθαργικότητα) ή εστιακή νευρολογική σημειολογία (ημιπάρεση) χωρίς να ταλαιπωρούνται περαιτέρω.</p>

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Αποτίμηση της επίδρασης της θεραπείας με anti-TNF φάρμακα στην ενεργοποίηση του αμυντικού μηχανισμού του οργανισμού έναντι του βακτηρίου <i>Listeria monocytogenes</i>
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	12 μήνες (1/2 του μήνα η κάθε πειραματική μόλυνση μέχρι την ολοκλήρωση της διαδικασίας)
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	Λιστέρια, αντι-TNF, αμυντικοί μηχανισμοί έναντι βακτηριακών λοιμώξεων
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	Η μελέτη αυτή αναμένεται να οδηγήσει στη διαμόρφωση πρωτοκόλλου για την αξιολόγηση της επίδρασης anti-TNF φαρμάκων στους αμυντικούς μηχανισμούς του οργανισμού. .
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Η αξιολόγηση αυτή των anti-TNF φαρμάκων έχει ιδιαίτερη σημασία καθώς η μειωμένη αντίδραση των ασθενών στην προσβολή από βακτήρια αποτελεί ένα σημαντικό side effect της anti-TNF θεραπείας..
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	192 μύες, και των δύο φύλων, 48 wt, 64 Tg197, 64 Tg1278TNFKO, 16 TNFKO.
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b>	Τα γενετικά τροποποιημένα ζώα που αποτελούν αυτογενή πρότυπα μοντέλα της ρευματοειδούς αρθρίτιδας (Tg197), αναμένεται να εμφανίσουν φαινότυπο μετρίας δριμύτητας για την ευζωία του ζώου μέχρι το τέλος της μελέτης. Η προσβολή από <i>Listeria monocytogenes</i> αναμένεται να οδηγήσει σε εκδήλωση νόσου που περιλαμβάνει βακτηριαμία και γαστρεντερίτιδα. Η προκαλούμενη από την anti-TNF θεραπεία καταστολή του αμυντικού μηχανισμού μπορεί να αποτρέψει την κάθαρση του βακτηρίου με αποτέλεσμα την κατάληξη του ζώου. Τα Tg1278TNFKO γενετικά τροποποιημένα ζώα έχουν φυσιολογικό φαινότυπο. . Ευθανασία.
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Ναι, ένα έτος από την έναρξη.
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται MONO στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</b>	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b>	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο δεν υπάρχει κάποια εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα, καθώς η παρούσα μελέτη εστιάζεται στη του αμυντικού μηχανισμού του οργανισμού έναντι των προσβολών από βακτήρια.
<b>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b>	Ο αριθμός ζώων που θα χρησιμοποιηθεί για κάθε διαδικασία έχει υπολογιστεί με με βάση προηγούμενα πειράματα ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά στοιχεία με τη χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων.
<b>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή</b>	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

<b>ταλαιπωρία;</b>	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. Οι μύες θα ευθανατώνονται 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 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

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Αποτίμηση της επίδρασης της θεραπείας με το φάρμακο BMC564 σε σύγκριση με εδραιωμένο anti-TNF φάρμακο της αγοράς στην ενεργοποίηση του αμυντικού μηχανισμού του οργανισμού έναντι του βακτηρίου <i>Listeria monocytogenes</i>
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες (2 εβδομάδες ανά ζώο)
<b>Λέξεις ευρετηριασμού</b>	Λιστέρια, αντι-TNF, αμυντικοί μηχανισμοί έναντι βακτηριακών λοιμώξεων
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου</b> (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου</b> (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Η μελέτη αυτή θα επιτρέψει την αξιολόγηση της επίδρασης του BMC564 φαρμάκου στους αμυντικούς μηχανισμούς του οργανισμού. Η αξιολόγηση αυτή έχει ιδιαίτερη σημασία καθώς η μειωμένη αντίδραση των ασθενών στην προσβολή από βακτήρια αποτελεί ένα σημαντικό πρόβλημα της anti-TNF θεραπείας.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Η αξιολόγηση αυτή των anti-TNF φαρμάκων έχει ιδιαίτερη σημασία καθώς η μειωμένη αντίδραση των ασθενών στην προσβολή από βακτήρια αποτελεί ένα σημαντικό side effect της anti-TNF θεραπείας.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	92 μύες και των δύο φύλων, 8 φυσιολογικά ζώα, 32 Tg197, 32 Tg1278TNFKO, 8TNFKO.
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b> 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.	Τα γενετικά τροποποιημένα ζώα που αποτελούν αυτογενή πρότυπα μοντέλα της ρευματοειδούς αρθρίτιδας (Tg197), αναμένεται να εμφανίσουν φαινότυπο μετρίας δραμύτητας για την ευζωία του ζώου μέχρι το τέλος της μελέτης. Τα Tg1278TNFKO γενετικά τροποποιημένα ζώα έχουν φυσιολογικό φαινότυπο. Η προσβολή από <i>Listeria monocytogenes</i> αναμένεται να οδηγήσει σε εκδήλωση νόσου που περιλαμβάνει βακτηριαιμία και γαστρεντερίτιδα. Η προκαλούμενη από την anti-TNF θεραπεία καταστολή του αμυντικού μηχανισμού μπορεί να αποτρέψει την κάθαρση του βακτηρίου με αποτέλεσμα την κατάληξη του ζώου.
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Ναι, μετά την ολοκλήρωση των αρχικών πειραμάτων
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου</b> (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement)</b> Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο δεν υπάρχει κάποια εναλλακτική μέθοδος στην οποία δεν χρησιμοποιούνται ζώα, καθώς η παρούσα μελέτη εστιάζεται στη μελέτη της ενεργοποίησης των αμυντικών μηχανισμών του οργανισμού σε παθολογική κατάσταση. Τα διαγονιδιακά ζώα που θα χρησιμοποιηθούν είτε αποτελούν in vivo πρότυπα ανθρώπινων ασθενειών (Tg197) ή έχουν γενετική τροποποίηση ώστε να αποτελούν κατάλληλο υπόστρωμα για τη δοκιμή ανθρώπινων anti-TNF φαρμάκων.
<b>Μείωση (Reduction)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ο αριθμός 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.
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> 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 βαθυλωμένα πλάγια κοιλιακά τοιχώματα, ή ανασηκωμένο τρίχωμα, θερμοκρασία σώματος κάτω από 36,5 °C, ακινησία, αφυδάτωση. Οι μύες θα ευθανατώνονται 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 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

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	CT Καθοδηγούμενη Διαδερμική Βιοψία Ήπατος με χρήση ειδικής συσκευής - πιλοτική μελέτη
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	2 ημέρες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	CT, βιοψία ήπατος
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	<p>Θα χρησιμοποιηθεί μια ειδική συσκευή η οποία έχει κατασκευαστεί και πατενταριστεί από την ομάδα μας. Η μεθοδολογία που χρησιμοποιείται είναι παρόμοια με αυτήν που χρησιμοποιείται για τον γεωγραφικό προσδιορισμό θέσης με την βοήθεια δορυφόρου (GPS) που κατ' αναλογία μπορεί να ανιχνεύσει την ακριβή θέση και την διεύθυνση του σημασμένου οχήματος σε οποιοδήποτε σημείο στην γη. Στόχος είναι μετά την τοποθέτηση της συσκευής στην επιφάνεια του δέρματος του ασθενή και με την βοήθεια μαθηματικών μοντέλων να έχουμε της απαραίτητες πληροφορίες που να μας επιτρέπουν μια επιτυχή διαδερμική βιοψία ήπατος.</p> <p>Λόγω της καινοτόμου κατασκευής και της έλλειψης δεδομένων, που να αποδεικνύουν την αποτελεσματικότητα και το βαθμό ακριβείας της διαδερμικής βιοψίας ήπατος, η μελέτη αυτή πληροί τις προϋποθέσεις σύμφωνα με τους, Van Teijlingen et al. και Van Teijlingen and Hundley για τη διενέργεια μιας πιλοτικής μελέτης. Σκοπός της πιλοτικής μελέτης είναι να συγκεντρώσει τα αρχικά δεδομένα που αποδεικνύουν την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα της συσκευής αυτής. Τα δεδομένα αυτά θα χρησιμοποιηθούν για συνέχιση της έρευνας σε μεγαλύτερη κλίμακα καθώς και να υποστηρίξουν την εμπορική εκμετάλλευση της συσκευής αυτής.</p>
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι, η CT καθοδηγούμενη διαδερμική βιοψία ήπατος να βασίζεται σε δεδομένα μιας μόνο αξονικής σάρωσης, έτσι ώστε να μειωθεί η προσλαμβανόμενη ακτινοβολία και ο χρόνος της βιοψίας.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	3 κόνικλοι φυλής Νέας Ζηλανδίας
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b>	Το επίπεδο δριμύτητας είναι χωρίς ανάνηψη. Όλοι οι χειρισμοί θα γίνουν υπό χειρουργική αναισθησία. Μετά την ολοκλήρωση του πρωτοκόλλου τα ζώα θα ευθανατωθούν ενώ θα βρίσκονται σε χειρουργική αναισθησία.
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Ναι, στην περίπτωση που το πρωτόκολλο θα συνεχιστεί με μεγαλύτερο αριθμό ζώων.
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</b>	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b>	Δεν είναι δυνατή η αξιολόγηση της ιατρικής συσκευής και η ασφάλεια της μεθόδου, με εναλλακτικές μεθόδους όπως κυτταροκαλλιέργειες, οργανοκαλλιέργειες ή μοντέλα υπολογιστών, παρά μόνο σε ζώα οργανισμό.
<b>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να</b>	Πρόκειται για μία πιλοτική μελέτη που σκοπός της είναι να αποδείξει την ασφάλεια και τα ποσοστά επιτυχίας της μεθόδου αυτής. Ο αριθμός των ζώων βασίζεται στην προσωπική εμπειρία του ερευνητή στον τομέα αυτό. Τα αποτελέσματα από αυτή την πιλοτική μελέτη θα αποτελέσουν

<b>χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b>	την βάση για την περαιτέρω συνέχιση της μελέτης
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Το προσωπικό έχει την εμπειρία και την εκπαίδευση έτσι ώστε να αποφευχθούν σφαλμάτα κατά την διάρκεια του πειραματισμού με συνέπεια τη μείωση απωλειών.

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Δημιουργία ικριωματος απο ανθρωπινο ομφαλιο λωρο για την αποκατασταση δυσλειτουργιων του περιφερικου νευρικου συστηματος
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	4 μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	Ομφαλική Αρτηρία, Αποκυτταροποίηση, νευρικός οδηγός, νευρική αναγέννηση
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	Στην παρούσα μελέτη θα διερευνηθεί η δυνατότητα αξιοποίησης της αποκυτταροποιημένης ομφάλιας αρτηρίας ως νευρικός αγωγός για την αναγέννηση ισχιακού νεύρου σε επίμυες. Πιο συγκεκριμένα αρτηρίες από ομφάλιους λώρους θα αποκυτταροποιηθούν με τη χρήση απορροπαντικών, από όπου θα προκύψουν 3 ομάδες νευρικών αγωγών οι οποίες θα χρησιμοποιηθούν σε ζωικά πρότυπα
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Τα κύρια οφέλη που προσδοκούνται από την παρούσα μελέτη είναι η ανάπτυξη νευρικών οδηγών για την αποκατάσταση τραυματισμένων περιφερικών νεύρων.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Συνολικά θα χρησιμοποιηθούν 36 επίμυες οι οποίοι θα κατανεμηθούν σε 4 ομάδες ελέγχου.
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b>	Το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών θα είναι μέτριο και θα ληφθούν όλες οι απαραίτητες πρόνοιες έτσι ώστε να επηρεάζεται η ευζωία των ζώων στον λιγότερο δυνατό βαθμό. Μετά το πέρας του πρωτοκόλλου τα ζώα θα θανατώνονται.
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Ναι μετά την ολοκλήρωση του πειραματισμού
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</b>	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b>	Στη παρούσα μελέτη θα διερευνηθεί η καταλληλότητα της ομφαλικής αρτηρίας ως νευρικός οδηγός. Το υλικό αυτό πριν περάσει σε κλινική χρήση είναι απαραίτητο να αξιολογηθούν μια σειρά παράγοντες που δε μπορούν να γίνουν σε εργαστηριακές συνθήκες, όπως η βιοσυμβατότητα του υλικού, η μηχανική του λειτουργία, η συμβατότητα με του γύρω ιστούς, η ανοσιακή απόκριση . Οι παραπάνω παράγοντες μπορούν να μελετηθούν μόνο με την χρήση ζωικών μοντέλων.
<b>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b>	Κατάλληλη εκπαίδευση προσωπικού για ελαχιστοποίηση σφαλμάτων κατά την διάρκεια του πειράματος με συνέπεια την μείωση απωλειών των ζωικών προτύπων. Χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζωικών προτύπων ανά πειραματική ομάδα.
<b>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	Χρήση εισπνευστικής αναισθησίας με ταυτόχρονη μείωση του χρόνου εισαγωγής και ανάνηψης. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Μετεγχειρητική τοποθέτηση των ζωικών προτύπων σε καθαρό και καλά αεριζόμενο χώρο με την ταυτόχρονη τοποθέτηση θερμαντικής πηγής για την γρήγορη και ασφαλή ανάνηψη τους.</li> <li>• Διεγχειρητική παρακολούθηση των ζωικών προτύπων και εκτίμηση του πόνου αλλά και του</li> </ul>

βάθους αναισθησίας.

- Μετεγχειρητική αναλγησία και χημειοπροφύλαξη
- Μετεγχειρητική παρακολούθηση και προγραμματισμένη μέτρηση του ΣΒ των ζωικών προτύπων για την εκ νέου ανάληψη αναλγητικής θεραπείας.

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Δημιουργία πυομήτρας σε μυς για τον έλεγχο της λειτουργίας των Toll-like receptors .
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	3 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	μυς, πυομήτρα, toll-like receptors
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).	Δημιουργία πυομήτρας σε μυς για τον έλεγχο της λειτουργίας των Toll-like receptors .
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η μελέτη της λειτουργίας των Toll-like receptors στην πυομήτρα μπορεί να οδηγήσει σε καλύτερες θεραπευτικές προσεγγίσεις
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	60 θηλυκούς μύες C57Bl/6J
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 μπορούν να χαρακτηριστούν μέτριας δριμύτητας. Όλες οι διαδικασίες θα υλοποιηθούν από εξειδικευμένο προσωπικό.
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 (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Το πείραμα που θα διεξαχθεί αφορά την πρόκληση πυομήτρας, καθώς δεν υπάρχουν στοιχεία για τις τιμές αυτές στη διεθνή βιβλιογραφία. Εφόσον αφορά τον πληθυσμό των μυών, αυτά είναι και τα ζώα που πρέπει να χρησιμοποιηθούν ώστε να είναι ακριβή τα αποτελέσματά μας.
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 είναι ενδεικτικός και θα ακολουθήσει αναδρομική αξιολόγηση των δεδομένων για τον ακριβή προσδιορισμό.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Χειρισμός από έμπειρο προσωπικό το οποίο θα ακολουθεί πιστά τη βάση των ευρωπαϊκών οδηγιών από τη FELASA (π.χ. χρήση εισπνευστικής αναισθησίας, θέρμανση των ζώων κατά τη διαδικασία απεικόνισης, προσεκτικός καθετηριασμός της ουράς για έγχυση του ρ/φ κ.α.)

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Δημιουργία και φαινοτύπηση διαγονιδιακών ποντικών που υπολείπονται ριβονουκλεοπρωτεϊνών για τη μελέτη του ρόλου και της σύστασης των συμπλόκων που συμμετέχουν με έμφαση στην φλεγμονώδη απόκριση.
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες
<b>Λέξεις ευρετηριασμού</b>	ριβονουκλεοπρωτεΐνες, μετά-μεταγραφικός έλεγχος, ανοσολογική απόκριση
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου</b> (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου</b> (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Το πρωτόκολλο αποσκοπεί στη δημιουργία και τον φαινοτυπικό χαρακτηρισμό διαγονιδιακών ποντικών που δεν εκφράζουν ετερογενής πυρηνικές είτε σε ολόκληρο το ποντικό (Knock Out KO) είτε σε συγκεκριμένους κυτταρικούς τύπους (conditional Knock out), με έμφαση στα κύτταρα της ανοσολογικής απόκρισης
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Βαθύτερη κατανόηση του μηχανισμού του μετά-μεταγραφικού ελέγχου και του ρόλου που διαδραματίζουν σε αυτό οι ριβονουκλεοπρωτεΐνες και την γενικότερη επίδραση που αυτές έχουν σε φυσιολογικούς μηχανισμούς των θηλαστικών με έμφαση στον μηχανισμό της έμφυτης ανοσολογικής απόκρισης.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Είδος: Mus musculus C57Bl6 Συνολικός αριθμός: 376 έως 504
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου</b> α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Οι διαδικασίες χαρακτηρίζονται ως ήπιες και μέτριας δριμύτητας. Ενδοπεριτοναϊκές ενέσεις. Ζύγιση. Εμβρυομεταφορά. Μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου τα ζώα οδηγούνται σε ευθανασία με μία από τις εγκεκριμένες μεθόδους.
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Ναι, μετά την ολοκλήρωση του αρχικού τμήματος του πρωτοκόλλου.
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου</b> (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	Βασίζομενοι σε προκαταρκτικά αποτελέσματα, αποφασίστηκε να ξεκινήσει το πρωτόκολλο αρχικά για την παραγωγή των ποντικών που υπολείπονται μία εκ των ριβονουκλεοπρωτεϊνών ενώ η παραγωγή μύων που υπολείπονται των υπολοίπων δεν θεωρείται επί του παρόντος ως άκρως απαραίτητη και σεβόμενοι την αρχή της αντικατάστασης της μείωσης και της βελτίωσης δεν έχουμε προβεί σε αυτή. Η δριμύτητα των διαδικασιών που ακολουθήθηκαν κρίνεται μέτρια, όπως αρχικά είχε εκτιμηθεί.
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement)</b> Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Πειραματικά δεδομένα καθώς και βιβλιογραφικά δεδομένα καταδεικνύουν τις ριβονουκλεοπρωτεΐνες ως σημαντικά μόρια στο μετά-μεταγραφικό έλεγχο πολλών γονιδίων που σχετίζονται με φλεγμονή και καρκίνο επηρεάζοντας την έκφρασή τους. Ο ρόλος των πρωτεϊνών αυτών όμως είναι απαραίτητο να μελετηθεί και in vivo για την καλύτερη κατανόηση της λειτουργίας των μορίων αυτών και των φυσιολογικών συστημάτων που αυτές επηρεάζουν. Για το λόγο αυτό κρίνεται απαραίτητη η δημιουργία και στην συνέχεια η φαινοτύπηση ποντικών στους οποίους απουσιάζουν συγκεκριμένες ριβονουκλεοπρωτεΐνες.
<b>Μείωση (Reduction)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ο αριθμός των ζώων εργαστηρίου είναι αυστηρά υπολογισμένος ώστε να εξασφαλίζεται η εγκυρότητα των πειραμάτων με στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση όσο το δυνατόν λιγότερων ζώων εργαστηρίου. Ο αριθμός των ζώων είναι υπολογισμένος βάση πληροφοριών που προέρχονται από τη βιβλιογραφία, καθώς και με την βοήθεια έμπειρου προσωπικού στα συγκεκριμένα πρωτόκολλα.
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν διαδικασίες που είναι αυστηρά τυποποιημένες. Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στην ελαχιστοποίηση του πόνου και της ταλαιπωρίας των ζώων μέσω της χρήσης αναισθητικών/αναλγητικών όταν αυτό κρίνεται



**να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή  
ταλαιπωρία;**

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.

*(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	Διεθνές σεμινάριο επεμβατικής ενδοσκοπικής γαστρεντερολογίας (ESD - EMR)
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	2 ημέρες
Λέξεις ευρητηριασμού	εκπαιδευτικά σεμινάρια
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input checked="" type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> 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).	Το συγκεκριμένο εκπαιδευτικό πρόγραμμα, αφορά επιστημονικό προσωπικό και στοχεύει να δώσει στους εκπαιδευόμενους της απαιτούμενες γνώσεις και δεξιότητες για την ασφαλή εκτέλεση των επεμβάσεων (ESD-EMR) .
Ποια οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	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.	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	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Κατόπιν θεωρητικής εκπαίδευσης πάνω στο αντικείμενο κρίνεται ωφέλιμη η πρακτική άσκηση πάνω σε μοντέλα που θα προσομοιάζουν την αντίστοιχη κλινική περίπτωση. Η πρακτική άσκηση σε ζωικά πρότυπα προσομοιάζει σε μεγάλο ποσοστό τις συνθήκες της αντίστοιχης κατάστασης και δεν υπάρχει αντίστοιχο μοντέλο που να επιτρέπει την παρακολούθηση των ζωτικών λειτουργιών χωρίς την χρήση ζώων.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Θα χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος δυνατός αριθμός ζώων που επιτρέπει να λάβουν πρακτική εκπαίδευση όλοι οι συμμετέχοντες.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Όλοι οι χειρισμοί, γίνονται υπό γενική αναισθησία, μυοχάλαση και αναλγησία.

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Διερεύνηση της αντιφλεγμονώδους δράσης της καρβακρόλης στην αλλεργική εξ' επαφής δερματίτιδα
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	8 ημέρες
Λέξεις ευρητηριασμού	Καρβακρόλη, αντιφλεγμονώδης δράση, αλλεργική εξ επαφής δερματίτιδα, οξαζολόνη
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<p>X Βασική έρευνα</p> <p>X Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα</p> <p><input type="checkbox"/>Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων)</p> <p><input type="checkbox"/>Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων</p> <p><input type="checkbox"/>Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών</p> <p><input type="checkbox"/>Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων</p> <p><input type="checkbox"/>Ιατροδικαστικές έρευνες</p> <p><input type="checkbox"/>Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα</p>
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιες είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Ο στόχος του πρωτοκόλλου ήταν να εξεταστεί αν η χορήγηση του ελαίου της καρβακρόλης, σε μύες στους οποίους έχει προκληθεί αλλεργική εξ επαφής δερματίτιδα, επαγόμενη από διάλυμα 0,5% οξαζολόνης- ακετόνης, μπορεί να περιορίσει τα κλινικά συμπτώματα της αλλεργικής δερματίτιδας (οίδημα, ερυθρότητα).
Ποια οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Από τη μελέτη αναμένεται η αξιοποίηση των αντιφλεγμονωδών ιδιοτήτων της καρβακρόλης (συστατικό της ρίγανης) για την βελτίωση της συμπτωματολογίας της αλλεργικής δερματίτιδας.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	20 νεαροί ενήλικοι μύες Balb/c .
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 χαρακτηρίζεται ως μέτριας δριμύτητας, εξαιτίας της πρόκλησης φλεγμονής στο αφτί των μυών. Τα ζώα ευθανατώνονται στο Εργαστήριο βάσει του πρωτοκόλλου.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Σε πρώτο στάδιο του πειράματος, πραγματοποιήθηκε η in vitro διερεύνηση της αντιφλεγμονώδους δράσης της καρβακρόλης και θυμόλης, μέσω της έκκρισης του TNF-α και της IL-6, από μονοπύρνα κύτταρα περιφερικού αίματος (PBMCs). Με βάση τα αποτελέσματα, η καρβακρόλη φάνηκε να έχει καλύτερη επίδραση ως προς την αντιφλεγμονώδη δράση γι' αυτό χρειάζεται να διερευνηθεί και σε in vivo συνθήκες. Επίσης η βιβλιογραφία σχετικά με την αντιφλεγμονώδη δράση της καρβακρόλης in vivo είναι περιορισμένη (περισσότερες έρευνες σχετικά με το ριγανέλαιο και όχι με τα μεμονωμένα συστατικά του).
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Η αξιοπιστία των αποτελεσμάτων των στατιστικών αναλύσεων που πραγματοποιήθηκαν υποδεικνύεται από τον σχετικά υψηλό βαθμό στατιστικής ισχύος. Για το λόγο αυτό προτάθηκε η χρήση τουλάχιστον 5 ζώων σε κάθε πειραματική ομάδα. Ο αριθμός των πειραματοζώων ήταν αντίστοιχος και με όσα αναφέρει η σχετική βιβλιογραφία.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Τα πειραματοζώα φιλοξενήθηκαν σε απόλυτα ελεγχόμενες συνθήκες θερμοκρασίας, υπό σταθερό κύκλο φωτισμού.. Το τελικό σημείο είχε οριστεί με σαφήνεια, στις 24 ώρες, επομένως τα πειραματοζώα υπέστησαν περιορισμένη ταλαιπωρία. Όσο αφορά την θυσία, αυτή πραγματοποιήθηκε με μέθοδο αποδεκτή από την ελληνική και διεθνή νομοθεσία, από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό.

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Διερεύνηση της δράσης του συνθετικού νευροστεροειδούς BNN27 στις διαδικασίες νευροεκφύλισης και νευρογένεσης σε διαγονιδιακό μοντέλο της νόσου αλζχάιμερ με υπερεκφραση της πρόδρομου πρωτεΐνης του αμυλοειδούς και σε μοντέλο χρόνιας χορήγησης κορτικοστερόνης
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες (15/04/2016-14/04/2019)
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	Νευροεκφύλιση, νευρογένεση, νόσος του Αλτσχάιμερ, διαγονιδιακό μοντέλο
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013)</b> <i>(Μία επιλογή.)</i>	X Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου</b> (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Η νόσος του αλτσχάιμερ είναι μία από τις όλο και περισσότερο εμφανιζόμενες ασθένειες στο δυτικό κόσμο επηρεάζοντας κυρίως ηλικιωμένα άτομα ενώ επιφέρει συνέπειες στη ποιότητα ζωής και συγγενών προσώπων. Εκδηλώνεται με απώλεια μνήμης και γνωστικές δυσλειτουργίες λόγω της συσσώρευσης αμυλοειδικής πρωτεΐνης και νευρωνικό θάνατο στη περιοχή του ιπποκάμπου και του φλοιού. Η αιτιοπαθογένεια της νόσου είναι μέχρι στιγμής άγνωστη αν και έχουν ενοχοποιηθεί διάφοροι μοριακοί στόχοι κυρίως απο μελέτες απο οικογενείας μορφές. Έχει βρεθεί ότι μεταλλάξεις στο γονίδιο του πρόδρομου μορίου του αμυλοειδούς καθώς και της προεσενιλίνης 1 ή γάμμα σεκρετάσης, το ένζυμο που ευθύνεται για τη παραγωγή του παθολογικού θραύσματος του αβ – αμυλοειδούς σχετίζονται με αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης της νόσου σε μικρή ηλικία (>60 ετών). Αν και έχουν δοκιμασθεί πολλές θεραπείες δεν έχει βρεθεί ακόμη κάποια ουσία ικανή να αναστείλει τη νευροεκφύλιση και να αποτρέψει την εξέλιξη της νόσου. Το εργαστήριό μας ασχολείται με την εξακρίβωση του μοριακού μηχανισμού της νευροπροστατευτικής δράσης της διϋδροεπιανδροστερόνης, μιας στεροειδούς ορμόνης που συντίθεται στον εγκέφαλο και τα ποσά αυτής μειώνονται κατα το γήρας. Συγκεκριμένα κάποιες απο τις δράσεις αυτές φαίνεται να μεσολαβούνται απο ενεργοποίηση του υποδοχέα του νευρικού αυξητικού παράγοντα. Τα τελευταία χρόνια έχουμε συνθέσει μόρια που μιμούνται τις αντιαποπτωτικές δράσεις της διϋδροεπιανδροστερόνης αλλά στερούνται των ενδοκρινικών ιδιοτήτων αυτής με στόχο τη χορήγησή τους για θεραπευτικού σκοπούς. Στη παρούσα μελέτη θα θέλαμε να χρησιμοποιήσουμε το συνθετικό ανάλογο της διϋδροεπιανδροστερόνης BNN27 σε 5XFAD διαγονιδιακούς μύς που φέρουν 5 οικογενείς μεταλλάξεις 3 στο γονίδιο του APP και 2 της προεσενιλίνης με αποτέλεσμα να υπερεκφράζουν τη πρόδρομο πρωτεΐνη του αμυλοειδούς και να εμφανίζουν αμυλοειδικές πλάκες καθώς και σημάδια φλεγμονής στο νευρικό ιστό από την ηλικία των 6 μηνών. Για το σκοπό αυτό θα χρησιμοποιηθούν διαγονιδιακοί μύς 3 ή 7 μηνών και αγρίου τύπου αδέρφια ηλικίας 3 έως 7 μηνών στα οποία θα γίνει χρόνια χορήγηση της ουσίας ενδοπεριτοναικά. Η αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας του μορίου για πρόληψη ή αναστολή της εξέλιξης της νόσου θα γίνει με χρήση ιστολογικών και βιοχημικών μεθόδων για την έκφραση της παθολογικής μορφής του αμυλοειδούς στον εγκέφαλο των μύων καθώς και τα επίπεδα νευρωνικού θανάτου καθώς και ενεργοποίησης πολλαπλασιασμού αστροκυττάρων και μικρογλοίας, φαινόμενα που συνοδεύουν την εμφάνιση της νόσου. Τελος, θα αξιολογηθεί η αποτελεσματικότητα των νέων συνθετικών μορίων στη βελτίωση της γνωστικής ικανότητας των διαγονιδιακών ζώων σε μοντέλα συμπεριφοράς.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Αν αποδειχθεί η θεραπευτική δράση του μορίου BNN27 στα συγκεκριμένα μοντέλα καταδεικνύεται η δοκιμή χρήσης του από ασθενείς με νευροεκφυλιστικές ή νευροψυχιατρικές νόσους.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	mus musculus  Ο παράγοντας που θα εκτιμηθεί είναι ο αριθμός πολλαπλασιαζόμενων κυττάρων στον ιππόκαμπο. Οι ομάδες που θα συγκριθούν είναι φυσιολογικά ζώα ή διαγονίδια που υπερεκφράζουν το APP καθώς και ζώα στα οποία χορηγείται χρόνια κορτικοστερόνη ή το έκδοχο με ζώα του ίδιου γονότυπου ή χειρισμού στα οποία έχει επίσης χορηγηθεί η πειραματική ουσία BNN27. Για να ανιχνευτεί μια ισχυρή επίδραση (effect size 1.00) με ισχύς 95% και επίπεδο σημαντικότητας 5%, για τις 8 πειραματικές ομάδες που προκύπτουν από τα δύο πρωτόκολλα που θα εφαρμοστούν, θα χρειαστούν τουλάχιστον 48 ζώα, με 6 ζώα ανά ομάδα. (στατιστική ανάλυση ANOVA, G Power 3.17).
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου</b> <b>α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών,</b>	α. Διαδικασίες που περιλαμβάνονται στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο:

β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Είδος	Συχνότητα	Προκαλούμενη δριμύτητα (ήπια, μέτρια, βαριά, χωρίς ανάνηψη)	Συνολική διάρκεια
	Μελέτη δράσης του BNN27 στην ενήλικη νευρογένεση σε 5XFAD διαγονιδιακούς μυς.	Χαμηλή (1 φορά το μήνα)	Χρήση επιλεγμένων ιστών κατόπιν ευθανασίας Ήπιας δριμύτητας συμπεριφορικά πρωτόκολλα	2-3 έτη
	Μελέτη δράσης του BNN27 στην ενήλικη νευρογένεση μετά απο χρόνια χορήγηση κορτικοστερόνης.	Χαμηλή (1 φορά το μήνα)	Χρήση επιλεγμένων ιστών κατόπιν ευθανασίας Ήπιας δριμύτητας συμπεριφορικά πρωτόκολλα	2-3 έτη
<p>Συνολική εκτίμηση δριμύτητας πρωτοκόλλου: Μέτρια</p> <p>β. Ανεπιθύμητες δράσεις: ελάχιστες, εφαρμόζονται όλα τα μέτρα αποφυγής</p> <p>γ. Τύχη ζώων μετά την υλοποίηση:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ευθανασία των ζώων-κατά περίπτωση με την πιο ανώδυνη μέθοδο (cervical dislocation, ένεση αναισθητικού σε δόση ευθανασίας)</li> <li>• Επαναχρησιμοποίηση σε άλλο πρωτόκολλο (εφόσον το αρχικό πρωτόκολλο έχει χαρακτηριστεί ήπιας ή μέτριας δριμύτητας)</li> </ul>				
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποió χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι			
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	-			
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>				
<b>Αντικατάσταση (Replacement)</b> Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Προσέγγιση ερευνητικών ερωτημάτων που αφορούν διαδικασίες in vivo οι οποίες δεν είναι δυνατόν να προσομοιωθούν με in vitro μοντέλα ή χωρίς τη χρήση ζωικών μοντέλων.			
<b>Μείωση (Reduction)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ανασκόπηση της βιβλιογραφίας και προσεκτικός σχεδιασμός των πειραμάτων. Χρήση ευρέως αποδεκτών τεχνικών, κατάλληλων πάντα για τη προσέγγιση κάθε ερωτήματος			
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Χρήση μυνών λόγω ομοιότητας του νευρικού συστήματος με αυτό του ανθρώπου. Χρήση αναισθητικών και αναλγητικών μέσων κατά τη διάρκεια πρωτόκολλων που διαφορετικά θα ήταν επώδυνα. Ευθανασία των ζώων όταν η δριμύτητα του πρωτοκόλλου το υπαγορεύει.			

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

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Διερεύνηση του ρόλου παραγόντων επαγωγής της φλεγμονής και της ίνωσης σε γενετικό μοντέλο καρδιακής ανεπάρκειας
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	24 μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	inflammasome, galectin-3, fibrosis, heart failure, mitochondrial immunity
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	Οι διεργασίες που οδηγούν ή ρυθμίζουν τη φλεγμονή και την επακόλουθη δυσμενή αναδόμηση στις μυοκαρδιοπάθειες και την καρδιακή ανεπάρκεια δεν έχουν διευκρινισθεί. Το φλεγμονόσωμα είναι ένας καλός υποψήφιος για δράση σε σχετιζόμενα με μιτοχονδριακά προβλήματα καρδιαγγειακά νοσήματα. Η παράλληλη χρήση αναστολέων του φλεγμονοσωματος και ινωτικών παραγόντων καθώς και διαγονιδιακών ποντικών θα καλύψουν πειστικά τα ερωτήματα
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Ανάδειξη του φλεγμονοσωματος και της γαλεκτίνης-3 ως θεραπευτικών στόχων στην μυοκαρδιοπάθεια και την καρδιακή ανεπάρκεια
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	611 ποντίκια, 4 γενοτύπων και 3 ηλικιακών ομάδων (2-10 εβδομάδων, 4 μηνών, 12 μηνών)
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b>	Το επίπεδο δριμύτητας είναι βαρύ Τα ζώα θα υποβληθούν σε ενδοπεριτοναϊκές εγχύσεις και θα ακολουθήσεις υπερηχογράφημα και στη συνέχεια χειρουργική τοποθέτηση πομπού. Μετά την ολοκλήρωση του πειραματισμού όλα τα ζώα θα ευθανατωθούν.
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Ναι, κάθε χρόνο ανάλογα με την πορεία του πειραματισμού
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</b>	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b>	Δεν υπάρχει αντίστοιχο μοντέλο (πχ in vitro) που να προσεγγίζει -έστω- βασικές παραμέτρους της καρδιακής ανεπάρκειας
<b>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b>	Θα χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων όπως υπαγορεύουν οι στατιστικές αναλύσεις και η βιβλιογραφία. Μετά την ευθανασία οι ιστοί θα χρησιμοποιηθούν για να ανακτηθεί η μέγιστη δυνατή βιολογική πληροφορία (>>1 ερωτήματα/αναλύσεις ανα ζώο)
<b>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	Μικρός αριθμός ζώων/κλουβί, ήσυχο περιβάλλον εμπλουτισμός περιβάλλοντος, αναισθησία και ευθανασία πριν τη θυσία τους. Τα ζώα 12 μηνών που θα τους γίνει εμφύτευση πομπού θα έχουν προηγούμενα αναλυθεί με υπέρηχο (ήπια διεργασία) σε διάστημα > 1 εβδομάδας. Ταυτόχρονα αυτό μειώνει τον συνολικό αριθμό ζώων που θα χρησιμοποιηθούν.

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	<p>1. Διερεύνηση του φαινοτύπου των ελλειμματικών ζώων για τις πρωτεΐνες του νευρικού συστήματος TAG-1, Rac1, Rac3</p> <p>2. Διερεύνηση του ρόλου της TAG-1 (αξονικής και γλοιακής) ή μόνο της γλοιακής TAG-1 στις διαδικασίες απομυελίνωσης/επαναμυελίνωσης σε ένα μοντέλο εκφυλισμού/καταστροφής της μυελίνης και κατά τις φυσιολογικές διαδικασίες μυελίνωσης</p> <p>3. Διερεύνηση του ρόλου του μορίου TAG-1 σε πειραματικά μοντέλα οπτικής νευρίτιδας</p> <p>4. Διερεύνηση του ρόλου των συνθετικών νευροτροφικών μορίων BNN20,27,237 στις διαδικασίες απομυελίνωσης σε ένα μοντέλο εκφυλισμού/καταστροφής της μυελίνης</p>
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	Tag-1, Rac1, Rac3, BNN27, μυελίνωση, απομυελίνωση, επαναμυελίνωση
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	<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>
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	<p>Ανάπτυξη και παθοφυσιολογία του νευρικού συστήματος.</p> <p>Μηχανισμοί μετανάστευσης νευρώνων.</p> <p>Διερεύνηση ρόλου πρωτεϊνών της οικογένειας των ανοσοσφαιρινών σε νευροεκφυλιστικές διαδικασίες</p> <p>Διαδικασία της μυελίνωσης, απομυελινωτική και επαναμυελινωτική διαδικασία .</p>
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Διερεύνηση του ρόλου σημαντικών μορίων για την ανάπτυξη και φυσιολογία του νευρικού συστήματος και μελέτη της σημασίας τους σε παθολογικές καταστάσεις όπως οι νευροεκφυλιστικές ασθένειες και η επιληψία.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	150 μύες (για 3 έτη)
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b> <b>α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών,</b> <b>β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και</b> <b>γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b>	<p>Εκτιμώμενη συνολική δριμύτητα: χωρίς ανάνηψη</p> <p>Ανεπιθύμητες δράσεις: ελάχιστες, εφαρμόζονται όλα τα μέτρα αποφυγής</p> <p>Τύχη ζώων μετά την υλοποίηση:  Ευθανασία των ζώων-κατά περίπτωση με την πιο ανώδυνη μέθοδο (cervical dislocation, ένεση αναισθητικού σε δόση ευθανασίας)</p>
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	---
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου</b> <i>(συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</i>	---
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement)</b> <b>Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b>	Προσέγγιση ερευνητικών ερωτημάτων που αφορούν διαδικασίες <i>in vivo</i> οι οποίες δεν είναι δυνατόν να προσομοιωθούν με <i>in vitro</i> μοντέλα ή χωρίς τη χρήση ζωικών μοντέλων.
<b>Μείωση (Reduction)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά</b>	Ανασκόπηση της βιβλιογραφίας και προσεκτικός σχεδιασμός των πειραμάτων. Χρήση ευρέως αποδεκτών τεχνικών, κατάλληλων πάντα για τη προσέγγιση κάθε ερωτήματος.

<b>αποτελέσματα;</b> <b>Βελτίωση (Refinement)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	Χρήση μιών λόγω ομοιότητας του νευρικού συστήματος με αυτό του ανθρώπου. Χρήση αναισθητικών και αναλγητικών μέσων κατά τη διάρκεια πρωτόκολλων που διαφορετικά θα ήταν επώδυνα. Ευθανασία των ζώων όταν η δριμύτητα του πρωτοκόλλου το υπαγορεύει.
---	---

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



## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Δοκιμή διατροφικών συμπληρωμάτων για την βελτίωση του χρωματισμού στο εκτρεφόμενο φαγκρί.
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	3 μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	Φαγκρί, χρωματισμός, διατροφή
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input 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
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	Σκοπός του παρόντος πειράματος είναι η χρήση ειδικών φυτικών συμπληρωμάτων στη διατροφή για τη βελτίωση του χρωματισμού του καλλιεργούμενου φαγκριού.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Είναι γνωστό ότι το καλλιεργούμενο φαγκρί δεν έχει τους φυσικούς χρωματισμούς του είδους. Το χρώμα του είναι πιο σκούρο και σε μερικές περιπτώσεις το χρώμα του μπορεί να γίνει σκούρο καφέ ή μωβ, ενώ να παραμένει το ίδιο γαυστικό. Επίσης ένας τόσο σκούρος χρωματισμός επιδρά αρνητικά στην αποδοχή του ψαριού από τους καταναλωτές με άμεση επίπτωση στην τιμή πώλησής του. Κατά καιρούς έχει γίνει έρευνα με την χρήση χρωστικών ουσιών αλλά χωρίς να φέρουν τα επιθυμητά αποτελέσματα. Έτσι η έρευνα συνεχίζεται όχι μόνο προς την αλλαγή χρώματος με την χρήση χρωστικών αλλά και με την χρήση αναστολέων μελανίνης που θα οδηγήσουν σε αύξηση της φωτεινότητας του δέρματος.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Φαγκρί (Pagrus major) Συνολικός αριθμός ατόμων 400
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b>	A. Ήπιο B. Καμία Γ. Θανάτωση
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</b>	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b>	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.
<b>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b>	Η 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.
<b>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο</b>	Σε όλες τις διαδικασίες που θα πραγματοποιηθούν προκειμένου να ολοκληρωθούν με επιτυχία θα εφαρμοστεί αναισθησία ώστε τα ψάρια μην υποστούν την μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.

<b>συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	
---	--

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

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Δοκιμή πειραματικών τροφών με εναλλακτικές πηγές πρωτεΐνης στην εκτροφή τσιπούρας και λαβρακιού
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	3 μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	Τσιπούρα, λαβράκι, διατροφή, πρωτεΐνη
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input 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
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	Σκοπός του παρόντος πειράματος είναι η χρήση συγκεκριμένων εναλλακτικών πηγών πρωτεΐνης φυτικής προέλευσης στη διατροφή τόσο της τσιπούρας όσο και του λαβρακιού.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Στην βιομηχανική παραγωγή των ιχθυοτροφών, οι πρωτεΐνες και τα λιπαρά παίζουν πολύ σημαντικό ρόλο. Η διαθεσιμότητα, το κόστος και οι ποιοτικοί δείκτες των «παραδοσιακών» πρώτων υλών όπως το ιχθυάλευρο, είναι οι κυριότεροι παράγοντες που προκαλούν-αναγκάζουν την εύρεση εναλλακτικών πρωτεϊνικών πρώτων υλών. Επιπλέον, η χρήση εναλλακτικών πηγών πρωτεΐνης γίνεται ακόμα πιο επιτακτική εξαιτίας του ανταγωνισμού μεταξύ των βιομηχανιών εκτροφής ζώων όπως η βιομηχανία παραγωγής χοιρινών, κοτόπουλων, βοοειδών και ψαριών κα. Ακόμα, οι πρωτεΐνες αυτές θα πρέπει να μην μπορούν να χρησιμοποιηθούν για ανθρώπινη κατανάλωση, ή ακόμα να είναι παραπροϊόντα άλλων διαδικασιών (όπως πχ η γλουτεΐνη που αφαιρείται από τρόφιμα για ανθρώπινη κατανάλωση). Σε κάθε περίπτωση η χρήση των εναλλακτικών πηγών πρωτεΐνης δεν θα πρέπει να επηρεάζουν την υγεία των εκτρεφόμενων ζώων και την ποιότητα του τελικού προϊόντος που προορίζεται για ανθρώπινη κατανάλωση.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Τσιπούρα ( <i>Spragus aurata</i> ) και λαβράκι ( <i>Dicentrarchus labrax</i> ) Συνολικός αριθμός ατόμων 300 ανά είδος
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιο θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b>	A. Ήπιο B. Καμία Γ. Θανάτωση
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</b>	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b>	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.
<b>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός</b>	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.

<b>ζώνων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b>	
<b>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	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

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Εκπαίδευση στην ενδοαγγειακή τοποθέτηση stent
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	stent, ενδοαγγειακός καθετηριασμός
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών 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
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	Σκοπός του σεμιναρίου είναι η εκπαίδευση στις νέες τεχνικές τοποθέτησης stent. Των in vivo πειραματισμών θα προηγηθεί εκτεταμένη θεωρητική ανάλυση των τεχνικών ενώ θα γίνει παρουσίαση των σύγχρονων τάσεων στην τεχνική της ενδοαγγειακής τοποθέτησης stent. Με την ολοκλήρωση των κλινικών εργαστηρίων, οι συμμετέχοντες θα έχουν αποκτήσει τις απαραίτητες δεξιότητες, αυτοπεποίθηση και επαρκή χειρουργική εμπειρία, ώστε να μπορούν να διεκπεραιώσουν τις συγκεκριμένες τεχνικές.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Απόκτηση των κατάλληλων δεξιοτήτων από τους εκπαιδευόμενους
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Δύο χοίροι (ένας χοίρος ανά τέσσερις εκπαιδευόμενους)
<b>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.</b>	Χωρίς ανάνηψη
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Όχι
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</b>	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b>	Παρόλο που μερικές βασικές χειρουργικές δεξιότητες (εκμάθηση ραφών, πραγματοποίηση κόμπων) μπορούν να αποκτηθούν σε προπλάσματα ή με άλλες εναλλακτικές μεθόδους, η εκτέλεση πολύπλοκων χειρουργικών τεχνικών όπως η ενδοαγγειακή τοποθέτηση stent μπορεί να πραγματοποιηθεί μόνο σε ζώντα ζωικά πρότυπα. Μέσω αυτής της εκπαίδευσης ο εκπαιδευόμενος μπορεί να μάθει επιτυχώς να χειρίζεται τα αγγεία ατραυματικά και να αντιμετωπίζει σε πραγματικό χρόνο τυχόν επιπλοκές. Ref. MM Swindle et al. Swines as models in biomedical research and toxicology testing Vet Path 49(2):344-356
<b>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Το προσωπικό που είναι επιφορτισμένο με το χειρισμό και την αναισθησία των ζώων είναι κατάλληλα εκπαιδευμένο για ελαχιστοποίηση σφαλμάτων κατά την διάρκεια του πειράματος με συνέπεια την μείωση απωλειών των ζωικών προτύπων.</li> <li>• Ο λόγος των εκπαιδευόμενων ανά ζώο έχει οριστεί σε 4/1, υψηλότερος από τον προτεινόμενο λόγο που συνιστάται στη διεθνή βιβλιογραφία (1).</li> </ul> 1. Nickel F, Jede F, Minassian A, Gondan M, Hendrie J.D, Gehrig T, Linke G.R, Kadmon M, Fischer L, and Müller-Stich B.T. One or two trainees per workplace in a structured multimodality training curriculum for laparoscopic surgery? Study protocol for a randomized controlled trial.

	Trials 2014;15:137-144
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Επαρκής χρόνος εγκλιματισμού των ζώων (4 ημέρες) στις συνθήκες του εργαστηρίου και καθημερινή φροντίδα έτσι ώστε να επιτυγχάνεται η μέγιστη δυνατή καθαριότητα και υγιεινή.</li><li>• Χρήση εισπνευστικής αναισθησίας με ταυτόχρονη μείωση του χρόνου εισαγωγής.</li><li>• Διεγχειρητική παρακολούθηση των ζώων και εκτίμηση του πόνου αλλά και του βάθους αναισθησίας.</li><li>• Διεγχειρητική αναλγησία</li></ul>

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Εκπαίδευση στη χρήση ραμμάτων, σε τεχνικές εντεροτομής, εντεροαναστόμωσης και σπληνεκτομής
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	έντερο, εντεροτομή, εντεροαναστόμωση, σπληνεκτομή
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input checked="" type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	Στόχος του πρωτοκόλλου είναι η εκπαίδευση στις σύγχρονες τεχνικές εντεροτομής, εντεροαναστόμωσης και σπληνεκτομής και η βελτίωση των δεξιοτήτων τους.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Μέσω του εκπαιδευτικού προγράμματος οι εκπαιδευόμενοι θα βελτιώσουν τις γνώσεις και κυρίως τις δεξιότητές τους με άμεσο όφελος στην ποιότητα της επιτελούμενης επέμβασης στον ασθενή
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Θα χρησιμοποιηθεί ένα ζωικό πρότυπο ανά 3εκπαιδευόμενους
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b>	Το πρωτόκολλο χαρακτηρίζεται "χωρίς ανάνηψη" Σε όλη τη διαδικασία τα ζώα θα βρίσκονται υπό χειρουργική αναισθησία και θα ευθαντωθούν ενώ θα βρίσκονται αναισθητοποιημένα
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Όχι
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</b>	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b>	Παρόλο που μερικές βασικές χειρουργικές δεξιότητες (εκμάθηση ραφών, πραγματοποίηση κόμπων) μπορούν να αποκτηθούν σε προπλάσματα ή με άλλες εναλλακτικές μεθόδους, η εκτέλεση χειρουργικών τεχνικών όπως η εντεροτομή, εντεροαναστόμωση και σπληνεκτομή μπορεί να πραγματοποιηθεί μόνο σε ζώντα ζωικά πρότυπα. Μέσω αυτής της εκπαίδευσης ο εκπαιδευόμενος μπορεί να μάθει επιτυχώς να πραγματοποιεί τις εν λόγω επεμβάσεις, να ελέγχει τυχόν αιμορραγίες, να αντιμετωπίζει με επιτυχία τυχόν χειρουργικές προκλήσεις όπως επίσης και να επιτύχει την ολοκλήρωση της επέμβασης σε εύλογο χρόνο που θα αποβεί σε όφελος του ασθενή.
<b>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b>	Το προσωπικό που είναι επιφορτισμένο με το χειρισμό και την αναισθησία των ζώων είναι κατάλληλα εκπαιδευμένο για ελαχιστοποίηση σφαλμάτων κατά την διάρκεια του πειράματος με συνέπεια την μείωση απωλειών των ζωικών προτύπων. • Ο λόγος των εκπαιδευόμενων ανά ζώο έχει οριστεί σε 3/1, υψηλότερος από τον προτεινόμενο λόγο που συνιστάται στη διεθνή βιβλιογραφία (1). 1. Nickel F, Jede F, Minassian A, Gondan M, Hendrie J.D, Gehrig T, Linke G.R, Kadmon M, Fischer L, and Müller-Stich B.T. One or two trainees per workplace in a structured multimodality training curriculum for laparoscopic surgery? Study protocol for a randomized controlled trial. <i>Trials</i> 2014;15:137-144

<b>Βελτίωση (Refinement)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	<ul style="list-style-type: none"><li>• Επαρκής χρόνος εγκλιματισμού των ζώων (4 ημέρες) στις συνθήκες του εργαστηρίου και καθημερινή φροντίδα έτσι ώστε να επιτυγχάνεται η μέγιστη δυνατή καθαριότητα και υγιεινή.</li><li>• Χρήση εισπνευστικής αναισθησίας με ταυτόχρονη μείωση του χρόνου εισαγωγής.</li><li>• Διεγχειρητική παρακολούθηση των ζώων και εκτίμηση του πόνου αλλά και του βάθους αναισθησίας.</li><li>• Διεγχειρητική αναλγησία</li></ul>
--	---



## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Εκπαίδευση στη χρήση υπερηχοτομογραφίας
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	χοίρος, υπερηχοτομογραφία, 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 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 ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Η εκπαίδευση στη χρήση υπερηχοτομογραφίας ως διαγνωστικό εργαλείο
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Βελτίωση της επάρκειας των εκπαιδευομένων στην συγκεκριμένη διαγνωστική πρακτική
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	2 χοίροι ανά εκπαιδευτική σειρά
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Ήπιο. Τα ζώα δεν θα υποβληθούν σε καμμία επώδυνη διαδικασία. Τα ζώα θα επαναχρησιμοποιηθούν σε πρωτόκολλο χωρίς ανάνηψη
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποίο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Λόγω της φύσεως της εκπαίδευσης η χρησιμοποίηση ζώων κρίνεται αναντικατάστατη.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Έχει επιλογή ο μικρότερος αριθμός ζώων, με βάση τη διαθέσιμη εμπειρία από παρόμοια σεμινάρια του εξωτερικού αλλά και τη διαθέσιμη υποδομή των πειραματικών χειρουργείων
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Το προσωπικό που είναι υπεύθυνο για την αναισθησία και την εν γένει φροντίδα των ζώων είναι άρτια εκπαιδευμένο ώστε να αποφεύγεται οποιαδήποτε ταλαιπωρία ή στρες των ζώων. Τα ζώα δεν θα υποβληθούν σε καμμία απολύτως επώδυνη διαδικασία. Παράλληλα έχει προβλεφθεί επαρκής χρόνος εγκλιματισμού των ζώων (4 ημέρες) στις συνθήκες του εργαστηρίου και καθημερινή φροντίδα έτσι ώστε να επιτυγχάνεται η μέγιστη δυνατή καθαριότητα και υγιεινή.

