



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ  
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΑΓΡΟΤΙΚΗΣ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ  
ΚΑΙ ΤΡΟΦΙΜΩΝ  
ΓΕΝΙΚΗ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΗΣ

Αθήνα 18/ 12 / 2020

Αρ. πρωτ. 2649 / 355697

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 2017**

### **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 2017 και τις δημοσιεύει με το παρόν έγγραφο.

**Ο ΠΡΟΪΣΤΑΜΕΝΟΣ ΤΗΣ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗΣ**

**ΣΠΥΡΙΑΔΩΝ ΝΤΟΥΝΤΟΥΝΑΚΗΣ**

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Αναζήτηση νέων μορίων αναστολέων για τη θεραπεία χρόνιων φλεγμονωδών νόσων: Ανάπτυξη μιας προτυποποιημένης διαδικασίας ελέγχου
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	TNF, Ρευματοειδής αρθρίτιδα, νόσος του Crohn's
<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> )	<p>Είναι γνωστό πλέον ότι η απορρύθμιση του TNF παίζει σημαντικό ρόλο στην παθογένεση διαφόρων φλεγμονωδών νόσων, συμπεριλαμβανομένων της Ρευματοειδούς Αρθρίτιδας (ΡΑ) και της Ιδιοπαθούς Φλεγμονώδους Εντεροπάθειας (ΙΦΕΝ). Προηγούμενες μελέτες έδειξαν ότι η χρόνια υπερέκφραση του TNF σε διαγονιδιακά ποντίκια αποτελεί αιτία για την ανάπτυξη ασθενειών παρόμοιων με τη ΡΑ και την ΙΦΕΝ και βοήθησαν στην εδραίωση του κεντρικού ρόλου του TNF στην παθογένεση αυτή διαδικασίας. Η αναστολή του TNF σαν τρόπος αντιμετώπισης τόσο της ΡΑ όσο και της ΙΦΕΝ, καθώς και άλλων αυτάνοσων διαταραχών (πχ. αγκυλοποιητική σπονδυλοαρθρίτιδα και ψωρίαση) έχει αποδειχθεί πολύ αποτελεσματική κλινικά και επιβεβαιώνει το σημαντικό ρόλο του μορίου αυτού στην παθογένεση των παραπάνω ασθενειών. Παρόλα αυτά, οι θεραπείες αυτές έχουν αρκετά μειονεκτήματα, καθώς φαίνεται πως απλώς μετριάζουν τα συμπτώματα των ασθενών, έχουν συχνά παρενέργειες, πολλοί ασθενείς δεν αποκρίνονται σε αυτές, ενώ άλλοι χάνουν παροδικά την αρχική τους απόκριση. Επιπλέον, ο τρόπος χορήγησης τους και το υψηλό κόστος τους καθιστούν απαραίτητη την ανακάλυψη νέων, μη- τοξικών και πιο δραστικών αντί-TNF αναστολέων.</p> <p>Ο σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η ανακάλυψη νέων μορίων αναστολέων που θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν σε θεραπευτικές προσεγγίσεις χρόνιων φλεγμονωδών νόσων. Η μελέτη μας θα επικεντρωθεί αρχικά σε αντί-TNF αναστολείς για τη θεραπεία της ΡΑ και της ΙΦΕΝ. Προς την επίτευξη του στόχου μας, θα αναπτύξουμε μία νέα προτυποποιημένη διαδικασία ελέγχου νέων πιθανών αναστολέων, δίνοντας έμφαση στην ανάπτυξη κατάλληλων τρισδιάστατων πρωτογενών πολυκυτταρικών δοκιμασιών.</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 αναμένεται να διευκολύνει τον εντοπισμό πιο αποτελεσματικών αντί-TNF αναστολέων, αποσαφηνίζοντας τον μηχανισμό δράσης τους και τις θεραπευτικές δυνατότητες τους πριν από την δοκιμή τους σε προ-κλινικές και κλινικές μελέτες.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Πρόκειται να χρησιμοποιηθεί το είδος <i>Mus Musculus</i> . Εκτιμάται ότι ο μέγιστος συνολικός αριθμός ζώων που θα χρησιμοποιηθεί στη διάρκεια του πρωτοκόλλου θα είναι 580.
<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>	Στα πλαίσια υλοποίησης του πρωτοκόλλου το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών θα είναι μέτριο. Οι ανεπιθύμητες δράσεις, στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα είναι η ανάπτυξη αρθρίτιδας και φλεγμονής στο έντερο που προσομοιάζει τη νόσο του Crohn's. 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>	Όχι
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου</b> ( <i>συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου</i> )	

**ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ**

<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 θα χρησιμοποιηθεί μικρός αριθμός ζώων για την ανάπτυξη <i>in vitro</i> συστημάτων, που θα προσομοιάζουν περισσότερο με την <i>in vivo</i> κατάσταση της ασθένειας, έτσι ώστε να επιτευχθεί ο αποτελεσματικός έλεγχος νέων μορίων αναστολέων του TNF. Το συγκεκριμένο πρωτόκολλο έχει σαν σκοπό την αντικατάσταση της χρήσης μεγάλου αριθμού ζώων σε προκλινικές δοκιμές με εναλλακτικές μεθόδους πειραματισμού, που θα επιτρέπουν μόνο οι πιο υποσχόμενοι αναστολείς να δοκιμάζονται σε πειράματα με 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 αποτελέσματα;	Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί στο πρωτόκολλο υπολογίζεται με βάση τον αριθμό των ζώων που απαιτούνται για τη διατήρηση των διασταυρώσεων, έτσι ώστε να υπάρχει μια σταθερή ροή πρωτογενών καλλιιεργειών, απαραίτητων για τις <i>in vitro</i> δοκιμασίες νέων αναστολέων, καθώς και για τη διατήρηση των αποικιών των ζώων.
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν διαδικασίες που είναι αυστηρά τυποποιημένες. Τα μοντέλα ασθενειών που θα χρησιμοποιηθούν έχουν μεγάλο βαθμό διεισδυτικότητας και είναι αρκετά ομοιογενή, με αποτέλεσμα να μειώνεται η φαινοτυπική απόκλιση και να ελαχιστοποιούνται οι δυσμενείς επιπτώσεις για τα ζώα, επιτυγχάνοντας με αυτό τον τρόπο τη μέγιστη δυνατή βελτίωση (refinement). Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στην ελαχιστοποίηση του πόνου και της ταλαιπωρίας των ζώων μέσω της χρήσης 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

(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 δι

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Ανάλυση βασικών βιολογικών διεργασιών του παράσιτου <i>Plasmodium berghei</i>
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες, 30/04/2018 – 29/04/2021
<b>Λέξεις ευρετηριασμού</b>	malaria, Plasmodium, mosquito stages, gametogenesis
<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 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>	Ο σκοπός του πειράματος είναι μελέτη των βασικών βιολογικών διεργασιών του παράσιτου <i>Plasmodium berghei</i> , ένα σύστημα μοντέλο για το παράσιτο της ανθρωπίνης ελονοσίας.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Ο ευρύτερος σκοπός είναι η ανάπτυξη μεθόδων για την καταπολέμηση της ελονοσίας, ασθένεια η οποία ευθύνεται για περίπου 1 εκατομμύριο θανάτους ετησίως.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Mus musculus. ~700
<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>	Οι διαδικασίες έχουν ήπιο χαρακτήρα. Τα ζώα θυσιάζονται μετά την λήξη του πειράματος.
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Ναι, με την λήξη 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>	Δεν υπάρχουν <i>in vitro</i> μέθοδοι καλλιέργειας του συγκεκριμένου παρασίτου.
<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 κάθε πείραμα χρησιμοποιείται ο ελάχιστος αριθμός ζώων που απαιτούνται για την πλήρη μελέτη.
<b>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	Η διαδικασία έχει αναπτυχθεί με βάση διεθνείς προδιαγραφές και μετά τη λήψη συμβουλών από τον υπεύθυνο κτηνίατρο. Χρησιμοποιούνται αναισθητικά και αναλγητικά μέσα κατά την εφαρμογή των πρωτοκόλλων που διαφορετικά θα ήταν επώδυνα. Επίσης, τα ζώα θυσιάζονται πριν φθάσουν σε στάδιο κατά το οποίο θα υποφέρουν.