## 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

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Εκπαιδευτικό σεμινάριο
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	1 ημέρα.
Λέξεις ευρητηριασμού	Μετεκπαίδευση, σεμινάριο, χοίροι,
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"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Εκπαίδευση και επιμόρφωση
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Επιμόρφωση εκπαιδευόμενων σε χειρουργικές τεχνικές και εφαρμογή τους.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Χοιρίδια, 15
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.	Χωρίς ανάνηψη, Γενική αναισθησία, χειρουργικές επεμβάσεις περιτοναϊκής κοιλότητας, ευθανασία.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποίο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Λόγω του μεγέθους και της ανατομίας των ενδοκοιλιακών, οπισθοπεριτοναϊκών και ενδοθωρακικών οργάνων τα συγκεκριμένα ζωικά πρότυπα αποτελούν ιδανικό τύπο ζώου όπου μπορούν να πραγματοποιηθούν πολλές επεμβάσεις.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Η εγκατάσταση και διατήρηση αναισθησίας θα γίνεται από έμπειρους κτηνιάτρους. Κάθε κτηνίατρος θα έχει υπό την επίβλεψη του ένα χοιρίδιο τη φορά. Η αναλογία εκπαιδευτή εκπαιδευόμενων που θα επιχειρούν σε κάθε ζώο θα είναι υψηλή. Η παρουσία εκπαιδευτή καθ' όλη τη διάρκεια του σεμιναρίου βοηθάει ώστε να αποφευχθούν οι διεγχειρητικές επιπλοκές και η πρόωρη απόσυρση ενός ζώου.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Η εγκατάσταση και η διατήρηση της αναισθησίας θα γίνεται από έμπειρους κτηνιάτρους . Θα χορηγηθεί συνδυασμός ενδοφλέβιας και αναπνευστικής αναισθησίας καθώς και αναλγητικών για την εξάλειψη του πόνου ή/και της ταλαιπωρίας των ζώων κατά τη διάρκεια των χειρισμών.

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Εκτίμηση της αποτελεσματικότητας εμβολιακών σκευασμάτων κατά του ιού της νόσου του Aujeszky σε χοίρους
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	6 μήνες
<b>Λέξεις ευρετηριασμού</b>	Νόσος Aujeszky (ψευδολύσσα), χοίρος, εμβόλια
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4)</b>	<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
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου</b> (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Διαπίστωση αν τα υπάρχοντα εμβόλια είναι αποτελεσματικά για σημερινά στελέχη της νόσου του Aujeszky
<b>Ποιά οφέλη προσδοκούνται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον</b>	Βελτίωση εμβολίων για τη νόσου του Aujeszky.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	60 χοιρίδια ηλικίας 21 ημερών
<b>Στα πλαίσια υλοποίησης του πρωτοκόλλου ποιο 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</b>	<p>Το πρωτόκολλο χαρακτηρίζεται από μέτριας ως βαρείας δριμύτητας, εξαιτίας της πιθανής εμφάνισης νευρολογικής νόσου σε κάποια χοιρίδια μάρτυρες. Σε ό,τι αφορά τους χειρισμούς αυτοί είναι ήπιοι έως μέτριας δριμύτητας και είναι συνηθισμένοι.</p> <p>Τα ζώα θυσιάζονται στο Εργαστήριο βάσει του πρωτοκόλλου.</p>
<b>Εφαρμογή της Συνθήκης των 3Rs</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement)</b> Αιτιολογείστε γιατί θα πρέπει να χρησιμοποιηθούν ζώα στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και γιατί δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν άλλες μέθοδοι που δεν περιλαμβάνουν ζώα.	Τα πειράματα αφορούν εμβολιακή προστασία χοίρων από παθογόνο ιό και, άρα πρακτική εφαρμογή σκευάσματος στον τελικό αποδέκτη (χοίρο). Επομένως, δεν είναι δυνατή η χρήση άλλων συστημάτων αντικατάστασης π.χ. κυτταροκαλλιιεργειών ή ακόμα και άλλων ειδών ζώων
<b>Μείωση (Reduction)</b> Αιτιολογείστε με ποιόν τρόπο διασφαλίζετε ότι θα χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων	Η στέγαση παραγωγικών ζώων σε ατομικούς πειραματικούς κλωβούς αρνητικής πίεσης, διασφαλίζει τη χρήση του μικρότερου αριθμού ζώων (αντί π.χ. για κελιά με περισσότερα του ενός). Η αξιοπιστία των αποτελεσμάτων των στατιστικών αναλύσεων που θα πραγματοποιηθούν υποδεικνύεται από τον σχετικά υψηλό βαθμό στατιστικής ισχύος (>80%). Για το λόγο αυτό προτείνεται η χρήση τουλάχιστον 12 ζώων σε κάθε πειραματική ομάδα.
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> 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.	Ο έλεγχος της κατάστασης υγείας των ζώων στη μονάδα εκτροφής θα γίνεται συχνά καθημερινά καθ' όλη τη διάρκεια της μελέτης. Τα πειραματόζωα θα φιλοξενηθούν σε απόλυτα ελεγχόμενες συνθήκες θερμοκρασίας/ υγρασίας, υπό σταθερό κύκλο φωτισμού, και συνεχή χορήγηση τροφής και νερού. Η παρουσία αλυσίδων-παιχνιδιών σε κάθε κλωβό και η ακρόαση ήπιας μουσικής συμβάλλει στην ήρεμη διαβίωση των ζώων. Οι εν ζωή δειγματοληψίες των ζώων είναι συνήθεις και ελάχιστα επεμβατικές, ενώ η ευθανασία γίνεται με εγκεκριμένο από την ελληνική και διεθνή νομοθεσία τρόπο από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό.

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Εκτίμηση βιοδραστικότητας Διατροφικών συμπληρωμάτων από παραπροϊόντα ιχθυοκαλλιέργειών (AQUACULTURE AND AGRICULTURE BIOMASS SIDE STREAM PROTEINS AND BIOACTIVES FOR FEED, FITNESS AND HEALTH PROMOTING NUTRITIONAL SUPPLEMENTS)
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες
<b>Λέξεις ευρετηριασμού</b>	Φλεγμονή, μικροβίωμα, Laurencia
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	Στόχος του πρωτοκόλλου είναι η διερεύνηση πιθανής αντιφλεγμονώδους και αντιδιαβητικής δράσης των εκχυλισμάτων, καθώς και η δράση τους στο δέρμα, με στόχο να χρησιμοποιηθούν σαν διατροφικά συμπληρώματα ή σε τοπική χρήση στο δέρμα. Ο χαρακτηρισμός βιοδραστικών εκχυλισμάτων θα βοηθήσει στην επιλογή των βέλτιστων που σε επόμενο στάδιο θα ενσωματωθούν σε τροφές για να πραγματοποιηθεί μελέτη στον άνθρωπο. Τα αποτελέσματα θα αναδείξουν για πρώτη φορά την αντιφλεγμονώδη δράση παραπροϊόντων ιχθυοκαλλιέργειών. Το έργο είναι μέρος Ευρωπαϊκού ερευνητικού έργου με συμμετοχή 7 ευρωπαϊκών κρατών.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Το παρόν πρωτόκολλο αναμένεται να οδηγήσει στην ανάπτυξη διατροφικών προϊόντων για τη βελτίωση της υγείας του ανθρώπου.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	640 μύες C57BL/6
<b>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.</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Οι διαδικασίες του πρωτοκόλλου είναι ήπιας δριμύτητας ή χωρίς ανάνηψη</li> <li>• Ανεπιθύμητες δράσεις δεν αναμένεται να υπάρχουν, καθώς το πρωτόκολλο είναι καλά εφαρμοσμένο από εμάς και από άλλους ερευνητές</li> <li>• Μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα γίνεται ευθανασία των ζώων.</li> <li>• Σε περίπτωση εμφάνισης ανεπιθύμητων δράσεων το πείραμα θα τερματίζεται.</li> </ul>
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Αναδρομική αξιολόγηση θα πραγματοποιηθεί στο τέλος της μελέτης.
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</b>	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b>	Δεν υπάρχει η δυνατότητα πραγματοποίησης των ίδιων πειραμάτων αντικαθιστώντας τα συγκεκριμένα πειραματικά μοντέλα φλεγμονής με κάποιο άλλο μοντέλο (π.χ κυτταρικές σειρές) καθώς είναι αδύνατον μια κυτταρική σειρά να αντικαταστήσει την πληθώρα αλληλεπιδράσεων που συμβαίνουν στο ζωντανό οργανισμό κατά την διάρκεια της νόσου. Επιπλέον, η αλληλεπίδραση μικροβιώματος και ανοσοποιητικού ή μεταξύ κυττάρων που συμμετέχουν στην δερματική επούλωση, δεν μπορούν να πραγματοποιηθούν σε in vitro συστήματα.
<b>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b>	Οι μελέτες θα γίνουν με τον ελάχιστο δυνατό αριθμό ζώων ώστε τα αποτελέσματα να είναι στατιστικά σημαντικά αφού φυσικά έχει προηγηθεί τυχαιοποίηση των εξεταζόμενων μυνών και ενδιάμεση στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων.

<b>Βελτίωση (Refinement)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	Οι μύες τύπου C57BL/6 που χρησιμοποιούνται στα πειράματά μας δεν είναι είδος υπό εξαφάνιση, δεν χρειάζονται ειδικές συνθήκες φύλαξης και δεν αποτελούν κίνδυνο για το περιβάλλον. Δεν 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 με αναλγητικά.
---	---

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

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Εκτοπική ανάπτυξη επιθηλιακών όγκων.
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	12 μήνες
<b>Λέξεις ευρετηριασμού</b>	
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου</b> (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου</b> (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Δράση του αναστολέα του ογκογονιδίου</li> <li>• Συμμετοχή του ογκογονιδίου που εκφράζεται στα γειτονικά στον όγκο μακροφάγα, στην διαδικασία της μετάστασης</li> </ul>
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Πιθανή χρησιμοποίηση του αναστολέα ως υποψήφιου φαρμάκου για καρκινώματα.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	85 BalbC/nude. 115 csf1op 56 WT 62 p110δ KI
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b> α. ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Οι περισσότερες διαδικασίες είναι ήπιας /μέτριας δριμύτητας ή χωρίς ανάνηψη</li> <li>• Ανεπιθύμητες δράσεις δεν θα υπάρχουν, καθώς το πρωτόκολλο είναι καλά εφαρμοσμένο από προηγούμενους</li> <li>• Μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα γίνεται ευθανασία των ζώων</li> </ul>
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποίο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου</b> (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement)</b> Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	<p>Η χορήγηση του αναστολέα πρέπει να γίνει σε ζωικό πρότυπο, προκειμένου να υποδειχθεί πιθανή χρήση του σε άνθρωπο</p> <p>Η μεταφορά των μακροφάγων χρειάζεται επίσης να γίνει σε ζωικό πρότυπο προκειμένου να αποκαλυφθεί η αλληλεπίδραση των καρκινικών κυττάρων με τα γειτονικά μακροφάγα.</p>
<b>Μείωση (Reduction)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Μείωση του αριθμού των ζώων ανά πειραματική ομάδα με ενδιάμεση στατιστική ανάλυση
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή	<p>Σε όλες τις διαδικασίες τα ζώα θα υποστούν αναισθησία προκειμένου να μην ταλαιπωρηθούν.</p> <p>Η ανάπτυξη του όγκου θα επιτραπεί όσο τα ζώα παραμένουν σε σταθερή κατάσταση υγείας.</p>

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

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

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Επιβεβαίωση των ισοδυνάμων σε ενέργεια και πρωτεΐνη μιγμάτων προβιοτικών μικροοργανισμών για την επίτευξη βέλτιστων αποδόσεων σε παχυνόμενα ορνίθια.
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	1 ½ μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4)</b>	<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
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες)</b>	<p>Ο κύριοι στόχοι του πρωτοκόλλου είναι:</p> <p>A) Η επιβεβαίωση του οφέλους σε θρεπτικά συστατικά (πρωτεΐνη) ή/και ενέργεια που μπορεί να συνεπάγεται η χρήση προβιοτικών μικροοργανισμών χωρίς να ελαττωθεί η παραγωγική απόδοση των παχυνόμενων ορνιθίων ή/και η αποτελεσματικότητα της διατροφής</p> <p>B) Η διερεύνηση κρίσιμων βιοδεικτών και πιθανών μηχανισμών που μπορούν να υποστηρίξουν τυχόν ωφέλιμη επίδραση των προβιοτικών επί των παραγωγικών αποδόσεων των ορνιθίων.</p>
<b>Ποιά οφέλη προσδοκούνται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον</b>	<p>Επιβεβαίωση της δυνατότητας μείωσης του κόστους διατροφής και κατά συνέπεια του κόστους παραγωγής ορνιθίου κρέατος.</p> <p>Πιθανή ωφέλιμη επίδραση για το περιβάλλον ως συνέπεια της καλύτερης μετατρεψιμότητας της τροφής.</p> <p>Πιθανά οφέλη για την καταπόνηση των πτηνών ως συνέπεια της αυξημένης αντοξειδωτικής τους ικανότητας</p>
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	Ορνίθια ( <i>Gallus gallus</i> ) κρεοπαραγωγής (n =490) Cobb 500.
<b>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</b>	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.
<b>Εφαρμογή της Συνθήκης των 3Rs</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement)</b> 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.
<b>Μείωση (Reduction)</b> Αιτιολογείστε με ποιόν τρόπο διασφαλίσετε ότι θα χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων	Ο αρχικός αριθμός ορνιθίων είναι ο ελάχιστος κατάλληλος που 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/ΕΚ.
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> 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 προβιοτικών (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

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Επιβεβαίωση των ισοδυνάμων σε ενέργεια και πρωτεΐνη μιγμάτων φυτικών εκχυλισμάτων για την επίτευξη βέλτιστων αποδόσεων σε παχυνόμενα ορνίθια.
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	1 ½ μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4)</b>	<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
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες)</b>	<p>Ο κύριοι στόχοι του πρωτοκόλλου είναι:</p> <p>A) Η επιβεβαίωση του οφέλους σε θρεπτικά συστατικά (πρωτεΐνη) ή/και ενέργεια που μπορεί να συνεπάγεται η χρήση φυτικών εκχυλισμάτων χωρίς να ελαττωθεί η παραγωγική απόδοση των παχυνόμενων ορνιθίων ή/και η αποτελεσματικότητα της διατροφής</p> <p>B) Η διερεύνηση κρίσιμων βιοδεικτών και πιθανών μηχανισμών που μπορούν να υποστηρίξουν τυχόν ωφέλιμη επίδραση των φυτικών εκχυλισμάτων επί των παραγωγικών αποδόσεων των ορνιθίων.</p>
<b>Ποιά οφέλη προσδοκούνται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον</b>	<p>Επιβεβαίωση της δυνατότητας μείωσης του κόστους διατροφής και κατά συνέπεια του κόστους παραγωγής ορνιθίου κρέατος.</p> <p>Πιθανή ωφέλιμη επίδραση για το περιβάλλον ως συνέπεια της καλύτερης μετατρεψιμότητας της τροφής.</p> <p>Πιθανά οφέλη για την ποιότητα του παραγόμενου κρέατος ως συνέπεια της αυξημένης αντιοξειδωτικής του ικανότητας</p>
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	Ορνίθια ( <i>Gallus gallus</i> ) κρεοπαραγωγής (n =490) Cobb 500.
<b>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</b>	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.
<b>Εφαρμογή της Συνθήκης των 3Rs</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement)</b> 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.
<b>Μείωση (Reduction)</b> Αιτιολογείστε με ποιόν τρόπο διασφαλίζετε ότι θα χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων	Ο αρχικός αριθμός ορνιθίων είναι ο ελάχιστος κατάλληλος που 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/ΕΚ.
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> 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 φυτικών εκχυλισμάτων (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

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Επίδραση ακτινοβολίας ασυρματου δικτυου wi-fi στις γνωστικες λειτουργιες μυων
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	2 μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία, wi fi, υπόκαμπος, μνήμη, μάθηση
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου</b> (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου</b> (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Υπάρχουν αρκετές βιβλιογραφικές αναφορές που κάνουν λόγο για βλάβη σε ιστούς και όργανα από ηλεκτρομαγνητικά πεδία (ΗΜΠ) ακόμα και σε έκθεση σε χαμηλές συχνότητες με μικρό SAR, όπως για παράδειγμα όγκους εγκεφάλου, προβλήματα στη συμπεριφορά παιδιών που έχουν εκτεθεί σε ακτινοβολία πριν τη γέννησή τους, διαταραχές στον ύπνο, τη λειτουργία της μνήμης, διαταραχές στο αναπαραγωγικό σύστημα κλπ.</p> <p>Δεν υπάρχουν, όμως αναφορές για την επίδραση του wi fi στον εγκεφαλικό ιστό και τις λειτουργίες του σε νεαρά ποντίκια.</p> <p>Στόχος, κατά συνέπεια, είναι να μελετηθεί η λειτουργία της μνήμης τους μετά από δίωρη έκθεση σε ακτινοβολία προερχόμενη από wi fi, σε δοκιμασία Morris water maze, καθώς και η λειτουργία της μνήμης υπό ακτινοβολία κατά τη διάρκεια εκτέλεσης του συμπεριφορικού.</p>
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Η μελέτη θα μπορούσε να συμβάλει στην κατανόηση της επίδρασης των ΗΜΠ στη φυσιολογία και τις γνωστικές λειτουργίες του ανθρώπου καθώς και στη θέσπιση ορίων ασφαλείας για την έκθεση σε αυτά.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	48 μύες φυλής 57BL/6
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου</b> α. ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Οι διαδικασίες θα είναι ήπιας δριμύτητας. Τα ζώα θα υποστούν μετά τα πειράματα ευθανασία.
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιό χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Όχι
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου</b> (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement)</b> Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Οι λειτουργίες της μνήμης είναι παρόμοιες στα ποντίκια και τους ανθρώπους, με τις αντίστοιχες ομοιότητες στον υπόκαμπο που είναι και η περιοχή κατ'εξοχήν υπεύθυνη για τις λειτουργίες της μνήμης. Δεν είναι δυνατή η χρήση άλλης εναλλακτικής μεθόδου, διότι στον άνθρωπο δεν μπορούμε να μελετήσουμε απευθείας τις επιπτώσεις στη μορφολογία του υποκάμπου (αμέσως μετά την έκθεση) ενώ δεν έχουν αναπτυχθεί ακόμα σε ικανοποιητικό βαθμό προσομοιαστικά νευρωνικά δίκτυα της λειτουργίας του υποκάμπου ώστε να μπορέσει να γίνει αντικατάσταση του ζώου.
<b>Μείωση (Reduction)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Χρήση του βέλτιστου αριθμού ζωικών προτύπων, επιτυγχάνεται έπειτα από ανάλυση ισχύος. Επίσης έχει μελετηθεί διεξοδικά η υπάρχουσα σχετική βιβλιογραφία με στόχο τη μη επανάληψη προϋπαρχόντων πειραμάτων.

<b>Βελτίωση (Refinement)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Το προτεινόμενο πρωτόκολλο είναι ήπιο από το σχεδιασμό του. Δεν υπάρχουν διαδικασίες που προκαλούν ιδιαίτερο πόνο. Χρήση κατάλληλων αναισθητικών. Παροχή προβλεπόμενης ποσότητας φαγητού και νερού.
--	---

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Επίδραση των αυξητικών παραγόντων και βιολογικών ικριωμάτων στο μυοκαρδιο της δεξιάς κοιλίας σε πρότυπο πνευμονικής υπέρτασης σε επίμυες
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	24 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	δεξιά κοιλία, πνευμονική υπέρταση, βιολογικά ικρίωματα
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 Πνευμονική Αρτηριακή Υπέρταση είναι μια σπάνια αλλά σοβαρή πάθηση, η οποία σχετίζεται με υψηλή θνητότητα και νοσηρότητα. Η κατανόηση των παθοφυσιολογικών μηχανισμών της πάθησης παραμένει δυσεξήγητη. Το προτεινόμενο πρωτόκολλο έχει ως σκοπό την αιμοδυναμική μελέτη της δεξιάς κοιλίας σε πειραματικό πρότυπο πρόκλησης πνευμονικής υπέρτασης σε επίμυες, με χορήγηση μονοκροταλίνης. Επιπρόσθετα θα καταγραφεί η αιμοδυναμική επίδραση των αυξητικών παραγόντων και βιολογικών ικριωμάτων μετά την εφαρμογή τους στην δεξιά κοιλία στο παραπάνω πειραματικό πρότυπο.
Ποια οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η πνευμονική υπέρταση οδηγεί σε υπερφόρτιση πίεσης της δεξιάς κοιλίας αφού λειτουργεί σε ένα σύστημα υψηλών πιέσεων ενώ σε φυσιολογικές συνθήκες αποτελεί αντλία που λειτουργεί σε σύστημα χαμηλών πιέσεων. Η υπερφόρτιση πίεσης οδηγεί αρχικά σε αναδιαμόρφωση της δεξιάς κοιλίας με ανάπτυξη υπερτροφίας ενώ η παραμονή της πνευμονικής υπέρτασης οδηγεί τελικά σε συστολική δυσλειτουργία και διάτασή της. Η πληρέστερη αιμοδυναμική μελέτη με την ταυτόχρονη καταγραφή όγκου και πίεσης, και η ανάλυση των κυματομορφών, αναμένεται να εμβαθύνουν την υπάρχουσα γνώση σχετικά με την παθοφυσιολογία της καρδιακής αναδιαμόρφωσης μετά την ανάπτυξη πνευμονικής υπέρτασης.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Θα χρησιμοποιηθούν συνολικά 90 επίμυες τύπου Wistar-Imamichi AR, με συγγενή έλλειψη του υποδοχέα ETB.
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 εκτέλεση του πρωτοκόλλου θα ακολουθηθούν οι διεθνείς οδηγίες για τον χειρισμό πειραματόζωων. Όλες οι μέθοδοι που περιγράφονται είναι σύμφωνες με την Ευρωπαϊκή και Ελληνική νομοθεσία. Μετά το τέλος του πρωτοκόλλου τα πειραματόζωα θα ευθανατώνονται με ενδοκαρδιακή χορήγηση KCl υπό γενική αναισθησία. Στη συνέχεια θα απομονώνονται η καρδιά και οι πνεύμονες για ιστολογική μελέτη.
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 90 ζώα.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Η ανάπτυξη πνευμονικής υπέρτασης και η προκαλούμενη αναδιαμόρφωση της αριστερής κοιλίας εμφανίζεται μόνο στον άνθρωπο και σε ζωικά πρότυπα.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Η διασφάλιση του μικρότερου αριθμού ζώων βασίζεται στην στατιστική επεξεργασία καθορισμού του αριθμού των παρατηρήσεων, με βάση τις αναμενόμενες μέσες τιμές και της σταθερής απόκλισης.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Το πειραματικό πρότυπο πνευμονικής υπέρτασης σε επίμυες είναι διεθνώς καθιερωμένο, καθώς τόσο το στέλεχος τύπου Wistar, και, ιδιαίτερα, το τύπου Wistar-Imamichi AR εμφανίζει πνευμονική υπέρταση με χαρακτηριστές παρόμοιους με αυτούς του ανθρώπου. Κατά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα χρησιμοποιηθούν όλες οι ενδεδειγμένες διεθνείς οδηγίες που αποσκοπούν στη λιγότερη δυνατή ταλαιπωρία των ζώων.

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Η επίδραση της ενδοθηλίνης-1 στην κεντρική συμπαθητική διεγερση και αρρυθμογενεση Κατα το οξύ εμφραγμα του μυοκαρδιου
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	24 μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	ενδοθηλίνης, κεντρική συμπαθητική διεγερση, αρρυθμογένεση, οξύ εμφραγμα του μυοκαρδίου
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013)</b>	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιες είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	<p>Η επίπτωση του οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου παραμένει υψηλή τόσο στην Ελλάδα, όσο και παγκόσμια. Κατά τη διάρκεια της προ-νοσοκομειακής φάσης, το έμφραγμα επιπλέκεται από κοιλιακές ταχυαρρυθμίες σε ποσοστό ~10%, οι οποίες συχνά οδηγούν σε αιφνίδιο θάνατο. Υπολογίζεται ότι ο αιφνίδιος καρδιακός θάνατος ευθύνεται για το 13% όλων των θανάτων από φυσικά αίτια. Λόγω της βαρύνουσας σημασίας του προβλήματος για την σύγχρονη κοινωνία, υπάρχει ανάγκη καλύτερης κατανόησης των υπεύθυνων παθοφυσιολογικών μηχανισμών. Ένα σημαντικό ποσοστό των περιστατικών αιφνίδιου θανάτου λόγω οξέως εμφράγματος προκαλείται από εκσεσημασμένη ενεργοποίηση του συμπαθητικού νευρικού συστήματος, σαν αποτέλεσμα έντονης σωματικής ή συναισθηματικής φόρτισης. Η συμπαθητική διεγερση κατά την διάρκεια της οξείας ισχαιμίας αυξάνει την αρρυθμογένεση μέσω παθολογικού αυτοματισμού, πυροδοτούμενης δραστηριότητας από όψιμες μετεκπολώσεις, καθώς και μέσω της γένεσης λειτουργικών κυκλωμάτων επανεισόδου. Παρά τον κομβικό ρόλο του αυτόνομου νευρικού συστήματος, οι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί της ενεργοποίησης του κατά το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου δεν είναι επακριβώς διεκρινισμένοι.</p> <p>Η ενδοθηλίνη-1 είναι ένα πεπτίδιο αποτελούμενο από 21 αμινοξέα, με ποικίλες βιολογικές δράσεις. Η ενδοθηλίνη-1 αλληλοεπιδρά με το αυτόνομο νευρικό σύστημα, τόσο στο μυοκάρδιο των κοιλιών, όσο και στον μυελό των επινεφριδίων. Η αλληλεπίδραση αυτή πολλαπλασιάζεται σε συνθήκες μυοκαρδιακής ισχαιμίας, κατά την διάρκεια της οποίας παρατηρείται μεγάλη αύξηση των επιπέδων ενδοθηλίνης-1 στο πλάσμα, όπως επίσης και συμπαθητική διεγερση. Προηγούμενες μελέτες έδειξαν ότι η ενεργοποίηση των υποδοχέων-A της ενδοθηλίνης-1 αυξάνει σημαντικά την απελευθέρωση νορεπινεφρίνης τόσο από τις συμπαθητικές απολήξεις του ισχαιμικού μυοκαρδίου των κοιλιών, όσο και από τον μυελό των επινεφριδίων, ενώ η ενεργοποίηση των υποδοχέων-B έχει αντίθετη επίδραση. Η δράσεις αυτές επηρεάζουν αντίστοιχα την εμφάνιση κοιλιακών αρρυθμιών κατά την πρώιμη φάση του οξέος εμφράγματος. Εν τούτοις, η αλληλεπίδραση μεταξύ ενδοθηλίνης-1 και κεντρικής συμπαθητικής διεγερσης και η επίδραση της στην αρρυθμογένεση είναι περίπλοκη και ανεπαρκώς διερευνημένη.</p>
<b>Ποια οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	<p>Η ενδοθηλίνη-1 μπορεί να μεταβάλει την λειτουργία του εγκεφαλικού στελέχους είτε προκαλώντας αγγειοσυστολή στα εγκεφαλικά αγγεία, είτε δρώντας σαν νευρομεταβιβαστής, ή, τέλος, με συνδυασμό των δύο αυτών δράσεων. Υπάρχουν σημαντικές ενδείξεις που συνηγορούν υπέρ της ρύθμισης της κεντρικής συμπαθητικής διεγερσης από την ενδοθηλίνη-1, όπως προκύπτει από την εξωγενή χορήγηση ενδοθηλίνης-1 στον παρακοιλιακό πυρήνα του υποθαλάμου σε επίμυες. Η χορήγηση αυτή είχε σαν αποτέλεσμα την αύξηση της αρτηριακής πίεσης και της συμπαθητικής διεγερσης στους νεφρούς, αν και δεν μελετήθηκε η επίδραση στο μυοκάρδιο των κοιλιών. Επίσης, ασθενείς με οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου και εκσεσημασμένη συμπαθητική διεγερση εμφάνιζαν διπλάσια συγκέντρωση ενδοθηλίνης-1 στο πλάσμα, συγκριτικά με αυτούς με μικρότερη διεγερση, αλλά η αιτιολογική συσχέτιση των ευρημάτων δεν μπορεί να τεκμηριωθεί. Συμπερασματικά, η ενδοθηλίνη-1 αλληλοεπιδρά με το αυτόνομο νευρικό σύστημα, αυξάνοντας την συμπαθητική διεγερση. Η επίδραση αυτή πολλαπλασιάζεται κατά την διάρκεια του οξέος εμφράγματος, τόσο στο μυοκάρδιο των κοιλιών, όσο και στο μυελό των επινεφριδίων. Επιπλέον, είναι πιθανόν μία σημαντική αλληλεπίδραση μεταξύ ενδοθηλίνης-1 και αυτόνομου νευρικού συστήματος να εμφανίζεται και στο εγκεφαλικό στέλεχος. Συγκεκριμένα, η ενδοθηλίνη-1 είναι πιθανόν να καθορίζει τον βαθμό της κεντρικής συμπαθητικής διεγερσης, αλλά ο ακριβής παθοφυσιολογικός της ρόλος κατά την διάρκεια του οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου δεν είναι γνωστός.</p>
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Θα χρησιμοποιηθούν συνολικά 96 επίμυες τύπου Wistar, καθώς και τύπου Wistar-Imamichi AR, με συγγενή έλλειψη του υποδοχέα ETB.
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιο θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών,</b>	Κατά την εκτέλεση του πρωτοκόλλου θα ακολουθηθούν οι διεθνείς οδηγίες για τον χειρισμό πειραματόζωων. Όλες οι μέθοδοι που περιγράφονται είναι σύμφωνες με την Ευρωπαϊκή και Ελληνική νομοθεσία. Μετά το τέλος του πρωτοκόλλου τα πειραματόζωα θα ευθανατώνονται με ενδοκαρδιακή χορήγηση KCl υπό γενική αναισθησία. Στη συνέχεια θα απομονώνονται η καρδιά

<b>β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b>	και οι πνεύμονες για ιστολογική μελέτη.
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Ναι απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση. Ως χρονικό σημείο αξιολόγησης ορίζεται η ολοκλήρωση των πειραμάτων σε 96 ζώα.
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου</b>	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b>	Το έμφραγμα του μυοκαρδίου και η συνόδος αρρυθμιογένεση εμφανίζεται μόνο στον άνθρωπο και σε ζωικά πρότυπα.
<b>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b>	Η διασφάλιση του μικρότερου αριθμού ζώων βασίζεται στην στατιστική επεξεργασία καθορισμού του αριθμού των παρατηρήσεων, με βάση τις αναμενόμενες μέσες τιμές και της σταθερής απόκλισης.
<b>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	Το πειραματικό πρότυπο εμφράγματος του μυοκαρδίου σε επίμυες είναι διεθνώς καθιερωμένο, καθώς τόσο το είδος αυτό εμφανίζει πολύ συχνά επεισόδια κοιλιακής ταχυκαρδίας και κοιλιακής μαρμαρυγής, με χρονική κατανομή παρόμοια με αυτή που συναντάται στον άνθρωπο. Κατά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα χρησιμοποιηθούν όλες οι ενδεδειγμένες διεθνείς οδηγίες που αποσκοπούν στη λιγότερη δυνατή ταλαιπωρία των ζώων.

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Η Επίδραση του ηπατοκυτταρικού αυξητικού παράγοντα στην προσαρμογή του λεπτού εντέρου μετά από εκτεταμένη εντερεκτομή – Πειραματική μελέτη σε επίμυες
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	8 μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	Σύνδρομο Βραχέος Εντέρου, Ηπατοκυτταρικός αυξητικός παράγοντας, προσαρμογή εντέρου, εντερικός πολλαπλασιασμός/απόπτωση, C-MET έκφραση
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4)</b>	<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
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες)</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) αν ο HGF ενισχύει την προσαρμογή του λεπτού εντέρου σε περιπτώσεις ΣΒΕ, επιφέροντας τόσο μορφολογικές όσο και λειτουργικές αλλαγές στο λεπτό έντερο σε πειραματικό μοντέλο ΣΒΕ σε επίμυες,</li> <li>2) Να διερευνηθεί η αλληλουχία σήματος που ρυθμίζει τις αλλαγές αυτές.</li> </ol>
<b>Ποιά οφέλη προσδοκούνται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον</b>	Ενδεχόμενη τεκμηρίωση των στόχων ενθαρρύνει την χρησιμοποίηση του HGF σε περιπτώσεις ΣΒΕ, ελαττώνοντας έως και αναστρέφοντας τις παρενέργειες της υπάρχουσας συνιστώμενης θεραπείας
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	Επίμυες Sprague-Dawley, N=30
<b>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</b>	Η δριμύτητα του πρωτοκόλλου αξιολογείται ως μέτρια, κίνδυνος θανάτου των ζώων πριν την ολοκλήρωση της μελέτης. Η ολοκλήρωση της μελέτης σηματοδοτείται από την ευθανασία των ζώων την 15 <sup>η</sup> μετεγχειρητική ημέρα

<b>Εφαρμογή της Συνθήκης των 3Rs</b>	
<p><b>Αντικατάσταση (Replacement)</b>  <b>Αιτιολογείστε γιατί θα πρέπει να χρησιμοποιηθούν ζώα στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και γιατί δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν άλλες μέθοδοι που δεν περιλαμβάνουν ζώα.</b></p>	<p>Η πειραματική μελέτη πρέπει να εκτελεστεί in vivo προκειμένου να ελεγχθεί η διαδικασία της προσαρμογής και να ελεγχθεί η ανταπόκριση στη χορηγούμενη ουσία. Επίσης περιλαμβάνει μελέτι αλληλουχίας σήματος που μπορεί να γίνει μόνο in vivo</p>
<p><b>Μείωση (Reduction)</b>  <b>Αιτιολογείστε με ποιόν τρόπο διασφαλίζετε ότι θα χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων</b></p>	<p>Η τεκμηρίωση του πλήθους των ζώων έγινε με στατιστική ανάλυση χρησιμοποιώντας το λογισμικό SPSS Sample Power 3.0 προκειμένου να χρησιμοποιηθεί ο ελάχιστος αριθμός ζώων για να έχουν τα ενδεχόμενα αποτελέσματα στατιστική ισχύ. Επίσης ο έλεγχος των ζώων θα γίνεται κάθε 24 ώρες προκειμένου να αποφευχθούν απώλειες κατά την παρακολούθηση και συνεπώς επιπρόσθετα ζώα στην μελέτη</p>
<p><b>Βελτίωση (Refinement)</b>  <b>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.</b></p>	<p>Η νάρκωση των ζώων με κεταμίνη και ξυλαζίνη επιτρέπει την δεινέργεια της επέμβασης υπό γενική αναισθησία. Επίσης η ευθανασία των ζώων γίνεται με υπερβολική δόση αιθέρα – αναίμακτη μέθοδος.</p>



## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Επίδραση Περιβαλλοντικών παραγόντων στη νευρογένεση
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	2 μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	Νευρογένεση, εμπλουτισμένο περιβάλλον, φυσική δραστηριότητα, μνήμη-μάθηση, νευρικά βλαστικά κύτταρα
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	Στόχος είναι η εύρεση παραγόντων που επηρεάζουν θετικά τη νευρογένεση στον εγκέφαλο. Επιστημονικά αδιαλεύκαντοι είναι οι μηχανισμοί με τους οποίους οι διάφοροι παράγοντες ρυθμίζουν τη νευρογένεση, μείωση της οποίας επηρεάζει τις ανώτερες γνωστικές λειτουργίες του ανθρώπου αλλά και την κλινική εικόνα ασθενών με νευροεκφυλιστική νόσο.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Η εύρεση παραγόντων που μπορεί να επηρεάζουν θετικά τη νευρογένεση στον εγκέφαλο και η διαλεύκανση του μηχανισμού αυτού. Η αυξημένη νευρογένεση σχετίζεται με βελτιωμένη μνήμη και μάθηση καθώς και με βελτίωση της επαναφοράς από εγκεφαλικές κακώσεις αλλά και με την επιβράδυνση των νευροεκφυλιστικών ασθενειών στον άνθρωπο.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	C57BL/6, Crlh-/- 45 μύες
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b>	Το πρωτόκολλο είναι εξαιρετικά ήπιας δριμύτητας και τα ζώα θα θυσιαστούν με ευθανασία στο τέλος του πειράματος
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιό χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</b>	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b>	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 του εγκεφάλου και των μεταξύ τους αλληλεπιδράσεων (ορμονών, 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 μύες.
<b>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b>	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 εξαιρεθούν τα ανθρώπινα λάθη που θα οδηγήσουν στην ανάγκη χρησιμοποίησης περισσότερων ζώων.
<b>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	Το προσωπικό έχει την εμπειρία και την εκπαίδευση έτσι ώστε να αποφευχθούν σφάλματα κατά την διάρκεια του πειραματισμού με συνέπεια τη μείωση απολειών.

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Επίδραση του πολυμερούς πολυ-N- ακετυλο γλυκοζαμίνη (Taliderm) σε κολίτιδα επαγόμενη από Dextran Sulfate Sodium (DSS)
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	Έως 1 ¼ μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	Ελκώδης Κολίτιδα, στρες, Εντερικό Νευρικό Σύστημα, φλεγμονή, αυτοφαγία
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	Στόχος είναι η μελέτη της επίδρασης του πολυμερούς πολυ-N-ακετυλο γλυκοζαμίνη (Taliderm) λύση της φλεγμονής και στην αποτροπή επανεμφάνισης της Ελκώδους Κολίτιδας. Η συχνότητα εμφάνισης και επιπολασμού της νόσου αυξάνεται ενώ οι δυνατότητες θεραπείας παραμένουν περιορισμένες.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Εύρεση νέου φαρμάκου για τη θεραπεία της Ελκώδους Κολίτιδας.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Μυς, C57BL/6, IL-10 -/-, 48 ζώα
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b>	Το πρωτόκολλο είναι μέτριας δριμύτητας και τα ζώα θα θυσιαστούν με ευθανασία στο τέλος του πειράματος.
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Ναι μετά την ολοκλήρωση του πρωτοκόλλου
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</b>	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b>	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 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 μυός.
<b>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b>	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.
<b>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	Το προσωπικό έχει την εμπειρία και την εκπαίδευση έτσι ώστε να αποφευχθούν σφάλματα κατά την διάρκεια του πειραματισμού με συνέπεια τη μείωση απολειών.

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Επίδραση της χορήγησης κελυφωτού φιστικιού στον σακχαρώδη διαβήτη τύπου II-Πιλοτική μελέτη
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	¾ του μήνα
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	σακχαρώδης διαβήτης, κελυφωτό φιστίκι, αρουραίοι
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	Σκοπός της μελέτης είναι να αξιολογήσει την πιθανή ευεργετική επίδραση της χορήγησης του καρπού του κελυφωτού φιστικιού (Pistachia Vera) σε ζωικά πρότυπα σακχαρώδη διαβήτη τύπου II. Το κελυφωτό φιστίκι έχει υψηλή περιεκτικότητα σε πολυφαινόλες και φυτικές στερόλες ενώ έχει σχετικά χαμηλό ποσοστό λίπους που αποτελείται κυρίως από μονοακόρεστα λιπαρά οξέα. Επίσης από τη βιβλιογραφία γνωρίζουμε ότι οι καρποί και τα εκχυλίσματά τους έχουν αντιοξειδωτικές, αντιμικροβιακές και κυτταροπροστατευτικές ιδιότητες, οι οποίες μπορεί να έχουν θετική επίδραση στη συγκεκριμένη νόσο. Δεν υπάρχουν μελέτες που να εξετάζουν την πιθανή ευεργετική επίδραση του καρπού του κελυφωτού φιστικιού στον σακχαρώδη διαβήτη τύπου II.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Αν από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου προκύψουν ενθαρρυντικά αποτελέσματα θα σχεδιαστεί διατροφική παρέμβαση σε διαβητικούς ασθενείς προκειμένου να διερευνηθούν τα πιθανά ευεργετικά οφέλη σε παραμέτρους που σχετίζονται με τη νόσο.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Οκτώ (8), επίμυες τύπου Wistar-πρόκειται για πιλοτική μελέτη
<b>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.</b>	Εκτίμηση δριμύτητας ήπια. Τα ζώα θα ευθανατωθούν μετά την ολοκλήρωση του πειραματισμού
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποίο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Όχι
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</b>	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b>	Η χρησιμοποίηση ζώων είναι απαραίτητη διότι πρέπει να μελετηθούν παράμετροι που σχετίζονται με τη νόσο οι οποίες δεν μπορούν να εξεταστούν με άλλο τρόπο όπως για παράδειγμα, από του στόματος δοκιμασία ανοχής γλυκόζης. Επιλέχθηκε να χρησιμοποιηθεί ο επίμυς ως ζωικό πρότυπο δεδομένου ότι στην κύρια φάση του πρωτοκόλλου το οποίο θα υποβληθεί προς έγκριση θα χρησιμοποιηθούν διαβητικά τύπου II ζώα που θα έχουν προκληθεί μετά από χορήγηση στρεπτοζοτοκίνης. Για αυτό το μοντέλο ο επίμυς είναι το ζώο επιλογής.
<b>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b>	Δεδομένου ότι το προτεινόμενο πρωτόκολλο είναι πρωτότυπη εργασία κρίνεται σκόπιμη η υλοποίηση κατ' αρχή μιας πιλοτικής μελέτης. Θα ακολουθηθεί αναδρομική αξιολόγηση των αποτελεσμάτων καθώς και G-power analysis προκειμένου να προσδιοριστεί ο αριθμός των ζώων που θα πρέπει να χρησιμοποιηθούν.
<b>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα</b>	Όπως τεκμηριώνεται και ανωτέρω ο επίμυς αποτελεί το μοντέλο επιλογής για την πρόκληση σακχαρώδη διαβήτη τύπου II. Αν και στη πιλοτική φάση του πρωτοκόλλου δεν θα χρησιμοποιηθούν διαβητικά ζώα, αυτό θα γίνει στην κύρια φάση του πρωτοκόλλου το οποίο θα

**να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή  
ταλαιπωρία;**

υποβληθεί προς έγκριση. Στα πλαίσια της προσπάθειας τα ζώα να υποστούν τη λιγότερη δυνατή  
ταλαιπωρία; όλοι οι χειρισμοί των ζώων θα γίνουν από εκπαιδευμένο άτομο.

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Η επίδραση της χορήγησης προβιοτικών μικροοργανισμών στο βλεννογόνο εντερικό φραγμό κατά την περίοδο του καπνίσματος και μετά τη διακοπή του. Πειραματική μελέτη σε επίμους.
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	2 μήνες
<b>Λέξεις ευρετηριασμού</b>	κάπνισμα, προβιοτικά, βλεννογόνιος εντερικός φραγμός
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου</b> ( <b>άρθρο 4 ΠΔ 56/2013</b> ) ( <i>Μία επιλογή.</i> )	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου</b> ( <i>τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες.</i> )	Ο βλεννογόνιος εντερικός φραγμός (ΒΕΦ) επιτρέπει την επιλεκτική απορρόφηση των θρεπτικών συστατικών διαμέσου του εντερικού βλεννογόνου και παράλληλα αποτρέπει τη διαφυγή μικροβίων και τοξινών του εντερικού αυλού στη συστηματική κυκλοφορία. Ο ΒΕΦ μπορεί να διακριθεί στο μηχανικό, το ανοσολογικό και το βιολογικό σκέλος. Με βάση κλινικές και πειραματικές μελέτες, το κάπνισμα θεωρείται σημαντικός περιβαλλοντικός παράγοντας που δρα επιβαρυντικά στο ΒΕΦ διαμέσου διάφορων μηχανισμών που περιλαμβάνουν μεταβολές της εντερικής μικροβιακής χλωρίδας (βιολογικό σκέλος), της φλεγμονώδους και ανοσολογικής απόκρισης του εντερικού βλεννογόνου (ανοσολογικό σκέλος), αλλά ωστόσο ενισχύει την ακεραιότητα του μηχανικού ΒΕΦ. Η χορήγηση προβιοτικών μικροοργανισμών σε κατάλληλες δόσεις μπορεί να επιφέρει σημαντικά οφέλη στην υγεία. Η επωφελής δράση των προβιοτικών σε ασθένειες του εντερικού σωλήνα επιφέρεται διαμέσου της ρύθμισης της εντερικής μικροβιακής χλωρίδας, επίδρασης επί του επιθηλιακού εντερικού φραγμού, της φλεγμονώδους απόκρισης του εντερικού βλεννογόνου και του ανοσοποιητικού. Με βάση τα παραπάνω, στην παρούσα μελέτη επιδιώκεται να μελετηθεί σε ζωικό πρότυπο επίμυ η επίδραση του καπνίσματος και της διακοπής του στο ΒΕΦ και η πιθανή ευεργετική δράση της χορήγησης προβιοτικών βακτηρίων σε αυτόν.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Η μελέτη του παθογενετικού μηχανισμού που συσχετίζει το κάπνισμα με παθήσεις του εντέρου (π.χ. φλεγμονώδης νόσος του εντέρου, ελκωτική κολίτιδα, κλπ) και πιθανή ευεργετική δράση των προβιοτικών βακτηρίων.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	72 αρσενικοί επίμους φυλής Wistar, ηλικίας 8 μηνών
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b> <b>α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών,</b> <b>β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και</b> <b>γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b>	Επίπεδο δριμύτητας : μέτρια (εξωτερικό περιβαλλοντικό ερέθισμα χωρίς δυνατότητα διαφυγής). Αναμενόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες: απώλεια σωματικού βάρους έως 7-8% Τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου: ευθανασία
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Όχι
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου</b> ( <i>συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου</i> )	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement)</b> <b>Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b>	Η μελέτη των επιπτώσεων της μακροχρόνιας έκθεσης στον καπνό του τσιγάρου μπορεί να μελετηθεί καλύτερα σε ζώντες οργανισμούς. Η επίπτωση της εισπνοής καπνού τσιγάρου σε όργανα πέραν των πνευμόνων προϋποθέτει τη μελέτη ζώντων οργανισμών προκειμένου να εξασφαλίζεται η αλληλεπίδραση μεταξύ διαφόρων συστημάτων. Κατ' επέκταση, χρήση εναλλακτικών μεθόδων, όπως π.χ. κυτταροκαλλιέργειών, δεν θα μπορούσαν να διερευνήσουν τις έμμεσες επιδράσεις του καπνίσματος.
<b>Μείωση (Reduction)</b>	Θα είναι ομοιογενής, κατά το δυνατόν, ο πληθυσμός των ζώων (φυλή, ηλικία) και θα εκτρέφονται

<p><b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b></p>	<p>υπό τις ίδιες συνθήκες (περιβάλλον, διατροφή). Η πειραματική διαδικασία θα εκτελείται από τα ίδια άτομα ώστε να εξαιρεθούν οι διακυμάνσεις ως προς την τεχνική διαδικασία. Ο απαραίτητος αριθμός ζώων ανά ομάδα ανά χρονική στιγμή μελέτης προσδιορίστηκε μετά από sample size calculation ότι είναι 6.</p>
<p><b>Βελτίωση (Refinement)</b>  <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b></p>	<p>Εχουν μελετηθεί και περιγραφεί ζωικά πρότυπα έκθεσης στον καπνό επιμύων. Το μέγεθος του επίμυ διευκολύνει την ανάγκη για καθημερινή χορήγηση προβιοτικών καλλιιεργειών με γαστροοισοφαγικό καθετήρα  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 διαδικασία της έκθεσης στον καπνό θα είναι δίωρη καθημερινά και θα γίνεται με ενδιάμεσο διάλλειμα 30 min στο μέσο της διαδικασίας για να μπορεί να γίνει καλύτερα ανεκτή από τα πειραματόζωα. Θα γίνεται έλεγχος της γενικής κατάστασης των ζώων σε καθημερινή βάση και του σωματικού βάρους τους σε εβδομαδιαία βάση. Σύμφωνα με την υπάρχουσα βιβλιογραφία, στο συγκεκριμένο ζωικό πρότυπο παρατηρείται μείωση του σωματικού βάρους της τάξης περίπου του 7% επί του αρχικού σωματικού βάρους. Ωστόσο, αυτή δεν αποδίδεται αποκλειστικά σε μείωση της πρόσληψης της τροφής, αλλά σε αλλαγή του μεταβολικού ρυθμού λόγω της έκθεσης στον καπνό τσιγάρου. Κατά συνέπεια, η αναμενόμενη μείωση του σωματικού βάρους δε θα πρέπει να αποδοθεί αποκλειστικά σε μείωση της πρόσληψης της τροφής ως εκδήλωση ταλαιπωρίας των ζώων. Αν η μείωση υπερβεί το 19% του αρχικού σωματικού βάρους, θα διακοπεί η πειραματική διαδικασία.</p>

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

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	«Η εφαρμογή των βλαστικών κυττάρων του λιπώδους ιστού στην επούλωση δερματικών ελλειμμάτων ολικού πάχους: Πειραματική μελέτη σε επίμυες»
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	12 μήνες
<b>Λέξεις ευρετηριασμού</b>	Βλαστικά κύτταρα λίπους, επούλωση
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου</b> (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου</b> (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Σκοπός του παρόντος πειραματισμού είναι να γίνει ποσοτικός προσδιορισμός των αυξητικών παραγόντων VEGF-A, PDGF-b και TGF-b1 στις όχθες του τραύματος κατά την 3η και 7η μετεγχειρητική ημέρα.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Το είδος αυτού του πειράματος σκοπό έχει να μελετήσει την επίδραση των βλαστικών κυττάρων του λίπους στο μηχανισμό επούλωσης σε επίμυες με απώτερο σκοπό την κλινική εφαρμογή τους στον άνθρωπο.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Αρσενικοί επίμυες τύπου Wistar, δεκαέξι (16) ζώα - οκτώ σε κάθε υποομάδα
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b> α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών κρίνεται ως μέτριο. Δεν αναμένονται ανεπιθύμητες δράσεις και τα ζώα θα θανατώνονται μεά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Όχι.
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου</b> (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement)</b> Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Το είδος αυτού του πειράματος, που σκοπό έχει να διευκρινίσει μηχανισμούς δράσης, γίνεται κατά κανόνα σε πειραματόζωα και όχι απευθείας στον άνθρωπο. Μ' αυτόν τον τρόπο εξασφαλίζεται η ασφάλεια και η κατά το δυνατόν μικρότερη επιβάρυνση για τον άνθρωπο.
<b>Μείωση (Reduction)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Θα χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος δυνατός αριθμός πειραματόζωων σε κάθε υποομάδα (οκτώ ζώα σε κάθε υποομάδα, συνολικά δεκαέξι ζώα) που θα μπορέσει να δώσει τη δυνατότητα απόκτησης στατιστικά σημαντικών διαφορών (εφ' όσον υπάρξουν).
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Η χειρουργική παρέμβαση που έχει σχεδιασθεί για κάθε πειραματόζωο (λήψη λίπους από μηροβουβωνική χώρα και δημιουργία δερματικών ελκών) θεωρείται μικρού χειρουργικού κινδύνου με ελάχιστο βαθμό νοσηρότητας. Η σωστή χρήση αναισθητικών – αναλγητικών φαρμάκων, οι ήπιοι χειρισμοί των πειραματόζωων, οι διαδικασίες αποτροπής της υποξίας, η αποτροπή της υποθερμίας και η συχνή παρακολούθηση του ζώου σε όλες τις φάσεις του

	πειράματος, είναι παράγοντες που αποτρέπουν τέτοιες καταστάσεις όπως πόνος, αγωνία ή ισοδύναμη 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	Ημερίδα επιστημονικής τραυματιολογίας – προχωρημένη αντιμετώπιση του πολυτραυματία στο ιατρείο
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	Εκπαιδευτικό Σεμινάριο διάρκειας 2 ημερών
Λέξεις ευρητηριασμού	επιστημονικό σεμινάριο
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input checked="" type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιες είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Εκπαίδευση στην αντιμετώπιση επειγόντων περιστατικών τραύματος που είναι πολύ συχνά στην κλινική πράξη.
Ποια οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Συνεχιζόμενη εκπαίδευση και αρτιότερη αντιμετώπιση των κλινικών περιστατικών τραύματος.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	1 χοίρος ανά ομάδα 4 εκπαιδευομένων
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.	Χωρία 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	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Προηγείται θεωρητική εκπαίδευση. Στα πλαίσια της συνεχιζόμενης εκπαίδευσης η χρήση ζώντος μοντέλου είναι αναντικατάστατη για την προσομοίωση των τεχνικών που θα διδαχθούν.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Χρησιμοποιείται ο μικρότερος δυνατός αριθμός ζώων που επιτρέπει να λάβουν πρακτική εκπαίδευση όλοι οι συμμετέχοντες.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Παρέχεται γενική αναισθησία, αναλγησία και μυοχάλαση με παρακολούθηση των ζωτικών λειτουργιών. Η διαδικασία είναι χωρίς ανάνηψη και γίνεται ευθανασία υπό γενική αναισθησία.

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Θεραπεία της πειραματικής μυασθένειας μέσω ενίσχυσης της ανοσολογικής ανοχής
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	3 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Μυασθένεια, αυτοανοσία
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 είναι η διερεύνηση της αποτελεσματικότητας πειραματικής ουσίας στην θεραπεία της αυτοάνοσης νόσου μυασθένεια, με αντιγονο-ειδικό τρόπο.
Ποιά οφέλη προσδοκούνται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον	Θετικά αποτελέσματα από την μελέτη θα μπορούσαν να οδηγήσουν στην ανάπτυξη νέων φαρμακευτικών μέσων για την μυασθένεια, οι οποίες καθώς θα είναι αντιγονο-ειδικές θα έχουν ελάχιστες ή καθόλου παρενέργειες στους ασθενείς (σε αντίθεση με τωρινές ανοσοκατασταλτικές θεραπείες)
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου	115 αρουραίοι Lewis
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	Οι διαδικασίες είναι μέτριας δριμύτητας. Μυική αδυναμία και κατάπτωση με την επαγωγή της νόσου. Τα ζώα στο τέλος θα υποβληθούν σε ευθανασία για την συλλογή απαραίτητων βιολογικών υλικών προς ανάλυση.
Εφαρμογή της Συνθήκης των 3Rs	
<b>Αντικατάσταση (Replacement)</b> Αιτιολογείστε γιατί θα πρέπει να χρησιμοποιηθούν ζώα στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και γιατί δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν άλλες μέθοδοι που δεν περιλαμβάνουν ζώα.	Ο στόχος είναι η διερεύνηση της αποτελεσματικότητας της πειραματικής ουσίας στην θεραπεία της μυασθένειας, λαμβανόμενη από το στόμα. Επομένως δεν είναι δυνατή η πραγματοποίηση των πειραμάτων σε in vitro συστήματα.
<b>Μείωση (Reduction)</b> Αιτιολογείστε με ποιόν τρόπο διασφαλίζετε ότι θα χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων	Το πρωτόκολλο ανοσοποίησης που χρησιμοποιούμε οδηγεί στα υψηλότερα ποσοστά επαγωγής, ενώ θα παρέχεται κατάλληλη υποστήριξη στους κλωβούς (μαλακή τροφή, περιποίηση των δοντιών ζώων κλπ). Θα χρησιμοποιηθεί το πλέον κατάλληλο στέλεχος αρουραίων για εύκολη επαγωγή της νόσου ώστε να μειωθεί ο συνολικός απαιτούμενος αριθμός ζώων. Το πείραμα έχει χωρισθεί σε φάσεις, έτσι ώστε μόνο κατόπιν επιτυχούς έκβασης των πρώτων πειραμάτων να ακολουθήσουν οι επόμενες.
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> Αιτιολογείστε την επιλογή σας για τη χρησιμοποίηση του συγκεκριμένου είδους ζώων, καθώς τι τρόπους χρησιμοποιείτε ώστε τα ζώα να υφιστάσθουν τη λιγότερη δυνατή ταλαιπωρία σε σχέση πάντα με τους σκοπούς του πρωτοκόλλου.	Το συγκεκριμένο πρωτόκολλο προβλέπει μόνο μία ανοσοποίησης και θα γίνει ο ελάχιστος αριθμός αιμοληγιών. Κατά τη διάρκεια του πειράματος, μόλις αρχίσει η εμφάνιση συμπτωμάτων, θα παρέχεται σε όλα τα πειραματόζωα μαλακή τροφή ώστε να διευκολύνεται η λήψη τροφής. Πειραματόζωα που χάνουν >15% του βάρους τους μέσα σε 48 ώρες ή παρουσιάζουν σοβαρή διαταραχή της ευζωίας τους θα υποβάλλονται σε ευθανασία άμεσα.

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Η ιδιότητα του φαρμάκου (B563) κατά του ανθρώπινου TNF να προστατεύει διαγονιδιακούς Tg197 μύες από προσβολή αρθρίτιδας.
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	7.5 εβδομάδες ανά ζώο (36 μήνες συνολικά)
<b>Λέξεις ευρετηριασμού</b>	Αρθρίτιδα, προ-κλινική μελέτη, <i>in vivo</i> δοκιμή πειραματικού φαρμάκου
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου</b> (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου</b> (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Είναι το φάρμακο B563 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;
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Δοκιμή νέας θεραπείας για την ρευματοειδή αρθρίτιδα ως υποστήριξη για έγκριση και ανθρώπινη χορήγηση
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	60 διαγονιδιακά Tg197 μύες ηλικίας 3 εβδομάδων
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου</b> α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Μέτριο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών. Τα γενετικά τροποποιημένα ζώα τα οποία αποτελούν αυτογενή πρότυπα μοντέλα ανθρώπινων ασθενειών (Tg197) αναμένεται να προκαλέσουν προβλήματα στην ευζωία του ζώου μέτριας δριμύτητας όπως ήπιος πόνος, μειωμένη αύξηση βάρους, μείωση κινητικότητας ή αλλαγή στάσης του σώματος. Τα προβλήματα αυτά γίνονται εντονότερα με την πάροδο του χρόνου και βελτιώνονται με την εφαρμογή θεραπευτικών μέσων. Η μελέτη τερματίζεται με ευθανασία των ζώων και συλλογή δειγμάτων προς ανάλυση
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	όχι
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου</b> (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement)</b> Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	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 ο Tg197 μύς θεωρείται ως το πλέον αξιόπιστο και καθιερωμένο μοντέλο για προ- κλινικό έλεγχο πιθανών θεραπειών για τη ρευματοειδή αρθρίτιδα.
<b>Μείωση (Reduction)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	<p>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 BMC563 ως : <math>\mu_1 = 3.64</math> , <math>\mu_2 = 2.82</math> , <math>\sigma = 0.58</math> , <math>\alpha = 0.05</math> , <math>power (1-\beta) = 80\%</math>, 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>
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο	Δεν υπάρχει μη-ζωϊκό <i>in vivo</i> πρότυπο που να καλύπτει τις αναγκαίες φαρμακολογικές προϋποθέσεις (bioactivity, biodistribution, metabolism, elimination) για αξιόπιστη πρόβλεψη και

<p><b>συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b></p>	<p>αναγωγή σε ανθρώπινες παραμέτρους. Ο Tg197 μύς 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"> <li>-Δυσκολία στην αναπνοή</li> <li>-Απώλεια βάρους πάνω από το 20% του αρχικού σωματικού βάρους.</li> <li>-Ληθαργική κατάσταση, αφυδάτωση, ανορεξία, κυρτωμένα στάση με βαθουλωμένα πλάγια κοιλιακά τοιχώματα, ή ανασηκωμένο τρίχωμα</li> <li>-Ακινησία</li> <li>-Θερμοκρασία τους είναι κάτω από 36,5 °C.</li> </ul> <p>Οι μύες θα ευθανατώνονται 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

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Η ιδιότητα του φαρμάκου B577 να αδρανοποιεί τον ανθρώπινο TNF και να αποτρέπει σε διαγονιδιακούς TgA86 μύες την εκδήλωση σπονδυλοαρθρίτιδας.
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες (3 μήνες ανά ζώο)
<b>Λέξεις ευρετηριασμού</b>	σπονδυλοαρθρίτιδα, προ-κλινική μελέτη, <i>in vivo</i> δοκιμή πειραματικού φαρμάκου
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου</b> (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου</b> (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Είναι το φάρμακο B577 αποτελεσματικό για τη θεραπεία της σπονδυλοαρθρίτιδας των TgA86 μύων; Δρα εξίσου αποτελεσματικά σε όλες τις εστιες που αναπτύσσεται η παθολογία (αρθρώσεις του μεταταρσίου, σπονδυλική στήλη, ιερολαγόνια άρθρωση);
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Δοκιμή νέας θεραπείας για την σπονδυλοαρθρίτιδα ως υποστήριξη για έγκριση και ανθρώπινη χορήγηση
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	32 διαγονιδιακοί TgA86 μύες και 8 φυσιολογικοί μύες των ίδιων τοκετομάδων.
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου</b> α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Μέτριο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών. Τα γενετικά τροποποιημένα ζώα τα οποία αποτελούν αυτογενή πρότυπα μοντέλα ανθρώπινων ασθενειών (TgA86) αναμένεται να εμφανίσουν προβλήματα που θα έχουν μέτριας δριμύτητας επίδραση στην ευζωία του ζώου όπως μείωση κινητικότητας ή αλλαγή στάσης του σώματος λόγω παθολογίας σπονδυλοαρθρίτιδας.
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Όχι
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου</b> (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement)</b> Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Ο TgA86 διαγονιδιακός μυς έχει όλα τα χαρακτηριστικά της παθολογίας της ανθρώπινης σπονδυλοαρθρίτιδας και μπορεί να χρησιμοποιηθεί για προκλινική αξιολόγηση φαρμάκων. 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. Οι αναφορές που παρατίθενται περιγράφουν την παθολογία του διαγονιδιακού ζώου αλλά και την αξία του ως ζωϊκού προτύπου σπονδυλοαρθρίτιδας.
<b>Μείωση (Reduction)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί σε αυτό το πείραμα υπολογίστηκε με βάση δύο δεδομένα. 1. Τον ελάχιστο επιτρεπτό αριθμό μετρήσεων (8) για ανάλυση κατανομής δεδομένων κατά D' Agostino & Pearson, Shapiro & Wik και/ή Kolmogorov Smyrnon ώστε να δοθεί η άδεια για στατιστική ανάλυση. 2. Την έλλειψη ομοιογένειας στην παθολογία μεταξύ αρσενικών και θηλυκών ζώων που δεν επιτρέπει την ομαδοποίησή τους και επιβάλλει την δημιουργία ομάδων με 8 θηλυκά και 8 αρσενικά ζώα.
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή	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 TgA86 ποντίκι αναπαράγει με τέτοια πιστότητα τα παθολογικά χαρακτηριστικά της ανθρώπινης σπονδυλοαρθρίτιδας ώστε να καθίσταται ιδανικό

<p><b>ταλαιπωρία;</b></p>	<p>μοντέλο για προ- κλινικό έλεγχο πιθανών θεραπειών για τη σπονδυλοαρθρίτιδα. 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"> <li>-Δυσκολία στην αναπνοή</li> <li>-Απώλεια βάρους πάνω από το 20% του αρχικού σωματικού βάρους.</li> <li>-Ληθαργική κατάσταση, αφυδάτωση, ανορεξία, κυρτωμένα στάση με βαθουλωμένα πλάγια κοιλιακά τοιχώματα, ή ανασηκωμένο τρίχωμα</li> <li>-Ακινησία</li> <li>-Θερμοκρασία τους είναι κάτω από 36,5 °C.</li> </ul> <p>Οι μύες θα ευθανατώνονται 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

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Η ιδιότητα του φαρμάκου X να απενεργοποιεί τον ανθρώπινο TNF ή τον υποδοχέα του και να θεραπεύει διαγονιδιακούς Tg197/hTNFR1KI μύες από προσβολή αρθρίτιδας.
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες (2 ¾ μήνες ο μέγιστος χρόνος διάρκειας πρωτοκόλλου ανά ζώο)
<b>Λέξεις ευρητησιασμού</b>	Αρθρίτιδα, προ-κλινική μελέτη, in vivo δοκιμή πειραματικού φαρμάκου
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> 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
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	Είναι το φάρμακο X αποτελεσματικό για τη θεραπεία της αρθρίτιδας των Tg197/hTNFR1KI ποντικών; Αν ναι πως συγκρίνεται με εγκεκριμένα φάρμακα που αδρανοποιούν τον ανθρώπινο TNF ή TNFR1;
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Δοκιμή νέας θεραπείας για την ρευματοειδή αρθρίτιδα ως υποστήριξη για έγκριση και ανθρώπινη χορήγηση.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	1200 διαγονιδιακοί Tg197/hTNFR1KI μύες ηλικίας 4 εβδομάδων
<b>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.</b>	Μέτριο επίπεδο δραμύτητας των διαδικασιών. Τα γενετικά τροποποιημένα ζώα τα οποία αποτελούν αυτογενή πρότυπα μοντέλα ανθρώπινων ασθενειών όπως το Tg197 και οι διασταυρώσεις του (Tg197/hTNFR1KI) 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 .
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Ναι, ένα έτος από την αδειοδότηση
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</b>	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b>	Ο Tg197 μυς και οι διασταυρώσεις του όπως το Tg197/hTNFR1KI 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 ο Tg197 μυς και οι διασταυρώσεις του όπως το Tg197/hTNFR1KI θεωρείται ως το πλέον αξιόπιστο και καθιερωμένο μοντέλο για προ- κλινικό έλεγχο πιθανών θεραπειών για τη ρευματοειδή αρθρίτιδα.
<b>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b>	Ο 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, οπότε ο αριθμός ζώων ανά σύγκριση ορίζεται σε 8.
<b>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	Ο Tg197 μυς και οι διασταυρώσεις του όπως το Tg197/hTNFR1KI 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. 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

	<p>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"><li>-Δυσκολία στην αναπνοή</li><li>-Απώλεια βάρους πάνω από το 20% του αρχικού σωματικού βάρους.</li><li>-Ληθαργική κατάσταση, αφυδάτωση, ανορεξία, κυρτωμένα στάση με βαθουλωμένα πλάγια κοιλιακά τοιχώματα, ή ανασηκωμένο τρίχωμα</li><li>-Ακινησία</li><li>-Θερμοκρασία τους είναι κάτω από 36,5 °C.</li></ul> <p>Οι μύες θα ευθανατώνονται 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

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Η ιδιότητα του φαρμάκου X να αδρανοποιεί τον ανθρώπινο TNF και έτσι να θεραπεύει διαγονιδιακούς μύες Tg1278TNFko από την παθολογία της αρθρίτιδας που επάγεται με χορήγηση μίγματος αντισωμάτων έναντι του κολλαγόνου.
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες, με ½ του μήνα ανά πείραμα, ο μέγιστος χρόνος χρήσης κάθε ζώου
<b>Λέξεις ευρετηριασμού</b>	Αρθρίτιδα, προ-κλινική μελέτη, in vivo δοκιμή πειραματικού φαρμάκου
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου</b> (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου</b> (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Είναι το φάρμακο X αποτελεσματικό θεραπευτικό μέσο της αρθρίτιδας που επάγεται από αντισώματα έναντι του κολλαγόνου σε Tg1278TNFko μύες; Πώς συγκρίνεται η αποτελεσματικότητά του με αυτήν καθιερωμένου εμπορικά διαθέσιμου φαρμάκου (Remicade®, Humira®, Enbrel®) που αδρανοποιεί τον ανθρώπινο TNF;
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Συλλογή στοιχείων για μια νέα θεραπεία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας με στόχο τη χρήση τους ως υποστήριξη για την έγκριση της για ανθρώπινη χορήγηση
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Σε κάθε πείραμα θα χρησιμοποιηθούν 56 ζώα. Σε μία περίοδο 3 χρόνων αναμένεται να ελεγχθούν έως 20 πειράματα δοκιμών φαρμάκων για τη θεραπεία της αρθρίτιδας. Ακολουθώντας το σχήμα που παρατίθεται παραπάνω θα χρησιμοποιηθούν έως 1120 Tg1278TNFko πειραματικά ζώα.
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b> α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Η επαγωγή της αρθρίτιδας στα γενετικά τροποποιημένα ζώα Tg1278TNFko αποτελεί ζωικό πρότυπο της ανθρώπινης ασθένειας και αναμένεται να προκαλέσει μέτριας δριμύτητας προβλήματα στην ευζωία του ζώων όπως ήπιος πόνος, μειωμένη αύξηση βάρους, μείωση κινητικότητας ή αλλαγή στάσης του σώματος. Τα προβλήματα αυτά μπορεί να επιδεινωθούν με την πάροδο του χρόνου και βελτιώνονται με την εφαρμογή θεραπευτικών μέσων. Οι χειρισμοί των ζώων περιλαμβάνουν άπαξ χορήγηση μέτριας δόσης LPS που προκαλεί εκδηλώσεις μέτριας δριμύτητας καθώς και χορήγηση φαρμάκου ενδοπεριτοναϊκά 2 φορές την εβδομάδα για διάστημα 10 και πλέον ημερών. Η μελέτη τερματίζεται με ευθανασία των ζώων και συλλογή δειγμάτων προς ανάλυση.
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Ναι, ένα έτος από την αδειοδότηση
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου</b> (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement)</b> Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Το ζώο εργαστηρίου Tg1278TNFko ανήκει στην κατηγορία των ανθρωποποιημένων ζωικών μοντέλων καθώς εκφράζει ανθρώπινο TNF από το διαγονίδιο του και γι αυτό αποτελεί μοναδικό εργαλείο για την αξιολόγηση και μελέτη φαρμάκων που αδρανοποιούν αυτήν την εμπλεκόμενη σε μια ποικιλία παθολογικών καταστάσεων κυτταροκίνη. Δεν υπάρχει μη-ζωϊκό in-vivo πρότυπο που να καλύπτει τις αναγκαίες φυσιολογικές λειτουργίες (απορρόφηση, βιολογική ενεργότητα, μεταβολισμό, απέκκριση) για αξιόπιστη πρόβλεψη και αναγωγή σε ανθρώπινες παραμέτρους.
<b>Μείωση (Reduction)</b> 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.
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> 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. Στα άρρωστα ζώα παρέχονται διευκολύνσεις στην πρόσβαση στην τροφή και το νερό

	<p>που τοποθετούνται στο επίπεδο του εδάφους άγχους/επιθετικότητας μέσω μασήματος. Τα ζώα θα παρακολουθούνται καθημερινά και αν βρεθεί να πάσχουν θα προβαίνουμε σε ευθανασία (εκτίμηση τελικού σημείου) πριν το τέλος του πειράματος. Οι μύες θα ευθανατώνονται 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> ). 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

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Η ιδιότητα των φαρμάκων (B547A και B547B) να αδρανοποιούν τον ανθρώπινο TNF και έτσι να θεραπεύουν διαγονιδιακούς μύες Tg1278TNFko από την παθολογία της αρθρίτιδας που επάγεται με χορήγηση μείγματος αντισωμάτων έναντι του κολλαγόνου.
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	½ του μήνα
<b>Λέξεις ευρετηριασμού</b>	Αρθρίτιδα, προ-κλινική μελέτη, in vivo δοκιμή πειραματικού φαρμάκου
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου</b> (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου</b> (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Είναι τα φάρμακα B547A και B547B αποτελεσματικά θεραπευτικά μέσα της αρθρίτιδας που επάγεται από αντισώματα έναντι του κολλαγόνου σε Tg1278TNFko μύες; Πώς συγκρίνεται η αποτελεσματικότητά τους με αυτήν των καθιερωμένων εμπορικά διαθέσιμων φαρμάκων (Humira) που αδρανοποιούν τον ανθρώπινο TNF;
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Συλλογή στοιχείων για μια νέα θεραπεία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας με στόχο τη χρήση τους ως υποστήριξη για την έγκριση της για ανθρώπινη χορήγηση
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	80 διαγονιδιακοί Tg1278TNFko μύες ηλικίας 10 εβδομάδων.
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου</b> α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Η επαγωγή της αρθρίτιδας στα γενετικά τροποποιημένα ζώα Tg1278TNFko αποτελεί ζωικό πρότυπο της ανθρώπινης ασθένειας και αναμένεται να προκαλέσει μέτριας δριμύτητας προβλήματα στην ευζωία του ζώων όπως ήπιος πόνος, μειωμένη αύξηση βάρους, μείωση κινητικότητας ή αλλαγή στάσης του σώματος. Τα προβλήματα αυτά μπορεί να επιδεινωθούν με την πάροδο του χρόνου και βελτιώνονται με την εφαρμογή θεραπευτικών μέσων. Οι χειρισμοί των ζώων περιλαμβάνουν άπαξ χορήγηση μέτριας δόσης LPS που προκαλεί εκδηλώσεις μέτριας δριμύτητας καθώς και χορήγηση φαρμάκου ενδοπεριτοναϊκά 2 φορές την εβδομάδα για διάστημα 10 και πλέον ημερών. Η μελέτη τερματίζεται με ευθανασία των ζώων και συλλογή δειγμάτων προς ανάλυση.
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Όχι
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου</b> (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement)</b> Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Το ζώο εργαστηρίου Tg1278TNFko ανήκει στην κατηγορία των ανθρωποποιημένων ζωικών μοντέλων καθώς εκφράζει ανθρώπινο TNF από το διαγονίδιο του και γι αυτό αποτελεί μοναδικό εργαλείο για την αξιολόγηση και μελέτη φαρμάκων που αδρανοποιούν αυτήν την εμπλεκόμενη σε μια ποικιλία παθολογικών καταστάσεων κυτταροκίνη. Δεν υπάρχει μη-ζωϊκό in-vivo πρότυπο που να καλύπτει τις αναγκαίες φυσιολογικές λειτουργίες (απορρόφηση, βιολογική ενεργότητα, μεταβολισμό, απέκκριση) για αξιόπιστη πρόβλεψη και αναγωγή σε ανθρώπινες παραμέτρους.
<b>Μείωση (Reduction)</b> 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.
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> 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. Στα άρρωστα ζώα παρέχονται διευκολύνσεις στην πρόσβαση στην τροφή και το νερό

	<p>που τοποθετούνται στο επίπεδο του εδάφους άγχους/επιθετικότητας μέσω μασήματος. Τα ζώα θα παρακολουθούνται καθημερινά και αν βρεθεί να πάσχουν θα προβαίνουμε σε ευθανασία (εκτίμηση τελικού σημείου) πριν το τέλος του πειράματος. Οι μύες θα ευθανατώνονται 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> ). 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

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	<i>In vitro</i> και <i>in vivo</i> μελέτη της δράσης του εκχυλίσματος του φυτού <i>Crocus Sativus Linneaus</i> σε κακοήθη γλοιώματα του εγκεφάλου
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	3 μήνες
<b>Λέξεις ευρετηριασμού</b>	Crocus, glioma, gbm
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	Η διερεύνηση της αντικαρκινικής ιδιότητας του εκχυλίσματος του φυτού <i>Crocus Sativus Linneaus</i> που αναδείχθηκε σε προηγούμενες <i>in vitro</i> καλλιέργειες καρκινικών κυττάρων γλοιώματος, σε <i>in vivo</i> πειραματικό μοντέλο γλοιώματος. Τέλος, η εφαρμογή της νεότερης νευροχειρουργικής μεθόδου της ενισχυμένης μεταγωγικής χορήγησης (convection enhanced delivery, CED) σε <i>in vivo</i> πειραματικά μοντέλα γλοιώματος.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Από τη μελέτη αυτή αναμένεται να αναδειχθεί η αντικαρκινική δράση του φυτού <i>Crocus Sativus Linneaus</i> σε <i>in vivo</i> πειραματικό μοντέλο. Επιπλέον αναμένεται να χρησιμοποιηθεί η νευροχειρουργική τεχνική της CED. Πρόκειται για μια τεχνική εκλεκτικής χορήγησης φαρμάκου κατευθείαν στα καρκινικά κύτταρα εγκεφάλου χωρίς τις επιπλοκές της συστηματικής χορήγησης ενός φαρμάκου μέσα από την αιματική κυκλοφορία και χωρίς το εμπόδιο του αιματοεγκεφαλικού φραγμού.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Κατά τη διάρκεια του πρωτοκόλλου θα χρησιμοποιηθούν ως ζώα εργαστηρίου τριάντα έξι (36) αρουραίοι τύπου Wistar του γένους <i>Rattus Norvegicus</i> .
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b>	Στα πλαίσια υλοποίησης του πρωτοκόλλου το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών κρίνεται ως μέτριο. Μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου σε όλα τα ζώα θα γίνει ευθανασία.
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Ναι. Κατά την ολοκλήρωση πειραματικών διεργασιών σε 28 ζώα εργαστηρίου.
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</b>	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειρατισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b>	Η χρησιμοποίηση των ζώων εργαστηρίου καθίσταται αναγκαία και επιτακτική καθ' ότι ο πειραματικός σχεδιασμός προβλέπει τη δημιουργία καρκινικού μοντέλου ανάλογου με τον ανθρώπινο καρκίνο εγκεφάλου και την εφαρμογή πειραματικής θεραπείας.
<b>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b>	Για τον περιορισμό του αριθμού των ζώων εργαστηρίου χρησιμοποιείται η <i>a priori</i> μέθοδος υπολογισμού του μεγέθους του δείγματος σύμφωνα με την υπάρχουσα βιβλιογραφία.
<b>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή</b>	Για τη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία των ζώων επιλέγεται η γενική αναισθησία αυτών κατά τη διάρκεια των χειρουργικών επεμβάσεων και η μετεγχειρητική χορήγηση αναλγητικών για την ανακούφιση του μετεγχειρητικού άλγους.

ταλαιπωρία;	
-------------	--

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Καινοτόμα Λειτουργικά Τρόφιμα: Ανάπτυξη, Παραγωγή, Χαρακτηρισμός, Ιδιότητες
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	Φλεγμονή, μικροβίωμα, προβιοτικά
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	<p>Στόχος του πρωτοκόλλου είναι η διερεύνηση πιθανής αντιφλεγμονώδους και αντιδιαβητικής δράσης προβιοτικών, με στόχο να χρησιμοποιηθούν σαν διατροφικά συμπληρώματα. Ο χαρακτηρισμός διακριτών προβιοτικών θα βοηθήσει α) στην τεκμηρίωση των πιο δραστικών στελεχών σε μονέλα παχυσαρκίας και εντερικής φλεγμονής και β) θα χαρακτηριστούν τα στελέχη που επηρεάζουν το εντερικό μικροβίωμα και τα στελέχη του μικροβιώματος που βελτιώνονται. Τα στελέχη των προβιοτικών που θα χρησιμοποιηθούν είναι του γένους <i>L. Casei</i> και του γένους <i>L. Plantarum</i> στελέχη των οποίων θα αναλυθούν στα πλαίσια του έργου. Τα προβιοτικά των γενών αυτών χρησιμοποιούνται ήδη σαν διατροφικά συμπληρώματα. Τα αποτελέσματα θα αναδείξουν νέα στελέχη με βελτιωμένες ιδιότητες.</p>
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Το παρόν πρωτόκολλο αναμένεται να οδηγήσει στην ανάπτυξη διατροφικών προϊόντων για τη βελτίωση της υγείας.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	256 ποντίκια C57BL/6
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b> <b>α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών,</b> <b>β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και</b> <b>γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Οι διαδικασίες του πρωτοκόλλου είναι ήπιας δριμύτητας ή χωρίς ανάνηψη</li> <li>• Ανεπιθύμητες δράσεις δεν αναμένεται να υπάρχουν, καθώς το πρωτόκολλο είναι καλά εφαρμοσμένο από εμάς και από άλλους ερευνητές</li> <li>• Μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα γίνεται ευθανασία των ζώων.</li> <li>• Σε περίπτωση εμφάνισης ανεπιθύμητων δράσεων το πείραμα θα τερματίζεται.</li> </ul>
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Αναδρομική αξιολόγηση θα πραγματοποιηθεί στο τέλος της μελέτης.
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου</b> <i>(συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</i>	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement)</b> <b>Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b>	Δεν υπάρχει η δυνατότητα πραγματοποίησης των ίδιων πειραμάτων αντικαθιστώντας τα συγκεκριμένα πειραματικά μοντέλα φλεγμονής με κάποιο άλλο μοντέλο (π.χ κυτταρικές σειρές) καθώς είναι αδύνατον μια κυτταρική σειρά να αντικαταστήσει την πληθώρα αλληλεπιδράσεων που συμβαίνουν στο ζωντανό οργανισμό κατά την διάρκεια της νόσου. Επιπλέον, η αλληλεπίδραση μικροβιώματος και ανοσοποιητικού δεν μπορεί να πραγματοποιηθεί σε in vitro σύστημα.
<b>Μείωση (Reduction)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b>	Οι μελέτες θα γίνουν με τον ελάχιστο δυνατό αριθμό ζώων ώστε τα αποτελέσματα να είναι στατιστικά σημαντικά αφού φυσικά έχει προηγηθεί τυχαιοποίηση των εξεταζόμενων ποντικών και ενδιάμεση στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων.
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο</b>	Οι μύες τύπου C57BL/6 που χρησιμοποιούνται στα πειράματά μας δεν είναι είδος υπό εξαφάνιση, δεν χρειάζονται ειδικές συνθήκες φύλαξης και δεν αποτελούν κίνδυνο για το περιβάλλον. Δεν θα

<b>συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	υπάρχει καμία επιβάρυνση σε πόνο, αγωνία, ταλαιπωρία ούτε πρόκειται να προκληθεί μόνιμη βλάβη σε αυτά. Θα γίνει χρήση αναισθησίας κατά τη διάρκεια των χειρισμών και της ευθανασίας, παρακολούθηση για σημεία δυσπραγίας ανά τακτά χρονικά διαστήματα και έγκαιρη αντιμετώπισή τους με αναλγητικά.
---	--

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



## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Κυτταροειδική μελέτη του λειτουργικού ρόλου της Κυκλοοξυγενάσης για το σχεδιασμό καινοτόμων και ασφαλών θεραπειών για τον καρκίνο του παχέως εντέρου.
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	24 μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	ΜΣΑΦ, καρκινογένεση του παχέως εντέρου
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	Προηγούμενες μελέτες έχουν αναδείξει τον προ-καρκινογόνο ρόλο των κυκλοοξυγενασών στον καρκίνο του παχέως εντέρου. Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο στόχος μας είναι να ερευνησουμε τον ιστοειδικό ρόλο της κυκλοοξυγενάσης σε πειραματικό πρότυπο αυθόρμητης και χημικά επαγόμενης ανάπτυξης καρκίνου στο έντερο.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Η μελέτη αυτή αναμένεται να οδηγήσει στον εμπλουτισμό των βασικών γνώσεων όσον αφορά τον ιστοειδικό ρόλο του συγκεκριμένου γονιδίου κατά τη διάρκεια ανάπτυξης καρκίνου του εντέρου και στην ανεύρεση τρόπων παρεμβάσεων στη λειτουργία του που θα μπορούσε να οδηγήσει στην ανάπτυξη νέων θεραπευτικών παρεμβάσεων.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Πρόκειται να χρησιμοποιηθεί το είδος <i>Mus Musculus</i> . Ο μέγιστος αριθμός ζώων που θα χρησιμοποιηθεί είναι 284 (Παράρτημα Ι και ΙΙ)
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b>	Α. Στα πλαίσια υλοποίησης του πρωτοκόλλου το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών θα είναι βαρύ. Β. Αυτόματη ή επαγωγική (μετά από ενέσεις ενδοπεριτοναϊκές) ανάπτυξη καρκίνου του εντέρου. Ενδοπεριτοναϊκές ενέσεις. Γ. Όλα τα ζώα μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα θυσιάζονται.
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Ναι, ένα χρόνο από την αδειοδότηση.
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</b>	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b>	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο δεν υπάρχει κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα, καθώς η παρούσα έρευνα εστιάζεται ιδιαίτερος στην μελέτη πολύπλοκων αλληλεπιδράσεων μεταξύ κυττάρων, ιστών και οργάνων σε φυσιολογικές ή παθοφυσιολογικές καταστάσεις. Τα ζώα εργαστηρίου χρησιμοποιούνται είτε ως <i>in vivo</i> πρότυπα ανθρώπινων ασθενειών είτε για την εφαρμογή επαγόμενων μοντέλων-προτύπων ανθρώπινων ασθενειών και γίνεται χρήση τους σε διάφορα αναπτυξιακά στάδια. Ένα μεγάλο μέρος της παρούσας έρευνας αφορά την μελέτη των συνεπειών ύπαρξης γονιδιακών μεταλλάξεων σε διαφορετικούς ιστούς και σε διαφορετικά στάδια εξέλιξης της ασθένειας, έτσι ώστε να προσδιοριστεί ο <i>in vivo</i> ρόλος νέων γονιδίων-στόχων και να προταθούν νέες θεραπευτικές οδοί για ανθρώπινες ασθένειες. Παρόλο που οι προαναφερθείσες μελέτες δεν είναι δυνατόν να αντικατασταθούν με <i>in vitro</i> συστήματα, όπου είναι δυνατόν θα χρησιμοποιηθούν κυτταρικές και βιοχημικές δοκιμασίες για την επιβεβαίωση αποτελεσμάτων και την παροχή επιπλέον πληροφοριών για τους ακριβείς βιοχημικούς και μοριακούς μηχανισμούς.
<b>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να</b>	Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί σε κάθε πείραμα υπολογίζεται με εφαρμογή ανάλυσης ισχύος (power analysis), ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων. Η στατιστική αυτή ανάλυση συνδυάζεται με πληροφορίες που προέρχονται από τη βιβλιογραφία, καθώς και με προηγούμενη εμπειρία από τα συγκεκριμένα πρωτόκολλα (Παράρτημα - Πίνακας). Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή κατά

<p><b>επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b></p>	<p>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 κρυοσυντήρησης, ώστε ο αριθμός των ζώων που υπάρχει κάθε στιγμή να αντιπροσωπεύει αυτόν που είναι απαραίτητος για την διεξαγωγή του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου.</p>
<p><b>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b></p>	<p>Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν διαδικασίες που είναι αυστηρά τυποποιημένες. Τα μοντέλα 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. Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών</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	MacroAutophagy and Neurodegeneration in Ageing
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	νευροεκφυλιστικών και νευροεξελικτικών νόσων
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 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).	Στόχος του πρωτοκόλλου είναι να χαρακτηρίσει σε μοριακό επίπεδο τους μηχανισμούς που διέπουν τη ρύθμιση του μεταβολισμού του εγκεφάλου in vivo, κάτω από φυσιολογικές συνθήκες και συνθήκες στρες.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Πληθώρα νευροεκφυλιστικών και νευροεξελικτικών νόσων έχουν σαν κοινό χαρακτηριστικό την δυσλειτουργία του μεταβολισμού των νευρώνων. Επομένως ο χαρακτηρισμός των μηχανισμών που ρυθμίζουν τον νευρικό μεταβολισμό θα αυξήσει τη γνώση μας σχετικά με τα σηματοδοτικά μονοπάτια που πρέπει να στοχευθούν για την ανάπτυξη καινούργιων θεραπειών.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	300 μύες
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών χαρακτηρίζεται μέτρια και το τελικό σημείο θα είναι η θανάτωση με εξάρθρωση αυχένα ή διοξειδίο του άνθρακα ανθολόγος των αριθμό ζώων.. Τα ζώα δεν υποβάλλονται σε ανεπιθύμητες δράσεις (πόνος, ανησυχία, ταλαιπωρία). Σε περίπτωση που εμφανιστεί αυξημένη δριμύτητα τα πειραματόζωα θα θανατώνονται Μετά το πέρας της υλοποίησης του πρωτοκόλλου τα ζώα υπόκεινται σε ευθανασία με χρήση πηκτικού αναισθητικού.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	OXI
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	---
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Τα ερευνητικά ερωτήματα που τίθενται 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 (τυχαίοτητα των εξεταζόμενων ποντικών και ενδιάμεση στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων). Τα πρωτόκολλα και οι μέθοδοι που χρησιμοποιούνται στο εργαστήριο είναι όλα ανεπτυγμένα μετά από ανασκόπηση της βιβλιογραφίας και προσεκτικό σχεδιασμό των πειραμάτων.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	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, οι μύες τύπου C57BL/6 και FVB/NJ που χρησιμοποιούνται στα πειράματά μας δεν είναι είδος υπό εξαφάνιση, ενώ τα γενετικά τροποποιημένα ποντίκια που χρησιμοποιούνται αναπτύσσονται φυσιολογικά, δε

	<p>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</p>
--	--

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	«MANNA: MAcroautophagy and Necrotic Neurodegeneration in Ageing»
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	νευροεκφυλιστικών και νευροεξελικτικών νόσων
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου</b> (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 checked="" type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου</b> (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Οι ασθένειες που συνδέονται με τη γήρανση χαρακτηρίζονται από τη σταδιακή δυσλειτουργία μίας φυσιολογικής διαδικασίας ανακύκλωσης του κυττάρου, γνωστή ως αυτοφαγία. Ο μηχανισμός της ανακύκλωσης δομικών στοιχείων του κυτταρικού πυρήνα καθώς και το αυτοφαγικό υπόστρωμα παραμένουν σε σημαντικό βαθμό άγνωστοι. Ειδικότερα, ο ρόλος της νουκλεοφαγίας σε φαινόμενα γήρανσης και ασθενειών που συσχετίζονται με τη γήρανση δεν είναι ακόμα πλήρως κατανοητά.</p> <p>Ο σκοπός του πρωτοκόλλου ήταν να αποσαφηνίσει ο ρόλος που παίζει η νουκλεοφαγία στη γήρανση του κυττάρου και κατά επέκταση ολόκληρου του οργανισμού.</p>
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	<p>Πρόσφατα δεδομένα από το εργαστήριό μας υποδεικνύουν ότι οι πρωτεΐνες της πυρηνικής μεμβράνης και του πυρηνίσκου ρυθμίζονται από την αυτοφαγία. Αυτή η ρύθμιση φαίνεται να συμβάλλει στην υγεία του κυττάρου ενάντια στη γήρανση. Θα χρησιμοποιήσουμε τα διαγονιδιακούς μύες Nesprin 2/- για να αποσαφηνίσουμε τον μηχανισμό της νουκλεοφαγίας και θα αυξήσουμε τη γνώση μας σχετικά με τα σηματοδοτικά μονοπάτια που πρέπει να στοχεύουν για την ανάπτυξη καινούργιων θεραπειών.</p>
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	300 μύες
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b> α. ποίο 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>A. Το συνολικό εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών χαρακτηρίζεται ως ήπιο.          B. Τα ζώα δεν υποβάλλονται σε ανεπιθύμητες δράσεις (πόνος, ανησυχία, ταλαιπωρία).          Τυχόν άρρωστα ζώα από άλλες αιτίες τα ζώα υπόκεινται σε ευθανασία*          Γ. Μετά το πέρας της υλοποίησης του πρωτοκόλλου τα ζώα υπόκεινται σε ευθανασία*:          i) με χρήση πτητικού αναισθητικού          ii) θανάτωση με εξάρθρωση αυχένα ή          iii) με διοξειδίο του άνθρακα αναλόγως των αριθμό ζώων.</p>
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποίο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Ναι, με την λήξη του πρωτοκόλλου
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου</b> (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement)</b> Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	<p>Τα ερευνητικά ερωτήματα που τίθενται αφορούν διαδικασίες <i>in vivo</i>, οι οποίες δεν είναι δυνατόν να προσομοιωθούν χωρίς τη χρήση ζωικών μοντέλων ή με <i>in vitro</i> μοντέλα, καθώς δεν γίνεται να αντικατασταθεί η πληθώρα αλληλεπιδράσεων που συμβαίνουν στο ζωντανό οργανισμό κατά την διάρκεια της ανάπτυξης ή της νόσου.</p> <p>Παράλληλα, χρησιμοποιήθηκαν τα δεδομένα του εργαστηρίου μας από το εναλλακτικό μοντέλο μελέτης, αυτό του νηματώδη <i>C. elegans</i>. Οι μύες χρησιμοποιήθηκαν για να επιβεβαιώσουμε τα αποτελέσματα μας <i>in vivo</i>, αντικαθιστώντας και παράλληλα διατηρώντας χαμηλό τον αριθμό ζώων που χρησιμοποιήσαμε.</p>
<b>Μείωση (Reduction)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά	<p>Οι μελέτες έγιναν με τον ελάχιστο δυνατό αριθμό ζώων ώστε τα αποτελέσματα να είναι στατιστικά σημαντικά (τυχαίοτητα των εξεταζόμενων ποντικών και ενδιάμεση στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων) με τη βοήθεια του νηματώδη <i>C. elegans</i>.</p> <p>Τα πρωτόκολλα και οι μέθοδοι που χρησιμοποιούνται στο εργαστήριο είναι όλα ανεπτυγμένα μετά από ανασκόπηση της βιβλιογραφίας και προσεκτικό σχεδιασμό των πειραμάτων.</p>

<b>αποτελέσματα;</b> <b>Βελτίωση (Refinement)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	<p>Έγινε βελτιστοποίηση του πρωτοκόλλου προς την απομόνωση και την διατήρηση in vitro των κυττάρων του ανοσοποιητικού συστήματος των διαγονιδιακών ποντικών Nesprin 2-/-.</p> <p>Επίσης, διευκρινίστηκε σε ποια ηλικία και σε ποιο χρονικό/αναπτυξιακό στάδιο γίνεται αποτελεσματικότερα η επαγωγή. Έχουμε παρατηρήσει ότι οι μύες μικρότερης ηλικίας έχουν πολύ έντονη επαγωγή της αυτοφαγίας που σταδιακά μειώνεται κατά την ενηλικίωση και γήρανση.</p>
---	--

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

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Μελέτη της αλλαγής της έκφρασης ρυθμιστικών RNAs όπως miRNAs και lncRNAs σε μοντέλα Φλεγμονώδους Πολυαρθρίτιδας. Σε δεύτερο επίπεδο, στόχος είναι η μελέτη του ρόλου των ρυθμιστικών αυτών RNAs καθώς και η συμβολή και ικανότητά τους να επάγουν την εκδήλωση της ασθένειας.
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	miRNAs, ρυθμιστικά RNAs, αναστολείς microRNAs, μεσεγγυματικά κύτταρα, Φλεγμονώδης Πολυαρθρίτιδα
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	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"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	Σκοπός της πειραματικής εργασίας είναι η διερεύνηση της αλλαγής της έκφρασης ρυθμιστικών RNAs όπως miRNAs και lncRNAs σε μοντέλα Φλεγμονώδους Πολυαρθρίτιδας. Σε δεύτερο επίπεδο, στόχος είναι η μελέτη του ρόλου των ρυθμιστικών αυτών RNAs καθώς και η συμβολή και ικανότητά τους να επάγουν την εκδήλωση της ασθένειας. Για το λόγο αυτό θα θα απομονωθεί ολικό RNA από ινοβλάστες ποντικών φυσικού τύπου και ποντικούς με αρθρίτιδα, ώστε να αλληλουχηθεί και να εντοπιστούν οι αλλαγές στην έκφραση τους στην αρχή της παθολογίας καθώς και σε προχωρημένο στάδιο, με μετέπειτα στόχο την εύρεση των μονοπατιών-στόχων, που απορυθμίζουν και σχετίζονται με την εκδήλωση του φαινοτύπου της ασθένειας. Επιπλέον, θα χορηγήσουμε σε μύες με αρθρίτιδα αναστολείς των miRNAs (anti-miRNAs), ώστε να μελετηθεί αν μπορεί να αντιστραφεί ή να καθυστερήσει η πρόοδος της παθολογίας μακροσκοπικά και ιστολογικά και πώς μπορούν να μεταφραστούν στην κλινική έρευνα τα παραπάνω αποτελέσματα. Η <i>in vivo</i> χορήγηση των anti-miRs θα πραγματοποιηθεί στην αρχή ενδοαρθρικά στη δεξιά άρθρωση-η αριστερή άρθρωση θα λειτουργεί ως εσωτερικός μάρτυρας- δύο φορές την πρώτη εβδομάδα και μία φορά τις επόμενες για τουλάχιστον ένα μήνα σε ζώα από κάθε γονότυπο. Σε παράλληλα πειράματα, θα απομονωθούν και θα καλλιεργηθούν αρθρικοί ινοβλάστες που προέρχονται από ζώα με διαφορετικούς γονότυπους με ιστοειδικές απαλοιφές σε επιλεγμένα miRs και αρχικά θα χαρακτηριστούν σε βιοχημικό και μοριακό επίπεδο (3 επαναλήψεις). Σε επόμενο στάδιο οι ινοβλάστες θα χορηγηθούν ενδοαρθρικά (στη δεξιά άρθρωση) σε αναισθητοποιημένους ποντικούς με ή χωρίς αρθρίτιδα και οι ποντικοί θα παρακολουθούνται για διάστημα 12 εβδομάδων για την εξέλιξη της αρθρικής παθολογίας. Τέλος, η ιστοειδική υπερέκφραση αυτών των miRNAs σε μεσεγγυματικά κύτταρα σε πειραματικά μοντέλα θα μπορέσει να μας δώσει απαντήσεις για την αναγκαιότητα και ικανότητά τους να επάγουν την παθογένεια της νόσου με απώτερο στόχο πάντα την ανακάλυψη νέων σηματοδοτικών μονοπατιών.. Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο στόχος μας είναι να απαντήσουμε τα παρακάτω ερωτήματα: 1. Ποιες είναι οι αλλαγές στην έκφραση των miRNAs και γενικότερα των ρυθμιστικών RNAs σε ινοβλάστες από πειραματικά μοντέλα Φλεγμονώδους Πολυαρθρίτιδας σε σχέση με τα αγρίου τύπου; 2. Μπορεί η χορήγηση αναστολέων των miRNAs να αποτελέσει νέα θεραπευτική προσέγγιση; 3. Μπορούμε μέσω παρεμβάσεων στην κυτταρική φυσιολογία των μεσεγγυματικών κυττάρων (π.χ. με μεταφορά βλαστικών κυττάρων ή με ιστοειδική στόχευση νέων σηματοδοτικών μονοπατιών) να οδηγήσουμε στην ανάπτυξη νέων εμβολίων ή θεραπευτικών προσεγγίσεων;
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	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 miRNAs στα μεσεγγυματικά κύτταρα των αρθρώσεων 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.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	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 672 ζώα.
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες</b>	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 ή/και φλεγμονώδους εντεροπάθειας .