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Ανάλυση του βιολογικού ρολου 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>	<p>X Βασική έρευνα</p> <p>X Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα</p> <p><input type="checkbox"/>Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων)</p> <p><input type="checkbox"/>Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων</p> <p><input type="checkbox"/>Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών</p> <p><input type="checkbox"/>Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων</p> <p><input type="checkbox"/>Ιατροδικαστικές έρευνες</p> <p><input type="checkbox"/>Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα</p>
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	<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</b> <b>α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών,</b> <b>β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και</b> <b>γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b>	Η δριμύτητα του πρωτοκόλλου είναι μέτρια και το τελικό σημείο θα είναι η θανάτωση με CO <sub>2</sub> . Σε περίπτωση που εμφανιστεί αυξημένη δριμύτητα (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 MONO στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</b>	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement)</b> <b>Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b>	Δεν υπάρχει η δυνατότητα πραγματοποίησης των ίδιων πειραμάτων αντικαθιστώντας τα συγκεκριμένα πειραματικά μοντέλα 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)</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 ποντικοί τύπου C57BL/6 που χρησιμοποιούνται στα πειράματά μας δεν είναι είδος υπό εξαφάνιση ενώ τα γενετικά τροποποιημένα ποντίκια που χρησιμοποιούνται αναπτύσσονται

<b>συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	φυσιολογικά, δε χρειάζονται ειδικές συνθήκες φύλαξης και δεν αποτελούν κίνδυνο για το περιβάλλον. Δε θα υπάρξει καμία επιβάρυνση σε πόνο, αγωνία, ταλαιπωρία ούτε πρόκειται να προκληθεί μόνιμη βλάβη σε αυτά. Θα γίνει χρήση αναισθησίας κατά τη διάρκεια των χειρισμών και της ευθανασίας, παρακολούθηση για σημεία δυσπραγίας ανά τακτά χρονικά διαστήματα και 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 μοριακών και κυτταρικών μηχανισμών ρυθμίσης της φλεγμονής
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	Macrophages, inflammation, obesity, cancer
<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"/> 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</b> ( <b>τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες.</b> )	<p>Μετά από ενδελεχή βιβλιογραφική αναζήτηση της σχετικής βιβλιογραφίας στη μεγαλύτερη βάση δεδομένων (Pubmed), οι μηχανισμοί μέσω των οποίων προκαλείται ρυθμίζεται η ενεργοποίηση και απενεργοποίηση των μακροφάγων στις φλεγμονώδεις νόσους του ανθρώπου που εξετάζονται με τα πειραματικά μοντέλα δεν είναι πλήρως χαρακτηρισμένοι.</p> <p>Πρωταρχικός στόχος του πρωτοκόλλου αποτελεί η μελέτη και ανάλυση της λειτουργικής σημασίας των κινασών στους μηχανισμούς του ανοσοποιητικού συστήματος που μεσολαβούν σε φλεγμονώδεις καταστάσεις είτε αυτές είναι οξείες είτε χρόνιες. Τα αποτελέσματα θα προτείνουν τα μόρια αυτά σαν πιθανούς θεραπευτικούς στόχους. Τα πειραματικά μοντέλα που θα χρησιμοποιηθούν στην μελέτη αυτή είναι εδραιωμένα και αντιπροσωπεύουν σε σημαντικό βαθμό την κλινική εικόνα που εμφανίζουν οι ασθενείς που νοσούν.</p>
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Τα αποτελέσματα θα συμβάλλουν στην κατανόηση των μηχανισμών και τη συμβολή των μακροφάγων σε φλεγμονώδη νοσήματα. Παράλληλα θα προτείνουν την στόχευση των κινασών σαν πιθανούς θεραπευτικούς στόχους.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Για κάθε ομάδα πειραμάτων θα χρησιμοποιηθούν 8 ζώα ανά γονότυπο και ανά συνθήκη (2 συνθήκες), δεδομένου ότι οι διαφορές που περιμένουμε είναι τουλάχιστον 20% ανά ομάδα.
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b> <b>α. 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>	Η δριμύτητα του πρωτοκόλλου είναι μέτρια και το τελικό σημείο θα είναι η θανάτωση με CO <sub>2</sub> . Σε περίπτωση που εμφανιστεί αυξημένη δριμύτητα τα πειραματόζωα θα θανατώνονται. Όλα τα ζώα θανατώνονται στο τέλος των πειραμάτων και δεν ξαναχρησιμοποιούνται.
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Όχι
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου</b> ( <i>συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου</i> )	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement)</b> <b>Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b>	Δεν υπάρχει η δυνατότητα πραγματοποίησης των ίδιων πειραμάτων αντικαθιστώντας τα συγκεκριμένα πειραματικά μοντέλα φλεγμονής με κάποιο άλλο μοντέλο (π.χ κυτταρικές σειρές) καθώς είναι αδύνατον μια κυτταρική σειρά να αντικαταστήσει την πληθώρα αλληλεπιδράσεων που συμβαίνουν στο ζωντανό οργανισμό κατά την διάρκεια της νόσου.
<b>Μείωση (Reduction)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b>	Οι μελέτες θα γίνουν με τον ελάχιστο δυνατό αριθμό ζώων ώστε τα αποτελέσματα να είναι στατιστικά σημαντικά αφού φυσικά έχει προηγηθεί τυχαίοποίηση των εξεταζόμενων ποντικών και ενδιάμεση στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων.



<b>Βελτίωση (Refinement)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	Οι μυες τύπου C57BL/6 που χρησιμοποιούνται στα πειράματά μας δεν είναι είδος υπό εξαφάνιση ενώ τα γενετικά τροποποιημένα στελέχη που χρησιμοποιούνται αναπτύσσονται φυσιολογικά, δε χρειάζονται ειδικές 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 α-ι στη ρυθμίση της φλεγμονής 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"/> Χ Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	<p>Μετά από ενδελεχή βιβλιογραφική αναζήτησης σχετικής βιβλιογραφίας που στη μεγαλύτερη βάση δεδομένων (Pubmed), βρέθηκε ότι ο ρόλος της απολιποπρωτεΐνης AI στην κολίτιδα και τον φλεγμονο-επαγόμενο καρκίνο του εντέρου είναι άγνωστος.</p> <p>Το κεντρικό ερώτημα που επιζητείται να απαντηθεί είναι η συμβολή της ApoAI στη κολίτιδα και τον φλεγμονο-επαγόμενο καρκίνο του εντέρου. Το δευτερεύον ερώτημα αφορά στην αποσαφήνιση κυτταρικών και μοριακών παραγόντων που ρυθμίζουν τον ρόλο της ApoAI 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 AI ως πιθανό θεραπευτικό στόχο.</p>
<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 έχει απαλειφθεί η ApoAI) 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 πειραματόζωα.
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b> <b>α. ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών,</b> <b>β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και</b> <b>γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b>	<p>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 AI) 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 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>	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> <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 ποντικοί τύπου C57BL/6 που χρησιμοποιούνται στα πειράματά μας δεν είναι είδος υπό εξαφάνιση ενώ τα γενετικά τροποποιημένα ποντίκια που χρησιμοποιούνται αναπτύσσονται