<p>θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</p>	<p>Όλα τα ζώα μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα ευθανατώνονται.</p>
<p>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</p>	<p>Ναι, μετά την ολοκλήρωση του αρχικού τμήματος του πρωτοκόλλου.</p>
<p><b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου</b> (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</p>	<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. Με βάση την πρώτη φαινοτυπική ανάλυση των ζώων εργαστηρίου που συμμετέχουν στα πειράματα θα αποφασιστεί εάν χρησιμοποιηθεί τελικά ο αρχικά εκτιμώμενος αριθμός ζώων, το οποίο μπορεί 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 374 ζώα εργαστηρίου από την αρχή του πειραματικού πρωτοκόλλου.</p>
<p><b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b></p>	
<p><b>Αντικατάσταση (Replacement)</b> Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</p>	<p>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.</p>
<p><b>Μείωση (Reduction)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>Ο αριθμός των ζώων 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 κρυοσυντήρησης, ώστε ο αριθμός των ζώων που υπάρχει κάθε στιγμή να αντιπροσωπεύει αυτόν που είναι απαραίτητος για την διεξαγωγή του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου.</p>
<p><b>Βελτίωση (Refinement)</b> 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

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Μελέτη ανοσολογίας μυκητιασικών λοιμώξεων-μοριακοί μηχανισμοί αλληλεπίδρασης μυκητών με φαγοκύτταρα
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες(έως 17-7-2020)
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	Ανοσολογία, μύκητες, φαγοκύτταρα, αυτοφαγία, Ασπέργιλλος, Μουκοράλες
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013)</b> <i>(Μία επιλογή.)</i>	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου</b> <i>(τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</i>	Στόχος του πρωτοκόλλου είναι η ανάλυση των ανοσολογικών μηχανισμών που συμμετέχουν στην προστασία έναντι των μυκητιασικών λοιμώξεων. Οι μύκητες είναι σαπροφυτικοί οργανισμοί και αποτελούν ευκαιριακά παθογόνα για τον άνθρωπο και τα θηλαστικά. Στην παθογένεση των λοιμώξεων από μύκητες κεντρικό ρόλο έχουν οι λειτουργικές διαταραχές των φαγοκυττάρων, που κυρίως περιλαμβάνουν τα μακροφάγα/μονοκύτταρα και ουδετερόφιλα (πολυμορφοπύρρηνα), σε έδαφος ιατρογενούς ανοσοκαταστολής. Επιπλέον μη επαρκώς καθορισμένοι γενετικοί παράγοντες έχουν σημαντικό ρόλο στην έκβαση των λοιμώξεων αυτών σε ανοσοκατασταλμένους ασθενείς. Η ανάλυση των μοριακών σηματοδοτικών μονοπατιών που ελέγχουν την ωρίμανση των φαγοσωμάτων και τη σύντηξη τους με τα λυσοσώματα γεγονός που τελικά καταλήγει στην εξολόθρευση των μυκήτων από τα φαγοκύτταρα είναι ο βασικός στόχος της έρευνας μας. Μελέτες από το εργαστήριό μας έχουν αναδείξει το σημαντικό ρόλο πρωτεϊνών της αυτοφαγίας στην άμυνα των ανθρώπινων φαγοκυττάρων έναντι των μυκήτων.  Ιδιαίτερη έμφαση θα δοθεί στη μελέτη του ρόλου της αυτοφαγίας στην εξολόθρευση (killing) των μυκήτων από τα φαγοκύτταρα in vivo. Για το σκοπό αυτό θα χρησιμοποιηθούν γενετικά τροποποιημένοι μύες από τους οποίους έχει απαλειφτεί η έκφραση της πρωτεΐνης της αυτοφαγίας Atg5 εκλεκτικά στα φαγοκύτταρα και που θα εκτεθούν σε διαφορετικά μοντέλα μυκητιασικών λοιμώξεων.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Δεδομένης της φτωχής ανταπόκρισης των ανοσοκατεσταλμένων ασθενών στα αντιμυκητικά φάρμακα, η ανάπτυξη στοχευμένων θεραπειών που οδηγούν στην ενίσχυση των φυσιολογικών αμυντικών μηχανισμών αποτελεί μονόδρομο για τη βελτίωση της έκβασης των λοιμώξεων από μύκητες. Το κεντρικό ερώτημα της μελέτης μας είναι ο ρόλος της αυτοφαγίας στην ανοσολογία των συστηματικών μυκητιάσεων. Η χρήση in vivo μοντέλων συστηματικών μυκητιάσεων σε διαγονιδιακά Atg5 <sup>-/-</sup> ποντίκια θα δώσει οριστικές απαντήσεις για το ρόλο της αυτοφαγίας στην άμυνα έναντι των μυκήτων και θα επιτρέψει το σχεδιασμό μελλοντικών καινοτόμων θεραπειών.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Για το σκοπό αυτό θα χρησιμοποιηθούν μύες ηλικίας 6-10 εβδομάδων τύπου C57BL/6 και γενετικά τροποποιημένοι μύες του ίδιου γενετικού υπόβαθρου αλλά από τους οποίους έχει απαλειφεί το Atg5 με ιστοειδικό τρόπο (conditional Atg5) τα οποία θα διασταυρωθούν με διαγονιδιακούς μύες που θα καθορίσουν την ιστοειδική απαλοιφή στα μακροφάγα ;η σε όλα τα μυελικά κύτταρα (χρησιμοποιώντας τα Atg5fl/fl, σε διασταύρωση με τα lysMCre ή τα VavCre). Επιπλέον θα χρησιμοποιηθούν διαγονιδιακά ποντίκια (GFP-LC3) για τη μελέτη της έκφρασης της πρωτεΐνης της αυτοφαγίας LC3 σε κυτταρικό επίπεδο κατά τη λοίμωξη. Για κάθε ομάδα πειραμάτων θα χρησιμοποιηθούν 10 ζώα ανά γονότυπο (3 γονότυποι) και ανά συνθήκη (7 συνθήκες, 1 στέλεχος Καντίτα, 5 στελέχη Ασπεργίλλου περιλαμβανομένων 3 μεταλλαγμένων στελεχών, 1 στέλεχος Μουκορμύκητα), δεδομένου ότι οι διαφορές που περιμένουμε είναι τουλάχιστον 20% ανά ομάδα. Οι ίδιες ομάδες θα χρησιμοποιηθούν στα 4 μοντέλα λοίμωξης. Κάθε πείραμα πρέπει να πραγματοποιηθεί τουλάχιστον 3 φορές για να είναι αξιόπιστα τα αποτελέσματα. Συνολικά για το διάστημα 3 ετών προβλέπονται μέχρι (3 X 10 X 7 X 4 X 3) 2520 πειραματόζωα.

<p>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου</p> <p><b>α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών,</b></p> <p><b>β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και</b></p> <p><b>γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b></p>	<p>Προβλέπεται η χρήση αναισθησίας, αναλγητικών ή άλλων μεθόδων ανακούφισης από τον πόνο με χρήσης ισοφλουρανίου κατά τη λοίμωξη. Το πρωτόκολλο της λοίμωξης είναι βαρείας δριμύτητας. Ο έλεγχος της ευζωίας των ζώων θα γίνεται ανά 24ωρο με τελικό σημείο την απώλεια κινητικότητας.</p> <p>Μετά την ολοκλήρωση του Πρωτοκόλλου θα ακολουθήσει ευθανασία των ζώων με εισπνοή CO<sub>2</sub>.</p>
<p><b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b></p>	<p>Όχι</p>
<p><b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου</b></p> <p><i>(συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</i></p>	
<p><b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b></p>	
<p><b>Αντικατάσταση (Replacement)</b></p> <p><b>Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b></p>	<p>Οι πολύπλοκες και δυναμικές αλληλεπιδράσεις των μυκήτων αρχικά με τα επιθηλιακά κύτταρα του πνεύμονα και εν συνεχεία με τα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος υπό την επίδραση γνωστών και άγνωστων αντιμικροβιακών παραγόντων που απελευθερώνονται τοπικά ή συστηματικά κατά τη φάση της οξείας λοίμωξης/φλεγμονής δεν μπορούν να εξεταστούν σε απλούστερα πειραματικά μοντέλα όπως οι κυτταροκαλλιέργειες.</p>
<p><b>Μείωση (Reduction)</b></p> <p><b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b></p>	<p>Τυχαιοποίηση των εξεταζόμενων ποντικών και ενδιάμεση στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων.</p>
<p><b>Βελτίωση (Refinement)</b></p> <p><b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b></p>	<p>Χρήση αναισθησίας και αναλγησίας στη διάρκεια των χειρισμών και κατά την ευθανασία, παρακολούθηση για σημεία δυσπραγίας μεταξύ των παρεμβάσεων και αντιμετώπιση τους</p>

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

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Μελέτη της ανοσοτροποποιητικής δράσης προβιοτικών στελεχών του γένους <i>Lactobacillus</i> χρησιμοποιώντας το πειραματικό μοντέλο του ραχιαίου αεροθύλακα σε μύες. Ταυτοποίηση κυττάρων και άλλων παραγόντων φλεγμονής.
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	6 ημέρες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	ραχιαίος αεροθύλακας, προβιοτικά, ανοσολογική απόκριση
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου</b> ( <b>άρθρο 4 ΠΔ 56/2013</b> ) ( <i>Μία επιλογή.</i> )	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου</b> ( <b>τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες.</b> )	<p>Ως προβιοτικοί χαρακτηρίζονται οι ζωντανοί μικροοργανισμοί οι οποίοι, όταν χορηγηθούν και καταναλωθούν σε επαρκή ποσότητα, ασκούν ευεργετική δράση στην υγεία του ξενιστή. Μεταξύ των πιο κοινών και ασφαλέστερων προβιοτικών μικροοργανισμών συγκαταλέγονται διάφορα βακτηριακά στελέχη του γένους <i>Lactobacillus</i>. Από τις σημαντικότερες προβιοτικές ιδιότητες των συγκεκριμένων μικροοργανισμών είναι η ανοσοτροποποιητική τους δράση. Μάλιστα, έχει βρεθεί πως αρκετά στελέχη λακτοβακίλλων επιτελούν αυτή τους τη δράση προσελκύνοντας διάφορα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος και επάγοντας την έκφραση κυτταροκινών και χημειοκινών. Το πειραματικό μοντέλο του ραχιαίου αεροθύλακα σε ποντικούς ή επίμυες αποτελεί μια καθιερωμένη προσέγγιση για την <i>in vivo</i> μελέτη της ανοσορυθμιστικής δράσης διαφόρων ουσιών, παραγόντων αλλά και μικροοργανισμών. Η ανάπτυξη του αεροθύλακα πραγματοποιείται με υποδόρια ένεση στείρου αέρα στη ράχη των ζώων, γεγονός που προκαλεί αποδιοργάνωση του υποδόριου ιστού. Μετά από έξι μέρες, το εσωτερικό του αεροθύλακα καλύπτεται από επιθηλιακό υμένα αποτελούμενο από επιθηλιακά και μονοπύρηνια κύτταρα ενώ κάτω από τον υμένα υπάρχει ένα στρώμα ινοβλαστών και μακροφάγων. Ο επιθηλιακός υμένας λειτουργεί ως ένας φραγμός που συγκρατεί τους παράγοντες και τα κύτταρα της φλεγμονώδους αντίδρασης στην περιοχή. Η χορήγηση στο εσωτερικό του αεροθύλακα παραγόντων που επάγουν ή καταστέλλουν τη φλεγμονή έχει ως αποτέλεσμα την κινητοποίηση ή όχι κυττάρων του ανοσοποιητικού συστήματος από το σύστημα αγγείωσης του θύλακα και την έκφραση προ- ή αντι-φλεγμονωδών παραγόντων. Επιπλέον, πρόσφατα έχει δειχθεί ότι το μοντέλο του ραχιαίου αεροθύλακα προσομοιάζει με το μικροπεριβάλλον και τις ανοσολογικές αποκρίσεις που λαμβάνουν χώρα στον εντερικό σωλήνα και έτσι θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί ως μια γρήγορη, ασφαλής και αποτελεσματική μέθοδος ταυτοποίησης νέων προβιοτικών στελεχών. Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι χρησιμοποιώντας το πειραματικό μοντέλο του ραχιαίου αεροθύλακα να μελετηθεί σε ποντικούς <i>in vivo</i> η ανοσοτροποποιητική δράση αρτιγενών, εν δυνάμει προβιοτικών στελεχών του γένους <i>Lactobacillus</i>.</p>
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Οι προβιοτικοί μικροοργανισμοί χρησιμοποιούνται στα λειτουργικά τρόφιμα με στόχο την βελτίωση της υγείας του ανθρώπου και των ζώων (ζωοτροφές). Με την παρούσα μελέτη διερευνάται η ανοσοτροποποιητική δράση του γένους <i>Lactobacillus</i> και η πιθανή ευεργετική δράση του στο ανοσοποιητικό σύστημα
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Θα χρησιμοποιηθούν 35 μύες Balb/C, ηλικίας 6-8 εβδομάδων
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου</b> α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Υπολογίζεται το επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών σε μέτριο. Η πρόκληση 3 mL αεροθύλακα προβλέπεται να προκαλέσει δυσφορία, ενώ η έγχυση των μελετώμενων μικροοργανισμών ενδέχεται να προκαλέσει φλεγμονώδη αντίδραση τοπικά. Μετά την ολοκλήρωση του πρωτοκόλλου, στα ζώα θα διενεργηθεί ευθανασία
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποίο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Όχι
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου</b> ( <i>συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής</i> )	

Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement)</b> <b>Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b>	Η in vivo εκτίμηση της ανοσοτροποποιητικής δράσης λακτοβακίλλων (μελέτη των κυττάρων του ανοσοποιητικού συστήματος που στρατολογούνται, εκτίμηση των επιπέδων κυτταροκινών-χημειοκινών) απαιτεί τη χρήση ζώντων οργανισμών
<b>Μείωση (Reduction)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b>	Θα πραγματοποιηθεί εκτίμηση του μεγέθους του δείγματος μελέτης για τον προσδιορισμό του ελάχιστου δυνατού αριθμού ζώων ανά ομάδα. Τα ζώα που χρησιμοποιηθούν θα εκτρέφονται υπό τις ίδιες συνθήκες, θα είναι του ίδιου φύλου, ηλικίας και φυλής ώστε να είναι όσο το δυνατόν πιο ομοιογενής ο πληθυσμός.
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	Τα ζώα θα υποβληθούν σε εισπνευστική αναισθησία κατά τη διάρκεια της επέμβασης. Τα ζώα θα διατηρηθούν ένα ανά κλωβό. Θα ελέγχεται η ευζωία τους σε καθημερινή βάση προκειμένου να οδηγούνται σε ευθανασία εάν διαπιστωθεί σοβαρή διαταραχή της ευζωίας τους. Θα υπάρχει εμπλουτισμός του περιβάλλοντος του κλωβού.

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

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελετη των γονιδίων mek1, mapk3, jnk σε πειραματικό μοντέλο σταδιακής χημικής καρκινογένεσης στο δέρμα
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	5 ½ μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	MEK1, MAPK3, JNK, Μη μελανοκυτταρικός, Καρκίνος Δέρματος, οδός μεταγωγής σήματος MAPK κινασών, Χημική Σταδιακή Ογκογένεση, Πειραματόζωα, Ανοσοϊστοχημεία
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4)	<p>X 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)	<p>Ο μη μελανοκυτταρικός καρκίνος του δέρματος αντιπροσωπεύει το 1/3 όλων των κακοηθειών με συνεχώς αυξανόμενη τάση εμφάνισης, ιδίως στην περιοχή Κεφαλής &amp; προσώπου. Η πρόωμη διάγνωση των βλαβών που έχουν υψηλό κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου, η αναγνώριση προγνωστικών παραγόντων και η άμεση και στοχευμένη θεραπεία των καρκινικών βλαβών αποτελούν τη βάση μιας ολοκληρωμένης και αποτελεσματικής αντιμετώπισης του καρκίνου του δέρματος. Σημαντικό ρόλο σε αυτή τη διαδικασία παίζει η αναγνώριση και αποσαφήνιση των γενετικών μεταβολών που είναι υπεύθυνες για την ανάπτυξη του καρκίνου του δέρματος.</p> <p>Την τελευταία δεκαετία έχει γίνει σημαντική πρόοδος στην κατανόηση των γενετικών μηχανισμών του μελανοκυτταρικού καρκίνου, όπου φαίνεται ότι η οδός μεταγωγής σήματος MEK/MAPK/JNK διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην έναρξη του, ενώ δεν ισχύει το ίδιο για τους μη μελανοκυτταρικούς όγκους. Η οδός MEK/MAPK/JNK ρυθμίζεται από ποικίλα εξωτερικά ερεθίσματα όπως η UV-ακτινοβολία, που αποτελεί κύριο αιτιολογικό παράγοντα του καρκίνου του δέρματος και συμμετέχει στον έλεγχο της κυτταρικής διαίρεσης, της διαφοροποίησης, της μεταγραφής, του πολλαπλασιασμού και της απόπτωσης, ενώ πρόωμες μελέτες δείχνουν ότι παίζει σημαντικό ρόλο στην ογκογενετικότητα και στην προαγωγή της.</p> <p>Στόχοι του πρωτοκόλλου είναι η εκτίμηση της έκφρασης των γονιδίων MEK1, MAPK3 &amp; JNK σε διαδοχικά ιστοπαθολογικά στάδια ανάπτυξης του μη μελανοκυτταρικού καρκίνου του δέρματος σε ένα πειραματικό μοντέλο χημικής καρκινογένεσης στη ράχη ποντικών, ώστε να ελεγχθεί αν υπάρχει συσχέτιση ανάμεσα στο πρότυπο έκφρασής τους και το στάδιο της καρκινικής εξέλιξης και η εκτίμηση της μεταξύ τους συσχέτισης</p> <p>40 θηλυκοί μύες FVB θα χωριστούν σε 2 Πειραματικές Ομάδες (Α,Β:16 πειραματόζωα η καθεμία) και μία Ομάδα Ελέγχου (8 πειραματόζωα). Θα αφαιρεθούν οι τρίχες από την ράχη των πειραματόζωων και θα γίνει μία επάλειψη με το καρκινογόνο 0.5% 9,10-διμέθυλ-1,2-βενζανθρακένιο (DMBA) στην ξυρισμένη επιφάνεια των Ομάδων Α &amp; Β. Μετά από 7 μέρες θα γίνουν επαλείψεις με τον επαγωγέα TPA στην ξυρισμένη περιοχή, 2 φορές/εβδομάδα, για 13 εβδομάδες στην Ομάδα Α και για 20 εβδομάδες στην Ομάδα Β. Τα ποντίκια θα εκτιμώνται για την ύπαρξη όγκων εβδομαδιαία. Οι όγκοι θα καταγράφονται ως: α) Θηλώματα, β) Καρκινώματα. Στις 14 εβδομάδες στην Ομάδα Α και την Ομάδα Ελέγχου &amp; στις 22 εβδομάδες στην Ομάδα Β, τα ζώα θα θυσιαστούν και οι όγκοι θα αφαιρεθούν. Οι βιοψίες θα εκτιμηθούν ιστοπαθολογικά. Θα γίνει εκτίμηση ολόκληρης της τομής και των ιστολογικών κατηγοριών που θα διακριθούν σε κάθε τομή. Θα ακολουθήσει ανοσοϊστοχημική εκτίμηση της παρουσίας των πρωτεϊνών MEK1, MAPK3 &amp; JNK σε όλες τις βιοψίες. Θα γίνει και ποσοτικός προσδιορισμός της έκφρασης των γονιδίων με Real-Time PCR στις διαφορετικές ομάδες όγκων. Θα πραγματοποιηθεί στατιστική ανάλυση σε κάθε ομάδα και σε κάθε ιστολογική κατηγορία.</p>
Ποιά οφέλη προσδοκούνται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον	Θα μελετηθεί αν τα γονίδια MEK1, MAPK3 & JNK παίζουν ρόλο στην ογκογένεση των καρκινωμάτων του δέρματος σε ποντίκια με χημικά προκληθέντα καρκίνο του δέρματος, αν υπάρχει συσχέτιση ανάμεσα στο πρότυπο έκφρασής τους και το στάδιο της καρκινικής εξέλιξης και αν υπάρχει μεταξύ τους συσχέτιση κατά τα διαδοχικά ιστολογικά στάδια της ογκογένεσης.

	<p>Η μελέτη αυτή θα ανοίξει το δρόμο για μια πιο ολοκληρωμένη βιολογική κατανόηση των μηχανισμών ανάπτυξης των καρκινωμάτων του δέρματος. Η γνώση που θα αποκομίσουμε θα βοηθήσει σε μελλοντικές έρευνες στους ανθρώπους, ώστε να περιγραφούν δείκτες που θα αναγνωρίζουν τις προκαρκινικές βλάβες και τους βιολογικά επιθετικούς όγκους και να αναπτυχθούν στοχευμένες θεραπείες.</p>
<p><b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου</b></p>	<p>40 θηλυκοί μύες FVB/N</p>
<p><b>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</b></p>	<p>-Συνολικό επίπεδο δριμύτητας: Μέτριο</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Δημιουργία όγκων στη ράχη των πειραματόζωων με επαλείψεις με καρκινογόνο ουσία (DMBA) και έναν επαγωγέα (TPA).</li> <li>- Ευθανασία των πειραματόζωων με την υλοποίηση του πρωτοκόλλου</li> </ul>

<b>Εφαρμογή της Συνθήκης των 3Rs</b>	
<p><b>Αντικατάσταση (Replacement)</b>  <b>Αιτιολογείστε γιατί θα πρέπει να χρησιμοποιηθούν ζώα στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και γιατί δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν άλλες μέθοδοι που δεν περιλαμβάνουν ζώα.</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Οι εναλλακτικές τεχνικές in vivo χρησιμοποιούν φυλογενετικά κατώτερους οργανισμούς, με αποτέλεσμα οι μηχανισμοί καρκινογένεσης να διαφέρουν σημαντικά.</li> <li>○ Στις in vitro τεχνικές απουσιάζουν οι ενδοσυστηματικές αλληλεπιδράσεις για τη συσχέτιση της επίδρασης των γονιδίων. Δεν υπάρχουν ακόμη καλά καθορισμένα in vitro μοντέλα καρκινογένεσης στο δέρμα για τη μελέτη γονιδίων στα διαδοχικά στάδια ογκογένεσης.</li> <li>○ Οι τεχνικές που διενεργούνται σε ηλεκτρονικό υπολογιστή δεν έχουν αναπτύξει ακόμη μοντέλα σταδιακής ανάπτυξης του καρκίνου.</li> <li>○ Το μοντέλο χημικής, σε 2 στάδια, καρκινογένεσης του δέρματος σε ποντίκια αντιπροσωπεύει ένα από τα πιο καλά χαρακτηρισμένα μοντέλα για την in vivo μελέτη της διαδοχικής και πολυσταδιακής ανάπτυξης των όγκων και την κατανόηση της in vivo βιολογίας και της γενετικής της έναρξης, προαγωγής, εξέλιξης και μετάστασης του καρκίνου. Σε αυτό το μοντέλο, είναι επιπλέον πρόσφορη η κλινική παρακολούθηση και καταγραφή της ανάπτυξης των όγκων καθόλη τη διάρκεια ζωής των ποντικών, ενώ η εκτομή των όγκων και η ιστοπαθολογική τους ανάλυση είναι απαραίτητη μόνο στον τερματισμό της μελέτης.</li> <li>○ Η σταδιακή χημική καρκινογένεση σε ζώα προσομοιάζει κατά πολύ με την καρκινογένεση στον άνθρωπο, ο οποίος υπόκειται σε πολλαπλές χαμηλές δόσεις καρκινογόνων και ουσιών προαγωγής του καρκίνου.</li> </ul>
<p><b>Μείωση (Reduction)</b>  <b>Αιτιολογείστε με ποιόν τρόπο διασφαλίζετε ότι θα χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων</b></p>	<p>-Έχει γίνει ανάλυση ισχύος, ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων, που θα επιτρέψει στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα.  -Εφαρμογή όλων των κανόνων ευζωίας των πειραματόζωων, ώστε να μην υπάρξουν απώλειες μέχρι την ευθανασία των ζώων.</p>
<p><b>Βελτίωση (Refinement)</b>  <b>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.</b></p>	<p>Η επιλογή του συγκεκριμένου είδους έγινε για τους ακόλουθους λόγους:</p> <p>α) Οι μύες FVB/N εμφανίζουν τη μεγαλύτερη συχνότητα κακοήθους μετατροπής από το θήλωμα σε ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα σε σύγκριση με τα άλλα είδη που έχουν χρησιμοποιηθεί στη χημική καρκινογένεση του δέρματος (&gt; από το 50% των θηλωμάτων που αναπτύσσονται στο δέρμα των FVB ποντικών μετατρέπονται σε καρκινώματα σε σύγκριση με το 1-10% των άλλων ειδών π.χ. SENCAR ή BALB/c ποντίκια).</p> <p>β) Αυτά τα ποντίκια αποτελούν ένα είδος με μέτρια ευαισθησία στην προαγωγή των όγκων με το TPA, γεγονός που διευκολύνει τη σταδιακή εξέλιξη των βλαβών και την ανάλυση των τροποποιητικών παραγόντων.</p> <p>Η λιγότερη δυνατή ταλαιπωρία των ζώων θα εξασφαλιστεί με τη χορήγηση αναισθησίας πριν από όλες τις επεμβατικές πράξεις (ξύρισμα ράχης, σήμανση, Επάλειψη με το καρκινογόνο DMBA, Επάλειψη του επαγωγέα TPA).</p>

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Μελέτη των διαταραχών στη φυσιολογία και το μεταβολισμό ζωικών μοντέλων με διαταραγμένη σηματοδότηση μέσω του παράγοντα νέκρωσης όγκων (TNF) και συγκεκριμένα στο διαγονιδιακό μυ TgC6hrp55
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	1 ¼ μήνες
<b>Λέξεις ευρετηριασμού</b>	Μεσεγχυματικά κύτταρα, TNF, TNFR1, μεταβολική νόσος, παχυσαρκία, hGH, ανθρώπινη αυξητική ορμόνη
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	Το συγκεκριμένο πρωτόκολλο αφορά ένα νέο διαγονιδιακό μυ που ονομάζεται TgC6hrp55. Το ερώτημα που καλούμαστε να απαντήσουμε είναι το κατά πόσον ο φαινότυπος των διαγονιδιακών μυών TgC6hrp55 οφείλεται στη μη επιθυμητή και μη αναμενόμενη έκφραση του γονιδίου της ανθρώπινης αυξητικής ορμόνης (hGH) το οποίο χρησιμοποιήθηκε κατά την κατασκευή του δαιγονιδίου.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	<p>Η υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου αναμένεται να συμπληρώσει τις αναλύσεις των διαγονιδιακών μυών TgC6hrp55 με την υπ' αριθμόν άδεια 4380/07-07-14 . Τα συγκεκριμένα διαγονιδιακά ζώα μελετώνται με σκοπό:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Τον εμπλουτισμό βασικών γνώσεων γύρω από τη φυσιολογία και λειτουργία των μεσεγχυματικών κυττάρων και της σηματοδότησης σε αυτά μέσω του TNF/TNFR1, σε ότι αφορά το μεταβολισμό και τις μεταβολικές διαταραχές</li> <li>- Τον ακριβή προσδιορισμό συγκεκριμένων μεσεγχυματικών κυττάρων τα οποία παίζουν ρόλο στο μεταβολισμό και τις μεταβολικές διαταραχές</li> <li>- Τον ακριβή προσδιορισμό μοριακών μονοπατιών στα παραπάνω μεσεγχυματικά κύτταρα-στόχους τα οποία οδηγούν σε μεταβολικά νοσήματα</li> <li>- Την καλύτερη κατανόηση των μηχανισμών που ρυθμίζουν τη φυσιολογία αλλά και την παθοφυσιολογία του μεταβολισμού στον άνθρωπο, με σκοπό την εύρεση νέων θεραπειών.</li> </ul> <p>Η σημασία του παραπάνω πρωτοκόλλου έγκειται σε πρώτη φάση στην επιβεβαίωση ή την απόρριψη της θεωρίας μας ότι ο φαινότυπος που παρουσιάζουν οι διαγονιδιακοί μύες TgC6hrp55 οφείλεται στη μη αναμενόμενη έκφραση της ανθρώπινης αυξητικής ορμόνης. Κατ' επέκταση, ένα τέτοιο εύρημα θα μας βοηθήσει να εξηγήσουμε τα αποτελέσματα όλης της μέχρι τώρα φαινοτυπικής ανάλυσης που έχουμε πραγματοποιήσει, και θα καθιερώσει το παραπάνω διαγονιδιακό μυ ως ένα νέο μοντέλο υπερέκφρασης της αυξητικής ορμόνης, στο οποίο μπορούν να μελετηθούν και άλλες ασθένειες όπως ο καρκίνος.</p>
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Πρόκειται να χρησιμοποιηθεί το είδος Mus Musculus. Εκτιμάται ότι ο μέγιστος συνολικός αριθμός ζώων που θα χρησιμοποιηθεί στη διάρκεια του πρωτοκόλλου θα είναι περίπου 32.
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b>	Στα πλαίσια υλοποίησης του πρωτοκόλλου το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών θα είναι ήπιο. Ενδοπεριτοναϊκή ένεση (3 ενέσεις/εβδομάδα), 12 φορές στο σύνολο. Όλα τα ζώα μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα θυσιάζονται.
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Δεν απαιτείται.
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής</b>	



Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement)</b> Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο δεν υπάρχει κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα, καθώς η παρούσα έρευνα εστιάζεται ιδιαίτερος στην μελέτη πολύπλοκων αλληλεπιδράσεων μεταξύ κυττάρων, ιστών και οργάνων σε φυσιολογικές ή παθοφυσιολογικές καταστάσεις. Τα ζώα εργαστηρίου χρησιμοποιούνται είτε ως <i>in vivo</i> πρότυπα ανθρώπινων ασθενειών είτε για την εφαρμογή επαγόμενων μοντέλων-προτύπων ανθρώπινων ασθενειών και γίνεται χρήση τους σε διάφορα αναπτυξιακά στάδια. Ένα μεγάλο μέρος της παρούσας έρευνας αφορά την μελέτη των συνεπειών ύπαρξης γονιδιακών μεταλλάξεων σε διαφορετικούς ιστούς και σε διαφορετικά στάδια εξέλιξης της ασθένειας, έτσι ώστε να προσδιοριστεί ο <i>in vivo</i> ρόλος νέων γονιδίων-στόχων και να προταθούν νέες θεραπευτικές οδοί για ανθρώπινες ασθένειες. Παρόλο που οι προαναφερθείσες μελέτες δεν είναι δυνατόν να αντικατασταθούν με <i>in vitro</i> συστήματα, όπου είναι δυνατόν θα χρησιμοποιηθούν κυτταρικές και βιοχημικές δοκιμασίες για την επιβεβαίωση αποτελεσμάτων και την παροχή επιπλέον πληροφοριών για τους ακριβείς βιοχημικούς και μοριακούς μηχανισμούς.
<b>Μείωση (Reduction)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί σε κάθε πείραμα υπολογίζεται με εφαρμογή ανάλυσης ισχύος (power analysis), ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων. Η στατιστική αυτή ανάλυση συνδυάζεται με πληροφορίες που προέρχονται από τη βιβλιογραφία, καθώς και με προηγούμενη εμπειρία από τα συγκεκριμένα πρωτόκολλα (Παράρτημα - Πίνακας). 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 κρυοσυντήρησης, ώστε ο αριθμός των ζώων που υπάρχει κάθε στιγμή να αντιπροσωπεύει αυτόν που είναι απαραίτητος για την διεξαγωγή του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου.
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν διαδικασίες που είναι αυστηρά τυποποιημένες. Τα μοντέλα ασθενειών που θα χρησιμοποιηθούν έχουν μεγάλο βαθμό διεισδυτικότητας και είναι αρκετά ομοιογενή, με αποτέλεσμα να μειώνεται η φαινοτυπική απόκλιση και να ελαχιστοποιούνται οι δυσμενείς επιπτώσεις για τα ζώα, επιτυγχάνοντας με αυτό τον τρόπο τη μέγιστη δυνατή βελτίωση (refinement). Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στην ελαχιστοποίηση του πόνου και της ταλαιπωρίας των ζώων μέσω του 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 ακολουθήστε τον σύνδεσμο.)

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη των δράσεων των νευροπετιδίων του στρες και των νευροστεροειδών σε φυσιολογικές και παθοφυσιολογικές καταστάσεις που σχετίζονται με τη φλεγμονή και το στρες
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	CRH, HSP70, wound healing, inflammation, inflammatory pain, sepsis, macrophages
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>Μετά από ενδελεχή βιβλιογραφική αναζήτηση της σχετικής βιβλιογραφίας στη μεγαλύτερη βάση δεδομένων (Pubmed), οι μηχανισμοί μέσω των οποίων δρουν η CRH και τα νευροστεροειδή σε διαδικασίες που σχετίζονται με φλεγμονώδη νοσήματα του ανθρώπου που εξετάζονται με τα πειραματικά μοντέλα δεν είναι πλήρως χαρακτηρισμένοι.</p> <p>Πρωταρχικός στόχος του πρωτοκόλλου αποτελεί η μελέτη και ανάλυση της λειτουργικής σημασίας των ορμονών αυτών στους μηχανισμούς του ανοσοποιητικού συστήματος που μεσολαβούν σε φλεγμονώδεις καταστάσεις είτε αυτές είναι οξείες είτε χρόνιες. Τα αποτελέσματα θα προτείνουν τα μέρη αυτά σαν πιθανούς θεραπευτικούς στόχους. Τα πειραματικά μοντέλα που θα χρησιμοποιηθούν στην μελέτη αυτή είναι εδραιωμένα και αντιπροσωπεύουν σε σημαντικό βαθμό την κλινική εικόνα που εμφανίζουν οι ασθενείς που νοσούν.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Τα αποτελέσματα θα συμβάλλουν στην κατανόηση των μηχανισμών και τη συμβολή των CRH και νευροστεροειδών ορμονών σε φλεγμονώδη νοσήματα και στην ανάπτυξη νέων θεραπευτικών σχημάτων για την αντιμετώπιση των ασθενειών αυτών.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Για κάθε ομάδα πειραμάτων θα χρησιμοποιηθούν 8 ζώα ανά γονότυπο (4 γονότυποι) και ανά συνθήκη (2 συνθήκες), δεδομένου ότι οι διαφορές που περιμένουμε είναι τουλάχιστον 20% ανά ομάδα. Οι ίδιες ομάδες θα χρησιμοποιηθούν σε όλα τα διαφορετικά πρωτόκολλα. Κάθε πείραμα πρέπει να πραγματοποιηθεί τουλάχιστον 2 φορές για να είναι αξιόπιστα τα αποτελέσματα. Συνολικά για το διάστημα 3 ετών προβλέπονται μέχρι 1500 πειραματόζωα.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποίο θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Η δριμύτητα του πρωτοκόλλου είναι μέτρια και το τελικό σημείο θα είναι η θανάτωση με CO <sub>2</sub> . Σε περίπτωση που εμφανιστεί αυξημένη δριμύτητα (όπως κατά το σηπτικό σοκ) τα πειραματόζωα θα θανατώνονται μόλις εμφανίσουν μειωμένη κινητικότητα και υπόταση. Όλα τα ζώα θανατώνονται στο τέλος των πειραμάτων και δεν ξαναχρησιμοποιούνται.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποίο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	ΟΧΙ
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Δεν υπάρχει η δυνατότητα πραγματοποίησης των ίδιων πειραμάτων αντικαθιστώντας τα συγκεκριμένα πειραματικά μοντέλα φλεγμονής με κάποιο άλλο μοντέλο (π.χ κυτταρικές σειρές) καθώς είναι αδύνατον μια κυτταρική σειρά να αντικαταστήσει την πληθώρα αλληλεπιδράσεων που συμβαίνουν στο ζωντανό οργανισμό κατά την διάρκεια της νόσου.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός	Οι μελέτες θα γίνουν με τον ελάχιστο δυνατό αριθμό ζώων ώστε τα αποτελέσματα να είναι στατιστικά σημαντικά αφού φυσικά έχει προηγηθεί τυχαιοποίηση των εξεταζόμενων ποντικών και ενδιάμεση στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων.

<b>ζώνων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b>	
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	<p>Οι μύες τύπου C57BL/6X129SV που χρησιμοποιούνται στα πειράματά μας δεν είναι είδος υπό εξαφάνιση ενώ τα γενετικά τροποποιημένα ποντίκια που χρησιμοποιούνται αναπτύσσονται φυσιολογικά, δε χρειάζονται ειδικές συνθήκες φύλαξης και δεν αποτελούν κίνδυνο για το περιβάλλον. Δε θα 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.</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 δράσης χημικών ουσιών ως νευροπροστατευτικά στο μοντέλο της Διαβητικής Αμφιβληστροειδοπάθειας
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Αμφιβληστροειδής, Διαβητική Αμφιβληστροειδοπάθεια, Νευροπροστασία
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Στόχος του πρωτοκόλλου είναι η διερεύνηση των νευροπροστατευτικών δράσεων ουσιών σε ένα ίνινο μοντέλο διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας σε επίμυες για την καταπολέμηση της νευροεκφύλισης και νευροφλεγμονήζπου παρατηρείται στην διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια.</p> <p>Ο σακχαρώδης διαβήτης προκαλεί μείωση της ανοσοδραστικότητας συγκεκριμένων αμφιβληστροειδικών δεικτών 4 εβδομάδες μετά την επαγωγή της νόσου. Ζητούμενο είναι η πρόληψη ή αποτροπή του κυτταρικού θανάτου χορηγώντας νευροπροστατευτικές ουσίες πριν ή μετά την εμφάνιση της Διαβητικής Αμφιβληστροειδοπάθειας</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	<p>Ο πλήρης χαρακτηρισμός της νευροπροστατευτικής δράσης των παραπάνω μορίων στο μοντέλο της διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας κρίνεται ιδιαίτερα ελπιδοφόρος καθώς θα μπορούσε να οδηγήσει στη δημιουργία θεραπευτικών σχημάτων για την πρόληψη ή αποτελεσματικότερη αντιμετώπιση της διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας και συναφών νευροεκφυλιστικών αμφιβληστροειδοπαθειών.</p>
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Επίμυες <i>Rattus norvegicus</i> Συνολικός αριθμός: 360
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	<p>α. Χωρίς ανάνηψη                  β. Καμία                  γ. Ευθανασία</p>
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Δεν είναι δυνατή η μελέτη των μηχανισμών που διέπουν τη λειτουργία και την φυσιολογία της όρασης χωρίς την χρησιμοποίηση πειραματόζωων.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά	Εφόσον σημειωθεί στατιστικά σημαντική μείωση με μικρότερο αριθμό ζώων, θα χρησιμοποιηθούν τα λιγότερα δυνατά ζώα.

<p><b>αποτελέσματα;</b></p> <p><b>Βελτίωση (Refinement)</b>  <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b></p>	<p>Ο σημαντικότερος λόγος χρήσης επίμυων στις μελέτες που αφορούν στην φυσιολογία και στην παθοφυσιολογία του αμφιβληστροειδούς είναι η μεγάλη ομολογία του γονιδιώματος τους με αυτό του ανθρώπου. Επιπλέον η εύκολη και γρήγορη αναπαραγωγή των τρωκτικών, ο μικρός χρόνος ζωής τους και το μικρό μέγεθος τους τα καθιστούν πολύ εύχρηστα ως πειραματόζωα σε <i>in vivo</i> πειραματικά μοντέλα.</p> <p>Τα ζώα θα θυσιάζονται με αποκεφαλισμό, υπερβολική δόση αναισθητικού ή CO<sub>2</sub> χωρίς να υποφέρουν. Σε περίπτωση εμφάνισης οποιασδήποτε ανωμαλίας κατά τη διάρκεια της πειραματικής διαδικασίας τα ζώα θα θυσιάζονται αμέσως.</p>
--	--

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

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Μελέτη της δυνατότητας εφαρμογής βιομηχανικών ικριωμάτων χιτοζάνης/ζελατίνης σε συνδυασμό με αρχέγονα μεσεγχυματικά κύτταρα μυών στην αναγέννηση ενασβεστωμένων οστικών δομών in vivo: Πειραματική μελέτη σε C57/BL6 μύες
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	6 μήνες
<b>Λέξεις ευρετηριασμού</b>	
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013)</b> (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου</b> (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Παρά το ότι τα οστικά μοσχεύματα αποτελούν συνήθη πρακτική στην αποκατάσταση μεγάλων οστικών ελλειμμάτων, η συγκεκριμένη προσέγγιση συνδέεται με πολλούς περιορισμούς, που δυσχεραίνουν την ευρεία εφαρμογή της. Έτσι τα τελευταία χρόνια υπάρχει έντονο ενδιαφέρον για ανάπτυξη εναλλακτικών μεθόδων οστικής επιδιόρθωσης, όπως εξάλλου φαίνεται και από τη σχετική βιβλιογραφία στη μεγαλύτερη βάση δεδομένων (Pubmed). Κατ' αυτήν την έννοια, μεγάλη δραστηριότητα παρατηρείται σε εφαρμογές που βασίζονται στις αρχές της ιστοτεχνολογίας και της αναγεννητικής ιατρικής στοχεύουν στην κατασκευή συμπλόκων από ικρίωματα, οστεοπρογονικά κύτταρα και οστεο-επαγωγικούς παράγοντες, ικανών να προάγουν αναγέννηση του οστού. Προς αυτή την κατεύθυνση έχουν δοκιμαστεί ικρίωματα ποικίλης χημικής σύνθεσης, χωρίς ωστόσο, μέχρι στιγμής, να έχει κατασκευαστεί εκείνο με την ιδανική βιολογική και μηχανική συμπεριφορά. Η παρούσα in vivo μελέτη επιδιώκει να επιβεβαιώσει και να διευρύνει προηγούμενα in vitro ευρήματα αναφορικά με την αποτελεσματικότητα του υβριδικού βιοϋλικού χιτοζάνης/ζελατίνης στην επαγωγή της οστικής διαφοροποίησης. Εν προκειμένω θα χρησιμοποιηθεί πειραματικό μοντέλο μυός, όπου θα γίνεται υποδόρια εμφύτευση χιτοζάνης/ζελατίνης-BMMSCs (ως οστεοπρογονικών κυττάρων)-BMP2 (ως οστεο-επαγωγικού παράγοντα), ώστε να εκτιμηθεί η in vivo δυνατότητα αναγέννησης οστού με το προτεινόμενο σύμπλεγμα
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Τα αναμενόμενα θετικά αποτελέσματα θα ενθαρρύνουν την περαιτέρω μελέτη της αποτελεσματικότητας των συμπλεγμάτων σε μοντέλο μεγαλύτερου ζώου και μάλιστα ορθοτοπικά, δηλαδή στην περιοχή των οστών για την αναγέννηση των ιστών-στόχων. Με τη μελέτη της δημιουργίας ενάγγειου οστού θα μπορούν να εξαχθούν συμπεράσματα για την καταλληλότητα των ικριωμάτων να θεραπεύσουν μεγάλα οστικά ελλείματα που συνδυάζουν την οστεογένεση με την εναγγείωση.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Θα χρησιμοποιηθούν αρσενικοί μύες C57BL/6 ηλικίας 6-8 εβδομάδων, σε κάθε έναν από τους οποίους θα γίνεται υποδόρια τοποθέτηση εμφυτευμάτων ως εξής: 1. ικρίωμα χιτοζάνης/ζελατίνης-BMMSCs, μετά από 7ημερη επώαση του συμπλέγματος με BMP-2. Σε κάθε ζώο θα εμφυτευθούν 2 τέτοια σύμπλοκα, 1 σε κάθε πλευρά της ράχης 2. ικρίωμα χιτοζάνης/ζελατίνης-BMMSCs, χωρίς να έχει προηγηθεί επώαση του συμπλέγματος με BMP-2. Σε κάθε ζώο θα εμφυτευθούν 2 τέτοια σύμπλοκα, 1 σε κάθε πλευρά της ράχης 3. ικρίωμα χιτοζάνης/ζελατίνης. Σε κάθε ζώο θα εμφυτευθούν 2 τέτοια ικρίωματα, 1 σε κάθε πλευρά της ράχης Επομένως, σε κάθε ζώο θα τοποθετηθούν συνολικά 6 εμφυτεύματα. Για την εκτίμηση της δημιουργίας ενάγγειου οστού στις 3 διαφορετικές συνθήκες (1.ικρίωματα-BMMSCs-BMP-2, 2.ικρίωματα-BMMSCs και 3.ικρίωματα) θα χρησιμοποιηθούν 66 ζώα, σύμφωνα με το G*Power v3.1.9 με επίπεδο σημαντικότητας 5%, προβλεπόμενη ισχύ 80% και effect size 0.40. Όπως προαναφέρθηκε, σε κάθε ζώο θα τοποθετηθούν 4 συνολικά σύμπλοκα χιτοζάνης/ζελατίνης-BMMSCs. Σε κάθε τέτοιο ικρίωμα θα καλλιεργούνται 100000 BMMSCs, τα οποία θα έχουν προηγουμένως ληφθεί και εκπτυχθεί ex vivo από τα μηριαία οστά αρσενικών μυών C57BL/6 ηλικίας 6-8 εβδομάδων. Άρα ο συνολικός αριθμός κυττάρων που απαιτείται είναι: 4 σύμπλοκα χ 22 ζώα χ 100000 BMMSCs, δηλαδή 8,8χ10 <sup>6</sup> BMMSCs. Δεδομένου, ότι από κάθε μν λαμβάνονται μετά από έκπτυξη, κατά μέσο όρο, 1,7-2χ10 <sup>5</sup> BMMSCs, για το προβλεπόμενο αριθμό των 8,8χ10 <sup>6</sup> BMMSCs, απαιτείται να θυσιαστούν 50 ζώα. Ως εκ τούτου, ο συνολικός αριθμός ζώων που θα χρησιμοποιηθεί στη μελέτη μας ανέρχεται σε 72 αρσενικούς μύες C57BL/6 ηλικίας 6-8 εβδομάδων
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών,</b>	Η δριμύτητα του πρωτοκόλλου είναι μέτρια και το τελικό σημείο θα είναι η θανάτωση με CO <sub>2</sub> . Σε περίπτωση που εμφανιστεί αυξημένη δριμύτητα τα πειραματόζωα θα θανατώνονται μόλις εμφανίσουν μειωμένη κινητικότητα. Όλα τα ζώα θανατώνονται στο τέλος των πειραμάτων και δεν ξαναχρησιμοποιούνται.

<p><b>β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και</b> <b>γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b></p>	
<p><b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b></p>	Όχι
<p><b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου</b> <i>(συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</i></p>	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<p><b>Αντικατάσταση (Replacement)</b> <b>Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b></p>	<p>Η μελέτη της βιοσυμβατότητας και αποτελεσματικότητας του συμπλέγματος χιτοζάνης/ζελατίνης-BMMSCs-BMP-2 στην επαγωγή της οστικής διαφοροποίησης και βιοεναλάτωσης (biomineralization) in vitro (σε κυττροκαλλιέργειες) δεν λαμβάνει υπόψιν τις ποικίλες αλληλεπιδράσεις μεταξύ των διαφόρων κυττάρων και ιστών που συμβαίνουν στον οργανισμό. Επομένως τα όποια αποτελέσματα προκύπτουν δεν μπορούν να θεωρηθούν ότι αντανακλούν την in vivo πραγματικότητα και επομένως η αξιοπιστία τους ελέγχεται. Ως εκ τούτου η χρήση ζωικού μοντέλου θεωρείται απόλυτα αναγκαία για την εκτίμηση της ικανότητας του προαναφερθέντος συμπλέγματος να προάγει οστική διαφοροποίηση</p>
<p><b>Μείωση (Reduction)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b></p>	<p>Τα ζώα θα χρησιμοποιούνται σταδιακά. Αν από την ενδιάμεση στατιστική ανάλυση των δεδομένων προκύψουν στατιστικά σημαντικές διαφορές με μικρότερο αριθμό ζώων από αυτόν που είχε αρχικά εκτιμηθεί, τότε η μελέτη θα ολοκληρωθεί νωρίτερα, χωρίς δηλαδή να χρησιμοποιηθούν όλα τα ζώα που είχαν προβλεφθεί.</p>
<p><b>Βελτίωση (Refinement)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b></p>	<p>Οι μύες τύπου C57BL/6 που χρησιμοποιούνται στα πειράματά μας δεν είναι είδος υπό εξαφάνιση και είναι ευχερώς διαθέσιμοι στο εργαστήριό μας. Στα ζώα που θα χρησιμοποιηθούν στη μελέτη θα γίνει χρήση αναισθησίας κατά τη διάρκεια των χειρισμών και της ευθανασίας, παρακολούθηση για σημεία δυσπραγίας ανά τακτά χρονικά διαστήματα και έγκαιρη αντιμετώπισή τους Τα ζώα θα ευθανατώνονται χωρίς να υποφέρουν σύμφωνα με τους ενδεδειγμένους τρόπους που ορίζει η οδηγία της ΕΕ 2010/63 και το ΠΔ56/2013. Σε περίπτωση εμφάνισης οποιασδήποτε ανωμαλίας κατά τη διάρκεια της πειραματικής διαδικασίας τα ζώα θα θυσιάζονται αμέσως. Όλες οι πειραματικές διαδικασίες, καθώς και η στέγαση και η εκτροφή των ζώων, θα εκτελούνται από καλά εκπαιδευμένο / πιστοποιημένο προσωπικό και επιστήμονες με βάση την ευζωία των πειραματόζωων.</p>

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

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Μελέτη της δυνατότητας εφαρμογής βιομηχανικών ικριωμάτων χιτοζάνης/ζελατίνης σε συνδυασμό με μεσεγγυματικά βλαστικά κύτταρα οδοντικής προέλευσης στην αναγέννηση ενασβεστωμένων δομών (οδοντίνη/οστού) in vivo: Πειραματική μελέτη σε ανοσοκατασταλμένους μύες
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	3 μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	Ιστοτεχνολογία, αναγέννηση οδοντίνης, ικριώματα, βλαστικά κύτταρα οδοντικού πολφού, ανοσοκατεσταλμένοι μύες
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Χ Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιες είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	Ο στόχος του πρωτοκόλλου ήταν να ελεγχθεί η in vivo δυνατότητα αναγέννησης σκληρών ή/και μαλακών οδοντικών ιστών με τα προτεινόμενα συμπλέγματα ικριωμάτων/βλαστικών κυττάρων/BMP-2, με τη χρήση ενός όσο το δυνατό απλούστερου ζωικού μοντέλου μικρού ανοσοκατεσταλμένου ζώου. Τα πιθανά θετικά αποτελέσματα θα ενθαρρύνουν την περαιτέρω μελέτη της αποτελεσματικότητας των συμπλεγμάτων σε μοντέλο μεγαλύτερου ζώου και μάλιστα ορθοτοπικά, δηλαδή στην περιοχή των δοντιών για την αναγέννηση των ιστών-στόχων.
<b>Ποια οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Πιστεύεται ότι η παρούσα ερευνητική εργασία, θα συμβάλει σημαντικά στον τομέα της έρευνας προς αναγέννηση των απολεσθέντων οδοντικών ιστών με μεθοδολογία βασισμένη στη σύγχρονη ιστοτεχνολογία, αντί της αντικατάστασής τους με τεχνητά μέσα που «απλά γεμίζουν τον κενό χώρο» του εκάστοτε ελλείμματος.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	6 νεαροί ενήλικοι ανοσοκατασταλμένοι μύες. (NOD.CB17-Prkdcscid/J, Charles River, Italy)
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιο θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b>	Το πρωτόκολλο χαρακτηρίζεται ως μέτριας δριμύτητας. Υποδόρια εμφύτευση των συμπλεγμάτων ικριωμάτων/βλαστικών υπό συνθήκες γενικής αναισθησίας στη ραχιαία επιφάνεια των μυών εκατέρωθεν της σπονδυλικής στήλης. Ενδοπεριτοναϊκή χορήγηση ουσιών και θανάτωση αυτών υπό συνθήκες γενικής αναισθησίας. Μετά τη θανάτωση των ζώων θα αφαιρούνται τα εμφυτευμένα δείγματα ώστε να μελετηθούν ιστολογικά και κρυσταλλογραφικά, και το πτώμα θα απορρίπτεται όπως προβλέπεται..
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Όχι
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου</b>	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b>	Δεν υπάρχει δυνατότητα μελέτης της in vivo αναγέννησης ενασβεστωμένων οδοντικών ιστών με τη χρήση άλλης μεθόδου επίτευξης. Οπότε μια ορθή και επιστημονικά τεκμηριωμένη έρευνα θα πρέπει να βασίζεται στη χρήση πειραματοζώων, καθώς μέχρι σήμερα δεν έχουν βρεθεί εναλλακτικές προσεγγίσεις.
<b>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b>	Τοποθετήθηκαν στο ίδιο ζώο τόσο όσο τα συμπλέγματα με βλαστοκύτταρα (experimental) όσο και τα συμπλέγματα χωρίς βλαστοκύτταρα (μάρτυρες-controls) βάζοντας το μέγιστο αριθμό δειγμάτων (n=6) σε κάθε πειραματοζώο, τα οποία ωστόσο λόγω των μικρών τους διαστάσεων δε θα έχουν αρνητική επίπτωση στην επιβίωση του πειραματοζώου. Ταυτόχρονα υπήρχε καθημερινή κτηνιατρική παρακολούθηση των ζώων και όλες οι επεμβάσεις πραγματοποιήθηκαν από κτηνίατρο ειδικευμένο στα ζώα εργαστηρίου, με σκοπό την ελαχιστοποίηση των παράπλευρων απωλειών.
<b>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	Οι πειραματικοί χειρισμοί των ζώων (συγκράτηση, ενδοπεριτοναϊκή χορήγηση, χειρουργική επέμβαση) έγιναν από εκπαιδευμένο κτηνίατρο όπως και η χορήγηση εγκεκριμένων αναισθητικών πρωτοκόλλων για εξάλειψη του πόνου ή της ταλαιπωρίας κατά τη διάρκεια της θανάτωσης του ζώου.



## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Μελέτη της ενδοκυττάριας μετακίνησης του EGFR στον καρκίνο του παχέος εντέρου
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	12 μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	EGFR , καρκίνο του παχέος εντέρου
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου</b> (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου</b> (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Αρχικός στόχος του συγκεκριμένου πρωτόκολλου είναι να διαπιστωθεί αν η ανοσοθεραπεία έχει θέση στην θεραπευτική στρατηγική αντιμετώπισης στον καρκίνο του παχέος εντέρου. Πιο συγκεκριμένα θα εστιάσουμε στην «συνδυασμένη ανοσοθεραπεία» (double immune checkpoint inhibition), δηλαδή στο συνδυασμό αντισωμάτων . Επίσης θα εστιάσουμε στον συνδυασμό αντικαρκινικής θεραπείας μαζί με ανοσοθεραπεία. Το θεωρητικό πλεονέκτημα έγκειται στο γεγονός ότι, καθώς προκαλούν άρση της ανοσοκαταστολής μέσω διαφορετικών στόχων, ενδεχομένως να έχουν αθροιστική ή και συνεργική δράση όταν συγχρησιμοποιούνται. Η παρούσα μελέτη έχει ως στόχο ανάπτυξη στρατηγικών άρσης της προκαλούμενης από τον όγκο ανοσοδιαφυγής και ανοσοκαταστολής μέσω συνδυασμένης ανοσοθεραπείας με σκοπό ώθησης στη θεραπευτική του καρκίνου.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Στο άμεσο μέλλον αναμένεται να βελτιστοποιηθεί η κλινική εφαρμογή των καινοτόμων θεραπειών, με αποτέλεσμα ο καρκίνος του παχέος εντέρου να αποτελέσει πρότυπο της εξατομικευμένης ογκολογικής θεραπείας, και ο παγκρεατικός καρκίνος από ταχέως θανατηφόρο πιθανόν να μετατραπεί σε χρόνια νόσημα.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	108 Αρσενικοί μύες SCID
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου</b> α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Το επίπεδο δριμύτητας χαρακτηρίζεται μέτριο. Θα πραγματοποιηθεί υποδόρια έγχυση καρκινικών κυττάρων. Οι μύες θα θυσιαστούν με τις προβλεπόμενες διαδικασίες πρώτου προκλήθει θάνατος λόγω καρκινικής διασποράς ή ανεπάρκειας οργάνων.
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Ναι μετά την ολοκλήρωση του πιλοτικού πειραματισμού
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου</b> (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement)</b> Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	<ol style="list-style-type: none"> <li>Είναι αδύνατη η διαχρονική μελέτη της παθοφυσιολογίας της νόσου στον άνθρωπο με ιστολογικές τεχνικές.</li> <li>Δεν υφίσταται τεχνικό ανάλογο πρόκλησης όγκων που να αντιστοιχεί σε πραγματικές βιολογικές δράσεις.</li> <li>Παρέχουν την δυνατότητα μελλοντικών δοκιμών διάγνωσης/θεραπείας με πλειάδα τεχνικών προσεγγίσεων.</li> </ol>
<b>Μείωση (Reduction)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ο αριθμός των ζώων θα υπολογιστεί με βάση καθιερωμένες στατιστικές μεθόδους ( g power) μετά από αξιολόγηση των αποτελεσμάτων που θα προκύψουν από την πιλοτική μελέτη.
<b>Βελτίωση (Refinement)</b>	Τα ζώα θα λαμβάνουν πλήρη καθημερινή φροντίδα σε ελεγχόμενο περιβάλλον σύμφωνα με τις

<p><b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b></p>	<p>βέλτιστες πρακτικές. Όλες οι μετρήσεις εν ζωή (π.χ. αιμοληψίες) θα γίνουν με μέριμνα για την ελάχιστη επιβάρυνσή τους. Η θανάτωσή τους θα γίνει μετά από βαθιά αναισθησία. Χειρισμός από έμπειρο προσωπικό το οποίο θα ακολουθεί πιστά τη βάση των ευρωπαϊκών οδηγιών από τη FELASA (π.χ. χρήση εισπνευστικής αναισθησίας, θέρμανση των ζώων κατά τη διαδικασία απεικόνισης, προσεκτικός καθετηριασμός της ουράς για έγχυση του ρ/φ κ.α.)</p>
--	--

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη της επιδιόρθωσης της ρήξεως του αχιλλείου τένοντα με χρήση μεσεγγυματικών βλαστοκυττάρων και εξειδικευμένων βιολικών
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	12 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Αχιλλίσιος τένοντας, βιολικά, μεσεγγυματικά κύτταρα
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>Υπαρχουσα γνώση: Οι τραυματισμοί τενόντων και συνδέσμων είναι από τα συχνότερα προβλήματα υγείας των ενηλίκων με το ήμισυ περίπου του συνόλου των μυοσκελετικών τραυματισμών να εκδηλώνεται με πόνο, ελαττωμένη επούλωση και μόνιμη απώλεια της λειτουργίας του άκρου. Η επιδιόρθωση των τραυματισμών του αχιλλείου τένοντα (ΑΧ) αποτελεί σημαντικό ορθοπεδικό πρόβλημα για περισσότερο από 50 χρόνια, ενώ υπολογίζεται ότι η ρήξη του αχιλλείου τένοντα εμφανίζεται σε 18 για κάθε 100.000 άτομα με συνεχώς ανοδική τάση. Σκοπος: Μοσχεύματα και προσθέσεις που χρησιμοποιούνται σήμερα για θεραπεία των τραυματισμών του ΑΧ παρουσιάζουν διάφορες επιπλοκές. Η υπόθεσή μας είναι ότι η αναγέννηση του ΑΧ με χρήση της μηχανικής ιστών θα μπορούσε να ξεπεράσει αυτά τα εμπόδια, δημιουργώντας βιομηχανικά, βιοχημικά και μορφολογικά ανώτερα μοσχεύματα ιστών.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Σκοπός του ερευνητικού πρωτοκόλλου είναι η μελέτη της δυνατότητας επιδιόρθωσης τραυματισμών του ΑΧ με χρήση μεσεγγυματικών κυττάρων και εξειδικευμένων βιολικών.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	48 Αρσενικοί επίμυες φυλής Wistar
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών θεωρείται ως ήπιο και τα ζώα θα ευθανατωθούν στο πέρας 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)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	<ol style="list-style-type: none"> <li>Είναι αδύνατη η διαχρονική μελέτη της αναγέννησης του ΑΧ στον άνθρωπο με ιστολογικές τεχνικές.</li> <li>Δεν υφίσταται τεχνικό ανάλογο αναγέννησης του ΑΧ που να αντιστοιχεί σε πραγματικές βιολογικές δράσεις.</li> <li>Παρέχουν την δυνατότητα μελλοντικών δοκιμών διάγνωσης/θεραπείας με πλειάδα τεχνικών προσεγγίσεων.</li> </ol>
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά	Ο αριθμός των ζώων θα υπολογιστεί με βάση καθιερωμένες στατιστικές μεθόδους ( g power) μετά από αξιολόγηση των αποτελεσμάτων που θα προκύψουν από την πιλοτική μελέτη.

<b>αποτελέσματα;</b> <b>Βελτίωση (Refinement)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	Τα ζώα θα λαμβάνουν πλήρη καθημερινή φροντίδα σε ελεγχόμενο περιβάλλον σύμφωνα με τις βέλτιστες πρακτικές. Όλες οι μετρήσεις εν ζωή (π.χ. αιμοληψίες) θα γίνουν με μέριμνα για την ελάχιστη επιβάρυνσή τους. Η θανάτωσή τους θα γίνει μετά από βαθιά αναισθησία. Χειρισμός από έμπειρο προσωπικό το οποίο θα ακολουθεί πιστά τη βάση των ευρωπαϊκών οδηγιών από τη FELASA (π.χ. χρήση εισπνευστικής αναισθησίας, θέρμανση των ζώων κατά τη διαδικασία απεικόνισης, προσεκτικός καθετηριασμός της ουράς για έγχυση του ρ/φ κ.α.)
---	---

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Μελέτη της επίδρασης της C-to-U RNA στοιχειοθεσίας, που καταλύεται από το ένζυμο APOBEC1, στην εξέλιξη και στην παθογένεια των μεταδιδόμενων σπογγωδών εγκεφαλοπαθειών.
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	12 μήνες
<b>Λέξεις ευρετηριασμού</b>	C-to-U RNA στοιχειοθεσία, APOBEC1, μεταδιδόμενες σπογγώδεις εγκεφαλοπάθειες
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	<p>Στόχος του ερευνητικού πρωτοκόλλου ήταν η αξιολόγηση της επίδρασης της C-to-U RNA στοιχειοθεσίας στην παθογένεση των μεταδιδόμενων σπογγωδών εγκεφαλοπαθειών. Η RNA στοιχειοθεσία είναι ένας μηχανισμός τροποποίησης του RNA, που ανακαλύφθηκε πρόσφατα και προκαλεί τροποποίηση της έκφρασης διαφόρων γονιδίων. Η RNA στοιχειοθεσία εμπλέκεται στην παθογένεση διάφορων νόσων, μεταξύ των οποίων και ορισμένων νευροεκφυλιστικών. Οι μεταδιδόμενες σπογγώδεις εγκεφαλοπάθειες είναι νευροεκφυλιστικές νόσοι ο παθογενετικός μηχανισμός των οποίων παραμένει ασαφής και για τις οποίες υπάρχουν ενδείξεις για πιθανή εμπλοκή της RNA στοιχειοθεσίας.</p> <p>Μέσω του ερευνητικού πρωτοκόλλου επιχειρήθηκε η περαιτέρω διερεύνηση της συμμετοχής της RNA στοιχειοθεσίας στους παθογενετικούς μηχανισμούς των σπογγωδών μεταδιδόμενων εγκεφαλοπαθειών.</p>
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Το ερευνητικό πρωτόκολλο επέτρεψε τη διερεύνηση της πιθανής συσχέτισης της RNA στοιχειοθεσίας στην παθογένεση των μεταδιδόμενων σπογγωδών εγκεφαλοπαθειών. Η εμπλοκή της RNA στοιχειοθεσίας στους παθογενετικούς μηχανισμούς νευροεκφυλιστικών νόσων θα επιτρέψει την ανάπτυξη νέων θεραπευτικών μέσων, για την αντιμετώπιση των μεταδιδόμενων σπογγωδών εγκεφαλοπαθειών σε ανθρώπους ή και ζώα.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Για τις ανάγκες του ερευνητικού πρωτοκόλλου χρησιμοποιήθηκαν συνολικά 28 αρσενικά πειραματόζωα του είδους <i>Mus musculus</i> (φυλή C57Bl/6J), ηλικίας 4-8 εβδομάδων κατά την έναρξη του πειράματος. 14 από τα πειραματόζωα που χρησιμοποιήθηκαν ήταν φυσιολογικά ως προς την έκφραση του ενζύμου APOBEC1, το οποίο πραγματοποιεί την C-to-U RNA στοιχειοθεσία (APOBEC <sup>+/+</sup> ), ενώ τα υπόλοιπα 14 δεν εξέφραζαν το ένζυμο APOBEC1 (APOBEC1 <sup>-/-</sup> ).
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b>	<p>α. Η συνολική εκτίμηση δριμύτητας πρωτοκόλλου είναι βαριά (SV3).</p> <p>β. Τα πειραματόζωα δεν υποβλήθηκαν σε ανεπιθύμητες δράσεις κατά την εκτέλεση του πρωτοκόλλου</p> <p>γ. Το σύνολο των πειραματόζωων θανατώθηκαν στο τελικό σημείο, συνεπεία της δράσης του παθογόνου παράγοντα των σπογγωδών εγκεφαλοπαθειών και συλλέχθηκαν ιστοί για περαιτέρω μελέτη.</p>
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Όχι πλέον
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</b>	<p>Από την εκτέλεση του πειραματικού πρωτοκόλλου προέκυψαν χρήσιμα προκαταρκτικά αποτελέσματα. Συγκεκριμένα:</p> <p>α. Η C-to-U RNA στοιχειοθεσία επηρεάζει την εξέλιξη των μεταδιδόμενων σπογγωδών εγκεφαλοπαθειών, καθώς τα πειραματόζωα που δεν εκφράζουν το ένζυμο που εμπλέκεται στο μηχανισμό καταλήγουν νωρίτερα από τα φυσιολογικά πειραματόζωα</p> <p>β. Η C-to-U RNA στοιχειοθεσία φαίνεται να έχει προστατευτικό ρόλο στην εξέλιξη των νόσων, καθώς απουσία της τα πειραματόζωα καταλήγουν νωρίτερα</p> <p>γ. Κατά τη διεξαγωγή του πρωτοκόλλου συγκεντρώθηκαν ιστοί, η ανάλυση των οποίων δεν έχει ακόμα ολοκληρωθεί. Από την ανάλυση αναμένεται να προκύψουν χρήσιμα συμπεράσματα αναφορικά με τους παθογενετικούς μηχανισμούς, στους οποίους εμπλέκεται η C-to-U RNA στοιχειοθεσία κι ενδεχομένως να προκύψουν νέοι στόχοι θεραπευτικής παρέμβασης.</p>
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος</b>	Τα πραγματοποιηθέντα πειράματα δεν ήταν δυνατό να πραγματοποιηθούν σε in vitro σύστημα, καθιστώντας αναγκαία τη χρήση in vivo συστημάτων. Μεταξύ των in vitro συστημάτων, οι μυς που χρησιμοποιήθηκαν αποτελούν το είδος με το χαμηλότερο επίπεδο νευροαισθητικής ανάπτυξης.

<b>πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b>	
<b>Μείωση (Reduction)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Χρησιμοποιήθηκε ο ελάχιστος αριθμός πειραματόζων για τη λήψη στατιστικά σημαντικών αποτελεσμάτων. Στο πρωτόκολλο χρησιμοποιήθηκαν αποκλειστικά αρσενικοί μυσ ίδιας ηλικίας και γονοτύπου με στόχο τον περιορισμό της επίδρασης εξωγενών παραγόντων, που θα μπορούσαν να αυξήσουν την τυπική απόκλιση στα λαμβανόμενα αποτελέσματα, καθιστώντας αναγκαία τη χρήση μεγαλύτερου αριθμού πειραματόζων. Τα ληφθέντα αποτελέσματα είναι στατιστικά σημαντικά.
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Τα πειραματόζωα φιλοξενήθηκαν σε απόλυτα ελεγχόμενες συνθήκες θερμοκρασίας και υγρασίας, υπό σταθερό κύκλο φωτισμού (12 ώρες ημέρα-12 ώρες νύχτα). Τα πειραματόζωα βρίσκονταν υπό τακτική παρακολούθηση προς περιορισμό της αχρείαστης καταπόνησής τους, ενώ όλοι οι χειρισμοί πραγματοποιήθηκαν 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

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Μελέτη της επίδρασης εναλλακτικής πηγής πρωτεΐνης στο σιτηρέσιο ορνιθίων κρεοπαραγωγής η εκτροφή των οποίων γίνεται σε επαναχρησιμοποιημένη στρωμνή.
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	1 ½ μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	Κοτόπουλα, πρωτεΐνη, στρωμνή
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4)</b>	<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
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου</b> (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες)	Εάν η εναλλακτική πηγή πρωτεΐνης ενσωματωμένη στο εναρκτήριο σιτηρέσιο των ορνιθίων οδηγήσει σε καλύτερη ανάπτυξη τους σε σχέση με τα ορνίθια που καταναλώνουν ένα τυπικό εμπορικό σιτηρέσιο. Η εκτροφή τους θα γίνει σε συνθήκες που προσομοιάζουν τις εμπορικές εκτροφές (επαναχρησιμοποιημένη στρωμνή)
<b>Ποιά οφέλη προσδοκούνται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον</b>	Βελτίωση της ανάπτυξης ορνιθίων
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	Επτακόσια ορνίθια (κοτόπουλα) κρεοπαραγωγής
<b>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</b>	Ήπιο
<b>Εφαρμογή της Συνθήκης των 3Rs</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement)</b> Αιτιολογείστε γιατί θα πρέπει να χρησιμοποιηθούν ζώα στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και γιατί δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν άλλες μέθοδοι που δεν περιλαμβάνουν ζώα.	Δυστυχώς, οι <i>in vitro</i> μελέτες δεν μπορούν να αντικαταστήσουν πλήρως <i>in vivo</i> μελέτες. Τα ορνίθια δεν αναμένεται να υποστούν πόνο, ταλαιπωρία ή αγωνία κατά τη διάρκεια του πειράματος αφού μόνο θα ζυγιστούν. Όσον αφορά στη θανάτωση ορισμένων πτηνών αυτή είναι αναγκαία για να διερευνηθεί η απόδοση σε σφάγιο
<b>Μείωση (Reduction)</b> Αιτιολογείστε με ποιόν τρόπο διασφαλίζετε ότι θα χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων	Ο αρχικός αριθμός είναι ο ελάχιστος δυνατός ώστε να δύναται να προσδιοριστούν επιδράσεις επί των παραγωγικών χαρακτηριστικών και ταυτόχρονα να υπάρχει ένας ικανοποιητικός αριθμός σφάγιων.
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> 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 ορνίθια επιλέχθηκαν λόγω της γρήγορης ανάπτυξής τους (συνήθως δεν ξεπερνά τις 42 ημέρες) σε αντίθεση με άλλα ζώα που για την ανάπτυξή τους απαιτείται πολλαπλάσιος χρόνος. Κατά τη διάρκεια του πειράματος, δεν αναμένεται να υπάρξει αρνητική επίδραση στην υγεία των πτηνών καθώς οι νεοσσοί θα προέρχονται από υγιές σμήνος, θα εκτρέφονται υπό ελεγχόμενες συνθήκες σε κλειστού τύπου, εγκεκριμένη εγκατάσταση διατροφής πτηνών, θα διατρέφονται με ζωοτροφή και τέλος η πυκνότητα εκτροφής θα είναι εντός των θεσπισμένων ορίων.

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Μελέτη της επίδρασης της χρόνιας χορήγησης ενδογενών και συνθετικών κανναβινοειδών στον υγιή αμφιβληστροειδή αρουραίου και στο <i>in vivo</i> μοντέλο της AMPA διεγερτοτοξικότητας.
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες
<b>Λέξεις ευρετηριασμού</b>	αμφιβληστροειδοπάθειες, νευροπροστασία, νευροεκφύλιση, κανναβινοειδή, CB1/CB2 υποδοχείς, μειορρύθμιση, ταχυφύλαξη
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	<p>Στόχος του πρωτοκόλλου είναι η μελέτη της επίδρασης της χρόνιας χορήγησης ενδογενών και συνθετικών κανναβινοειδών στον υγιή αμφιβληστροειδή και στον <i>in vivo</i> μοντέλο της AMPA διεγερτοτοξικότητας σε επίμυες.</p> <p>Αρκετές μελέτες στη βιβλιογραφία υποστηρίζουν ότι τα κανναβινοειδή παρέχουν νευροπροστατευτική δράση στα κύτταρα του αμφιβληστροειδή, σε διάφορα πειραματικά μοντέλα αμφιβληστροειδοπαθειών, όπως η NMDA ή AMPA διεγερτοτοξικότητα, το μοντέλο γλαυκώματος (ischemia-reperfusion), αλλά και σε μοντέλο μελαχρωστικής αμφιβληστροειδοπάθειας. Μία πρόσφατη μελέτη που πραγματοποιήθηκε στο εργαστήριό μας έδειξε ότι ενδογενή και συνθετικά κανναβινοειδή προστατεύουν τον αμφιβληστροειδή έναντι της οξείας AMPA διεγερτοτοξικότητας, μέσω της ενεργοποίησης του κανναβινοειδικού υποδοχέα τύπου-1 (CB1). Τα δεδομένα αυτά υποστηρίζουν ότι τα κανναβινοειδή μπορούν να δράσουν νευροπροστατευτικά στον αμφιβληστροειδή έπειτα από οξεία χορήγηση. Παρ' όλα αυτά, μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί στον εγκέφαλο, υποστηρίζουν ότι η χρόνια χορήγηση της τετραϋδροκανναβινόλης (THC) και του συνθετικού κανναβινοειδούς HU-210 προκαλούν μειορρύθμιση του CB1 υποδοχέα. Δεδομένου ότι οι αμφιβληστροειδοπάθειες είναι χρόνια νοσήματα είναι επιτακτική ανάγκη να μελετηθεί η επίπτωση της χρόνιας χορήγησης κανναβινοειδών στον φυσιολογικό αμφιβληστροειδή και σε μοντέλα αμφιβληστροειδοπάθειας.</p>
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Η μελέτη αυτή θα παρέχει σημαντικές πληροφορίες σχετικά με τη χρήση των κανναβινοειδών ως θεραπευτικούς παράγοντες για την θεραπεία των αμφιβληστροειδοπαθειών, οι οποίες αποτελούν χρόνια νοσήματα.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Επίμυες <i>Rattus norvegicus</i> Συνολικός αριθμός: 450
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b> <b>α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών,</b> <b>β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και</b> <b>γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b>	α. Χωρίς ανάνηψη β. Καμία γ. Ευθανασία
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου</b> <i>(συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</i>	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement)</b> <b>Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη</b>	Δεν είναι δυνατή η μελέτη των μηχανισμών που διέπουν την λειτουργία και την φυσιολογία της όρασης χωρίς την χρησιμοποίηση πειραματοζώων.



<p><b>εναλλακτική μέθοδος πειρατισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b></p>	
<p><b>Μείωση (Reduction)</b>  <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b></p>	<p>Τα ζώα σε κάθε πειραματική ομάδα θα χρησιμοποιούνται σταδιακά. Αν από τη στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων επιτευχθεί στατιστικά σημαντική διαφορά με μικρότερο αριθμό ζώων από αυτή που προτείνεται από το G*Power v3.1.9, λιγότερα ζώα θα χρησιμοποιηθούν. Επίσης, θα δίνεται διαφορετική θεραπεία σε σταγόνες σε κάθε μάτι του ίδιου ζώου, ώστε να μειωθεί ο αριθμός των πειραματοζώων.</p>
<p><b>Βελτίωση (Refinement)</b>  <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b></p>	<p>Ο σημαντικότερος λόγος χρήσης επίμων στις μελέτες που αφορούν στην φυσιολογία και παθοφυσιολογία του αμφιβληστροειδούς είναι η μεγάλη ομολογία του γονιδιώματος τους με αυτό του ανθρώπου. Επιπλέον η εύκολη και γρήγορη αναπαραγωγή των τρωκτικών, ο μικρός χρόνος ζωής τους και το μικρό μέγεθος τους τα καθιστούν πολύ εύχρηστα ως πειραματοζώα σε in vivo πειραματικά μοντέλα.</p> <p>Τα ζώα θα ευθανατώνονται χωρίς να υποφέρουν σύμφωνα με τους ενδεδειγμένους τρόπους που ορίζει η οδηγία της ΕΕ 2010/63 και το ΠΔ56/2013. Σε περίπτωση εμφάνισης οποιασδήποτε ανωμαλίας κατά τη διάρκεια της πειραματικής διαδικασίας τα ζώα θα θυσιάζονται αμέσως. Όλες οι πειραματικές διαδικασίες, καθώς και η στέγαση και η εκτροφή των ζώων, θα εκτελούνται από καλά εκπαιδευμένο/ ιστοποιημένο προσωπικό και επιστήμονες με βάση την ευζωία των πειραματοζώων.</p>

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

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Μελέτη των επιπέδων ενδογενών και συνθετικών μορίων σε δείγματα αμφιβληστροειδή, υαλοειδές και εγκέφαλο επίμυων με κλασσικές (RIA/ELISA, LC-MS) και νέες μεθόδους [LC-MS+Chiral-Cavity-basedPolarimetry (CCP)]
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	Chiral-Cavity-based Polarimetry, χειρομορφία
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου</b> ( <b>άρθρο 4 ΠΔ 56/2013</b> ) ( <i>Μία επιλογή.</i> )	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου</b> ( <b>τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες</b> ).	Θα μελετηθεί η ευαισθησία διαφόρων αναλυτικών (LC-MS) και με (RIA/ELISA) τεχνικών με την ευαισθησία μιας νέας τεχνολογίας LC-MS+Chiral-Cavity-basedPolarimetry (CCP). Η Cavity-based Polarimetry έχει τη δυνατότητα να μετρήσει τη χειρομορφία των υπό μελέτη ενώσεων. Η ανάλυση των υπό μελέτη ενώσεων, πιθανών μελλοντικών φαρμάκων, θα πραγματοποιηθεί πρώτα με τη μέθοδο LC-MS, στη συνέχεια με chiral LC/MS και τελικά με LC συνδεδεμένο με τον αναλυτή CPP.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Πολλά φάρμακα είναι δραστικά στη ρακεμική μορφή της δραστικής ουσίας και άλλα σε ένα από από τα δύο εναντιομερή. Η νέα αυτή μέθοδος CPP έχει τη δυνατότητα να ανιχνεύει τα εναντιομερή σε χαμηλότερες συγκεντρώσεις απ' ό,τι η αναλυτική μέθοδος chiral LC/MS. Τα οφέλη που αναμένονται είναι οι νέες πληροφορίες σχετικά με τη χρήση του CPP για την ανάλυση της καθαρότητας φαρμακευτικών σκευασμάτων ως προς τη δραστική ουσία που περιέχουν, για την αποφυγή σοβαρών παρενεργειών.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Επίμυες <i>Rattus norvegicus</i> Συνολικός αριθμός: 310
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b> α. ποιοί θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	α. Χωρίς ανάνηψη β. Καμία γ. Ευθανασία
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου</b> ( <i>συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου</i> )	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement)</b> <b>Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b>	Η χρήση των ζώων είναι ζωτικής σημασίας για τις μελέτες μας και δεν μπορούν να αντικατασταθούν από τα υπολογιστικά μοντέλα ή κυτταρικές σειρές λόγω του γεγονότος ότι ο κύριος στόχος αυτής της μελέτης είναι να πραγματοποιηθούν μετρήσεις σε ιστούς και σωματικά υγρά (υαλοειδές σώμα) ενδογενών αλλά εξωγενών χορηγούμενων ουσιών, σε ζώντες οργανισμούς
<b>Μείωση (Reduction)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b>	Τα ζώα σε κάθε πειραματική ομάδα θα χρησιμοποιούνται σταδιακά. Αν από τη στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων επιτευχθεί στατιστικά σημαντική διαφορά με μικρότερο αριθμό ζώων από αυτή που προτείνεται από το G*Power v3.1.9, λιγότερα ζώα θα χρησιμοποιηθούν

<b>Βελτίωση (Refinement)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	Τα ζώα θα ευθανατώνονται χωρίς να υποφέρουν σύμφωνα με τους ενδεδειγμένους τρόπους που ορίζει η οδηγία της ΕΕ 2010/63 και το ΠΔ56/2013. Σε περίπτωση εμφάνισης οποιασδήποτε ανωμαλίας κατά τη διάρκεια της πειραματικής διαδικασίας τα ζώα θα θυσιάζονται αμέσως. Όλες οι πειραματικές διαδικασίες, καθώς και η στέγαση και η εκτροφή των ζώων, θα εκτελούνται από καλά εκπαιδευμένο/ πιστοποιημένο προσωπικό και επιστήμονες με βάση την ευζωία των πειραματοζώων.
---	---

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

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Μελέτη των επιπέδων των Μη Στεροειδών Αντιφλεγμονωδών (ΜΣΑΦ) φαρμάκων σε δείγματα αμφιβληστροειδή, υαλοειδούς και υδατοειδούς υγρού επιμύων με κλασσικές (RIA/ELISA, LC-MS) και νέες μεθόδους [LC-MS + Chiral-Cavity-based Polarimetry (CCP)], στο πλαίσιο του προγράμματος με τίτλο: Ultrasensitive chiral detection by signal-reversing cavity polarimetry, applications to in situ proteomics, single-molecule chirality, HPLC analysis, medical diagnostics and atmospheric studies [Project acronym: ULTRACHIRAL].
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	Θα μελετηθεί η διάταξη των ατόμων στο χώρο (συμμετρία ή έλλειψη συμμετρίας, στερεοϊσομερία) εμπορικά διαθέσιμων ΜΣΑΦ φαρμάκων με τη χρήση αναλυτικών (LC-MS) και μη αναλυτικών (RIA/ELISA) μεθόδων, καθώς και με τη μέθοδο μιας νέας τεχνολογίας LC-MS + Chiral-Cavity-based Polarimetry (CCP). Η νέα αυτή μέθοδος (CCP) θα συμβάλει στην ανίχνευση και τη μέτρηση επιπέδων των υπό μελέτη ουσιών σε χαμηλές συγκεντρώσεις που η ανίχνευση τους σήμερα δεν είναι εφικτή με τις υπάρχουσες τεχνικές.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Η ανίχνευση και η μελέτη των επιπέδων των ισομερών (χημικές ενώσεις που έχουν τον ίδιο χημικό τύπο αλλά διαφορετικές χημικές ή φυσικές ιδιότητες) των ΜΣΑΦ με καινοτόμες τεχνικές θα συμβάλει στην περαιτέρω ανάλυση των ρακεμικών φαρμάκων (τα ρακεμικά φάρμακα αποτελούνται από ένα μίγμα δύο ισομερών σε ίση αναλογία) τα οποία είναι εμπορικά διαθέσιμα. Ειδικότερα, σε παθήσεις του αμφιβληστροειδή όπου χρησιμοποιούνται φάρμακα χαμηλής συγκέντρωσης η μελέτη αυτή θα βοηθήσει προκειμένου να εξαιρεθούν τα πιθανά ανεπιθύμητα ισομερή και να βρεθούν ακόμα καλύτεροι τρόποι για βέλτιστη θεραπεία και σωστό θεραπευτικό έλεγχο για τον ασθενή.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Επίμυες <i>Rattus norvegicus</i> . Συνολικός αριθμός: 150
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b> α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Α. Το συνολικό εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας για το πρωτόκολλο είναι "χωρίς ανάνηψη". Β. Οι δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα είναι οι εξής: 1. Ενδομυϊκή χορήγηση ξυλαζίνης/κεταμίνης για αναισθητοποίηση (ήπια δριμύτητα). 2. Ενδοϋαλοειδική χορήγηση ή χορήγηση σε σταγόνες (ήπια δριμύτητα). 3. Ευθανασία των ζώων με υπερβολική δόση αναισθητικού (χωρίς ανάνηψη). Γ. Τα ζώα μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα θυσιάζονται με υπερβολική δόση αναισθητικού.
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Nai
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</b>	Έχει αναλυθεί το ΜΣΑΦ Φλουρμπιπροφαίνη με τη χρήση αναλυτικών μεθόδων και έχουν συλλεγεί σημαντικές πληροφορίες σε σχέση με τη βιοδιαθεσιμότητα του φαρμάκου στον αμφιβληστροειδή.
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b>	Η χρήση των ζώων είναι ζωτικής σημασίας για τις μελέτες μας και δεν μπορούν να αντικατασταθούν από υπολογιστικά μοντέλα ή κυτταρικές σειρές λόγω του γεγονότος ότι ο κύριος στόχος αυτής της μελέτης είναι να μελετήσουμε την αποτελεσματικότητα καινούργιων φαρμάκων σε ζωικό μοντέλο, το οποίο μιμείται την ανθρώπινη παθολογία καθώς και να πραγματοποιηθούν μετρήσεις σε ιστούς (αμφιβληστροειδής χιτώνας) και σωματικά υγρά (υαλοειδές) εξωγενών χορηγούμενων ουσιών σε ζώντες οργανισμούς.
<b>Μείωση (Reduction)</b>	Τα ζώα σε κάθε πειραματική ομάδα θα χρησιμοποιούνται σταδιακά. Αν από τη στατιστική

<p><b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b></p>	<p>ανάλυση των αποτελεσμάτων επιτευχθεί στατιστικά σημαντική διαφορά με μικρότερο αριθμό ζώων από αυτή που προτείνεται λιγότερα ζώα θα χρησιμοποιηθούν.</p>
<p><b>Βελτίωση (Refinement)</b>  <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b></p>	<p>Τα ζώα θα ευθανατώνονται χωρίς να υποφέρουν σύμφωνα με τους ενδεδειγμένους τρόπους που ορίζει η οδηγία της ΕΕ 2010/63 και το ΠΔ56/2013. Σε περίπτωση εμφάνισης οποιασδήποτε ανωμαλίας κατά τη διάρκεια της πειραματικής διαδικασίας τα ζώα θα θυσιάζονται αμέσως. Όλες οι πειραματικές διαδικασίες, καθώς και η στέγαση και η εκτροφή των ζώων, θα εκτελούνται από επιστήμονες με βάση την ευζωία των πειραματόζωων.</p>

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

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Μελέτη της ιδιότητας των φαρμάκων B570 1 και 2 που δεσμεύουν τον ανθρώπινο TNF να αποτρέπουν την ενδοπεριτοναϊκή φλεγμονή που προκαλείται από την χορήγηση ανθρώπινου TNF σε διαγονιδιακούς hTNFR1KI μύες.
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες, (150 λεπτά ανά ζώο)
<b>Λέξεις ευρετηριασμού</b>	Ενδοπεριτοναϊκή φλεγμονή, προ-κλινική μελέτη, <i>in vivo</i> δοκιμή πειραματικού φαρμάκου
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	Είναι τα φάρμακα B570 1 και 2 αποτελεσματικά για την αναστολή της ενδοπεριτοναϊκής φλεγμονής σε διαγονιδιακούς hTNFR1KI μύες; Αν ναι πως συγκρίνεται η δράση τους με αυτήν του εγκεκριμένου φαρμάκου που απενεργοποιεί τον ανθρώπινο TNF που διατίθεται ήδη στην αγορά;
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Εφαρμογή πρωτοκόλλου για την ταχεία αξιολόγηση της δραστηριότητας πειραματικών φαρμάκων που αδρανοποιούν τον ανθρώπινο TNF
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	64 διαγονιδιακά hTNFR1KI ποντίκια ηλικίας 10 εβδομάδων
<b>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.</b>	Μέτριο επίπεδο δραμύτητας των διαδικασιών. Η επαγωγή της ενδοπεριτοναϊκής φλεγμονής ενδέχεται να προκαλέσει προβλήματα στην ευζωία του ζώων μέτριας δραμύτητας όπως ήπιος πόνος. Η μελέτη τερματίζεται με ευθανασία των ζώων και συλλογή δειγμάτων προς ανάλυση.
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Όχι
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</b>	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b>	Το ζώο εργαστηρίου hTNFR1KI ανήκει στην κατηγορία των ανθρωποποιημένων ζωικών μοντέλων καθώς ο ενδογενής υποδοχέας 1 του TNF έχει αντικατασταθεί από τον ανθρώπινο με διαδικασίες γονιδιακής στόχευσης. Το ζώο αυτό αποτελεί μοναδικό εργαλείο το οποίο σε συνδυασμό με την χορήγηση του ανθρώπινου ανασυνδιασμένου TNF και την επαγωγή ενδοπεριτοναϊκής φλεγμονής θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί ως μια γρήγορη πλατφόρμα σάρωσης για την αξιολόγηση και μελέτη φαρμάκων που αδρανοποιούν τον TNF καθώς στοχεύει στην αποκλειστική αλληλεπίδραση ανθρώπινων πρωτεϊνών.
<b>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b>	Ο 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.
<b>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή</b>	Δεν υπάρχει μη-ζωϊκό in-vivo πρότυπο που να καλύπτει τις αναγκαίες φυσιολογικές λειτουργίες (απορρόφηση, βιολογική ενεργότητα, μεταβολισμό, απέκκριση) για αξιόπιστη πρόβλεψη και αναγωγή σε ανθρώπινες παραμέτρους. Κατά τη διάρκεια της εκτροφής παρέχεται νήμα για εμπλουτισμό ενασχόλησης και υλικό για εκτόνωση άγχους/επιθετικότητας (χαρτόνι) μέσω

<b>ταλαιπωρία;</b>	<p>μασήματος. Στα άρρωστα ζώα παρέχονται διευκολύνσεις στην πρόσβαση 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 (εκτίμηση τελικού σημείου) πριν το τέλος του πειράματος.</p> <p>Οι μύες θα ευθανατώνονται 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 ακολουθήστε τον σύνδεσμο.)*

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Μελέτη του ιστοειδικού ρόλου του μεταγραφικού παράγοντα NFκB και των σχετικών ρυθμιστικών στοιχείων του σε πειραματικά πρότυπα Φλεγμονώδους Πολυαρθρίτιδας και Φλεγμονώδους Εντεροπάθειας. Διερεύνηση των προκαλούμενων αλλαγών έκφρασης του NFκB και των σχετικών ρυθμιστικών στοιχείων του σε ινοβλάστες της άρθρωσης και μυο-ινοβλαστών του εντέρου ex vivo.
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	NFκB, μεσεγγυματικά κύτταρα, αρθρικοί ινοβλάστες, μυοινοβλάστες εντέρου, Φλεγμονώδης Πολυαρθρίτιδα, Φλεγμονώδης Εντεροπάθεια
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	<p>Σκοπός της πειραματικής εργασίας είναι: Μελέτη του ιστοειδικού ρόλου του μεταγραφικού παράγοντα NFκB και των σχετικών ρυθμιστικών στοιχείων του σε πειραματικά σε πειραματικά πρότυπα Φλεγμονώδους Πολυαρθρίτιδας. Διερεύνηση των προκαλούμενων αλλαγών έκφρασης του NFκB και των σχετικών ρυθμιστικών στοιχείων του σε ινοβλάστες της άρθρωσης ex vivo.</p> <p>Για το σκοπό αυτό ποντικοί με αρθρικό φαινότυπο (δύο πειραματικά πρότυπα) με ιστοειδική (σε αρθρικούς ινοβλάστες) απαλοιφή των σχετικών γονιδίων θα δημιουργηθούν και θα μελετηθούν στο χρόνο (follow up analysis) προκειμένου να μελετηθεί η επίδραση της γενετικής τροποποίησης στον αρθρικό φαινότυπο. Οι ποντικοί σε ηλικίες των 4, 8 και 12 εβδομάδων (8, 12 και 16 εβδομάδες για το δεύτερο πρότυπο αρθρίτιδας) θα θυσιαστούν για να ολοκληρωθεί η ανάλυση με την ιστοπαθολογική εκτίμηση των αρθρώσεων.</p> <p>Επιπλέον, για την μελέτη της μοριακής βάσης των επιδράσεων της απαλοιφής των προαναφερόμενων γονιδίων στη συμπεριφορά των αρθρικών ινοβλαστών in vivo και ex vivo, θα πραγματοποιηθούν πρωτογενείς καλλιέργειες αρθρικών ινοβλαστών από τους ποντικούς αυτούς (Πίνακας 1) για να χαρακτηριστούν σε βιοχημικό και μοριακό επίπεδο.</p> <p>Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο στόχος μας είναι να διερευνήσουμε:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Τις αλλαγές που προκαλούνται στον αρθρικό φαινότυπο των πειραματικών προτύπων μετά την ιστοειδική (ή ολική) απορύθμιση μορίων που εμπλέκονται στην ενεργοποίηση/απενεργοποίηση του μεταγραφικού παράγοντα NFκB σε σχέση με τους ποντικούς-μάρτυρες.</li> <li>3. Τη συμπεριφορά των αρθρικών ινοβλαστών που φέρουν τις μεταλλάξεις των μορίων που εμπλέκονται στην ενεργοποίηση/απενεργοποίηση του μεταγραφικού παράγοντα NFκB, και αν η παρέμβαση αυτή στους ινοβλάστες αυτούς θα επιφέρει ανάπτυξη νέων θεραπευτικών προσεγγίσεων</li> </ol>
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	<p>Η υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου αναμένεται να οδηγήσει:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Στον εμπλουτισμό βασικών γνώσεων, όσον αφορά τη φυσιολογία και την παθοφυσιολογία των αρθρικών ινοβλαστών και των μυο-ινοβλαστών του εντέρου σε χρόνια φλεγμονώδη νοσήματα.</li> <li>- Στον ακριβή προσδιορισμό του ρόλου του NFκB στα μεσεγγυματικά κύτταρα των αρθρώσεων και του εντέρου σε διάφορες παθολογικές συνθήκες (π.χ. φλεγμονή).</li> <li>- Στην ανεύρεση τρόπων παρέμβασης στην κυτταρική φυσιολογία των αρθρικών ινοβλαστών μυο-ινοβλαστών του εντέρου που θα μπορούσε να οδηγήσει στην ανάπτυξη θεραπευτικών προσεγγίσεων.</li> </ul>
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	<p>Πρόκειται να χρησιμοποιηθεί το είδος Mus Musculus.</p> <p>Εκτιμάται ότι ο μέγιστος συνολικός αριθμός ζώων που θα χρησιμοποιηθεί στη διάρκεια του πρωτοκόλλου (3 έτη) θα είναι 1992 ζώα.</p>
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b>	<p>Στα πλαίσια υλοποίησης του πρωτοκόλλου το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών θα είναι μέτριο.</p> <p>Οι ανεπιθύμητες δράσεις, στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα είναι η εμφάνιση χρόνιας φλεγμονής στις αρθρώσεις.</p> <p>Όλα τα ζώα μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα θυσιάζονται.</p>



<p><b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b></p>	<p>Ναι, μετά την ολοκλήρωση των αρχικών πειραμάτων</p>
<p><b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου</b> (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</p>	
<p><b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b></p>	
<p><b>Αντικατάσταση (Replacement)</b> <b>Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b></p>	<p>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.</p>
<p><b>Μείωση (Reduction)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b></p>	<p>Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί σε κάθε πείραμα υπολογίζεται με εφαρμογή ανάλυσης ισχύος (power analysis), ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων. Η στατιστική αυτή ανάλυση συνδυάζεται με πληροφορίες που προέρχονται από τη βιβλιογραφία, καθώς και με προηγούμενη εμπειρία από τα συγκεκριμένα πρωτόκολλα. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι σε κάθε περίπτωση θα πραγματοποιείται ένα αρχικό πείραμα, το οποίο θα περιλαμβάνει ιστολογική ανάλυση σε ένα χρονικό σημείο 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 κρυσοσυντήρησης, ώστε ο αριθμός των ζώων που υπάρχει κάθε στιγμή να αντιπροσωπεύει αυτόν που είναι απαραίτητος για την διεξαγωγή του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου.</p>
<p><b>Βελτίωση (Refinement)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b></p>	<p>Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν διαδικασίες που είναι αυστηρά τυποποιημένες. Τα μοντέλα ασθενειών που θα χρησιμοποιηθούν έχουν μεγάλο βαθμό διεισδυτικότητας και είναι αρκετά ομοιογενή, με αποτέλεσμα να μειώνεται η φαινοτυπική απόκλιση και να ελαχιστοποιούνται οι δυσμενείς επιπτώσεις για τα ζώα, επιτυγχάνοντας με αυτό τον τρόπο τη μέγιστη δυνατή βελτίωση (refinement). Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στην ελαχιστοποίηση του πόνου και της ταλαιπωρίας των ζώων μέσω της χρήσης αναισθητικών/αναλγητικών όταν αυτό κρίνεται απαραίτητο, καθώς και μέσω της αυστηρού προσδιορισμού του τελικού σημείου. Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.</p>

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

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Μελέτη του KI Lmna H222P μοντέλου διατακτικής μυοκαρδιοπάθειας και διερεύνηση του πιθανού καρδιοπροστατευτικού ρόλου της αB-Crystallin στο μοντέλο αυτό.
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	24 μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	Καρδιομυοπάθεια, Δεσμίνη, Lamin A/C, αB-Crystallin
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	Στόχος της παρούσας μελέτης είναι να διερευνηθούν περαιτέρω οι μοριακοί μηχανισμοί πρόκλησης των μυοκαρδιοπαθειών, γνώση που μπορεί να βοηθήσει καταλυτικά στην ανάπτυξη νέων στρατηγικών θεραπείας. Πιο συγκεκριμένα θα εξετάσουμε αν η DCM που οφείλεται σε μετάλλαξη πρωτεΐνης ενδιάμεσων ινιδίων εντοπισμένη στον πυρήνα (Lamin A/C) μπορεί να διαταράσσει την αλληλεπίδραση του πυρήνα με τον κυτταροσκελετό της Δεσμίνης καταλήγοντας σε κυτταρική δυσλειτουργία. Επιπλέον θα μελετήσουμε αν μπορεί μια πρωτεΐνη όπως η αB-Crystallin που έχει καρδιοπροστατευτική δράση στο μοντέλο DCM με έλλειψη της Δεσμίνης να έχει το ίδιο αποτέλεσμα και στο μοντέλο KI Lmna H222P και, αν ναι, με ποιο μηχανισμό?
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Τα αποτελέσματα από την παρούσα μελέτη θα βοηθήσουν στην περαιτέρω κατανόηση των μοριακών μηχανισμών πρόκλησης της καρδιακής ανεπάρκειας. Επίσης, είναι πιθανό η πρωτεΐνη αB-Crystallin να αναδειχθεί ως μόριο που θα αποτελέσει θεραπευτικό στόχο για την καρδιομυοπάθεια και την ανάπτυξη καρδιακής ανεπάρκειας στον άνθρωπο
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Θα χρησιμοποιηθούν 150 μύες αρσενικοί 129SV (25 LmnaH222P/H222P, 25 LmnaH222P/H222PaBCry, 25 wtαBCry, 25wt, 25 LmnaH222P/H222Pdes+/-, 25 LmnaH222P/H222Pdes-/-)
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b>	Το επίπεδο δριμύτητας χαρακτηρίζεται χωρίς ανάνηψη. Τα ζώα θα υποβληθούν σε αναισθησία, υπερηχογράφημα και στη συνέχεια ευθανασία και λήψη ιστών
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Όχι
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</b>	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b>	Για την πραγματοποίηση του συγκεκριμένου πειράματος είναι απαραίτητη η εξέταση λειτουργίας της καρδιάς
<b>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b>	Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθούν έχει προκύψει μετά από grower analysis
<b>Βελτίωση (Refinement)</b>	Όλοι οι χειρισμοί θα πραγματοποιηθούν ενώ τα ζώα θα βρίσκονται υπό χειρουργική αναισθησία

<p>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	
---	--

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Μελέτη κλινικά εφαρμόσιμων φαρμακολογικών παραγόντων στη μείωση της έκτασης του εμφράγματος.
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	5 μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου, ισχαιμία, επαναιμάτωση, μύες
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	Σκοπός της μελέτης είναι η διερεύνηση της επίδρασης κλινικά εφαρμόσιμων φαρμακολογικών παραγόντων επί της βλάβης της ισχαιμίας επαναιμάτωσης με σκοπό την εξέρευση νέων φαρμακολογικών εργαλείων που μπορούν να χρησιμοποιηθούν στην κλινική πράξη επί του OEM.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Θεραπεία του οξέως εμφράγματος του μυοκαρδίου
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	104 αρσενικοί ενήλικες μύες C57BL/6
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b>	Το επίπεδο δριμύτητας χαρακτηρίζεται χωρίς ανάνηψη. Όλοι οι χειρισμοί θα γίνουν υπό χειρουργική αναισθησία. Μετά την ολοκλήρωση του πειραματισμού τα ζώα θα ευθανατωθούν
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Όχι
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</b>	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b>	Σκοπός της μελέτης είναι η διερεύνηση της επίδρασης κλινικά εφαρμόσιμων φαρμακολογικών παραγόντων επί της βλάβης της ισχαιμίας επαναιμάτωσης με σκοπό την εξέρευση νέων φαρμακολογικών εργαλείων που μπορούν να χρησιμοποιηθούν στην κλινική πράξη επί του OEM. Η χρήση in vivo μοντέλων ισχαιμίας-επαναιμάτωσης προσφέρουν την εξαγωγή αξιόπιστων αποτελεσμάτων μεταφραστικής σημασίας
<b>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b>	Ο αριθμός των ζώων ανά ομάδα έχει εξαχθεί από στατιστικό πρόγραμμα προκειμένου να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου.
<b>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	Τα πειράματα είναι οξέα και καταληκτικά και πραγματοποιούνται υπό πλήρη αναισθησία των ζώων έτσι ώστε να αποφεύγεται η οποιαδήποτε πρόκληση πόνου ή ταλαιπωρίας

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη των κλινικών , εργαστηριακών, ιστολογικών μεταβολών μετά ire (irreversible electroporation) στο πάγκρεας και τη πύλη του ήπατος σε χοίρειο πρότυπο.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	Θα χρησιμοποιηθούν χοίροι με 3 διαφορετικά μετεγχειρητικά διαστήματα ευθανασίας : 4 ώρες, 7 ημέρες και 20 ημέρες.
Λέξεις ευρητηριασμού	IRE, irreversible electroporation , pancreas tumor, liver hilum tumor, swine model
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 εφαρμογή του IRE σε ζωικό πρότυπο στο πάγκρεας και στις πύλες του ήπατος σκοπεύει να δείξει ότι είναι μια τεχνική εφαρμόσιμη , αναπαραγώγιμη, αποτελεσματική ( θα ληφθούν δείγματα ιστού από τα πειραματόζωα για ιστοπαθολογική ανάλυση) και ασφαλής (τα πειραματόζωα θα παρακολουθηθούν για να καταγραφούν οι όποιες επιπτώσεις στη κλινική και εργαστηριακή εικόνα ενώ θα καταγραφούν και οι όποιες αλλοιώσεις σε ιστικό επίπεδο)
Ποια οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Ευρεία διάδοση του IRE σαν ασφαλής και αποτελεσματική μορφή καταστροφής όγκων στο πάγκρεας και στις πύλες του ήπατος σε ασθενείς με προχωρημένη νόσο που δεν είναι υποψήφιοι για R0 εκτομή της νόσου τους.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	9 Landrace/Large-White, γένους θηλυκού/αρσενικού.
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.	Εκτιμάται ότι θα είναι μέτριας δριμύτητας, χωρίς ιδιαίτερες ανεπιθύμητες αντιδράσεις . Τα ζώα θα ευθανατώνονται σε καθορισμένα από το πρωτόκολλο χρονικά σημεία με ενδοφλέβια έγχυση πεντοβαρβιτάλης. Σε περίπτωση θανάτου προ του καθορισμένου από το πρωτόκολλο χρόνου τα ζώα θα ανατέμνονται για καθορισμό των αιτιών θανάτου.
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 9 ζώα.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου	1 <sup>η</sup> αναδρομική αξιολόγηση: Έγκριση διενέργειας πειραμάτων σε 3 επιπλέον ζώα.
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Δεν 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;	Στα ζώα θα γίνεται πάντα χρήση γενικής αναισθησίας, μυοχάλασης, αναλγησίας και κατάλληλη μετεγχειρητική αγωγή.