<b>συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	φυσιολογικά, δε χρειάζονται ειδικές συνθήκες φύλαξης και δεν αποτελούν κίνδυνο για το περιβάλλον. Δε θα υπάρξει καμία επιβάρυνση σε πόνο, αγωνία, ταλαιπωρία ούτε πρόκειται να προκληθεί μόνιμη βλάβη σε αυτά. Θα γίνει χρήση αναισθησίας κατά τη διάρκεια των χειρισμών και της ευθανασίας, παρακολούθηση για σημεία δυσπραγίας ανά τακτά χρονικά διαστήματα και 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>	Ανάπτυξη ενός μοντέλου για την μελέτη της επίδρασης της έλλειψης της ενδογενούς παραγωγής υδρόθειου στην ανθεκτικότητα πολυανθεκτικών μικροοργανισμών ( <i>Pseudomonas aeruginosa</i> & <i>Klebsiella pneumoniae</i> ) ενάντια στην αντιμικροβιακή αγωγή.
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	18 μήνες
<b>Λέξεις ευρετηριασμού</b>	Πολυανθεκτικά μικρόβια, σήψη, υδρόθειο
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου</b> ( <b>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> ( <i>τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες.</i> )	Το αντικείμενο του έργου αφορά τη μελέτη ενός μηχανισμού υποστροφής της ανθεκτικότητας των μικροβίων ενάντια στην αντιβιοτική αγωγή. Η αυξανόμενη ανθεκτικότητα των μικροβίων και η περιορισμένη επιλογή αντιβιοτικών καθιστά απαραίτητη την εύρεση νέων λύσεων για την αντιμετώπιση των πολυανθεκτικών μικροβίων.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Οι μυς αποτελούν ένα καλό ζωικό πρότυπο προσομοίωσης της παθοφυσιολογίας των ανθρώπινων λοιμώξεων.. Ένα θετικό αποτέλεσμα της έρευνας αυτής θα προσφέρει μία νέα εναλλακτική για την αντιμετώπιση του προβλήματος της πολυανθεκτικότητας των μικροβίων.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	108 μυς C57B6 108 μυς C57B6 CSE ko
<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>	Η δριμύτητα θα είναι βαριά. Επειδή προκαλείται σηψαιμία θα γίνεται ευθανασία των ζώων μετά τη ολοκλήρωση του πρωτοκόλλου καθώς και σε πιθανή διαταραχή της ευταξίας, σύμφωνα με πρόγραμμα καταληκτικά σημεία που έχουν οριστεί.
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Ναι
<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>	Διότι απαιτούνται ζώντες οργανισμοί εφόσον η έρευνα αφορά μια μεταβολική διαδικασία (παραγωγή υδρόθειου). Επιπλέον δεν έχει ποτέ ξανά μελετηθεί σε ζώντες ξενιστές η μεταβολή της ανθεκτικότητας των μικροβίων μέσω γενετικής τροποποίησης της ανωτέρω μεταβολικής διαδικασίας.
<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>	Σύμφωνα με τη στατιστική ανάλυση, ο αριθμός των χρησιμοποιούμενων ζώων είναι ο μικρότερος δυνατός, ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα.

<b>Βελτίωση (Refinement)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	Οι μυς είναι τα μικρότερα σε μέγεθος ζώα στα οποία μπορεί να μελετηθεί η υπόθεση εργασίας. Χορήγηση αναισθησίας με αιθέρα από εισπνοή. Αναλγησία με τη μορφή υποθέτων παρακεταμόλης. Μετά την ολοκλήρωση του πειράματος τα ζώα που είναι ζωντανά θα υποστούν ευθανασία.
---	---

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<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 ποντίκια 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

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Ανάπτυξη και εφαρμογές ζωικών μοντέλων νεοπλασίας για μοριακή, γενετική και φαρμακολογική έρευνα και ανάπτυξη με: α. γενετική βάση β. ξενο- ή άλλομεταμόσχευση νεοπλασματικών κυττάρων ανθρώπου και ποντικού αντίστοιχα. γ. ανάπτυξη τεχνολογιών βιοδεικτών- υγρής βιοψίας μέσω προσδιορισμού κυκλοφορούντων νεοπλασματικών κυττάρων και εξωσωμικών νουκλεϊκών οξέων.
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες, 30/04/2018 – 29/04/2021
<b>Λέξεις ευρετηριασμού</b>	Νεοπλασία, βιοδείκτες
<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"/> 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).	Βλέπε συνημμένο
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Βλέπε συνημμένο
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Εμφυτεύσεις για βιολογικές –γενετικές μελέτες: 100 Εμφυτεύσεις για φαρμακολογικές μελέτες: 300 Ο Υπολογισμός γίνεται με βάση τις διαφορετικές συνθήκες, φαρμακολογικές ουσίες και την επιθυμητή ισχύ στατιστικής ανάλυσης. Στις περιπτώσεις που θα δημιουργηθεί όγκος στο σημείο εμφύτευσης, το ζώο θα θυσιάζεται όταν ο όγκος έχει μέγεθος 1 εκατοστού. Ένα μέρος του όγκου θα διατίθεται για ιστολογική, μοριακή και φαινοτυπική ανάλυση και ένα άλλο μέρος θα εμφυτεύεται σε 1 νέο πειραματόζωο μετά από κατάλληλη επεξεργασία.
<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. Μέτρια Β. Δεν προβλέπονται ανεπιθύμητες δράσεις Γ. ευθανασία
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Ναι με τη 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;	Η χρησιμοποίηση των ζώων στα συγκεκριμένα πρωτόκολλα αποτελεί αναγκαιότητα για να επιτευχθεί η μεγαλύτερη κατά το δυνατόν προσομοίωση της παθολογίας του καρκίνου. Επιπλέον είναι ο μόνος τρόπος παρακολούθησης της δυνατότητας και, αν συμβεί, της χρονικής στιγμής της δημιουργίας όγκου σε in vivo συνθήκες. Η αποτίμηση της δράσης φαρμάκων θα έχει θετικό ρόλο σε μελλοντικές θεραπείες στον άνθρωπο.
<b>Μείωση (Reduction)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο	Οι μέθοδοι που χρησιμοποιούνται στο εργαστήριο είναι όλα ανεπτυγμένα μετά από ανασκόπηση της βιβλιογραφίας και προσεκτικό σχεδιασμό των πειραμάτων. Η εξαγωγή αξιόπιστων και