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Μελέτη Λειτουργίας Τομογράφου Μικρών Ζώων PET/CT
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	2 μήνες
<b>Λέξεις ευρετηριασμού</b>	μυς, microPET/CT, standardization, image acquisition, image reconstruction
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου</b> (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
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου</b> (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Δημιουργία βάσης δεδομένων με απεικονίσεις φυσιολογικών ζώων και σύγκριση των αποτελεσμάτων με αυτά που προκύπτουν από άλλους τομογράφους με ζώα υπο τα ίδια πρωτόκολλα απεικονίσεις και χειρισμού.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Θα δημιουργηθούν τα κατάλληλα πρωτόκολλα απεικόνισης που θα είναι συγκρίσιμα με πρωτόκολλα άλλων τομογράφων. Έτσι θα μπορούν πιο εύκολ να συγκρίνονται αποτελέσματα μεταξύ διαφορετικών τομογράφων.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	10 θηλυκοί μυς C57BL/6, 8-10 βδομάδων
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου</b> α. ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Το πρωτόκολλο είναι χωρίς ανάνηψη των ζωικών προτύπων
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιό χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Όχι
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου</b> (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement)</b> Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Ο τομογράφος που θέλουμε να αξιολογήσουμε προορίζεται για χρήση μύων και επίμυων.
<b>Μείωση (Reduction)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Το πρωτόκολλο είναι πιλοτικό και θα ακολουθήσει αναδρομική μελέτη. Η χρήση του micro PET/CT θα βοηθήσει στη μελλοντική μείωση του αριθμού των ζώων σε ερευνητικά πρωτόκολλα.
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Χειρισμός από έμπειρο προσωπικό το οποίο θα ακολουθεί πιστά τη βάση των ευρωπαϊκών οδηγιών από τη FELASA (π.χ. χρήση εισπνευστικής αναισθησίας, θέρμανση των ζώων κατά τη διαδικασία απεικόνισης, προσεκτικός καθετηριασμός της ουράς για έγχυση του ρ/φ κ.α.)

# ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη του μεταβολισμού του Crh-/- μύων σε συνθήκες αυξημένης πρόσληψης τροφής, σε καταστάσεις αστίας καθώς και σε καταστάσεις έκθεσης σε χαμηλές (4oC) ή υψηλές θερμοκρασίες (30oC), συγκριτικά με ποντίκια μάρτυρες (wt)
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	4 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	CRH, μεταβολισμός, μπεζ λίπος, insulin sensitivity
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).	Διασαφήνιση του ρόλου της ορμόνης του στρες στο μεταβολισμό και στη λειτουργία του λιπώδους ιστού
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Διασαφήνιση των μοριακών μηχανισμών που διέπουν τη ρύθμιση της δημιουργίας μπεζ λίπους και ο ρόλος του στρες στο μηχανισμό αυτό.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Crh-/-, C57BL/6, 14 μύες
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Το πρωτόκολλο είναι εξαιρετικά ήπιας δριμύτητας και τα ζώα θα θυσιαστούν με ευθανασία στο τέλος του πειράματος.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Η 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 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.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Το συγκεκριμένο πρωτόκολλο έχει σχεδιαστεί έτσι η διαδικασία ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου όπως υπαγορεύουν οι στατιστικές μελέτες, σύμφωνα με τη βιβλιογραφία.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Μικρός αριθμός ζώων/κλουβί, ήσυχο περιβάλλον, αναισθησία και ευθανασία πριν τη θυσία τους.

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Μελέτη του μεταβολισμού των 3-Mst +/- μυών σε συνθήκες αυξημένης πρόσληψης τροφής, σε καταστάσεις αστίας καθώς και σε καταστάσεις έκθεσης σε χαμηλές (40C) ή υψηλές θερμοκρασίες (30oC), συγκριτικά με ποντίκια μάρτυρες (wt)
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	24 μήνες
<b>Λέξεις ευρετηριασμού</b>	υδρόθειο, 3-Mst, μεταβολισμός
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	<p>Το υδρόθειο (H<sub>2</sub>S) είναι ένα άχρωμο, εύφλεκτο αέριο, που παλαιότερα ήταν γνωστό μόνο για την τοξικότητα του. Μελέτες των τελευταίων ετών απέδειξαν ότι συντίθεται στους ζωντανούς οργανισμούς και εμπλέκεται σε πολλές φυσιολογικές λειτουργίες και παθολογικές καταστάσεις. Πρόσφατα αναγνωρίστηκε ο ρόλος του ως σηματοδοτικό μόριο για το καρδιαγγειακό και το νευρικό σύστημα και αποτελεί το τρίτο μέλος της οικογένειας των αέριων διαβιβαστών. Το H<sub>2</sub>S παράγεται μέσω της δράσης των ενζύμων β-συνθετάση της κυσταθειονίνης (CBS), γ-λύαση της κυσταθειονίνης (CSE) και σουλφοτρανσφεράση του 3-μερκαπτοπυροσταφυλικού (3-MST). Το 3-MST παράγει υδρόθειο χρησιμοποιώντας ως υπόστρωμα το 3-μερκαπτοπυροσταφυλικό οξύ (3-MP), το οποίο διατηρεί την κυτταρική οξειδοαναγωγική ομοιόσταση. Το 3-MST σε αντίθεση με τα CBS και CSE εντοπίζεται και στα μιτοχόνδρια. Αξίζει να σημειωθεί ότι το H<sub>2</sub>S μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως δότης ηλεκτρονίων στην αναπνευστική αλυσίδα και αποτελεί τον μόνο γνωστό ανόργανο υπόστρωμα για την παραγωγή ATP μέσω της αναπνευστικής αλυσίδας σε κύτταρα θηλαστικών. Ελάχιστες μελέτες έχουν δημοσιευθεί έως σήμερα σχετικά με το ρόλο του ενδογενώς παραγόμενου υδροθείου στη λειτουργία του λιπώδους ιστού. Επιπροσθέτως, σε καμία από τις προαναφερόμενες μελέτες δεν εξετάζεται ο ρόλος του 3-MST, της μιτοχονδριακής πηγής υδροθείου του οργανισμού. Στόχος της συγκεκριμένης μελέτης είναι η διερεύνηση της επίδρασης του 3-MST στο μεταβολισμό των λιπιδίων και της γλυκόζης καθώς επίσης και στη δημιουργία μπεζ λίπους και η διερεύνηση των μηχανισμών μέσω των οποίων πραγματοποιείται η επίδραση αυτή.</p>
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	<p>Η ταυτοποίηση του μεταβολικού φαινοτύπου που προκύπτει από την έλλειψη του 3-MST αναμένεται να διαλευκάνει το ρόλο του γονιδίου στο μεταβολισμό των λιπών και της γλυκόζης καθώς επίσης και στη διαδικασία διαφοροποίησης του λευκού λίπους προς μπεζ. Αύξηση των επιπέδων του 3-MST ή χορήγηση ουσιών που απελευθερώνουν υδρόθειο πιθανόν να είναι ωφέλιμη για την ορθή λειτουργία του μεταβολισμού και επομένως την αντιμετώπιση της παχυσαρκίας.</p>
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	<p>Οι διεθνείς οδηγίες αναφέρουν ότι στις μελέτες φαινοτύπου σε μύες ο ελάχιστος αριθμός ζώων προκειμένου να έχουμε ασφαλή συμπεράσματα είναι 7 ζώα/ομάδα, και σύμφωνα με την βιβλιογραφία που συλλέξαμε, θα χρησιμοποιηθούν συνολικά 14 ζώα.  <a href="http://www.mousephenotype.org/about-imp/arrive-guidelines">http://www.mousephenotype.org/about-imp/arrive-guidelines</a>            Nat Med. 2009 August; 15(8): 921-929            Nat Med. 2014 Aug;20(8):911-8            Cell. 2014 Jun 5;157(6):1279-91.            Cell. 2014 Jan 16;156(1-2):304-16.</p>
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b>	<p>Το επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών κρίνεται: Ήπιο            Μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου τα ζώα θα ευθανατωθούν</p>
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Όχι
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής</b>	



Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement)</b> <b>Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειρατισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b>	<p>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 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 μύς.</p> <p>Βασίζεται στην υπάρχουσα βιβλιογραφία:  Nat Med. 2009 August; 15(8): 921-929  Nat Med. 2014 Aug;20(8):911-8</p>
<b>Μείωση (Reduction)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b>	<p>Το συγκεκριμένο πρωτόκολλο έχει σχεδιαστεί έτσι η διαδικασία ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου όπως υπαγορεύουν οι στατιστικές μελέτες, σύμφωνα με τη βιβλιογραφία.</p>
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	<p>Το συγκεκριμένο πειραματικό μοντέλο θεωρείται κατάλληλο για τη μελέτη της επίδρασης του 3-Mst και του ενδογενώς παραγόμενου υδροθείου στο μεταβολισμό.</p> <p>Μικρός αριθμός ζώων/κλουβί, ήσυχο περιβάλλον, αναισθησία και ευθανασία πριν τη θυσία τους</p>

# 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

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Μελέτη μηχανισμών της νόσου Alzheimer και εύρεσης πιθανής αλληλεπίδρασης της autotaxin (ATX) με τα επίπεδα συσσώρευσης Αβ42 στο διαγονιδιακό πρότυπο της νόσου Alzheimer
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	Autotaxin, Alzheimer, Αβ, APP
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	Επίδραση της έλλειψης της autotaxin (ATX) στα επίπεδα συσσώρευσης Αβ42 στο διαγονιδιακό πειραματικό πρότυπο της νόσου Alzheimer
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Εύρεση πιθανού ρόλου της autotaxin στην εξέλιξη της νόσου Alzheimer. Η βαθύτερη κατανόηση της παθογένεσης της νόσου θα πυροδοτήσει τις εξελίξεις για την ανακάλυψη μιας πιο αποτελεσματικής θεραπείας
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Είδος ζώου: Mus musculus Φυλή: C57BL6 Αριθμός ζώων: 533
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b>	Μέτρια δριμύτητα. Εκτροφή διαγονιδιακών μυών, πρότυπων του Alzheimer. Μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου τα ζώα θα υποβληθούν σε ευθανασία με διοξείδιο του άνθρακα (σταδιακή πλήρωση θαλάμου)
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Ναι, μετά την πραγματοποίηση των αρχικών πειραμάτων
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</b>	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b>	Η επιλογή του μυός ως ζωικού προτύπου απαιτείται για την in vivo μελέτη της νόσου ώστε να είναι δυνατή η αλληλεπίδραση όλων των εμπλεκόμενων στη νόσο μορίων και ιστών.
<b>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b>	Ο αριθμός των ζώων έχει υπολογιστεί με χρήση power analysis προκειμένου να εξαχθούν στατιστικά σημαντικά συμπεράσματα. Η αναπαραγωγή των ζώων θα γίνει με τρόπο που να γεννηθεί ο απαραίτητος αριθμός ζώων και όχι πλεόνασμα και όποτε κριθεί απαραίτητο θα γίνει κρουσυντήρηση κάποιου γονότυπου προκειμένου να μη γίνεται άσκοπη αναπαραγωγή.
<b>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	Οι υπεύθυνοι εκτέλεσης έχουν κατάλληλη εκπαίδευση ώστε όλοι οι χειρισμοί να γίνονται με όσο το δυνατόν μεγαλύτερο σεβασμό και ανώδυνα για τα ζώα. Τέλος, στην περίπτωση που κάποιο ζώο υποφέρει, θα προκληθεί ευθανασία με βάση τον προσδιορισμό του τελικού σημείου.

# ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη της νεφρικής ίνωσης με τη χρήση αναστολέων του NR5A2
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	6 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	μυς, απολίνωση ουρητήρα, νεφρική ίνωση, αναστολείς NR5A2
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).	Να βρεθεί εάν αναστολή της δράσης του μεταγραφικού παράγοντα NR5A2 μπορεί να οδηγήσει σε μείωση ή και αναστολή της ανάπτυξης της νεφρικής ίνωσης
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Νέοι θεραπευτικοί στόχοι για την ανάπτυξη της ίνωσης
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	20 μύς C57B6
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.	Επίπεδο δριμύτητας μέτριο. Τα ζώα θα ευθανατωθούν μετά την ολοκλήρωση του πειραματισμού. Δεν αναμένονται ανεπιθύμητες δράσεις των ζώων.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποίο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι μετά την ολοκλήρωση του πειραματισμού
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Το προτεινόμενο πρωτόκολλο είναι το πλέον αποδεκτό και ευρέως χρησιμοποιούμενο για τη μελέτη της νεφρικής ίνωσης. Δεν υπάρχει εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού για τη μελέτη της νεφρικής ίνωσης
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Πρόκειται για πιλοτική μελέτη στην οποία έχει προταθεί ο μικρότερος δυνατός αριθμός ζώων προκειμένου να υπάρξει στατιστική σημαντικότητα για την περαιτέρω g-power ανάλυση που θα απαιτηθεί να οριστεί ο τελικός ακτιβής αριθμός ζώων
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Στο προτεινόμενο πρωτόκολλο τα ζώα υφίστανται ελάχιστη ταλαιπωρία. Αναλαμβάνουν εύκολα και πλήρως μετά τη μονόλευρη ουρητηρική απόφραξη και δεν εμφανίζουν συστηματικά προβλήματα μετά την επέμβαση.

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Μελέτη του ρόλου της δεσμίνης στα βλαστικά κύτταρα του ενήλικου μυοκαρδίου που παρουσιάζουν το φαινότυπο του "Παράπλευρου Πληθυσμού"/ Μηχανισμοί Αναγέννησης του Μυοκαρδίου
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	24 μήνες
<b>Λέξεις ευρετηριασμού</b>	side population, δεσμίνη, διαφοροποίηση, αναγέννηση μυοκαρδίου
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	Στόχος είναι η μελέτη της απουσίας της δεσμίνης στα χαρακτηριστικά, τις ιδιότητες και την ικανότητα διαφοροποίησης προς μυοκαρδιοκύτταρα των βλαστικών κυττάρων του ενήλικου μυοκαρδίου που παρουσιάζει το φαινότυπο του "Παράπλευρου Πληθυσμού" (SP κύτταρα)
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Η διευκρίνιση του ρόλου της δεσμίνης στην εμφάνιση των χαρακτηριστικών και της ικανότητας διαφοροποίησης των ενήλικων καρδιακών SP κυττάρων θα βοηθήσει στη βελτιστοποίηση των κυττάρων αυτών για μεταμοσχευτική χρήση σε ασθενείς με μυοκαρδιοπάθειες, αλλά και στην ανάπτυξη νέων φαρμάκων που στοχεύουν στη θεραπεία των παθήσεων που παρουσιάζουν ασθενείς με μεταλλάξεις του γονιδίου της δεσμίνης
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	1000 μύες της φυλής 129SV (200 wt,300 des-/-,200 wtGFP,200des-/-GFP,100 αBCrydes-/- )
<b>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.</b>	Το επίπεδο δραμύτητας είναι χωρίς ανάνηψη. Όλοι οι χειρισμοί θα γίνουν ενώ τα ζώα θα βρίσκονται υπό χειρουργική αναισθησία. Μετά την ολοκλήρωση του πρωτοκόλλου τα ζώα θα ευθανατωθούν
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Όχι
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</b>	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b>	Δεν υπάρχει η δυνατότητα να ληφθεί ο πληθυσμός των SP κυττάρων της καρδιάς με άλλο τρόπο, καθώς τα κύτταρα αυτά είναι πρωτογενή και όχι κυτταρική σειρά.
<b>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b>	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο έχει σχεδιαστεί έτσι η διαδικασία ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου όπως παγορεύουν οι στατιστικές μελέτες, σύμφωνα με τη βιβλιογραφία.
<b>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο</b>	Μικρός αριθμός ζώων/κλουβί, ήσυχο περιβάλλον,εμπολουτισμός περιβάλλοντος, αναισθησία και ευθανασία πριν τη θυσία τους.

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

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Μελέτη του ρόλου των κινασών TAK1 / Trp2 στην ίνωση του πνεύμονα που επάγεται από μπλεομυκίνη
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες [15 ημέρες, 12 εβδομάδες (στην περίπτωση της ακτινοβόλησης)]
<b>Λέξεις ευρετηριασμού</b>	TAK1, Trp2 , Mus musculus, μπλεομυκίνη, ίνωση
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου</b> (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου</b> (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Μελέτη του ρόλου των κινασών TAK1/Trp2 στην πνευμονική ίνωση και η επίδραση τους στην εξέλιξη της νόσου μετά την απαλοιφή από συγκεκριμένους τύπους κυττάρων του πνεύμονα.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Αναμένεται να γίνει πιο κατανοητός ο ρόλος των κινασών TAK1/Trp2 στην εμφάνιση και εξέλιξη της πνευμονικής ίνωσης, τόσο ως προς τους ιστούς που εμπλέκονται όσο και ως προς το χρόνο εξέλιξης της νόσου.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Είδος: Mus musculus της φυλής C57bl6 Ηλικίας: 8-10 εβδομάδων Σύνολο 214 ζώα
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b> α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Μέτρια δριμύτητα διαδικασιών. Ανάπτυξη πνευμονικής ίνωσης μετά από έγχυση μπλεομυκίνης. Ακτινοβόληση με μεταμόσχευση μυελού των οστών. Ευθανασία ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Ναι, μετά την πραγματοποίηση των αρχικών πειραμάτων
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου</b> (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement)</b> Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Συγκεκριμένα για τη μελέτη της πνευμονικής ίνωσης, η χρήση πειραματόζωων οφείλεται στην αδυναμία αναπαραγωγής της ασθένειας in vitro, δηλαδή σε κάποια κυτταρική σειρά. Καθώς είναι μια πολυπαραγοντική ασθένεια που επηρεάζεται από μεταλλάξεις του γενετικού υλικού, φλεγμονή, διαπερατότητα των ενδοθηλίων κλπ, απαιτείται η in vivo μελέτη του ώστε να είναι δυνατή η αλληλεπίδραση όλων των εμπλεκόμενων ιστών
<b>Μείωση (Reduction)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Εκτιμάται ο αριθμός των ζώων που χρειάζονται με power analysis ώστε να εξαχθούν στατιστικά σημαντικά συμπεράσματα. Επίσης, η αναπαραγωγή των ζώων θα γίνει με τρόπο που να γεννηθεί ο απαραίτητος αριθμός ζώων και όχι πλεόνασμα. Όποτε κριθεί απαραίτητο θα γίνει κρυσυντήρηση κάποιου γονότυπου προκειμένου να μη γίνεται άσκοπη αναπαραγωγή.
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Κατ'αρχήν οι υπεύθυνοι εκτέλεσης έχουν κατάλληλη εκπαίδευση ώστε όλοι οι χειρισμοί να γίνονται με όσο το δυνατόν μεγαλύτερο σεβασμό και ανώδυνα για τα ζώα, καθώς και στην κατάλληλη ηλικία. Επιπλέον τα σκευάσματα θα χορηγούνται σε ποσότητες εντός κατάλληλων ορίων για το είδος και το μέγεθος των ζώων. Τέλος, στην περίπτωση που κάποιο ζώο υποφέρει, θα προκληθεί ευθανασία με βάση τον

	<b>προσδιορισμό του τελικού σημείου.</b>
--	--

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

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Μελέτη του ρόλου των κινασών TAK1 / Trp2 στην παθοφυσιολογία του πνεύμονα και στον καρκίνο.
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες [25 εβδομάδες (καρκίνος), LPS (1 ημέρα) ,4 ώρες χωρίς ανάνηψη (μηχανικός αερισμός)]
<b>Λέξεις ευρητησιασμού</b>	Mus musculus, καρκίνος,πνεύμονας, μηχανικός αερισμός, πνευμονική βλάβη, LPS, LVT,HVT,μηχανικός αερισμός,TAK1,Trp2
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου</b> ( <b>άρθρο 4 ΠΔ 56/2013</b> ) ( <i>Μία επιλογή.</i> )	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου</b> ( <i>τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες.</i> )	Μελετη του ρόλου των κινασών TAK1/Trp2 στην φυσιολογική λειτουργία του πνεύμονα και η επίδραση τους στην εξέλιξη της οξείας πνευμονικής βλάβης και του καρκίνου.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Αναμένεται να γίνει πιο κατανοητός ο ρόλος των κινασών TAK1/Trp2 στην εμφάνιση της πνευμονικής βλάβης, τόσο ως προς τους κυτταρικούς τύπους που εμπλέκονται όσο και ως προς την εξέλιξη της νόσου. Καθώς επίσης και ο ρόλος τους στην εξέλιξη του καρκίνου του πνεύμονα.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Είδος:Mus musculus της φυλής C57bl6 Ηλικίας: 8-10 εβδομάδων Σύνολο 640 ζώα
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου</b> <b>α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών,</b> <b>β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και</b> <b>γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b>	Μέτρια δριμύτητα διαδικασιών. Πιθανότητα ανάπτυξης καρκίνου στο συκώτι πέρα από τον πνεύμονα μετά την χορήγηση ουρεθάνης. Ευθανασία ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Ναι, μετά την πραγματοποίηση των αρχικών πειραμάτων
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου</b> ( <i>συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου</i> )	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement)</b> <b>Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b>	Συγκεκριμένα για τη μελέτη του καρκίνου, η επιλογή του ποντικού ως ζωικό πρότυπο οφείλεται στην αδυναμία αναπαραγωγής των συγκεκριμένων ασθενειών in vitro, δηλαδή σε κάποια κυτταρική σειρά. Για τη μελέτη της πνευμονικής λειτουργίας και βλάβης απαιτείται η in vivo μελέτη ώστε να είναι δυνατή η παρακολούθηση διαφόρων πνευμονικών παραμέτρων που επηρεάζουν την λειτουργία του πνεύμονα και μπορεί να οδηγήσουν σε οξεία πνευμονική βλάβη.
<b>Μείωση (Reduction)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b>	Εκτιμάται ο αριθμός των ζώων που χρειάζονται με power analysis ώστε να εξαχθούν στατιστικά σημαντικά συμπεράσματα. Επίσης, η αναπαραγωγή των ζώων θα γίνει με τρόπο που να γεννηθεί ο απαραίτητος αριθμός ζώων και όχι πλεόνασμα. Όποτε κριθεί απαραίτητο θα γίνει κρυσυντήρηση κάποιου γονότυπου προκειμένου να μη γίνεται άσκοπη αναπαραγωγή.
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	Κατ'αρχήν οι υπεύθυνοι εκτέλεσης έχουν κατάλληλη εκπαίδευση ώστε όλοι οι χειρισμοί να γίνονται με όσο το δυνατόν μεγαλύτερο σεβασμό και ανώδυνα για τα ζώα, καθώς και στην κατάλληλη ηλικία. Επιπλέον τα σκευάσματα θα χορηγούνται σε ποσότητες εντός κατάλληλων ορίων για το είδος και το μέγεθος των ζώων. 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 ακολουθήστε τον σύνδεσμο.)

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Μελέτη του ρόλου της μεθυλτρανσφεράσης SET9 στους επιγενετικούς μηχανισμούς γονιδιακής ενεργοποίησης/αδρανοποίησης σε μύες στην ομοίωση και συνθήκες διαίτας υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά/ νηστείας
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	3 μήνες ανά ζώο το μέγιστο, 36 μήνες η διάρκεια πρωτοκόλλου
<b>Λέξεις ευρετηριασμού</b>	Mus musculus
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	Η παρούσα μελέτη στοχεύει στην διερεύνηση του ρόλου της μεθυλτρανσφεράσης SET9 στους επιγενετικούς μηχανισμούς γονιδιακής ενεργοποίησης/αδρανοποίησης των μεταγραφικών παραγόντων PPAR-alpha και HNF4a.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Η διερεύνηση και κατανόηση του ρόλου της Set9 στην ρύθμιση των μεταγραφικών παραγόντων σε διάφορες μεταβολικές καταστάσεις πιθανόν να οδηγήσει στην εύρεση φαρμακευτικών στόχων.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Mus musculus της φυλής C57BL6 X CBA Ηλικίας 4 -6 μηνών κατά την έναρξη, 7-9 μηνών κατά τη λήξη 864 ζώα συνολικά
<b>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.</b>	A. Ήπια δριμύτητα διαδικασιών. B. Νηστεία 6 ή 24 ωρών ή δίαιτα υψηλή σε λιπαρά και μετρήσεις γλυκόζης στο αίμα Γ. Ευθανασία ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποίο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Ναι, μετά την πραγματοποίηση του αρχικού τμήματος του πρωτοκόλλου
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</b>	Μέχρι αυτή τη στιγμή έχει πραγματοποιηθεί ένα μέρος του πρωτοκόλλου. Η δριμύτητα των διαδικασιών που ακολουθήθηκαν κρίνεται ήπια, όπως είχε αρχικά εκτιμηθεί. Από την πρώτη φαινοτυπική ανάλυση των γονοτύπων προέκυψαν ικανοποιητικά αποτελέσματα. Κρίνεται απαραίτητη η συνέχιση του πρωτοκόλλου για να επιτευχθεί ο αρχικός στόχος.
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b>	Συγκεκριμένα, καθώς οι μεταλλάξεις του γενετικού υλικού, φλεγμονή, διατροφή και αλληλεπίδραση πολλών συστημάτων εντός του οργανισμού προκαλούν επιγενετικές τροποποιήσεις και κατ' επέκταση παθολογικές καταστάσεις, η διεξαγωγή πειραμάτων in vitro για την μελέτη αυτών κρίνεται αδύνατη.
<b>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b>	Ο ελάχιστος αριθμός ζώων επιτυγχάνεται μετά από υπολογισμό με την εφαρμογή ανάλυσης ισχύος. Η στατιστική αυτή ανάλυση συνδυάζεται με πληροφορίες που προέρχονται από τη βιβλιογραφία, καθώς και με προηγούμενη εμπειρία από τα συγκεκριμένα πρωτόκολλα. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι σε κάθε περίπτωση θα πραγματοποιείται ένα αρχικό πείραμα, και μόνο αν το γονίδιο που εξετάζουμε οδηγεί σε αλλαγή στο φαινότυπο θα συνεχίζεται η ανάλυση με χρήση μεγαλύτερου αριθμού ζώων. Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή κατά την αναπαραγωγή των, έτσι ώστε να μην παράγεται πλεόνασμα. Τέλος, θα πραγματοποιούνται τακτικοί έλεγχοι, ώστε να διασφαλιστεί ότι δεν συντηρούνται σειρές ζώων που δεν χρησιμοποιούνται ή

	χρησιμοποιούνται σπάνια, ενώ παράλληλα θα εφαρμόζονται και διαδικασίες κρυσυντήρησης, ώστε ο αριθμός των ζώων που υπάρχει κάθε στιγμή να αντιπροσωπεύει αυτόν που είναι απαραίτητος για την διεξαγωγή του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου.
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	Θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στην ελαχιστοποίηση του πόνου και της ταλαιπωρίας των ζώων μέσω της 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 ακολουθήστε τον σύνδεσμο.)*

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Μελέτη του ρόλου της μεθυλτρανσφεράσης SET9 στους επιγενετικούς μηχανισμούς γονιδιακής ενεργοποίησης/αδρανοποίησης σε ποντικούς στην ομοίωση και την παθολογία.
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	9 μήνες ανά ζώο το μέγιστο, 36 μήνες η διάρκεια του πρωτοκόλλου
<b>Λέξεις ευρετηριασμού</b>	Mus musculus
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου</b> (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου</b> (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Η παρούσα μελέτη στοχεύει στην διερεύνηση του ρόλου της μεθυλτρανσφεράσης SET9 στους επιγενετικούς μηχανισμούς γονιδιακής ενεργοποίησης/αδρανοποίησης των μεταγραφικών παραγόντων PPAR-alpha και HNF4a.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Η διερεύνηση και κατανόηση του ρόλου της Set9 στην ρύθμιση των μεταγραφικών παραγόντων σε διάφορες παθολογικές καταστάσεις πιθανόν να οδηγήσει στην εύρεση φαρμακευτικών στόχων.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Mus musculus της φυλής C57BL6 X CBA Ηλικίας 14 ημερών κατά την έναρξη, 9 μήνες κατά τη λήξη 1008 ζώα συνολικά
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b> α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Μέτρια δριμύτητα διαδικασιών. Πρόκληση ηπατικής καρκινογένεσης ή φλεγμονής. Ευθανασία ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Ναι, μετά την πραγματοποίηση του αρχικού τμήματος του πρωτοκόλλου
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου</b> (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	Μέχρι αυτή τη στιγμή έχει πραγματοποιηθεί ένα μέρος του πρωτοκόλλου. Η δριμύτητα των διαδικασιών που ακολουθήθηκαν κρίνεται μέτρια, όπως είχε αρχικά εκτιμηθεί. Από την πρώτη φαινοτυπική ανάλυση των γονοτύπων προέκυψαν ικανοποιητικά αποτελέσματα. Κρίνεται απαραίτητη η συνέχιση του πρωτοκόλλου για να επιτευχθεί ο αρχικός στόχος.
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement)</b> Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Συγκεκριμένα, καθώς οι μεταλλαγές του γενετικού υλικού, φλεγμονή, διατροφή και αλληλεπίδραση πολλών συστημάτων εντός του οργανισμού προκαλούν επιγενετικές τροποποιήσεις και κατ'επέκταση παθολογικές καταστάσεις, η διεξαγωγή πειραμάτων in vitro για την μελέτη αυτών κρίνεται αδύνατη. Οπότε απαιτείται η in vivo μελέτη τους.
<b>Μείωση (Reduction)</b> 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 που δεν χρησιμοποιούνται ή χρησιμοποιούνται σπάνια, ενώ παράλληλα θα εφαρμόζονται και διαδικασίες κρυοσυντήρησης, ώστε ο αριθμός των ζώων που υπάρχει κάθε στιγμή να αντιπροσωπεύει αυτόν που είναι απαραίτητος για την διεξαγωγή του συγκεκριμένου

	πρωτοκόλλου.
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	Θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στην ελαχιστοποίηση του πόνου και της ταλαιπωρίας των ζώων μέσω του αυστηρού προσδιορισμού του τελικού σημείου. Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.

*(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

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Ο ρόλος της μεθυλτρανσφεράσης SET9 στους επιγενετικούς μηχανισμούς γονιδιακής ενεργοποίησης/αδρανοποίησης σε συνθήκες ηπατικής αναγέννησης
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	1 μήνας το μέγιστο ανά ζώο, 36 μήνες το συνολικό πρωτόκολλο
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	Mus musculus
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	Η παρούσα μελέτη στοχεύει στην διερεύνηση του ρόλου της μεθυλτρανσφεράσης SET9 στους επιγενετικούς μηχανισμούς γονιδιακής ενεργοποίησης/αδρανοποίησης των μεταγραφικών παραγόντων PPAR-alpha και HNF4a.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Η διερεύνηση και κατανόηση του ρόλου της Set9 στην ρύθμιση των μεταγραφικών παραγόντων σε διάφορες παθολογικές καταστάσεις πιθανόν να οδηγήσει στην εύρεση φαρμακευτικών στόχων.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Mus musculus της φυλής C57BL6 XCBA Ηλικίας 8 εβδομάδων 476 ζώα συνολικά
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b>	Μέτρια δριμύτητα διαδικασιών. Χειρουργική επέμβαση μερικής ηπατεκτομής. Ευθανασία ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Ναι, μετά την πραγματοποίηση του αρχικού τμήματος του πρωτοκόλλου
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</b>	Μέχρι αυτή τη στιγμή έχει πραγματοποιηθεί ένα μέρος του πρωτοκόλλου. Η δριμύτητα των διαδικασιών που ακολουθήθηκαν κρίνεται μέτρια, όπως είχε αρχικά εκτιμηθεί. Από την πρώτη φαινοτυπική ανάλυση των γονοτύπων προέκυψαν ικανοποιητικά αποτελέσματα. Κρίνεται απαραίτητη η συνέχιση του πρωτοκόλλου για να επιτευχθεί ο αρχικός στόχος.
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b>	Συγκεκριμένα, καθώς οι μεταλλαγές του γενετικού υλικού, φλεγμονή, διατροφή και αλληλεπίδραση πολλών συστημάτων εντός του οργανισμού προκαλούν επιγενετικές τροποποιήσεις και κατ'επέκταση παθολογικές καταστάσεις, η διεξαγωγή πειραμάτων in vitro για την μελέτη αυτών κρίνεται αδύνατη. Οπότε απαιτείται η in vivo μελέτη τους.
<b>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b>	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 που δεν χρησιμοποιούνται ή χρησιμοποιούνται σπάνια, ενώ παράλληλα θα εφαρμόζονται και

	<p>διαδικασίες κρυσυντήρησης, ώστε ο αριθμός των ζώων που υπάρχει κάθε στιγμή να αντιπροσωπεύει αυτόν που είναι απαραίτητος για την διεξαγωγή του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου.</p>
<p><b>Βελτίωση (Refinement)</b>  <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b></p>	<p>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.</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

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Μελέτη του ρόλου των μεθυλοτρανσφερασών SMYD2/SMYD3 στην παθοφυσιολογία του πνεύμονα και στην πνευμονική ίνωση και καρκίνο
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες [1/2 του μήνα (μπλεομυκίνη), 6 ¼ μήνες (καρκίνος), LPS (1 ημέρα) ,4 ώρες χωρίς ανάνηψη (μηχανικός αερισμός) ]
<b>Λέξεις ευρετηριασμού</b>	SMYD2, SMYD3, <i>Mus musculus</i> , μπλεομυκίνη, ίνωση,καρκίνος,πνεύμονας, μηχανικός αερισμός, πνευμονική βλάβη, LPS
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	Μελέτη του ρόλου των μεθυλοτρανσφερασών SMYD2/SMYD3 σε διάφορες παραμέτρους του πνεύμονα, καθώς και ο ρόλος τους σε παθολογικές καταστάσεις όπως της οξείας πνευμονικής βλάβης, της πνευμονικής ίνωσης και του μη μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα. .
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Αναμένεται να γίνει πιο κατανοητός ο ρόλος των μεθυλοτρανσφερασών SMYD2/SMYD3 στην παθοφυσιολογία του πνεύμονος.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Είδος: <i>Mus musculus</i> της φυλής C57bl6 Ηλικίας: 8-10 εβδομάδων Σύνολο 200 ζώα
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b>	Μέτρια δριμύτητα διαδικασιών. Πιθανότητα ανάπτυξης καρκίνου στο ήπαρ πέρα από τον πνεύμονα μετά την χορήγηση ουρεθάνης. Ευθανασία ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Ναι, μετά την πραγματοποίηση των αρχικών πειραμάτων
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</b>	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b>	Συγκεκριμένα για τη μελέτη της πνευμονικής ίνωσης και του καρκίνου, η επιλογή του ποντικού ως ζωικό πρότυπο οφείλεται στην αδυναμία αναπαραγωγής των συγκεκριμένων ασθενειών in vitro, δηλαδή σε κάποια κυτταρική σειρά. Για τη μελέτη της πνευμονικής λειτουργίας και βλάβης απαιτείται η in vivo μελέτη ώστε να είναι δυνατή η παρακολούθηση διαφόρων πνευμονικών παραμέτρων που επηρεάζουν την λειτουργία του πνεύμονα και μπορεί να οδηγήσουν σε οξεία πνευμονική βλάβη.
<b>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b>	Εκτιμάται ο αριθμός των ζώων που χρειάζονται με power analysis ώστε να εξαχθούν στατιστικά σημαντικά συμπεράσματα. 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.
<b>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα</b>	Κατ'αρχήν οι υπεύθυνοι εκτέλεσης έχουν κατάλληλη εκπαίδευση ώστε όλοι οι χειρισμοί να γίνονται με όσο το δυνατόν μεγαλύτερο σεβασμό και ανώδυνα για τα ζώα, καθώς και στην κατάλληλη ηλικία. Επιπλέον τα σκευάσματα θα χορηγούνται σε ποσότητες εντός κατάλληλων



**να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή  
ταλαιπωρία;**

ορίων για το είδος και το μέγεθος των ζώων.  
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 ακολουθήστε τον σύνδεσμο.)*

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Μελέτη του ρόλου της πρωτεΐνης RANKL στην οστεοανοσολογία με την ανάλυση του ανοσοποιητικού συστήματος TgRANKL διαγονιδιακών μοντέλων οστεοπόρωσης
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	μοντέλο οστεοπόρωσης, οστεοανοσολογία, RANKL
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	<p>Η οστεοπόρωση είναι χρόνια νόσος που προσβάλλει κυρίως εμμηνοπαυσιακές γυναίκες και χαρακτηρίζεται από χαμηλή οστική πυκνότητα και αυξημένο κίνδυνο καταγμάτων. Η πρωτεΐνη RANKL αποτελεί τον κύριο μεσολαβητή στην οστική απορρόφηση επάγοντας την δημιουργία οστεοκλαστών. Πρόσφατα διαπιστώθηκε ότι η φαρμακευτική αναστολή της πρωτεΐνης RANKL παρεμποδίζει αποτελεσματικά την οστική απώλεια και τα κατάγματα σε οστεοπορωτικούς ασθενείς, κάτι που καθιστά την πρωτεΐνη RANKL ως τον πιο ειδικό στόχο έναντι της οστεοπόρωσης. Η ερευνητική μας ομάδα δημιούργησε πρόσφατα διαγονιδιακά ποντίκια που υπερπαράγουν την ανθρώπινη RANKL πρωτεΐνη (TgRANKL) χρησιμοποιώντας μεθόδους γενετικής μηχανικής με σκοπό την κατανόηση της επαγόμενης παθολογίας και την εφαρμογή νέων θεραπειών. Τα TgRANKL ποντίκια εμφανίζουν στοιχεία οστεοπόρωσης όπως σοβαρή οστική απορρόφηση σε σπογγώδες, πορώδη δομή στο φλοιό, και έντονη οστεοκλαστογένεση ενώ το ανοσοποιητικό σύστημα δεν έχει μελετηθεί ακόμα. Δεδομένου ότι ο ρόλος του RANKL στην ωρίμανση και απόκριση του ανοσοποιητικού συστήματος παραμένει ασαφής λόγω αντικρουόμενων ερευνητικών ευρημάτων, η μελέτη ζωικών μοντέλων που παρουσιάζουν απορρύθμιση της έκφρασης του RANKL, κρίνεται αναγκαία για την κατανόηση της αλληλεπίδρασης του σκελετικού με το ανοσοποιητικό σύστημα και την εφαρμογή αποτελεσματικότερων θεραπειών.</p> <p>Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο στόχος μας είναι να μελετήσουμε την αλληλεπίδραση του ανοσοποιητικού με το σκελετικό σύστημα στα οστεοπορωτικά TgRANKL ποντίκια και να απαντήσουμε στα παρακάτω ερωτήματα:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Επηρεάζει η υπερέκφραση του RANKL και ο επαγόμενος οστεοπορωτικός φαινότυπος το ανοσολογικό προφίλ των ποντικών;</li> <li>2. Η έλλειψη των λεμφοκυττάρων τροποποιεί την εκδήλωση οστεοπόρωσης στο TgRANKL μοντέλο;</li> <li>3. Ποιος είναι ο ρόλος των αιμοποιητικών κυττάρων (λευκοκυττάρων) στην εμφάνιση RANKL-επαγόμενης οστεοπόρωσης;</li> </ol>
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Η υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου αναμένεται να οδηγήσει: - Στον εμπλουτισμό βασικών γνώσεων, όσον αφορά α) τον ρόλο των λεμφοκυττάρων στην επαγωγή οστεοπόρωσης και β) το ανοσολογικό προφίλ μοντέλων οστεοπόρωσης, που θα μπορούσαν να οδηγήσουν στην ανάπτυξη νέων θεραπευτικών προσεγγίσεων.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	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 816.
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου          α. ποίο θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών,          β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και          γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b>	<p>Στα πλαίσια υλοποίησης του πρωτοκόλλου το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών θα είναι ήπιο. Τα οστεοπορωτικά ποντίκια δεν εμφανίζουν κλινικό φαινότυπο και δεν ξεχωρίζουν από τα άγριου τύπου αδέρφια τους.</p> <p>Οι ανεπιθύμητες δράσεις που πιθανόν εμφανιστούν είναι η πρόωρη θνησιμότητα των άγριου τύπου ποντικών σε διάστημα 2 εβδομάδων μετά την ακτινοβόληση σε περίπτωση που η διαδικασία μεταμόσχευσης μυελού των οστών δεν είναι επιτυχής. Παρόλα αυτά το ενδεχόμενο είναι εξαιρετικά σπάνιο λόγω της εμπειρίας του ερευνητικού προσωπικού και της απουσίας παθογόνων μικροοργανισμών από την Εγκατάσταση.</p> <p>Όλα τα ζώα μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα ευθανατώνονται.</p>

<p><b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b></p>	<p>Ναι, με την πραγματοποίηση του πρώτου τμήματος του πρωτοκόλλου</p>
<p><b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου</b> (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 αρκετοί από τους αναμενόμενους αρχικούς στόχους. Η δριμύτητα των διαδικασιών που ακολουθήθηκαν κρίνεται ήπια, όπως είχε αρχικά εκτιμηθεί. Βασική επιδίωξή μας είναι η εφαρμογή των αρχών της αντικατάστασης, της μείωσης και της βελτίωσης των πειραματικών διαδικασιών που περιλαμβάνουν ζώα. Σε κάθε πειραματική διαδικασία ελέγχθηκε αρχικά ένας μικρός αριθμός ζώων. Εάν τα αποτελέσματα ήταν αρνητικά δεν χρησιμοποιήθηκαν παραπάνω ζώα, ενώ εάν υπήρχαν διαφορές σε σχέση με τους μάρτυρες χρησιμοποιήθηκε ο αριθμός που αρχικά είχε προβλεφθεί ώστε να διαπιστωθεί εάν τα αποτελέσματα είναι στατιστικά σημαντικά. Με τον τρόπο αυτό μειώθηκε ο αριθμός των ζώων που χρησιμοποιήθηκαν στο πρωτόκολλο. Εκτιμάται ότι ο συνολικός αριθμός των πειραματικών ζώων αναμένεται να είναι τελικώς 734 αντί 816 όπως είχε αρχικά εκτιμηθεί. Η μείωση αυτή οφείλεται κυρίως στο γεγονός ότι τα αρχικά αποτελέσματα σε ορισμένα πειράματα δεν έδειξαν σημαντικές διαφορές και γι' αυτό το λόγο τα πρωτόκολλα με τα συγκεκριμένα ζώα δε συνεχίστηκαν.</p>
<p><b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b></p>	
<p><b>Αντικατάσταση (Replacement)</b> Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</p>	<p>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 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 ενός ανθρώπινου διαγονιδίου (RANKL) σε διαφορετικά στάδια εξέλιξης της οστεοπόρωσης, έτσι ώστε να προσδιοριστεί η αλληλεπίδραση του ανοσοποιητικού συστήματος με το σκελετικό σε συνθήκες οστεοπόρωσης και η πιθανή συμβολή του ανοσοποιητικού συστήματος στην εκδήλωση οστεοπόρωσης. Παρόλο που οι προαναφερθείσες μελέτες δεν είναι δυνατόν να αντικατασταθούν με in vitro συστήματα, όπου είναι δυνατόν θα χρησιμοποιηθούν κυτταρικές και βιοχημικές δοκιμασίες για την επιβεβαίωση αποτελεσμάτων και την παροχή επιπλέον πληροφοριών για τους ακριβείς βιοχημικούς και μοριακούς μηχανισμούς.</p>
<p><b>Μείωση (Reduction)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί σε κάθε πείραμα υπολογίζεται με εφαρμογή ανάλυσης ισχύος (power analysis), ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων. Η στατιστική αυτή ανάλυση συνδυάζεται με πληροφορίες που προέρχονται από τη βιβλιογραφία, καθώς και με προηγούμενη εμπειρία από τα συγκεκριμένα πρωτόκολλα. Για τη χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων, θα συνδυαστούν για το ίδιο ζώο πειραματικές διαδικασίες, όπως κυτταρομετρία ροής για μελέτη των λεμφοποιητικών οργάνων και ιστολογία με μικροτομογραφία (microCT) για την ανάλυση και ποσοτικοποίηση των οστών. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι σε κάθε περίπτωση θα πραγματοποιείται ένα αρχικό πείραμα, το οποίο θα περιλαμβάνει ανάλυση του ανοσοποιητικού και σκελετικού συστήματος σε ένα χρονικό σημείο (συμπεριλαμβανόμενων των απαραίτητων επαναλήψεων) και μόνο αν υπάρχει αλλαγή στο φαινότυπο θα συνεχίζεται η ανάλυση με χρήση μεγαλύτερου αριθμού ζώων. Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή κατά την αναπαραγωγή των πειραματόζωων, έτσι ώστε να μην παράγεται πλεόνασμα. Τέλος, θα πραγματοποιούνται τακτικοί έλεγχοι, ώστε να διασφαλιστεί ότι δεν συντηρούνται σειρές πειραματόζωων που δεν χρησιμοποιούνται ή χρησιμοποιούνται σπάνια, ενώ παράλληλα θα εφαρμόζονται και διαδικασίες κρυσυντήρησης, ώστε ο αριθμός των ζώων που υπάρχει κάθε στιγμή να αντιπροσωπεύει αυτόν που είναι απαραίτητος για την διεξαγωγή του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου.</p>
<p><b>Βελτίωση (Refinement)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν διαδικασίες που είναι αυστηρά τυποποιημένες. Τα μοντέλα οστεοπόρωσης που θα χρησιμοποιηθούν έχουν 100% διεισδυτικότητα και είναι γενετικά ομοιογενή, με αποτέλεσμα να μειώνεται η φαινοτυπική απόκλιση και να ελαχιστοποιούνται οι δυσμενείς επιπτώσεις για τα ζώα, επιτυγχάνοντας με αυτό τον τρόπο τη μέγιστη δυνατή βελτίωση (refinement). Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στην ελαχιστοποίηση του πόνου και της ταλαιπωρίας των ζώων μέσω του αυστηρού προσδιορισμού του τελικού σημείου. Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.</p>

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

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Μελέτη του ρόλου των πρωτεϊνών Smyd και Hmox1 στην αναγέννηση του μυϊκού ιστού μετά από οξύ τραυματισμό με καρδιοτοξίνη.
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	8 ημέρες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	Hmox1, Smyd, καρδιοτοξίνη, μύες
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	<p>Οι μυϊκές ίνες αποτελούνται από μικρότερες δομές που ονομάζονται μυοϊνίδια. Πρόσφατες μελέτες δείχνουν ότι μέλη της οικογένειας Smyd παίζουν σημαντικό ρόλο στο σχηματισμό τους στο σκελετικό και καρδιακό μυ κατά την διάρκεια της ανάπτυξης. Η οικογένεια Smyd αποτελείται από πέντε μέλη, συμπεριλαμβανομένων των Smyd1, Smyd2, Smyd3, Smyd4 και Smyd5. Μοιράζονται δύο εξαιρετικά συντηρημένες περιοχές SET και MYND που εμπλέκονται στη μεθυλίωση της λυσίνης και την αλληλεπίδραση πρωτεΐνης-πρωτεΐνης, αντίστοιχα. Οι μοριακοί μηχανισμοί με τους οποίους οι Smyd πρωτεΐνες λειτουργούν στα μυϊκά κύτταρα δεν είναι καλά κατανοητοί. Η Smyd2 δεν είναι απαραίτητη για την ανάπτυξη της καρδιάς σε ποντίκια, αλλά φαίνεται ότι παίζει ρόλο στην οργάνωση των μυοϊνιδίων τόσο στους σκελετικούς όσο και στους καρδιακούς μυς.</p> <p>Επιπλέον η Heme oxygenase 1 είναι ένα σημαντικό ένζυμο που εκφράζεται σε πολύ ψηλά επίπεδα στα μονοκύτταρα/μακροφάγα και έχει δειχτεί ότι έχει κυτταροπροστατευτική, αντιφλεγμονώδη, προ-αγγειογονική και αντι-οξειδωτική δράση με το να καταβολίζει την επιπλέον αίμη (τοξική σε μεγάλες συγκεντρώσεις) που απελευθερώνεται μετά από κάποιο οξύ στρες όπως ένας τραυματισμός (απελευθέρωση μυο- και αίμο γλοβίνης). Η υπόθεση εργασίας είναι ότι μέσω των μακροφάγων μπορεί να επηρεάσει την διαφοροποίηση των satellite (muscle stem cells) που εντοπίζονται ανάμεσα στην βασική μεμβράνη και το σαρκόλειμμα. Χρησιμοποιώντας το macrophage-specific Hmox1 KO θα μπορούμε να δούμε αν όντως το ένζυμο αυτό μπορεί να επηρεάσει την μυϊκή αναγέννηση μέσω της δράσης των μακροφάγων.</p> <p>Στόχος είναι η μελέτη και κατανόηση της συμβολής των Hmox1, Smyd2, Smyd3 και Smyd5 μετά από πρόκληση μυοχάλασης σε ποντίκια στα οποία έχει γίνει απαλοιφή των αντίστοιχων πρωτεϊνών στην αναγέννηση των μυών.</p>
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Στόχος του πρωτοκόλλου αυτού είναι η μελέτη και κατανόηση της συμβολής των ενζύμων Hmox1, Smyd2, Smyd3 και Smyd5 στην αναγέννηση του σκελετικού μυ μετά από οξύ τραυματισμό. Πιθανή εμπλοκή τους δίνει την δυνατότητα φαρμακολογικής στοχοποίησης με στόχο την επαναφορά ή ακόμα και την επιτάχυνση της αναγέννησης του ιστού σε άτομα με οξείες βλάβες που λόγω ηλικίας ή γενετικών μεταλλαγών δεν μπορούν να αναρρώσουν φυσιολογικά.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	56 μύες
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b>	<p>Το επίπεδο δριμύτητας θα είναι ήπιο.</p> <p>Βλάβη-αναγέννηση μυϊκού ιστού μετά από ένεση με cardiotoxin.</p> <p>Μετά την ολοκλήρωση του πρωτοκόλλου θα γίνει ευθανασία στα ζώα για ανάλυση του μυϊκού ιστού.</p>
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιό χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Δεν απαιτείται
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</b>	

**ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ**

<b>Αντικατάσταση (Replacement)</b> <b>Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b>	Με τη χρήση ζώων είναι δυνατή η παρακολούθηση των συστημικών επιπτώσεων που λαμβάνουν χώρα από τα πολλά διαφορετικά είδη κυττάρων που εμπλέκονται στη διαδικασία αναγέννησης το οποίο δεν μπορεί να μελετηθεί με in vitro μοντέλο/πείραμα.
<b>Μείωση (Reduction)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b>	Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί στο πρωτόκολλο υπολογίζεται με εφαρμογή ανάλυσης ισχύος (power analysis), ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση του μικρότερου δυνατού 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 ζώων που δεν χρησιμοποιούνται ή χρησιμοποιούνται σπάνια, ενώ παράλληλα θα εφαρμόζονται και διαδικασίες κρυοσυντήρησης, ώστε ο αριθμός των ζώων που υπάρχει κάθε στιγμή να αντιπροσωπεύει αυτόν που είναι απαραίτητος για την διεξαγωγή του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου.
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	Θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στην ελαχιστοποίηση του πόνου και της ταλαιπωρίας των ζώων μέσω του αυστηρού προσδιορισμού του τελικού σημείου. 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 ακολουθήστε τον σύνδεσμο.)