<p><b>συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b></p>	<p>πρωτότυπων αποτελεσμάτων στο συντομότερο δυνατό χρόνο με την χρησιμοποίηση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων εργαστηρίου εξασφαλίζεται από την εκτεταμένη ερευνητική εμπειρία των ατόμων που εμπλέκονται στην υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</p>
<p><b>Βελτίωση (Refinement)</b>  <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b></p>	<p>Χρήση αναισθησίας 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>

*(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>	Ανάπτυξη μεθόδου ενδο-αρθρικής χορήγησης φαρμάκων σε διαγονιδιακά ποντίκια με σκοπό την τοπική αδρανοποίηση του ανθρώπινου TNF και κατά επέκταση τη θεραπεία της παθολογίας της αρθρίτιδας.
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες
<b>Λέξεις ευρετηριασμού</b>	προ-κλινική μελέτη, αρθρίτιδα, ενδο-αρθρική, προτυποποίηση πρωτοκόλλου
<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> )	Μπορεί να πραγματοποιηθεί επιτυχής ενδο-αρθρική ένεση χωρίς να παρουσιαστούν σοβαρές αλλοιώσεις στα γόνατα φυσιολογικών και διαγονιδιακών ποντικών;
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Προτυποποίηση πρωτοκόλλου για την αξιολόγηση πειραματικών φαρμάκων για τη θεραπεία της αρθρίτιδας
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	24 φυσιολογικά και 24 διαγονιδιακά ποντίκια ηλικίας 6-7 εβδομάδων.
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b> <b>α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δραμύτητας των διαδικασιών,</b> <b>β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και</b> <b>γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b>	Μέτριο επίπεδο δραμύτητας των διαδικασιών. Οι γενετικές τροποποιήσεις που αποτελούν τη βάση για αυτογενή πρότυπα μοντέλα ανθρώπινων ασθενειών αναμένεται να προκαλέσουν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο προβλήματα στην ευζωία του ζώου ήπιας δραμύτητας όπως ήπιος πόνος, μείωση κινητικότητας ή αλλαγή στάσης του σώματος λόγω παθολογίας αρθρίτιδας. 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. Ωστόσο η χρονική διάρκεια μιας τέτοιας μελέτης σε διαγονιδιακά ποντίκια είναι πολύ μικρή (σύνολο 7 ημέρες) και η παθολογία της αρθρίτιδας σε αυτή τη χρονική στιγμή (6-7 εβδομάδες) έχει ήπια συμπτώματα.
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Όχι
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου</b> ( <i>συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου</i> )	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement)</b> <b>Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b>	Το συγκεκριμένο ζωικό μοντέλο χρησιμοποιείται ως <i>in vivo</i> πρότυπο ανθρώπινης ρευματοειδούς αρθρίτιδας. Δεν υπάρχει μη-ζωϊκό <i>in vivo</i> πρότυπο που να καλύπτει τις αναγκαίες φαρμακολογικές προϋποθέσεις (bioactivity, biodistribution, metabolism, elimination) για αξιόπιστη πρόβλεψη και αναγωγή σε ανθρώπινες παραμέτρους. Επίσης το συγκεκριμένο ποντίκι θεωρείται αξιόπιστο μοντέλο για τον προ- κλινικό έλεγχο θεραπειών της ρευματοειδούς αρθρίτιδας.
<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 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 προκειμένου οι τρεις χρήστες να μην αποκλίνουν μεταξύ τους, είναι 8. Συνεπώς ο αριθμός ζώων ανά χρήστη ορίζεται σε 8 (x3 χρήστες=24).
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	Τα ζώα διευκολύνονται στην πρόσβαση της τροφής και του νερού που τοποθετούνται στο επίπεδο του εδάφους. Παρέχεται νήμα για εμπλουτισμό ενασχόλησης και υλικό για εκτόνωση άγχους/επιθετικότητας μέσω μασήματος. Τα ζώα θα παρακολουθούνται καθημερινά και αν βρεθεί να πάσχουν θα προβαίνουμε σε ευθανασία (HUMANE END POINT) πριν το τέλος του πρωτοκόλλου. Κριτήρια για ευθανασία είναι τα παρακάτω