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Μεταβολικό σύνδρομο κατοπιν χρόνιας χορήγησης άτυπου αντιψυχωσικού σε επίμυες: επίδραση περιβαλλοντικών τροποποιητών στη διαφοροποίηση των λευκών λιποκυττάρων και στη θερμογένεση.
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	Φαίο λιπώδες κύτταρο, θερμογένεση, ολανζαπίνη, μεταβολικό σύνδρομο, στρες.
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιες είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	Η παρούσα διατριβή θα συνεισφέρει στην προσπάθεια κατανόησης του βιολογικού μηχανισμού μέσω του οποίου τα άτυπα αντιψυχωσικά προκαλούν μεταβολικές διαταραχές. Η καινοτόμος διάσταση της διατριβής συνίσταται στη μελέτη των αρνητικών επιπτώσεων των αντιψυχωσικών πάνω στη δραστηριότητα του λιπώδους ιστού και τη διαδικασία της θερμογένεσης, αλλά με την παράλληλη διερεύνηση της δυνατότητας αναχαίτισης των αναμενόμενων αρνητικών επιδράσεων μέσω περιβαλλοντικών χειρισμών όπως η έκθεση σε εμπλουτισμένα περιβάλλοντα.
<b>Ποια οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Το μεταβολικό σύνδρομο (MetS) συνδέεται με τη χρόνια χορήγηση άτυπων αντιψυχωσικών, και αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου για την υγεία των ασθενών που υπόκεινται στην αγωγή αυτή. Είναι επομένως κρίσιμης σημασίας η κατανόηση του μηχανισμού μέσω του οποίου τα αντιψυχωσικά επηρεάζουν τη διαδικασία ενεργειακής δαπάνης, δηλαδή τη θερμογένεση, προάγοντας έτσι την εμφάνιση του MetS. Ακόμη σημαντικότερο είναι να εντοπισθούν χειρισμοί οι οποίοι να αναχαίτσουν τις αρνητικές επιδράσεις των άτυπων αντιψυχωσικών πάνω στη φυσιολογική λειτουργία του λιπώδους ιστού.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	24 επίμυες φυλής Sprague-Dawley
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιο θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b>	Το πρωτόκολλο θα ακολουθήσει μέτριας δριμύτητας διαδικασίες και στο τέλος του πειράματος θα γίνει ευθανασία των ζώων με ενδοκαρδιακή χορήγηση υπερδοσίας πεντοβαρβιτάλης.
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Ναι απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση. Ως χρονικό σημείο αξιολόγησης ορίζεται η ολοκλήρωση των πειραμάτων σε 24 ζώα.
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου</b>	1 <sup>η</sup> αναδρομική αξιολόγηση: Έγκριση διενέργειας πειραμάτων σε 10 επιπλέον ζώα. 2 <sup>η</sup> αναδρομική αξιολόγηση: Έγκριση διενέργειας πειραμάτων σε 24 επιπλέον ζώα
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b>	Αυτή η παρέμβαση δεν μπορεί να εφαρμοσθεί στον άνθρωπο λόγω των επεμβατικών μεθόδων όπως η χορήγηση ραδιοφαρμάκου για την εξέταση PET scan και χειρισμών όπως το μοντέλο χρόνιου απρόβλεπτου στρες και έκθεση σε ψυχρό περιβάλλον τα οποία θα χρησιμοποιηθούν για την διερεύνηση του MetS που προκαλείται από χρόνια αντιψυχωσική αγωγή. Επομένως, δεν υπάρχει η δυνατότητα πραγματοποίησης του πειράματος χωρίς τη χρήση ζώων εργαστηρίου.
<b>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b>	Με στόχο τη χρήση του ελαχίστου αριθμού επίμυων η μελέτη θα γίνει σε 2 μέρη: Το πρώτο μέρος αποτελεί πιλοτική μελέτη με τον ελάχιστο αριθμό επίμυων (24 συνολικά, 3 ανά πειραματική συνθήκη ομάδα). Η πιλοτική εγκατάσταση ενός προτύπου θεωρείται απαραίτητη, διότι αποτρέπει την άσκοπη χρήση πολύ μεγαλύτερου αριθμού πειραματόζωων. Σε περίπτωση που τα πιλοτικά αποτελέσματα είναι στην προσδοκώμενη κατεύθυνση, θα προχωρήσουμε στο δεύτερο μέρος, όπου θα χρησιμοποιηθούν επιπλέον επίμυες βάσει στατιστικής ανάλυσης. Έτσι θα εξασφαλισθεί ο απαραίτητος αριθμός ζώων ανά πειραματική ομάδα σύμφωνα με τη συναφή βιβλιογραφία.
<b>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο</b>	Θα χορηγηθεί εισπνευστική αναισθησία για το μPET scan με ισοφλουράνιο. Επίσης, θα γίνει αναισθησία για την ευθανασία με κεταμίνη και ξυλαζίνη. Τέλος, στους συμπεριφορικούς

<p><b>συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b></p>	<p>χειρισμούς προτείνονται οι λιγότερο επώδυνες τεχνικές χωρίς να χάνεται η αποτελεσματικότητά τους.</p>
--	--

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Μεταμόσχευση βιώσιμων μοσχευμάτων που αποτελούνται από προγονικά κύτταρα του καρδιαγγειακού για την αναγέννηση καρδιομυοκυττάρων της αριστερής κοιλίας μετά από πρόκληση οξέως εμφράγματος μυοκαρδίου ποντικού
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	1/3 του μήνα
<b>Λέξεις ευρετηριασμού</b>	Μύες, Έμφραγμα, προγονικά κύτταρα
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	<p>Σκοπός του πρωτοκόλλου είναι η αναγέννηση της αριστερής κοιλίας του μυοκαρδίου με χρήση προγονικών καρδιαγγειακών κυττάρων και μηχανικής ιστών ως βελτιωμένη θεραπευτική στρατηγική κυτταρικής θεραπείας.</p> <p>Στόχος είναι η μελέτη της χρήσης ικριωμάτων που περιέχουν προγονικά καρδιαγγειακά κύτταρα οδηγεί σε βελτίωση της λειτουργία της καρδιάς και αναγέννηση των κατεστραμμένων ιστών μετά το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου</p>
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Η αναγέννηση των μυοκυττάρων θα συμβάλει στο να ξεπεραστούν τα μειονεκτήματα των υπάρχοντων επεμβάσεων
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Σαράντα δύο αρσενικοί μύες SV 129
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου</b> <b>α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών,</b> <b>β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και</b> <b>γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b>	Το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών θα είναι μέτριο. 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 ενδοκαρδιακή αφαιμαξή
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου</b> <i>(συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</i>	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement)</b> <b>Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b>	Κατάλληλο ζωικό πρότυπο για την πειραματική υπόθεση δεδομένου ότι σύμφωνα με τους Patten, R.D., and Hall-Porter, M.R. (2009). Small animal models of heart failure: development of novel therapies, past and present. Circ Heart Fail 2, 138-144.
<b>Μείωση (Reduction)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b>	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, με εφαρμογή του g power analysis
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο</b>	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><b>συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b></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

(Σύμφωνα με το άρθρο 42 του ΠΔ 56/2013, συμπληρώστε σε απλή γλώσσα και χωρίς αναφορά σε τεχνικές λεπτομέρειες. Η μη τεχνική περίληψη

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	‘Μετεκπαιδευτικό Σεμινάριο Workshop’
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	Μία ημέρα
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	Μετεκπαίδευση, σεμινάριο, λαπαροσκοπικά, χοίροι, κόνικλοι, παιδοχειρουργική
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input checked="" type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	Εκπαίδευση και επιμόρφωση σε νέες λαπαροσκοπικές χειρουργικές τεχνικές της περιτοναϊκής και θωρακικής κοιλότητας.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Επιμόρφωση σε νέες χειρουργικές τεχνικές και εφαρμογή τους.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Χοιρίδια: 12 (μέγιστος αριθμός σε διάρκεια τριών ετών) Κόνικλοι: 12 (μέγιστος αριθμός σε διάρκεια τριών ετών)
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b>	Χωρίς ανάνηψη, Γενική αναισθησία, χειρουργικές επεμβάσεις περιτοναϊκής και θωρακικής κοιλότητας, ευθανασία.
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Όχι.
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</b>	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b>	Η παρούσα εκπαιδευτική διαδικασία δύναται να πραγματοποιηθεί μόνο σε ζώντες οργανισμούς. Λόγω του μεγέθους και της ανατομίας των ενδοθωρακικών οργάνων, τα συγκεκριμένα ζωικά πρότυπα (χοιρίδια, κόνικλοι) αποτελούν ιδανικό τύπο ζώου όπου μπορούν να πραγματοποιηθούν πολλές λαπαροσκοπικές και θωρακοσκοπικές επεμβάσεις.
<b>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b>	Η εγκατάσταση και η διατήρηση της αναισθησίας θα γίνεται από έμπειρους κτηνιάτρους. Κάθε κτηνίατρος θα έχει στην επίβλεψη του ένα χοιρίδιο ή δύο κόνικλους τη φορά. Η αναλογία εκπαιδευτών/ εκπαιδευόμενων που θα επιχειρούν σε κάθε ζώο θα είναι υψηλή ώστε να αποτραπούν σοβαρές διεγχειρητικές επιπλοκές ή ατυχήματα που θα οδηγούσαν στην αναγκαστική πρόωρη θανάτωση του ζώου. Όλα τα παραπάνω θα μειώσουν στο ελάχιστο τις παράπλευρες απώλειες.
<b>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	Η εγκατάσταση και η διατήρηση της αναισθησίας θα γίνεται από έμπειρους κτηνιάτρους. Θα χορηγηθεί συνδυασμός ενδοφλέβιας και εισπνευστικής αναισθησίας για την εξάλειψη του πόνου ή/και της ταλαιπωρίας των ζώων κατά τη διάρκεια των χειρουργικών χειρισμών.

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος πρωτοκόλλου	NEUROPHAGY: The role of autophagy in synaptic plasticity
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	Εγκέφαλος, νευροεκφυλιστικά νοσήματα, BDNF
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<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 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
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Στόχος του πρωτοκόλλου είναι να χαρακτηρίσει σε μοριακό επίπεδο τους μηχανισμούς που διέπουν τη ρύθμιση του μεταβολισμού του εγκεφάλου in vivo, κάτω από φυσιολογικές συνθήκες και συνθήκες στρες.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Η αδυναμία ρύθμισης μεταβολικών μονοπατιών στους κεντρικούς νευρώνες είναι άμεσα συνδεδεμένη με πληθώρα ανωμαλιών και νευροεκφυλιστικών νοσημάτων. Η νευροτροφίνη BDNF παίζει καθοριστικό ρόλο στη ρύθμιση της αυτοφαγίας στον εγκέφαλο και θα μελετηθούν in vivo μεταλλάξεις στο γονίδιο BDNNF που έχουν εντοπιστεί τον άνθρωπο
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.	390 μύες
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποίο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών χαρακτηρίζεται μέτρια και το τελικό σημείο θα είναι η: εξάρθρωση του αυχένα ή θανάτωση με διοξείδιο του άνθρακα. Τα ζώα δεν υποβάλλονται σε ανεπιθύμητες δράσεις (πόνος, ανησυχία, ταλαιπωρία). Σε περίπτωση που εμφανιστεί αυξημένη δριμύτητα τα πειραματόζωα θα θανατώνονται Μετά το πέρας της υλοποίησης του πρωτοκόλλου τα ζώα υπόκεινται σε ευθανασία με χρήση πτητικού αναισθητικού.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	Οχι
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	---
<b>Αντικατάσταση (Replacement)</b> Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	
<b>Μείωση (Reduction)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά	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.

<p><b>αποτελέσματα;</b></p> <p><b>Βελτίωση (Refinement)</b>  <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b></p>	<p>Οι μελέτες θα γίνουν με τον ελάχιστο δυνατό αριθμό ζώων έτσι ώστε τα αποτελέσματα να είναι στατιστικά σημαντικά (τυχαιοποίηση των εξεταζόμενων ποντικών και ενδιάμεση στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων). Τα πρωτόκολλα και οι μέθοδοι που χρησιμοποιούνται στο εργαστήριο είναι όλα ανεπτυγμένα μετά από ανασκόπηση της βιβλιογραφίας και προσεκτικό σχεδιασμό των πειραμάτων.</p>
	<p>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, οι ποντικοί τύπου C57BL/6 και FVB/NJ που χρησιμοποιούνται στα πειράματά μας δεν είναι είδος υπό εξαφάνιση, ενώ τα γενετικά τροποποιημένα ποντίκια που χρησιμοποιούνται αναπτύσσονται φυσιολογικά, δε χρειάζονται ειδικές συνθήκες φύλαξης και δεν αποτελούν κίνδυνο για το περιβάλλον. Θα γίνει χρήση αναισθησίας κατά την διάρκεια των χειρισμών. Παρακολούθηση για σημεία δυσπραγίας μεταξύ των παρεμβάσεων και αντιμετώπισή τους από εξειδικευμένο προσωπικό. Ευθανασία όταν διαπιστώνεται μη αναστρέψιμη διαταραχή της υγείας και ευζωίας των ζώων</p>

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Η παρουσία στένωσης του εντέρου ως αναγκαίος συμπαράγοντας εκδήλωσης της Νόσου του Crohn σε έδαφος γενετικής προδιάθεσης. Πειραματική μελέτη σε μύες TNF <sup>ΔARE</sup> στην ηλικία της εφηβείας.
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	24 μήνες
<b>Λέξεις ευρετηριασμού</b>	Νόσος Crohn, ενδοαυλική πίεση, στένωση
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	<p>Παρότι υπάρχουν πολλά βιβλιογραφικά δεδομένα σχετικά με την παθογένεση των ιδιοπαθών φλεγμονωδών νόσων του εντέρου και ειδικότερα της νόσου του Crohn, πολλές πτυχές της νόσου παραμένουν αδιευκρίνιστες. Έχει παρατηρηθεί ότι οι βλάβες της νόσου εμφανίζονται κεντρικότερα σφικτήρων και συγκεκριμένα της ειλεοτυφλικής βαλβίδας, του σφικτήρα του ορθού και του πυλωρού. Η σχέση αυτή αν και είναι γνωστή, δεν έχει μελετηθεί πώς ή αν συμμετέχει στην νόσο του Crohn. Επίσης είναι γνωστό ότι εγγύτερα σφικτήρων η ενδοαυλική πίεση είναι αυξημένη κατά περιόδους, όπως συμβαίνει και στην περίπτωση στένωσης του εντέρου. Λαμβάνοντας συνδυαστικά υπ' όψιν όλα τα παραπάνω μπορεί να τεθεί η υπόθεση ότι η παρουσία εντερικής στένωσης συμμετέχει στην παθογένεση της νόσου του Crohn, μέσω την αύξησης της ενδοαυλικής πίεσης, που υπάρχει εγγύτερα, η οποία με την σειρά της δημιουργεί βλάβες στον βλεννογόνο φραγμό, προκαλεί τοπική φλεγμονή και ακολούθως πυροδοτεί την εμφάνιση της νόσου. Η υπόθεση αυτή επεξηγεί και την επιλεκτική εντόπιση της νόσου Crohn σε συγκεκριμένα σημεία του εντέρου σε μοντέλα ζώων με γενετική προδιάθεση, προσομοιάζοντας το ανθρώπινο πρότυπο της νόσου. Στόχος μας είναι να μελετήσουμε την επίδραση της παρουσίας στένωσης στο έντερο στην παθογένεση της Νόσου του Crohn, σε γενετικά προδιατεθειμένο για την νόσο του Crohn πληθυσμό (με την TNF<sup>ΔARE</sup> μετάλλαξη).</p> <p>Θα χρησιμοποιηθούν μύες με ετερόζυγη την μετάλλαξη TNF<sup>ΔARE</sup>, που συνεπάγεται με κύτταρα που υπερπαραγωγή TNF και οδηγούν στην εμφάνιση εντερικής νόσου στους μύες πολύ παρόμοιας με την ανθρώπινη νόσο Crohn και σε θέσης τυπικές της ανθρώπινης Crohn. Τα ζώα θα είναι εφηβικής ηλικίας (6 εβδομάδων), καθώς η νόσος Crohn είναι νόσος που πρωτοεμφανίζεται σε αυτές τις ηλικίες. Θα ελέγξουμε την υπόθεση με μια στένωση αυλού μεγέθους ~50% της αρχικής διαμέτρου του εντέρου, σε δύο θέσεις, μία θέση πλησίον του τελικού ειλεού δηλ. σε θέση που είναι συνήθης για εμφάνιση της νόσου και σε μία θέση στην νήστιδα σε συγκεκριμένη σταθερή απόσταση από την ειλεοτυφική βαλβίδα που δεν είναι συνήθης για εμφάνιση της νόσου. Εκεί θα γίνει περιέδση εξωτερικά του εντέρου και θα ελεγχθεί αν αυτό θα οδηγήσει σε νόσο Crohn ή σε Crohn βαρύτερης ιστολογικής εικόνας από αυτής στην ομάδα ελέγχου. Η στένωση θα γίνει με την συσφικτική περιέδση του εντέρου με ράμμα απορροφήσιμο (vicryl 4-0) με την χρήση vessel loop ως νάρθηκα. Η επίτευξη της στένωσης αυλού ~50% θα επιτυγχάνεται με την τοποθέτηση vessel loop (ή φλεβοκαθετήρα) κατάλληλης διαμέτρου παράλληλα με τον αυλό του εντέρου στο σημείο που θα γίνει η στένωση και μετά το δέσιμο του ράμματος απόσυρση του vessel loop. Η απόσυρση του vessel loop πρέπει να γίνεται εύκολα. Κάθε ζώο εργαστηρίου θα υποβληθεί σε μία μόνο στένωση για αποφυγή συγχυτικών παραγόντων. Στα ποντίκια που είναι στο γκρουπ control θα γίνει η επέμβαση με πανομοιότυπο τρόπο με τα ποντίκια που θα γίνει η στένωση, με την μόνη διαφορά ότι το ράμμα απλώς θα τοποθετηθεί σε δύο σημεία, χωρίς να συσφίξει το έντερο και χωρίς να προκαλεί στένωση στο έντερο (sham operation).</p> <p>Για την τεκμηρίωση της υπόθεσής μας την 6<sup>η</sup> μετεγχειρητική εβδομάδα θα μελετηθούν τα εξής: (1) Κλινική εικόνα ποντικού (κτηνιατρικό μοντέλο) (2) Μακροσκοπικά ευρήματα διεγχειρητικά, (3) Ιστολογικά ευρήματα και (4) Δείκτες φλεγμονής.</p>
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Η μελέτη αυτή θα αποδείξει αν η παρουσία στένωσης στο έντερο αποτελεί συμπαράγοντα στην παθογένεση της Νόσου του Crohn, σε γενετικά προδιατεθειμένο νεαρό πληθυσμό ποντικών (με την TNF <sup>ΔARE</sup> μετάλλαξη). Η απόδειξη της υπόθεσης αφενός θα μας φέρει πιο κοντά στην κατανόηση της παθογένεσης της νόσου (η οποία παραμένει ακόμα ασαφής) αφετέρου μπορεί να τροποποιήσει συνήθειες πρακτικές στην καθ' ημέρα χειρουργική πράξη σε αυτούς τους ασθενείς.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Πρόκειται να χρησιμοποιηθεί το είδος Mus Musculus. Εκτιμάται ότι ο μέγιστος συνολικός αριθμός ζώων που θα χρησιμοποιηθεί στη διάρκεια του πρωτοκόλλου θα είναι 54.
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών,</b>	Στα πλαίσια υλοποίησης του πρωτόκολλου το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών θα είναι μέτριο Όλα τα ζώα μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα θυσιάζονται.

<p><b>β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και</b> <b>γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b></p>	
<p><b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b></p>	<p>Ναι, μετά την ολοκλήρωση του αρχικού τμήματος του πρωτοκόλλου.</p>
<p><b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου</b> <i>(συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</i></p>	
<p><b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b></p>	
<p><b>Αντικατάσταση (Replacement)</b> <b>Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b></p>	<p>Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο δεν υπάρχει κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα, καθώς η παρούσα έρευνα εστιάζεται ιδιαίτερος στην μελέτη της παρουσίας χειρουργικής στένωσης στην παθολογία του εντέρου και τα ζώα εργαστηρίου χρησιμοποιούνται ως in vivo πρότυπα ανθρωπίνων ασθενειών. Παρόλο που η μελέτη αυτή δεν είναι δυνατόν να αντικατασταθεί με in vitro συστήματα, όπου είναι δυνατόν θα χρησιμοποιηθούν κυτταρικές και βιοχημικές δοκιμασίες για την επιβεβαίωση αποτελεσμάτων και την παροχή επιπλέον πληροφοριών.</p>
<p><b>Μείωση (Reduction)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b></p>	<p>Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί σε κάθε πείραμα υπολογίζεται με εφαρμογή ανάλυσης ισχύος (power analysis), ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων, με βάση πληροφορίες που προέρχονται από τη βιβλιογραφία, καθώς και με προηγούμενη εμπειρία από τα συγκεκριμένα πρωτόκολλα (Παράρτημα I και II). Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή κατά την αναπαραγωγή των ζώων εργαστηρίου, έτσι ώστε να μην παραχθεί πλεόνασμα.</p>
<p><b>Βελτίωση (Refinement)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b></p>	<p>Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν διαδικασίες που είναι αυστηρά τυποποιημένες. Τα μοντέλα ασθενειών που θα χρησιμοποιηθούν έχουν μεγάλο βαθμό διεισδυτικότητας και είναι αρκετά ομοιογενή, με αποτέλεσμα να μειώνεται η φαινοτυπική απόκλιση και να ελαχιστοποιούνται οι δυσμενείς επιπτώσεις για τα ζώα, επιτυγχάνοντας με αυτό τον τρόπο τη μέγιστη δυνατή βελτίωση (refinement). Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στην ελαχιστοποίηση του πόνου και της ταλαιπωρίας των ζώων μέσω της χρήσης αναισθητικών/αναλγητικών όταν αυτό κρίνεται απαραίτητο, καθώς και μέσω της αυστηρού προσδιορισμού του τελικού σημείου. Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.</p>

*(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	Πειραματικά μοντέλα φαρμακευτικής μεταβολής πάχους κερατοειδούς σε πειραματόζωα
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	½ του μήνα
Λέξεις ευρητηριασμού	πάχος κερατοειδούς, πειραματικά μοντέλα, κερατοειδής
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 σκοπός της μελέτης είναι η in vivo επίδραση παραγόντων που αυξάνουν το ενδοκυττάριο cAMP στο πάχος κερατοειδούς ή/και νέοι υπερωσμωτικοί παράγοντες που δεν έχουν χρησιμοποιηθεί στο παρελθόν.
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 in vivo η επίδραση παραγόντων που αυξάνουν το ενδοκυττάριο cAMP ή/και νέων υπερωσμωτικών παραγόντων στο πάχος του κερατοειδούς. Τα αποτελέσματα ενδεχομένως να αποτελέσουν εφαλτήριο νέων θεραπευτικών προοπτικών στην αντιμετώπιση του οιδήματος του κερατοειδούς.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου	12 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 ήπια. Στο τέλος του πρωτοκόλλου τα ζώα θα υποστούν ευθανασία.
<b>Εφαρμογή της Συνθήκης των 3Rs</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement)</b> Αιτιολογείστε γιατί θα πρέπει να χρησιμοποιηθούν ζώα στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και γιατί δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν άλλες μέθοδοι που δεν περιλαμβάνουν ζώα.	Πρέπει να μελετηθεί in vivo η δράση συγκεκριμένων παραγόντων
<b>Μείωση (Reduction)</b> Αιτιολογείστε με ποιόν τρόπο διασφαλίζετε ότι θα χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων	Θα χρησιμοποιηθούν και οι δυο οφθαλμοί των ζώων (ο έτερος οφθαλμός ως "control").
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> 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 μετρήσεις θα γίνουν υπό αναισθησία και η συνολική διάρκεια του πρωτοκόλλου είναι εξαιρετικά μικρή.

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Πειραματικό ζώο προτύπο για τη διερεύνηση της πιθανότητας αναγέννησης του αρθρικού χόνδρου, μέσω του συνδυασμού προκλήσης υποχόνδριων μικροκαταγμάτων και της φαρμακευτικής επαγωγής του μονοπατιού wnt / β-κατενίνης, σε καταλληλό συγγονισμό.
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	1 ¾ μήνες
<b>Λέξεις ευρετηριασμού</b>	Αρθρικός χόνδρος, μονοπάτι WNT / β-Κατενίνης, υποχόνδρια μικροκατάγματα
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου</b> (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου</b> (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Αναζήτηση εναλλακτικών μεθόδων για αντιμετώπιση χόνδρινων βλαβών και οστεοαρθριτιδας. Έχει τεκμηριωθεί ότι η πρόκληση μικροκαταγμάτων στο υποχόνδριο οστό οδηγεί σε σχηματισμό υποχόνδριου ιστού, βιολογικά υποδεέστερου του υαλώδους χόνδρου. Μέσω του πρωτοκόλλου διερευνάται η πιθανότητα, μέσω ενεργοποίησης του μονοπατιού wnt - β κατενίνης να αναπτυχθεί πλησιέστερος προς τον υαλώδη χόνδρο ιστός. Κρίσιμη παράμετρος είναι ο χρόνος επίδρασης στο μονοπάτι καθώς κατά τη διαδικασία της πάρωσης των μικροκαταγμάτων ο ρόλος που διαδραματίζει είναι διττός. Εξ ου και η ανάγκη σχηματισμού τριών συνολικά ομάδων.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Εφαρμογή εναλλακτικής μεθόδου αντιμετώπισης χόνδρινων βλαβών και οστεοαρθριτιδας σε ανθρώπους.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	15 Κόνικλοι Νέας Ζηλανδίας.
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου</b> α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Μέτριας δριμύτητας πρωτόκολλο. Μετά την ολοκλήρωση του πρωτοκόλλου διενέργεια ευθανασίας των ζώων.
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Όχι.
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου</b> (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περιλήψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement)</b> Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	<p>Η χρήση κόνικλων είναι ευρέως διαδεδομένη στην μελέτη οστικών νόσων, καθώς παρουσιάζουν μεγάλη ομολογία με τον ανθρώπινο οργανισμό σε αντίστοιχες περιπτώσεις. Το συγκεκριμένο είδος πειραματόζωου λειτουργεί ως ο καλύτερος βιοαντιδραστήρας που προσφέρει τροφικούς και βιοδραστικούς παράγοντες με σκοπό την μελέτη της βιολογίας κι αναγέννησης του αρθρικού χόνδρου.</p> <p>Λόγω του μικρού μεγέθους καθώς και του μικρού κύκλου ζωής μπορούν να μελετηθούν καθ' όλη την διάρκεια του κύκλου και για πολλές γενεές. Ελέγχονται εύκολα οι περιβαλλοντικές συνθήκες στις οποίες υπόκεινται κατά την διάρκεια της μελέτης όπως η θερμοκρασία, η διατροφή, ο φωτισμός σε αντίθεση με άλλες μέθοδοι πειραματισμού όπου δεν μπορεί πάντα να ελεγχθεί για παράδειγμα η τοξικότητα, η παρουσία μικροβίων ή δεν μπορεί να εξασφαλιστεί η δημιουργία άσηπτων συνθηκών.</p> <p>Η μελέτη ενός φαινομένου όπως η επούλωση ιστικής βλαβής και τι μπορεί να προκύψει τροποποιώντας μια παράμετρο που καθορίζει το τελικό αποτέλεσμα, δε μπορεί παρά να μελετηθεί με πειραματικό ζώο πρότυπο, καθώς μόνο αυτό μπορεί να εξομοιώσει την πολυπλοκότητα που</p>



	διέπει το παραπάνω φαινόμενο.
<b>Μείωση (Reduction)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Για τον προσδιορισμό της εκτίμησης δείγματος επιλέγουμε τον αριθμό των 5 ζώων ανά ομάδα για να εκτελέσουμε πιλοτικό πείραμα. Μετά την συλλογή των αποτελεσμάτων θα εκτελέσουμε interim power analysis έτσι ώστε να καταλήξουμε στον τελικό αριθμό του δείγματός μας για την ανάλυση του πρωτοκόλλου μας συμπεριλαμβάνοντας και τα αρχικά πειραματόζωα και συνεκτιμώντας πάντα την αρχή του reduction, ένα από τα τρία R, που χαρακτηρίζει τις πειραματικές μελέτες.
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	α) Σε όλα τα ζώα θα παρέχεται στέγαση, περιβάλλον, ελευθερία κινήσεων, τροφή, νερό και φροντίδα κατάλληλη για την υγεία και την καλή τους διαβίωση. β) Κάθε περιορισμός της δυνατότητας ενός κόνικλου να ικανοποιεί τις φυσιολογικές του ανάγκες και τις συνήθειες του να μην υπερβαίνει το ελάχιστο δυνατό. γ) Θα διεξάγεται καθημερινός έλεγχος των περιβαλλοντικών συνθηκών κάτω από τις οποίες τα πειραματόζωα εκτρέφονται, φυλάσσονται ή χρησιμοποιούνται. δ) Η ικανοποιητική διαβίωση και η κατάσταση της υγείας των ζώων θα ελέγχονται από κτηνίατρο. ε) Λήψη κατάλληλων μέτρων για την αποκατάσταση, το ταχύτερο δυνατό, κάθε διαταραχής ή ταλαιπωρίας που διαπιστώνεται στο πειραματόζωο. στ) Οι κόνικλοι θα υποβληθούν σε γενική αναισθησία για την διενέργεια των μικροκαταγμάτων καθώς και σε αναλγητική αγωγή για την αποφυγή καταπόνησης.

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

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Πειραματικό in vivo μοντέλο εστιακής ισχαιμίας στην κατανομή της μεσης εγκεφαλικής αρτηρίας. Πιλοτική μελέτη
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	2 ½ μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	sprague dawley rats, middle cerebral artery occlusion
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (Τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	<p>Το προτεινόμενο πρωτόκολλο βασίζεται στην επιστημονική υπόθεση ότι μεταβάλλοντας την αυτοφαγία μέσω συγκεκριμένων γονιδίων του μονοπατιού MTOR μπορούμε να περιορίσουμε το θάνατο που προκαλείται στα νευρωνικά κύτταρα έπειτα από εστιακή ισχαιμία.</p> <p>Η υπόθεση αυτή επιβεβαιώθηκε σε πρόσφατη μελέτη μας (2013) όπου παρατηρήσαμε σχεδόν πλήρη επιβίωση νευρώνων σε καλλιέργεια από την περιοχή του ιπποκάμπου στα οποία είχε προκληθεί OGD (oxygen glucose deprivation) έπειτα από υπερέκφραση του γονιδίου hamartin (TSC1) το οποίο ρυθμίζει τη λειτουργία του MTOR. Υπό το φως αυτών των δεδομένων πιστεύουμε ότι θα είχε εξαιρετικό ενδιαφέρον να διερευνηθεί και να καταγραφεί αν η υπερέκφραση της hamartin μπορεί να προστατέψει in vivo μετά από εστιακή ισχαιμία.</p>
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Αντιμετώπιση της εστιακής ισχαιμίας στον άνθρωπο
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	21 επίμνες φυλής Wistar
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b> <b>α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών,</b> <b>β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και</b> <b>γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b>	Το συγκεκριμένο πρωτόκολλο απαιτεί στερεοτακτική έγχυση ιού στον φλοιό του ζώου καθώς επίσης και μετέπειτα χειρουργική πρόκληση ισχαιμίας. Έτσι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας είναι μετριο. Σε όλα τα ζώα θα προκληθεί ευθανασία μετά από 48 ώρες
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Ναι με την ολοκλήρωση του πειραματισμού
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου</b> <i>(συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</i>	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement)</b> <b>Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b>	Πρόκειται για αξιολόγηση θεραπευτικής παρέμβασης με δυνατότητα εφαρμογής στον άνθρωπο. Δεν υπάρχει κάποιο ικανοποιητικό πειραματικό μοντέλο που να περιλαμβάνει όλες τις παραμέτρους ισχαιμίας in vitro, επομένως ο πειραματισμός in vivo αποτελεί το μοναδικό διαθέσιμο μέσο.
<b>Μείωση (Reduction)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b>	Το πρωτόκολλο αποτελεί μια πιλοτική πειραματική μελέτη προκειμένου να διερευνηθεί η δυνατότητα ελέγχου της ισχαιμίας. Σε περίπτωση ευνοϊκών αποτελεσμάτων θα υποβληθεί εκ νέου αίτηση για αδειοδότηση από τις αρμόδιες αρχές προκειμένου να αυξηθεί ο αριθμός των πειραματοζώων. Το γεγονός αυτό αποτελεί σημαντική πηγή μείωσης των ζώων που θα χρησιμοποιηθούν.
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο</b>	Στο πειραματικό μοντέλο αυτό είναι σημαντικό να μπορούν να γίνουν εύκολα χειρουργικοί χειρισμοί στις αρτηρίες του εγκεφάλου. Για το λόγο αυτό θα χρησιμοποιήσουμε επίμνες με

<b>συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	βάρος πάνω από 300 γραμμάρια. Τα πειραματόζωα δεν πρόκειται να λάβουν χημικά ή φαρμακευτικά σκευάσματα μεγάλης τοξικότητας που θα επιβαρύνουν την κατάστασή τους. Επιπρόσθετα η καθημερινή παρακολούθηση των ζώων θα εξασφαλίσει την έγκαιρη ευθανασία του σε περίπτωση που διαπιστωθεί επιδείνωση της γενικής κατάστασης του ζώου.
---	---

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Προηγμένη λαπαροσκοπική χειρουργική και διαπρωκτική ενδοσκοπική χειρουργική
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 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 που αφορά επιστημονικό προσωπικό. Το σύνολο του προγράμματος έχει σκοπό να δώσει στους εκπαιδευόμενους της απαιτούμενες γνώσεις και δεξιότητες για την ασφαλή εκτέλεση των επεμβάσεων σε ανθρώπους.
Ποια οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Σαφής ανάπτυξη των χειρουργικών δεξιοτήτων των εκπαιδευόμενων μέσα από πρόγραμμα αξιολόγησης των χειρισμών τους.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Για κάθε ομάδα των 2 ατόμων θα χρησιμοποιηθεί 1 χοίρος.
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	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Χρησιμοποιούνται στην εκπαίδευση, σε μεγάλο μέρος του προγράμματος, λαπαροσκοπικοί – ηλεκτρονικοί προσομοιωτές.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ακριβώς λόγω της χρήσης ηλεκτρονικών προσομοιωτών, η χρήση των ζώων μειώθηκε κατά πολύ.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Όλοι οι χειρισμοί, γίνονται υπό γενική αναισθησία, μυοχάλαση και αναλγησία.

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Προκλινική μελέτη αποτελεσματικότητας εξενατίδης, του κανρενοϊκού καλίου και της κυκλοσπορίνης σε μονό θεραπευτικό σχήμα καθώς και σε συνδυασμό αυτών σε διπλά και τριπλά θεραπευτικά σχήματα σε μοντέλο βλάβης του μυοκαρδίου από ισχαιμία και επαναϊμάτωση σε μύες
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	5 μήνες
<b>Λέξεις ευρετηριασμού</b>	οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου, ισχαιμία, επαναϊμάτωση, μύες
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	Σκοπός της μελέτης είναι η διερεύνηση της επίδρασης κλινικά εφαρμόσιμων φαρμακολογικών παραγόντων επί της βλάβης της ισχαιμίας επαναϊμάτωσης με σκοπό την εξέρεση νέων φαρμακολογικών εργαλείων που μπορούν να χρησιμοποιηθούν στην κλινική πράξη επί του OEM.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Θεραπεία του οξέως εμφράγματος του μυοκαρδίου
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	144 ενήλικοι αρσενικοί μύες C57BL/6
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b>	Επίπεδο δριμύτητας χωρίς ανάνηψη Τα ζώα σε όλους τους χειρισμούς θα είναι υπό χειρουργική αναισθησία και μετά την ολοκλήρωση του πειραματισμού θα ευθανατωθούν
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Ναι μετά την ολοκλήρωση του πειραματισμού
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</b>	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b>	Σκοπός της μελέτης είναι η διερεύνηση της επίδρασης κλινικά εφαρμόσιμων φαρμακολογικών παραγόντων επί της βλάβης της ισχαιμίας επαναϊμάτωσης με σκοπό την εξέρεση νέων φαρμακολογικών εργαλείων που μπορούν να χρησιμοποιηθούν στην κλινική πράξη επί του OEM. Η χρήση in vivo μοντέλων ισχαιμίας-επαναϊμάτωσης προσφέρουν την εξαγωγή αξιόπιστων αποτελεσμάτων μεταφραστικής σημασίας
<b>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b>	Ο αριθμός των ζώων ανά ομάδα έχει εξαχθεί από στατιστικό πρόγραμμα προκειμένου να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου.
<b>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα</b>	Τα πειράματα είναι οξέα και καταληκτικά και πραγματοποιούνται υπό πλήρη αναισθησία των ζώων έτσι ώστε να αποφεύγεται η οποιαδήποτε πρόκληση πόνου ή ταλαιπωρίας

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

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Προκλινική μελέτη αποτελεσματικότητας της εξενατίδης, του κανρενοϊκού καλίου και της κυκλοσπορίνης και των συνδυασμών αυτών σε διπλά και τριπλά θεραπευτικά σχήμα σε μοντέλο βλάβης του μυοκαρδίου από ισχαιμία και επαναιμάτωση σε μύες
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	5 μήνες
<b>Λέξεις ευρετηριασμού</b>	οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου, ισχαιμία, επαναιμάτωση, μύες
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	Σκοπός της μελέτης είναι η διερεύνηση της επίδρασης κλινικά εφαρμόσιμων φαρμακολογικών παραγόντων επί της βλάβης της ισχαιμίας επαναιμάτωσης με σκοπό την εξέρεση νέων φαρμακολογικών εργαλείων που μπορούν να χρησιμοποιηθούν στην κλινική πράξη επί του OEM. Επιπλέον, θα μελετηθεί εάν η συνδυαστική θεραπεία αυτών των φαρμακευτικών παραγόντων πλεονεκτεί στην προστασία του μυοκαρδίου έναντι της μονοθεραπείας. Η προσέγγιση αυτή είναι πρωτότυπη και μπορεί να οδηγήσει στην δημιουργία νέου φαρμακευτικού σκευάσματος.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Θεραπεία του οξέως εμφράγματος του μυοκαρδίου
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	118 αρσενικοί ενήλικες μύες
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b>	Το επίπεδο δριμύτητας κρίνεται χωρίς ανάνηψη. «ολοι οι χειρισμοί θα γίνουν ενώ τα ζώα θα βρίσκονται υπό χειρουργική αναισθησία. Μετά την ολοκλήρωση του πειραματισμού τα ζώα θα ευθανατωθούν
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Όχι
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</b>	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b>	Σκοπός της μελέτης είναι η διερεύνηση της επίδρασης κλινικά εφαρμόσιμων φαρμακολογικών παραγόντων επί της βλάβης της ισχαιμίας επαναιμάτωσης με σκοπό την εξέρεση νέων φαρμακολογικών εργαλείων που μπορούν να χρησιμοποιηθούν στην κλινική πράξη επί του OEM. Η χρήση <i>in vivo</i> μοντέλων ισχαιμίας-επαναιμάτωσης προσφέρουν την εξαγωγή αξιόπιστων αποτελεσμάτων μεταφραστικής σημασίας
<b>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b>	Ο αριθμός των ζώων ανά ομάδα έχει εξαχθεί από στατιστικό πρόγραμμα προκειμένου να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου.
<b>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή</b>	Τα πειράματα είναι οξέα και καταληκτικά και πραγματοποιούνται υπό πλήρη αναισθησία των ζώων έτσι ώστε να αποφεύγεται η οποιαδήποτε πρόκληση πόνου ή ταλαιπωρίας

ταλαιπωρία;	
-------------	--



## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Προσδιορισμός της δόσης του ανθρώπινου TNF που απαιτείται για την επαρκή επαγωγή ηπατοτοξικότητας στο ευαισθητοποιημένο από την D-γαλακτοζαμίνη ήπαρ των διαγονιδιακών hTNFR1KI μύων και αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας του φαρμάκου (BMC575) να αδρανοποιεί το φαινόμενο αυτό.
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες (1 ημέρα ανά ζώο)
<b>Λέξεις ευρετηριασμού</b>	Ηπατοτοξικότητα, TNF, D- γαλακτοζαμίνη, θεραπεία
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	Ποια είναι η δόση του ανθρώπινου TNF που απαιτείται για την επαρκή επαγωγή ηπατοτοξικότητας στο ευαισθητοποιημένο από την D-γαλακτοζαμίνη ήπαρ των διαγονιδιακών hTNFR1KI μύων; Είναι το φάρμακο (BMC575) αποτελεσματικό να αδρανοποιεί το φαινόμενο αυτό;
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Προτυποποίηση και εφαρμογή πρωτοκόλλου για την ταχεία αξιολόγηση της δραστηριότητας πειραματικών φαρμάκων που αδρανοποιούν τον ανθρώπινο TNF και TNFR1 ως υποστήριξη για έγκριση χορήγησης σε ανθρώπους.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	56 διαγονιδιακοί hTNFR1KI μύες ηλικίας 8 εβδομάδων
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b>	Μέτριο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών. Η επαγωγή ηπατοτοξικότητας με TNF D-γαλακτοζαμίνη οδηγεί σε κατάληξη των ζώων από ηπατική ανεπάρκεια μετά το πέρας των 9 ωρών από την επαγωγή και γι αυτό το λόγο όλες οι ομάδες θυσιάζονται στις 9 ώρες με εγκεκριμένες πρακτικές ευθανασίας.
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Όχι
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</b>	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b>	Το ζώο εργαστηρίου hTNFR1KI ανήκει στην κατηγορία των ανθρωποποιημένων ζωικών μοντέλων καθώς ο ενδογενής υποδοχέας 1 του TNF έχει αντικατασταθεί από τον ανθρώπινο με διαδικασίες γονιδιακής στόχευσης. Το ζώο αυτό αποτελεί μοναδικό εργαλείο το οποίο σε συνδυασμό με την χορήγηση του ανθρώπινου ανασυνδιασμένου TNF και την επαγωγή ηπατοτοξικότητας θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί ως μια γρήγορη πλατφόρμα σάρωσης για την αξιολόγηση και μελέτη φαρμάκων που αδρανοποιούν τον TNF και TNFR1 καθώς στοχεύει στην αποκλειστική αλληλεπίδραση ανθρώπινων πρωτεϊνών.
<b>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b>	Ο ελάχιστος επιτρεπτός αριθμός μετρήσεων για ανάλυση κατανομής δεδομένων κατά D' Agostino & Pearson, Shapiro & Wik και/ή Kolmogorov Smirnov ώστε να δοθεί η άδεια για στατιστική ανάλυση είναι 8, κατά συνέπεια ο αριθμός ζώων ανά ομάδα ορίζεται σε 8.
<b>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο</b>	Δεν υπάρχει μη-ζωϊκό in vivo πρότυπο που να καλύπτει τις αναγκαίες φυσιολογικές λειτουργίες (απορρόφηση, βιολογική ενεργότητα, μεταβολισμό, απέκκριση) για αξιόπιστη πρόβλεψη και

<p><b>συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b></p>	<p>αναγωγή σε ανθρώπινες παραμέτρους. Κατά τη διάρκεια της εκτροφής παρέχεται νήμα για εμπλουτισμό ενασχόλησης και υλικό για εκτόνωση άγχους/επιθετικότητας (χαρτόνι) μέσω μασήματος. Τα ζώα θα παρακολουθούνται συνέχεια (-1, 0, 5 και 9 ώρες διάρκειας της μελέτης) και αν βρεθεί να πάσχουν θα προβαίνουμε σε ευθανασία (εκτίμηση τελικού σημείου) πριν το τέλος του πειράματος (9 ώρες). Οι μύες θα ευθανατώνονται 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 ). 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

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Προσδιορισμός του Κλάσματος εξώθησης της καρδιάς υγιών και ασθενών μυών
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	2 μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	μυς, micro-PET CT, έμφραγμα
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	Δημιουργία βάσης δεδομένων με τις τιμές του κλάσματος εξώθησης της καρδιάς φυσιολογικών και παθολογικών μυών.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Η ποιοτική αναγνώριση πιθανών καρδιαγγειακών νοσημάτων μέσω της σύγκρισης του κλάσματος εξώθησης
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	30 αρσενικούς μύες C57Bl/6J και 10 αρσενικούς μύες desmin null
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b>	Οι διαδικασίες μπορούν να χαρακτηριστούν ήπιας δριμύτητας. Η αναισθησία, η χορήγηση του ρ/φ η απολίνωση κατιόντα και η ευθανασία των ζώων με το πέρασμα του πειράματος θα υλοποιηθούν από εξειδικευμένο προσωπικό.
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποίο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Ναι μετά την ολοκλήρωση του πιλοτικού πειραματισμού
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</b>	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b>	Το πείραμα που θα διεξαχθεί αφορά τον προσδιορισμό του κλάσματος εξώθησης της καρδιάς υγιών και εμφραγματικών μυών, καθώς δεν υπάρχουν στοιχεία για τις τιμές αυτές στη διεθνή βιβλιογραφία. Εφόσον αφορά τον πληθυσμό των μυών, αυτά είναι και τα ζώα που πρέπει να χρησιμοποιηθούν ώστε να είναι ακριβή τα αποτελέσματά μας.
<b>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b>	Ο αριθμός των ζώων είναι ενδεικτικός και θα ακολουθήσει αναδρομική αξιολόγηση των δεδομένων για τον ακριβή προσδιορισμό.
<b>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	Χειρισμός από έμπειρο προσωπικό το οποίο θα ακολουθεί πιστά τη βάση των ευρωπαϊκών οδηγιών από τη FELASA (π.χ. χρήση εισπνευστικής αναισθησίας, θέρμανση των ζώων κατά τη διαδικασία απεικόνισης, προσεκτικός καθετηριασμός της ουράς για έγχυση του ρ/φ κ.α.)

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Προσδιορισμός φάσματος δόσεων του ανθρώπινου ανασυνδιασμένου TNF που απαιτείται για την επαγωγή οξείας ενδοπεριτοναϊκής φλεγμονής σε διαγονιδιακούς hTNFR1KI μύες και μελέτη της ιδιότητας των φαρμάκων BMC554 που δεσμεύουν τον ανθρώπινο TNF να αποτρέπουν την ενδοπεριτοναϊκή φλεγμονή που προκαλείται από την χορήγηση ανθρώπινου TNF.
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες (1 ημέρα ανά ζώο)
<b>Λέξεις ευρετηριασμού</b>	Ενδοπεριτοναϊκή φλεγμονή, προ-κλινική μελέτη, <i>in vivo</i> δοκιμή πειραματικού φαρμάκου
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	Ποια είναι η χαμηλότερη και ποια η υψηλότερη δόση TNF που έχει την ικανότητα να επάγει ενδοπεριτοναϊκή φλεγμονή; Είναι τα φάρμακα BMC554B-1 και BMC554B-2 αποτελεσματικά για την αναστολή της ενδοπεριτοναϊκής φλεγμονής σε διαγονιδιακούς hTNFR1KI μύες; Αν ναι πως συγκρίνεται η δράση τους με αυτήν του εγκεκριμένου φαρμάκου που απενεργοποιεί τον ανθρώπινο TNF που διατίθεται ήδη στην αγορά;
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Προτυποποίηση και εφαρμογή πρωτοκόλλου για την ταχεία αξιολόγηση της δραστηριότητας πειραματικών φαρμάκων που αδρανοποιούν τον ανθρώπινο TNF
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	128 διαγονιδιακοί hTNFR1KI μύες ηλικίας 10 εβδομάδων
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b>	Μέτριο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών. Η επαγωγή της ενδοπεριτοναϊκής φλεγμονής ενδέχεται να προκαλέσει προβλήματα στην ευζωία του ζώων μέτριας δριμύτητας όπως ήπιος πόνος. Η μελέτη τερματίζεται με ευθανασία των ζώων και συλλογή δειγμάτων προς ανάλυση.
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Όχι
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</b>	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b>	Το ζώο εργαστηρίου hTNFR1KI ανήκει στην κατηγορία των ανθρωποποιημένων ζωικών μοντέλων καθώς ο ενδογενής υποδοχέας 1 του TNF έχει αντικατασταθεί από τον ανθρώπινο με διαδικασίες γονιδιακής στόχευσης. Το ζώο αυτό αποτελεί μοναδικό εργαλείο το οποίο σε συνδυασμό με την χορήγηση του ανθρώπινου ανασυνδιασμένου TNF και την επαγωγή ενδοπεριτοναϊκής φλεγμονής θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί ως μια γρήγορη πλατφόρμα σάρωσης για την αξιολόγηση και μελέτη φαρμάκων που αδρανοποιούν τον TNF καθώς στοχεύει στην αποκλειστική αλληλεπίδραση ανθρώπινων πρωτεϊνών.
<b>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b>	Ο 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.
<b>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα</b>	Δεν υπάρχει μη-ζωϊκό in-vivo πρότυπο που να καλύπτει τις αναγκαίες φυσιολογικές λειτουργίες (απορρόφηση, βιολογική ενεργότητα, μεταβολισμό, απέκκριση) για αξιόπιστη πρόβλεψη και αναγωγή σε ανθρώπινες παραμέτρους. Κατά τη διάρκεια της εκτροφής παρέχεται νήμα για

<p><b>να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b></p>	<p>εμπλουτισμό ενασχόλησης και υλικό για εκτόνωση άγχους/επιθετικότητας (χαρτόνι) μέσω μασήματος. Στα άρρωστα ζώα παρέχονται διευκολύνσεις στην πρόσβαση στην τροφή και το νερό που τοποθετούνται στο επίπεδο του εδάφους άγχους/επιθετικότητας μέσω μασήματος.          Τα ζώα θα παρακολουθούνται καθημερινά και αν βρεθεί να πάσχουν θα προβαίνουμε σε ευθανασία (εκτίμηση τελικού σημείου) πριν το τέλος του πειράματος.          Οι μύες θα ευθανατώνονται 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	Ο προστατευτικός ρολος της μαστίχας σε γαστρικά ελκη και κολίτιδα προκαλούμενα από stress
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	1 μήνας
Λέξεις ευρητηριασμού	Στομάχι, δωδεκαδάκτυλο, επίμυς, γαστρικά έλκη, κολίτιδα, stress, μαστίχα
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιες είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Σκοπός της εργασίας είναι η διερεύνηση της αποτελεσματικότητας της χορήγησης μαστίχας στην προστασία του στομάχου από τη δημιουργία γαστρικών ελκών και του παχέος εντέρου από κολίτιδα που προκαλούνται από stress.
Ποια οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Με δεδομένο ότι η μαστίχα είναι ένα Ελληνικό φυσικό προϊόν διαδεδομένης χρήσης σε πολλές χώρες, η ενδεχόμενη γαστροπροστατευτική δράση της και η ενσωμάτωσή της χρήσης της στη θεραπεία ασθενών σε κρίσιμη κλινική κατάσταση θα μπορούσε να αποτρέψει τη δημιουργία γαστρικών ελκών ή/ και κολίτιδας από stress στους ασθενείς αυτούς και να μειώσει σημαντικά τη νοσηρότητα και τη θνητότητα. Επιπλέον, επειδή η μαστίχα είναι ευρέως διαθέσιμη σε πολλές αναπτυσσόμενες όπως και σε χώρες σε εμπόλεμη κατάσταση, η χρήση της μπορεί να αποδειχθεί αποτελεσματική στην πρόληψη και αντιμετώπιση ελκών από stress και κολίτιδας σε κρίσιμα πάσχοντες ασθενείς.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	21 επίμυες- βάρους 250-300 gr και των δύο φύλων
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.	Επίπεδο δριμύτητας: μέτριο. Η μελέτη θα διεξαχθεί σύμφωνα με τη σχετική Ευρωπαϊκή νομοθεσία για πειραματικές μελέτες σε ζώα. 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 πειραμάτων σε 21 ζώα.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου	1 <sup>η</sup> αναδρομική αξιολόγηση: Η επιτροπή θεώρησε ότι υλοποιήθηκε το πρόγραμμα του Πρωτοκόλλου και επιτεύχθηκαν οι στόχοι.
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Για τη μελέτη αυτή απαιτείται εξέταση ολόκληρων οργάνων και λήψη αίματος για βιοχημικό έλεγχο. Δυστυχώς δεν μπορεί να υλοποιηθεί χωρίς την 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;	Θα χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων με βάση την Power analysis
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Στα ζώα θα γίνεται πάντα χρήση γενικής αναισθησίας, μυοχάλασης, αναλγησίας και κατάλληλη μετεγχειρητική αγωγή.

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Ο ρολος των αντι-γδ TCR στην ενεργοποίηση των Treg και της Th17 οδού σε πειραματική ισχαιμία/επαναιμάτωση του ήπατος
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	Η πειραματική διαδικασία για κάθε ζώο διαρκεί 8 ώρες
Λέξεις ευρητηριασμού	Ισχαιμία-επαναιμάτωση, αντι-γδ TCR, μεταμόσχευση ήπατος, Treg, Th17
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 διερεύνηση του ρόλου των αντι-γδ TCR στην ενεργοποίηση των Treg λεμφοκυττάρων και της Th17 οδού σε πειραματική ισχαιμία/επαναιμάτωση του ήπατος.
Ποια οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η ανεύρεση μίας ουσίας, η οποία θα συμβάλλει στην προστασία του ήπατος από τις βλάβες που παρατηρούνται κατά την ισχαιμία και επαναιμάτωση και οι οποίες βλάβες ενοχοποιούνται για την ηπατική δυσλειτουργία.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	12 μύες τύπου C57BL6, φύλου άρρεν
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.	Πρόκειται για πρωτόκολλο χωρίς ανάνηψη των πειραματόζωων, τα οποία θα υποβληθούν σε ευθανασία με καρδιακή αφαιμάξη υπό γενική αναισθησία μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.
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	1 <sup>η</sup> αναδρομική αξιολόγηση: Έγκριση διενέργειας πειραμάτων σε 20 επιπλέον ζώα.
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Το είδος του πειράματος –πχ. αφαίρεση ήπατος , μελέτη των φυσιολογικών μεταβολών –δεν επιτρέπει τη χρήση άλλης εναλλακτικής μεθόδου.
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 χρησιμοποιούνται είναι αποτέλεσμα εκτεταμένης μελέτης μετά από τη στατιστική ανάλυση.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Χορήγηση αναισθησίας και αναλγησίας προς αποφυγή της ταλαιπωρίας του μυός.

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Ο ρόλος της Δεσμίνης στη καρδιακή διαφοροποίηση και trans-διαφοροποίηση
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	12 μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	side population, δεσμίνη, διαφοροποίηση, αναγέννηση μυοκαρδίου
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	<p>Στόχος του αντικειμένου είναι η ταυτοποίηση του ρόλου της δεσμίνης στη καρδιακή διαφοροποίηση. Συνεχείς έρευνες για την ανάπτυξη κλινικών εφαρμογών που οδηγούν στην ανάπλαση της παθολογικής καρδιάς, περιέγραψαν προσφάτως την ικανότητα τριών αναπτυξιακών παράγοντων βασικοί για τη καρδιακή ανάπτυξη, Gata4, Tbx5, και Mef2c (GMT), να επαναπρογραμματίσουν ΑΜΕΣΑ διαφοροποιημένα μη μυικά καρδιακά κύτταρα σε όμοια εμβρυικά μυοκαρδιοκύτταρα (iCM) (Ieda et al 2010).</p> <p>Ο σκοπός αυτής της εργασίας είναι η διαλεύκανση του ρόλου της δεσμίνης στη αναγέννηση του μυοκαρδίου και η ικανότητά της να αυξήσει το ποσοστό της trans-διαφοροποίησης που επιτυγχάνεται με τη βοήθεια των τριών παραγόντων GMT.</p> <p>Παράλληλα, μελετάμε το πώς ο ρόλος της δεσμίνης στο “mechanotransduction” επηρεάζει τη κυτταρική διαφοροποίηση</p>
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Το όφελος της μελέτης αυτής είναι η συμβολή της στην εύρεση οδών αναγέννησης του μυοκαρδίου.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Ποντίκια της φυλής 129SV: 50 litters (25 litters wt και 25 litters des-/-) και 100 ενήλικα (50 wt και 50 des-/-)
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου</b> <b>α. ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών,</b> <b>β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και</b> <b>γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b>	Η δριμύτητα του πρωτοκόλλου είναι Βαρύα. Τα ποντίκια θα υποβληθούν σε υποχρεωτική κολύμβηση. Μετ' ατο τέλος του πρωτοκόλλου τα ζώα θα ευθανατωθούν.
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιό χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Ναι, έξι μήνες μετά την έναρξη του πρωτοκόλλου
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</b>	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement)</b> <b>Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b>	<p>Για τα πειράματα δια-διαφοροποίησης είναι η μοναδική μέθοδος. Από αντίστοιχα ποντίκια απομονώνονται καρδιακοί ινοβλάστες οι οποίοι καλλιεργούνται σε κατάλληλες συνθήκες και υποβάλλονται στη διαδικασία της trans-διαφοροποίησης.</p> <p>Για τα πειράματα του mechanotransduction, απαιτούνται είτε πρωτογενείς καλλιέργειες οι οποίες προέρχονται από τα ζωικά πρότυπα είτε οι έλεγχοι γίνονται απευθείας στον καρδιακό μυ όπως προβλέπει και το δικό μας πρωτόκολλο.</p>
<b>Μείωση (Reduction)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να</b>	Το συγκεκριμένο πρωτόκολλο έχει σχεδιαστεί έτσι η διαδικασία ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου όπως υπαγορεύουν οι στατιστικές μελέτες, σύμφωνα με τη βιβλιογραφία.



επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Μικρός αριθμός ζώων/κλουβί, ήσυχο περιβάλλον, εμπλουτισμός περιβάλλοντος, αναισθησία και ευθανασία πριν τη θυσία τους.

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Ο ρολος της Ιντερλευκίνης -17 και τον TREG λεμφοκυττάρων στην βλάβη απο ισχαιμία /επαναμάτωση του ήπατος.
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	Η πειραματική διαδικασία για κάθε ζώο διαρκεί 8 ώρες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	Ιντερλευκίνη-17, λεμφοκύτταρα, ισχαιμία/επαναμάτωση ήπατος
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013)</b>	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιες είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	Το ερευνητικό μας ερώτημα είναι ο ρόλος της αυξημένης έκφρασης της Ιντερλευκίνης -17 ( IL-17 ) στην πρόκληση βλαβών μετά από ισχαιμία και επαναιμάτωση του ήπατος και ο ρόλος των Treg λεμφοκυττάρων. Επιπλέον θα γίνει διερεύνηση του μηχανισμού δράσης της IL-17 στην οδό μετάδοσης του σήματος κατά την πρόκληση φλεγμονώδους αντίδρασης και απόπτωσης.
<b>Ποια οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Η κατανόηση του μηχανισμού της ισχαιμικής βλάβης που προκαλείται στο ήπαρ είναι μείζονας σημασίας σε ότι αφορά την πρόληψη της πρόωμης απόρριψης μοσχεύματος σε ορθοτοπική μεταμόσχευση ήπατος και την πρόληψη της ηπατοκυτταρική βλάβης μετά από ηπατεκτομή.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	12 μύες τύπου C57BL6, φύλου άρρεν
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιο θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b>	Συνολική εκτίμηση δριμύτητας πρωτοκόλλου : χωρίς ανάνηψη Τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου: Γίνεται ευθανασία με καρδιακή αφαίμαξη κατά τη διάρκεια αναισθησίας.
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Ναι απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση. Ως χρονικό σημείο αξιολόγησης ορίζεται η ολοκλήρωση των πειραμάτων σε 12 ζώα.
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου</b>	1 <sup>η</sup> αναδρομική αξιολόγηση: Έγκριση διενέργειας πειραμάτων σε 3 επιπλέον ζώα. 2 <sup>η</sup> αναδρομική αξιολόγηση: Έγκριση διενέργειας πειραμάτων σε 20 επιπλέον ζώα.
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b>	Το είδος του πειράματος –πχ. αφαίρεση ήπατος και μελέτη των φυσιολογικών μεταβολών –δεν επιτρέπει τη χρήση άλλης εναλλακτικής μεθόδου.
<b>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b>	Ο αριθμός των ζώων που χρησιμοποιούνται είναι αποτέλεσμα εκτεταμένης μελέτης μετά από τη στατιστική ανάλυση
<b>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	Οι άρρενες μύες τύπου C57BL6 έχουν χρησιμοποιηθεί και αποτελούν το πρότυπο μελέτης στην πειραματική ισχαιμία/επαναμάτωση ήπατος. Επιπλέον αποτελούν το πιο κοντινό μοντέλο στον άνθρωπο μελέτης της φλεγμονώδους αντίδρασης και απόπτωσης. Κατά τη διάρκεια της πειραματικής διαδικασίας χορηγείται αναισθησία και αναλγησία.

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Ο ρόλος της κινάσης Trp2 στις κακοήθειες των B- λεμφοκυττάρων
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	Ποντίκια, B- non-Hodgkin λεμφώματα, κινάση Trp2, ογκογονίδιο myc
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου</b> (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<p>X Βασική έρευνα</p> <p>X Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα</p> <p><input type="checkbox"/>Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων)</p> <p><input type="checkbox"/>Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων</p> <p><input type="checkbox"/>Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών</p> <p><input type="checkbox"/>Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων</p> <p><input type="checkbox"/>Ιατροδικαστικές έρευνες</p> <p><input type="checkbox"/>Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα</p>
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου</b> (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Με βάση την σχετική βιβλιογραφία που αναζητήσαμε στη μεγαλύτερη βάση δεδομένων (Pubmed), οι μηχανισμοί μέσω των οποίων προκαλείται η νεοπλασματική εκτροπή των B- λεμφοκυττάρων στον άνθρωπο δεν είναι πλήρως χαρακτηρισμένοι.</p> <p>Πρωταρχικός στόχος του πρωτοκόλλου αποτελεί η μελέτη και ανάλυση της λειτουργικής σημασίας της κινάσης Trp2 στην ανάπτυξη B-λεμφομάτων ως μοναδικά γενετικά εργαλεία τα ποντίκια που αναφέρθηκαν κατά την περιγραφή του πειράματος. Αξίζει να σημειωθεί ότι ο ρόλος της κινάσης Trp2 δεν έχει μελετηθεί ξανά στο πλαίσιο αυτό ενώ τα πειραματικά μοντέλα που θα χρησιμοποιηθούν στην μελέτη αυτή είναι εδραιωμένα και αντιπροσωπεύουν σε σημαντικό βαθμό την κλινική εικόνα που εμφανίζουν οι ασθενείς που νοσούν.</p>
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Όπως έχει αναφερθεί, ο στόχος της παρούσας ερευνητικής πρότασης είναι η διερεύνηση και αποσαφήνιση του ρόλου της κινάσης Trp2 στις κακοήθειες των B- λεμφοκυττάρων και συγκεκριμένα των non-Hodgkin λεμφωμάτων (B-NHLs), με αλώτερο σκοπό να αξιολογηθεί και η θεραπευτική αξία του αναστολέα της κινάσης Trp2 στον άνθρωπο
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	100 ζώα (μύες C57BL/6).
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b> α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	<p>Το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών χαρακτηρίζεται «χωρίς ανάνηψη». Τα ζώα δεν υποβάλλονται σε ανεπιθύμητες δράσεις (πόνος, ανησυχία, ταλαιπωρία). Με το πέρας της υλοποίησης του πρωτοκόλλου τα ζώα υπόκεινται σε ευθανασία με χρήση πτητικού ανισθητικού. Όλες οι πειραματικές διαδικασίες εκτελούνται από άρτια εκπαιδευμένο προσωπικό.</p>
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Όχι
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου</b> (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement)</b> Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Δεν υπάρχει η δυνατότητα πραγματοποίησης των ίδιων πειραμάτων αντικαθιστώντας τα συγκεκριμένα πειραματικά μοντέλα λεμφματογένεσης με κάποιο άλλο μοντέλο (π.χ κυτταρικές σειρές) καθώς είναι αδύνατον μια κυτταρική σειρά να αντικαταστήσει την πληθώρα αλληλεπιδράσεων που συμβαίνουν στο ζωντανό οργανισμό κατά την διάρκεια της νόσου.
<b>Μείωση (Reduction)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Οι μελέτες θα γίνουν με τον ελάχιστο δυνατό αριθμό ζώων (περίπου 100 στο σύνολο) ώστε τα αποτελέσματα να είναι στατιστικά σημαντικά αφού φυσικά έχει προηγηθεί τυχαιοποίηση των εξεταζόμενων ποντικών και ενδιάμεση στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων.
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα	Οι μύες τύπου C57BL/6 που χρησιμοποιούνται στα πειράματά μας δεν είναι είδος υπό εξαφάνιση ενώ τα γενετικά τροποποιημένα ποντίκια που χρησιμοποιούνται αναπτύσσονται φυσιολογικά, δε χρειάζονται ειδικές συνθήκες φύλαξης και δεν αποτελούν κίνδυνο για το περιβάλλον. Δε θα

<b>να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	υπάρχει καμία επιβάρυνση σε πόνο, αγωνία, ταλαιπωρία ούτε πρόκειται να προκληθεί μόνιμη βλάβη σε αυτά. Θα γίνει χρήση αναισθησίας κατά τη διάρκεια των χειρισμών και της ευθανασίας, παρακολούθηση για σημεία δυσπραγίας ανά τακτά χρονικά διαστήματα και έγκαιρη αντιμετώπισή τους.
---	--

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

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Ο ρόλος της πρωτεΐνης μεθυλοτρανσφεράσης Smyd5 στην αναγέννηση του ήπατος
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	Μερική ηπατεκτομή, Smyd5, Mus musculus
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	Κατά πόσο η έλλειψη ή η υπερέκφραση της Smyd5 επηρεάζει την ηπατική αναγέννηση και μετέπειτα την ικανότητα του ήπατος να ανταποκρίνεται στη βλάβη.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Θα μελετηθεί η επίδραση της Usp22 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.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Mus musculus της φυλής C57BL6XCBA Ηλικίας 8 εβδομάδων κατά την έναρξη. 204 ζώα συνολικά
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b>	Μέτρια δριμύτητα διαδικασιών. Χειρουργική αφαίρεση τμήματος του ήπατος. Ευθανασία ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποίο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Ναι, ένα έτος μετά την έναρξη.
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</b>	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b>	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.
<b>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b>	Ο 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 σειραές 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.

<p><b>Βελτίωση (Refinement)</b>  <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b></p>	<p>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.</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 ακολουθήστε τον σύνδεσμο.)*

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Ο ρόλος της πρωτεΐνης μεθυλοτρανσφεράσης Smyd5 και Smyd2 στην εμφάνιση και εξέλιξη του καρκίνου του εντέρου
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	DMH-DSS, καρκίνος του εντέρου, Smyd5, Smyd2 Mus musculus
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	Κατά πόσο η έλλειψη ή η υπερέκφραση της Smyd5 και της Smyd2 επηρεάζουν την εξέλιξη του χημειο-επαγόμενου καρκίνου του εντέρου.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Θα μελετηθεί η επίδραση της Smyd5 και της Smyd2 στον καρκίνο του εντέρου. Δεδομένου ότι η Smyd5 και η Smyd2 έχουν δεδομένο ρόλο στην καρκινογένεση εν γένει, πιθανώς να προκύψει ως κατάλληλος φαρμακευτικός στόχος.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Mus musculus της φυλής C57BL6 x CBA 80 ζώα συνολικά
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b>	Μέτρια δριμύτητα διαδικασιών. Ανάπτυξη όγκων στο παχύ έντερο, μετά από μία ένεση ενδοπεριτοναϊκή (πρότυπο καρκινογένεσης) Ευθανασία ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Ναι, ένα έτος μετά την έναρξη.
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</b>	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b>	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> .
<b>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b>	Θα εκτιμηθεί ο αριθμός των πειραματικών ζώων με power analysis, όπου κριθεί απαραίτητο θα γίνουν προκαταρκτικά πειράματα σε μικρό αριθμό ζώων και στη συνέχεια σε μεγαλύτερο αριθμό προκειμένου να εξαχθούν στατιστικά σημαντικά συμπεράσματα. Επίσης, η αναπαραγωγή των ζώων θα γίνει με τρόπο που να γεννηθεί ο απαραίτητος αριθμός ζώων και όχι πλεόνασμα. Όποτε κριθεί απαραίτητο θα γίνει κρυσυντήρηση κάποιου γονότυπου προκειμένου να μη γίνεται άσκοπη αναπαραγωγή.
<b>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα</b>	Ως γνωστό, οι μύες 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

<b>να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	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. 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 κάποιος 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 ακολουθήστε τον σύνδεσμο.)*



## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Ο ρόλος της πρωτεΐνης μεθυλοτρανσφεράσης Smyd5 και Smyd2 στην εμφάνιση και εξέλιξη του καρκίνου του ήπατος που επάγεται από διαιθυλονιτροσαμίνη/ TCROBOP.
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	Διαιθυλονιτροσαμίνη/ TCROBOP, καρκίνος του ήπατος, Smyd5, Smyd2, Mus musculus
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	Κατά πόσο η έλλειψη ή η υπερέκφραση της Smyd5 ή της Smyd2 επηρεάζουν την εξέλιξη του χημειο-επαγόμενου καρκίνου του ήπατος. Αν και η Smyd5 έχει δεδομένο ρόλο στην καρκινογένεση, οι μελέτες που σχετίζονται με αυτήν και τον καρκίνο του ήπατος είναι ελάχιστες.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Θα μελετηθεί η επίδραση της Smyd5 και της Smyd2 στον ηπατοκυτταρικό καρκίνο. Δεδομένου ότι η Smyd5 και η Smyd2 έχουν δεδομένο ρόλο στην καρκινογένεση εν γένει, πιθανώς να προκύψει ως κατάλληλος φαρμακευτικός στόχος.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Mus musculus της φυλής C57BL6 x CBA 192 ζώα συνολικά
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b>	Μέτρια δριμύτητα διαδικασιών. Ανάπτυξη όγκων μετά από ενδοπεριτοναϊκή ένεση κατάλληλων χημικών ουσιών (πρότυπο καρκινογένεσης) Ευθανασία ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποίο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Ναι, ένα έτος μετά την έναρξη.
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</b>	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b>	Ο καρκίνος είναι μια πολυπαραγοντική ασθένεια που επηρεάζεται από μεταλλάξεις του γενετικού υλικού, φλεγμονή, διατροφή, αλληλεπίδραση πολλών διαφορετικών συστημάτων εντός του οργανισμού, από διαδικασίες όπως η αγγειογένεση κλπ. Επομένως δεν είναι δυνατό να αναπαρχθεί ο καρκίνος in vitro σε κάποια κυτταρική σειρά και η μελέτη του πρέπει να γίνεται in vivo.
<b>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b>	Ο 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.

<b>Βελτίωση (Refinement)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	Θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στην ελαχιστοποίηση του πόνου και της ταλαιπωρίας των ζώων μέσω του αυστηρού προσδιορισμού του τελικού σημείου. Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.
---	--

*(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	Σεμινάριο ενδοσκοπικής και ανοιχτής χειρουργικής για αποκατάσταση κήλης. State – of – the – art hernia solutions.
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 <input checked="" type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιες είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Πρόκειται για εκπαιδευτικό πρόγραμμα που αφορά επιστημονικό προσωπικό. 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. Ομοίως και δεξιοτήτων για ανοιχτή χειρουργική.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	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	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Κατόπιν θεωρητικής εκπαίδευσης πάνω στο αντικείμενο κρίνεται ωφέλιμη η πρακτική άσκηση πάνω σε μοντέλα που θα προσομοιάζουν την αντίστοιχη κλινική περίπτωση. Η πρακτική άσκηση σε ζωικά πρότυπα προσομοιάζει σε μεγάλο ποσοστό τις συνθήκες της αντίστοιχης κατάστασης και δεν υπάρχει αντίστοιχο μοντέλο που να επιτρέπει την παρακολούθηση των ζωικών λειτουργιών χωρίς την χρήση ζώων.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Θα χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος δυνατός αριθμός ζώων που επιτρέπει να λάβουν πρακτική εκπαίδευση όλοι οι συμμετέχοντες.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Όλοι οι χειρισμοί, γίνονται υπό γενική αναισθησία, μυοχάλαση και αναλγησία.

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Σύγκριση της Τελαβανσίνης με την Βανκομυκίνη στη θεραπεία της πειραματικής λοίμωξης προσθετικής άρθρωσης από Ανθεκτικό σταφυλόκοκκο (MRSA) σε κουνέλια
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	12 μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	κουνέλι, τελαβανσίνη, βανκομυκίνη
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	<p>Οι προσθετικές αρθρώσεις χρησιμοποιούνται όλο και συχνότερα, ιδιαίτερα σε χώρες με γηράσκοντες πληθυσμούς. Εκατομύρια προσθετικές αρθρώσεις τοποθετούνται κάθε χρόνο στις αναπτυγμένες χώρες. Η πιό επίφοβη και συχνή επιπλοκή αυτών των επεμβάσεων είναι η μόλυνση της προσθετικής άρθρωσης (οστεομυελίτιδα) και ιδιαίτερα με σταφυλόκοκκο ανθεκτικό στα αντιβιοτικά (MRSA). Οι λοιμώξεις αυτές θεραπεύονται πολύ δύσκολα και συνοδεύονται από αυξημένη νοσηρότητα και θνησιμότητα.</p> <p>Το αντιβιοτικό που χρησιμοποιείται σήμερα στην οστεομυελίτιδα προσθετικών αρθρώσεων από MRSA είναι η βανκομυκίνη. Όμως έχει σημαντικές παρενέργειες και ιδιαίτερα νεφροτοξικότητα και ωτοτοξικότητα στους ηλικιωμένους. Επιπλέον, χορηγείται μόνο ενδοφλέβια, οδηγώντας σε παρατεταμένες νοσηλείες των ασθενών. Τα τελευταία χρόνια έχει παρατηρηθεί βαθμιαία αύξηση της αντοχής του MRSA στη βανκομυκίνη, περιορίζοντας περισσότερο την αποτελεσματικότητα του φαρμάκου και κάνοντας επιτακτική την ανάγκη για ανάπτυξη νέων αντιβιοτικών για την δύσιατη αυτή λοίμωξη.</p> <p>Η Τελαβανσίνη είναι ένα νέο αντιβιοτικό της ομάδας των γλυκοπεπτιδίων με πολύ καλή δραστηριότητα έναντι του σταφυλόκοκκου, ανθεκτικού στα αντιβιοτικά ή μη. Αν και έχει πάρει άδεια για την θεραπεία των λοιμώξεων δέρματος, μαλακών μορίων και της νοσοκομειακής πνευμονίας, δεν είναι γνωστή η αποτελεσματικότητά του στις λοιμώξεις προσθετικών αρθρώσεων. Προτείνουμε λοιπόν την μελέτη της αποτελεσματικότητας της τελαβανσίνης, σε σύγκριση με τη δόκιμη θεραπεία με βανκομυκίνη στην θεραπεία της πειραματικής οστεομυελίτιδας από MRSA σε κουνέλια.</p>
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Σε περίπτωση που διαπιστωθεί ότι η τελαβανσίνη αποτελεί αντιβιοτικό που μπορεί να αντιμετωπίσει το πρόβλημα του MRSA, θα ανοίξει το δρόμο για βελτίωση των θεραπευτικών συνθηκών των ασθενών και θα μειώσει το χρόνο νοσηλείας των στο νοσοκομείο.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	6 κόνικλοι για την φαρμακοκινητική μελέτη και 36 κόνικλοι για το πειραματικό μοντέλο οστεοπόρωσης
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b> <b>α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών,</b> <b>β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και</b> <b>γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b>	Ήπιο για την φαρμακοκινητική μελέτη Μέτριο για το πειραματικό μοντέλο πρόκλησης οστεομυελίτιδας Μετά την ολοκλήρωση του πρωτοκόλλου τα ζώα θα ευθανατωθούν
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Ναι, με την ολοκλήρωση του πρωτοκόλλου
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου</b> <i>(συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</i>	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement)</b> <b>Γιατί είναι απαραίτητη η</b>	Δυστυχώς για τη συγκεκριμένη μελέτη δεν είναι δυνατή η χρησιμοποίηση κάποιων εναλλακτικής μεθόδου πειραματισμού. Η χρησιμοποίηση ζωικού προτύπου και συγκεκριμένα η χρησιμοποίηση

<p><b>χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b></p>	<p>του κονίκλου είναι αναγκαία</p>
<p><b>Μείωση (Reduction)</b>  <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b></p>	<p>Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο έχει γίνει μετά από στατιστική επεξεργασία έτσι ώστε με τον μικρότερο αριθμό ζώων να παρθούν τα πλέον αξιόπιστα πειραματικά αποτελέσματα.</p>
<p><b>Βελτίωση (Refinement)</b>  <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b></p>	<p>Σε όλες τις περιπτώσεις όπου προβλέπεται τα ζώα να υποστούν πόνο έχει ληφθεί η πρόνοια ώστε να χρησιμοποιηθούν αναλγητικά φάρμακα. Όλοι οι χειρισμοί θα γίνουν από εξειδικευμένο με μεγάλη εμπειρία τεχνικό και επιστημονικό προσωπικό. Τα ζώα σε όλη τη διάρκεια του πρωτοκόλλου θα βρίσκονται υπό κτηνιατρική παρακολούθηση έτσι ώστε να εντοπιστεί το συντομότερο δυνατό τυχόν επιβάρυνση της υγείας και της ευζωίας των ζώων.</p>

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Υποδοχείς στεροειδών ορμονών στο μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα : διαγνωστικές, προβλεπτικές και θεραπευτικές εφαρμογές
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	12 μήνες (θα καθοριστεί από τις επιλεγμένες κυτταρικές σειρές και την ανάπτυξη ογκών)
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου</b> (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
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου</b> (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Σε όλα τα ζώα θα ενοφθαλμιστούν (naïve or engineered) κυτταρά μη μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα (μμκπ) ενώ οι ουσίες θα χορηγηθούν ενδοπεριτοναϊκά (τρεις/εβδομάδα). Θα τους χορηγηθούν (κατά τον ενοφθαλμισμό ή κατοπιν του σχηματισμού ογκών) αγωνιστές ή ανταγωνιστές στεροειδών ορμονών και/ή αντισώματα εναντί egfr, igf1r ή αναστολείς τυροσινικών κινάσων σε ελαχίστες δόσεις.</p> <p>Σε δεύτερη φάση θα μελετηθεί η επίδραση των ως ανω ουσιών στο μεταστατικό δυναμικό του μμκπ. Για το σκοπό αυτό θα χορηγηθούν καρκινικά κυτταρά ενδοφλεβίως και θα επαναληφθεί η χορήγηση παραγόντων όπως στην πρώτη φάση (βλέπε παραπάνω).</p> <p>Προβλέπεται προσδιορισμός α) των διαφορών των δυο φυλών στην ανάπτυξη ογκών (με βάση την προέλευση των καρκινικών κυττάρων και τα επίπεδα ορμονών β) της σημασίας των ei/ar (μεμβρανικών και ενδοκυτταριών) ως πιθανών θεραπευτικών στόχων στο μμκπ, γ) της πιθανής τοξικότητας κάθε θεραπείας. Τέλος, θα μελετηθούν εκτενώς ως πιθανοί βιοδείκτες με μεθόδους ιστοχημείας, βιοχημείας και μοριακής βιολογίας.</p> <p>Επιπλέον θα ληφθούν ιστοί διαφορών οργάνων (ήπαρ, πνεύμονας, νεφροί) για ιστολογική ανάλυση.</p>
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	<p>A) η αναδείξει πιθανών διαφορών ανάμεσα στα δυο φυλα στην ανάπτυξη, αλλά και την πορεία νόσου του μμκπ</p> <p>B) η αναδείξει του ρόλου των στεροειδών ορμονών του φυλού στη βιολογία του μμκπ και του πιθανού ειδικού προφίλ των υποδοχέων τους στο καρκίνωμα αυτό.</p> <p>Γ) η μελέτη της αποτελεσματικότητας ορμονοθεραπειών στον μμκπ, ως μονοθεραπείες ή σε συνδυασμό με άλλους βιολογικούς παραγόντες στο πλαίσιο νέων εξατομικευμένων θεραπειών</p> <p>Δ) η αναδείξει πιθανών παρενεργειών και τοξικότητας των ως ανω θεραπειών</p> <p>Ε) η αναδείξει της πιθανής προβλεπτικής αξίας των υποδοχέων στεροειδών ορμονών του φυλού στο μμκπ</p>
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	570 μνες
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου</b> Α. Ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, Β. Οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και Γ. Η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Μεσης δριμυτητας  Χωρίς ανανηψη
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποίο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου</b> (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement)</b>	Πάρ'οτι έχει επιλεγεί ένα πλήθος κυτταρικών σειρών (μμκπ) (αρχή αντικατάστασης), η χρήση

<p><b>Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b></p>	<p>ζώων για την παρούσα μελέτη κρίνεται απαραίτητη για τη μελέτη της ογκογενεσης και του μεταστατικού δυναμικού</p>
<p><b>Μείωση (Reduction)</b>  <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b></p>	<p>Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί είναι ο ελάχιστος με τον οποίο τα αποτελέσματα θα έχουν στατιστική σημαντικότητα. Η χρήση μικρότερου αριθμού πιθανώς θα οδήγούσε σε επανάληψη του πειράματος και τελικά στη χρήση μεγαλύτερου αριθμού ζώων</p>
<p><b>Βελτίωση (Refinement)</b>  <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b></p>	<p>Κατά τη διάρκεια του πρωτοκόλλου θα ληφθούν όλα τα απαραίτητα μέτρα ώστε τα ζώα να υποστούν τη μικρότερη ταλαιπωρία.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• μικρός αριθμός ζώων ανά κλουβί</li> <li>• χρήση ειδικών μεταβολικών κλουβίων όπου είναι απαραίτητο</li> <li>• αφθονία τροφή και νερό</li> <li>• ελάχιστη δόση χορηγούμενων ουσιών, με προσδιορισμό <math>td_{50}</math> (therapeutic dose 50%) για περιορισμό ανεπιθύμητων ενεργειών και early endpoints (ανάλογως με την κυτταρική σειρά και το μέγεθος των ογκών).</li> </ul>

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

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες του νέου β-λακταμικού φαρμάκου AIC499, με ή χωρίς αναστολείς β-λακταμασών έναντι λοιμώξεων από gram αρνητικά βακτήρια σε πνεύμονα και μηρό ποντικών
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	12 μήνες
<b>Λέξεις ευρετηρίου</b>	Βακτηριακή λοίμωξη, εντεροβακτηριακά είδη, AIC499, αναστολείς β-λακταμασών
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4)</b>	<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
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιες είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες)</b>	Περιγραφή της φαρμακοκινητικής του AIC499 και αναστολέων στον ορό και στο βρογχοκυψελιδικό έκκριμα (BAL) και προσδιορισμός της σχέσης μεταξύ in vivo απόκρισης και έκθεσης στα φάρμακα.
<b>Ποιά οφέλη προσδοκούνται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον</b>	Προσδιορισμός της βέλτιστης δόσης του αναστολέα που ενισχύει την δράση του AIC499.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	912 CD1
<b>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</b>	Βαρύ



<b>Εφαρμογή της Συνθήκης των 3Rs</b>	
<p><b>Αντικατάσταση (Replacement)</b>  Αιτιολογείστε γιατί θα πρέπει να χρησιμοποιηθούν ζώα στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και γιατί δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν άλλες μέθοδοι που δεν περιλαμβάνουν ζώα.</p>	<p>Οι πολύπλοκες παθοφυσιολογικές αλληλεπιδράσεις δεν μπορούν να μελετηθούν σε μη ζωικά πρότυπα.</p>
<p><b>Μείωση (Reduction)</b>  Αιτιολογείστε με ποιόν τρόπο διασφαλίζετε ότι θα χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων</p>	<p>Όπως αναφέρεται στο λήμμα περί στατιστικών μεθόδων οι αριθμοί ανά ομάδα ζώων είναι οι μικρότεροι δυνατοί.</p>
<p><b>Βελτίωση (Refinement)</b>  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.</p>	<p>Όλες οι επεμβάσεις θα γίνουν με χρήση αναισθησίας και άσηπτων χειρουργικών τεχνικών.</p>

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Φαρμακοδυναμικές και φαρμακοκινητικές ιδιότητες ενός νέου αντιβακτηριακού φαρμάκου KBP-7072, έναντι λοιμώξεων από <i>S. pneumoniae</i> σε πνεύμονα μυών
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	12 μήνες
Λέξεις ευρετηρίου	Βακτηριακή λοίμωξη, <i>S. pneumoniae</i> , KBP-7072
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4)	<p><input type="checkbox"/> Βασική έρευνα</p> <p>X 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>

	<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 του KBP-7072 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 KBP-7072
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου	314 CD1 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	Βαρύ Πρόκειται για πνευμονική λοίμωξη Τα ζώα ευθανατώνονται εντός 24ώρου από την πρόκληση της λοίμωξης

<b>Εφαρμογή της Συνθήκης των 3Rs</b>	
<p><b>Αντικατάσταση (Replacement)</b>  Αιτιολογείστε γιατί θα πρέπει να χρησιμοποιηθούν ζώα στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και γιατί δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν άλλες μέθοδοι που δεν περιλαμβάνουν ζώα.</p>	<p>Οι πολύπλοκες παθοφυσιολογικές αλληλεπιδράσεις δεν μπορούν να μελετηθούν σε μη ζωικά πρότυπα.</p>
<p><b>Μείωση (Reduction)</b>  Αιτιολογείστε με ποιόν τρόπο διασφαλίζετε ότι θα χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων</p>	<p>Όπως αναφέρεται στο λήμμα περί στατιστικών μεθόδων οι αριθμοί ανά ομάδα ζώων είναι οι μικρότεροι δυνατοί.</p>
<p><b>Βελτίωση (Refinement)</b>  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.</p>	<p>Όλες οι επεμβάσεις θα γίνουν με χρήση αναισθησίας και άσηπτων χειρουργικών τεχνικών.</p>

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Χαρτογράφηση αποθηκών βλαστικότητας στον εγκέφαλο ποντικών
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Βλαστικά κύτταρα, εγκέφαλος, χαρτογράφηση, ινοβλάστες, νευρικά βλαστικά κύτταρα
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).	Προσπαθούμε να χαρτογραφήσουμε τις αποθήκες βλαστικότητας στον ανθρώπινο εγκέφαλο. Λόγω της δυσκολίας στην εύρεση ιστού αλλά και στην ομολογία των παραγόντων όπως το Sox2 μεταξύ ανθρώπου και μύ, ο εντοπισμός των αποθηκών στους μύες θα βοηθήσει με τη χρήση αντισωμάτων για την ίδια πρωτεΐνη, στην χαρτογράφηση των ιδίων αποθηκών στον ανθρώπινο εγκέφαλο.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Χαρτογράφηση των αποθηκών βλαστικότητας του εγκεφάλου μυών και στην συνέχεια εντομισμός των αντίστοιχων περιοχών στον ανθρώπινο εγκέφαλο. Η μελέτη αυτή οδηγεί στην βελτίωση και στην χρήση κλινικών και φαρμακευτικών πρωτοκόλλων για την ανάπλαση του νευρικού συστήματος.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Sox2 <sup>+/+</sup> , Sox2 <sup>COIN/+</sup> , Sox2 <sup>INV/+</sup> και Sox2 <sup>COIN/INV</sup> γένους C57Bl6  Συνολικός αριθμός 880 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.	Ήπια δριμύτητα Θα λάβει χώρα εκτροφή γενετικά τροποποιημένων ζώων χωρίς κλινικά ανιχνεύσιμο φαινόμενο για την απομόνωση και μελέτη εμβρύων Ευθανασία και απομόνωση εμβρύων και πρωτογενών βλαστικών κυττάρων
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι, μετά την πραγματοποίηση των αρχικών πειραμάτων
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται MONO στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Η χρήση των βλαστικών κυττάρων απο ανθρώπινους ιστούς και περισσότερο σε εμβρυικό στάδιο είναι δύσκολη λόγω τεχνικών και ηθικών περιορισμών. Έτσι δημιουργείται η ανάγκη για την χρήση ζωικών προτύπων για την αναπτυξιακή, κυτταρική και μοριακή μελέτη των βλαστικών κυττάρων.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Τα μέτρα που λαμβάνονται για την μείωση του αριθμού των ζώων περιλαμβάνουν : α) Χρησιμοποιούμε 2 με 3 ζεύγη μυών για συνεχή αναπαραγωγή με αλλαγή συντρόφων καθε 3 με 4 μήνες β) Απο τους απογόνους φυλλάσουμε όλα τα θηλυκά ζώα σε μεγάλο κλουβί και 3 με 5 αρσενικά απο κάθε γονότυπο για αναπαραγωγή και ζευγάρισμα για πειραματισμό γ) τα αρσενικά που χρησιμοποιούνται για αναπαραγωγή χρησιμοποιούνται και για ζευγάρισμα για την απομόνωση εμβρύων και δ) χρησιμοποιούμε εμβρυικές ηλικίες για την απομόνωση βλαστικών κυττάρων που μας εξασφαλίζουν την απομόνωση περισσότερων της μίας κυτταρικής σειράς πχ. βλαστικά κύτταρα του εγκεφάλου E13 εμβρύων και πρωτογενείς καλλιέργειες εμβρυικών ινοβλαστών

<b>Βελτίωση (Refinement)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν διαδικασίες που είναι αυστηρά τυποποιημένες. Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στην ελαχιστοποίηση του πόνου και της ταλαιπωρίας των ζώων μέσω του αυστηρού προσδιορισμού του τελικού σημείου. Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.
---	--

*(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	Χαρτογράφηση των ισοδυνάμων σε ενέργεια και πρωτεΐνη μιγμάτων προβιοτικών μικροοργανισμών για την επίτευξη βέλτιστων αποδόσεων σε παχυνόμενα ορνίθια.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	42 ημέρες
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>A) Η χαρτογράφηση του οφέλους σε θρεπτικά συστατικά (πρωτεΐνη) ή/και ενέργεια που μπορεί να συνεπάγεται η χρήση προβιοτικών μικροοργανισμών</p> <p>B) Εάν και σε τι επίπεδο μπορεί η προβιοτικών να αντικαταστήσει μέρος από το βέλτιστο συνιστώμενο επίπεδο πρωτεΐνης ή/και μεταβολιστέας ενέργειας χωρίς να ελαττωθεί η παραγωγική απόδοση των παχυνόμενων ορνιθίων ή/και η αποτελεσματικότητα της διατροφής.</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.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου	Ορνίθια (Gallus gallus) κρεοπαραγωγής (n=468) Cobb 500.
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	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 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. Επιπροσθέτως θα χρησιμοποιηθεί ειδικό στατιστικό παραγοντικό σχέδιο (response surface – subset design) που αναμένεται να δώσει αξιόπιστες απαντήσεις χρησιμοποιώντας σημαντικά μικρότερο αριθμό ορνιθίων σε σχέση με ένα αντίστοιχο κλασσικό παραγοντικό σχέδιο.
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 προβιοτικών (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

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Χαρτογράφηση των ισοδυνάμων σε ενέργεια και πρωτεΐνη μιγμάτων φυτικών εκχυλισμάτων για την επίτευξη βέλτιστων αποδόσεων σε παχυνόμενα ορνίθια.
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	1 ½ μήνες
<b>Λέξεις ευρετηριασμού</b>	
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4)</b>	<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
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες)</b>	<p>Ο κύριοι στόχοι του πρωτοκόλλου είναι:</p> <p>A) Η χαρτογράφηση του οφέλους σε θρεπτικά συστατικά (πρωτεΐνη) ή/και ενέργεια που μπορεί να συνεπάγεται η χρήση φυτικών εκχυλισμάτων</p> <p>B) Εάν και σε τι επίπεδο μπορεί η προσθήκη φυτικών εκχυλισμάτων να αντικαταστήσει μέρος από το βέλτιστο συνιστώμενο επίπεδο πρωτεΐνης ή/και μεταβολιστέας ενέργειας χωρίς να ελαττωθεί η παραγωγική απόδοση των παχυνόμενων ορνιθίων ή/και η αποτελεσματικότητα της διατροφής.</p>
<b>Ποιά οφέλη προσδοκούνται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον</b>	Δυνατότητα μείωσης του κόστους διατροφής και κατά συνέπεια του κόστους παραγωγής ορνιθίου κρέατος.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	Ορνίθια (Gallus gallus) κρεοπαραγωγής (n =468) Cobb 500.
<b>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</b>	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.
<b>Εφαρμογή της Συνθήκης των 3Rs</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement) Αιτιολογείστε γιατί θα πρέπει να χρησιμοποιηθούν ζώα στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και γιατί δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν άλλες μέθοδοι που δεν περιλαμβάνουν ζώα.</b>	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.
<b>Μείωση (Reduction) Αιτιολογείστε με ποιόν τρόπο διασφαλίζετε ότι θα χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων</b>	Ο αρχικός αριθμός ορνιθίων είναι ο ελάχιστος κατάλληλος που 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. Επιπροσθέτως θα χρησιμοποιηθεί ειδικό στατιστικό παραγοντικό σχέδιο (response surface – subset design) που αναμένεται να δώσει αξιόπιστες απαντήσεις χρησιμοποιώντας σημαντικά μικρότερο αριθμό ορνιθίων σε σχέση με ένα αντίστοιχο κλασσικό παραγοντικό σχέδιο.

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Χρήση του διαγονιδιακού ζωικού μοντέλου οστεοπόρωσης για την αξιολόγηση της θεραπευτικής ικανότητας φαρμακευτικών σκευασμάτων να θεραπεύουν αποτελεσματικά την ανθρώπινη νόσο.
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	Οστεοπόρωση, προ-κλινική μελέτη, in vivo δοκιμή πειραματικού φαρμάκου
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	Είναι το φάρμακο X αποτελεσματικό θεραπευτικό μέσο της οστεοπόρωσης σε TghRANKL ποντικούς; Πώς συγκρίνεται η αποτελεσματικότητα του με αυτήν καθιερωμένου, εμπορικά διαθέσιμου φαρμάκου που χορηγείται στην ανθρώπινη οστεοπόρωση;
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Συλλογή στοιχείων για μια νέα θεραπεία της οστεοπόρωσης με στόχο τη χρήση τους ως υποστήριξη για την έγκριση της για ανθρώπινη χορήγηση
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Σε κάθε πείραμα θα χρησιμοποιηθούν 64 ζώα (56 διαγονιδιακά και 8 αγρίου τύπου). Σε μια περίοδο 3 χρόνων αναμένεται να ελεγχθούν έως 20 φαρμακευτικές ουσίες και να διεξαχθούν αντίστοιχα έως 20 πειράματα δοκιμών φαρμάκων για την θεραπεία της οστεοπόρωσης. Ακολουθώντας το σχήμα που παρατίθεται παραπάνω θα χρησιμοποιηθούν έως 1280 πειραματικά ζώα από τα οποία τα 1120 θα είναι διαγονιδιακά TghRANKL και τα 160 μη διαγονιδιακά ζώα από τις ίδιες τοκετομάδες.
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b>	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 .
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποίο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Ναι, ένα έτος μετά την έναρξη
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</b>	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b>	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 .
<b>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b>	Ο αριθμός ζώων που θα χρησιμοποιηθεί για κάθε πείραμα έχει υπολογιστεί ως ο ελάχιστος επιτρεπτός αριθμός μετρήσεων για ανάλυση κατανομής δεδομένων κατά D' Agostino & Pearson, Shapiro & Wik και/ή Kolmogorov Smirnov ώστε να δοθεί η άδεια για στατιστική ανάλυση. Αυτός ο αριθμός είναι 8, κατά συνέπεια ο αριθμός ζώων ανά ομάδα ορίζεται στα 8. Η προσέγγιση συνδυάζεται και με πληροφορίες προερχόμενες από την ήδη υπάρχουσα βιβλιογραφία (Rinotas et al. 2014), όπως επίσης και με προηγούμενη εμπειρία σε πειραματικά πρωτόκολλα..
<b>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο</b>	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

<b>συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	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 ακολουθήστε τον σύνδεσμο.)*

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Χωροχρονική μελέτη των υποδοχών, trka και p75, του νευροτροφικού παραγοντα ngf στην πειραματική αυτοανοση εγκεφαλομυελίτιδα.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	24 μηνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Πολλαπλή σκλήρυνση, πειραματική αυτοανοση εγκεφαλομυελίτιδα, κεντρικό νευρικό σύστημα, υποδοχείς, νευροτροφικός παραγοντας
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 συγκεκριμένου πρωτοκόλλου είναι να αναπαραχθούν, στο μεγαλύτερο δυνατό βαθμό, τα ιστοπαθολογικά χαρακτηριστικά της Πολλαπλής Σκλήρυνσης ώστε να μελετηθεί στα παραγόμενα παρασκευάσματα, η χωροχρονική εντόπιση μορίων που σχετίζονται και διέπουν το υπόβαθρο και την εξέλιξη της ασθένειας.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Αναγνωρίζοντας μεμονωμένα μόρια αλλά και τα μονοπάτια που εμπλέκονται στο μοντέλο, αναμένονται να αντληθούν πληροφορίες για το πώς αυτά δουλεύουν και στη συνέχεια να σχεδιαστούν συγκεκριμένες επεμβάσεις, ώστε να τροποποιηθούν, ανασταθούν ή ενεργοποιηθούν περαιτέρω με απώτερο στόχο την κλινική βελτίωση της ασθένειας.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Η καταλληλότερη φυλή και φύλο για την επαγωγή πειραματικής αυτοάνοσης εγκεφαλομυελίτιδας είναι οι C57BL/6 θηλυκοί μύες. Για να αντλήσουμε στατιστικά σημαντικά συμπεράσματα κρίνεται αναγκαίο να συμπεριληφθούν πέντε πειραματόζωα ανά ομάδα. Έχοντας 4 χρονικά σημεία, ο συνολικός ελάχιστος αριθμός ανέρχεται στα 20 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.	<p>α. το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας της διαδικασίας θεωρείται μέτριας-βαριάς.</p> <p>β. το σύνολο της επαγωγής συμπεριλαμβάνει διαδοχικές ενέσεις ουσιών ενδοπεριτοναϊκά και υποδόρια, η οποίες δεν αναμένεται να προκαλέσουν ανεπιθύμητες δράσεις πέραν των συμπτωμάτων που αφορούν το μοντέλο και την κλινική του εικόνα.</p> <p>γ. τα πειραματόζωα θα θυσιαστούν στα αντίστοιχα χρονικά σημεία.</p>
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Δεν απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Οι μύες C57BL/6 είναι η καταλληλότερη καθώς και πιο δημοφιλής φυλή μυών για την επαγωγή του μοντέλου της MOG- επαγόμενης Πειραματικής Αυτοάνοσης Εγκεφαλομυελίτιδας καθώς προσομοιάζει καλύτερα τη νόσο της Σκλήρυνσης κατά πλάκας.
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 χρησιμοποιηθούν πειραματόζωα επακριβώς χαρακτηρισμένου γονοτύπου, ειδικού για την επαγωγή του μοντέλου της ΠΑΕ.
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. Όσο αφορά τη ευθανασία, αυτή θα πραγματοποιηθεί υπό γενική αναισθησία, με μέθοδο αποδεκτή από την ελληνική και διεθνή νομοθεσία, από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό 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.

--	--

(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.)