	<p>-Δυσκολία στην αναπνοή. -Απώλεια βάρους πάνω από το 20% του αρχικού σωματικού βάρους. -Ληθαργική κατάσταση, αφυδάτωση, ανορεξία, κυρτωμένα στάση με βαθουλωμένα πλάγια κοιλιακά τοιχώματα, ή ανασηκωμένο τρίχωμα. -Ακινησία. -Θερμοκρασία τους είναι κάτω από 36,5 °C. Τα ποντίκια θα θυσιάζονται με διοξείδιο του άνθρακα (σταδιακή πλήρωση θαλάμου) σε συνδυασμό με αυχενική εξάρθρωση (2010/63/ΕΕ του Ευρωπαϊκού κοινοβουλίου και του συμβουλίου της 22ας Σεπτεμβρίου 2010 <i>ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 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>	Ανάπτυξη πειραματικού μοντέλου πρόκλησης ατοπικής δερματίτιδας in vivo σε άτριχους μύες
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	1 ½ μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	Ατοπική δερματίτιδα, μύες, Skh-hr1, Skh-hr2
<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>	Σκοπός του πρωτοκόλλου αυτού είναι η ανάπτυξη μοντέλου πρόκλησης ατοπικής δερματίτιδας in vivo, το οποίο να προσομοιάζει όσο το δυνατόν καλύτερα την ασθένεια στον άνθρωπο. Για το λόγο αυτό επελέγη το πιο κατάλληλο σύμφωνα με τη βιβλιογραφία ζωικό πρότυπο οι άτριχοι μύες.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Ανάπτυξη κατάλληλου μοντέλου ατοπικής δερματίτιδας με στόχο τη μελλοντική χρήση του για τη μελέτη θεραπευτικών συσκευασμάτων.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	20 θηλυκοί άτριχοι μύες τύπου SKH-1 και 20 θηλυκοί άτριχοι μύες τύπου SKH-2
<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>	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο τα ζώα δεν προβλέπεται να υποστούν πόνο ή ταλαιπωρία. Τα ζώα θα βρίσκονται υπό συνεχή παρακολούθηση για την παρακολούθηση τυχόν κλινικών συμπτωμάτων που να σχετίζονται με την εφαρμογή της ουσίας 2,4 δινιτροχλωροβενζένιο. Όλες οι δοκιμασίες που θα υποστούν θα είναι ήπιες και θα πραγματοποιηθούν από έμπειρο προσωπικό. Μετά την ολοκλήρωση του πειραματισμού τα ζώα θα θανατωθούν και δεν θα χρησιμοποιηθούν για άλλο πειραματισμό.
<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;	Στα πλαίσια της προσπάθειάς μας για αντικατάσταση και μείωση των χρησιμοποιούμενων ζώων, έχει γίνει συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας προκειμένου να προσδιοριστεί το καταλληλότερο μοντέλο ατοπικής δερματίτιδας το οποίο να προσομοιάζει τον ανθρώπινο μηχανισμό εκδήλωσης και θα χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος δυνατός στατιστικά αριθμός πειραματόζωων. Η ατοπική δερματίτιδα οφείλεται σε έναν πολυπαραγοντικό και πολύπλοκο μηχανισμό όπου το ανοσοποιητικό σύστημα παίζει καθοριστικό ρόλο, συνεπώς η μελέτη in vitro σε κυτταρικές καλλιέργειες ή ισοδύναμα δέρματος, είναι εξαιρετικά απλοστευμένα μοντέλα της in vivo κατάστασης και δεν δύναται να προσομοιάσουν τον ανθρώπινο μηχανισμό εκδήλωσης λόγω ελλείψεως ανοσοποιητικού - νευρικού συστήματος και αιματικής κυκλοφορίας.
<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;	Βάσει προηγούμενων μελετών της ομάδας ο αριθμός των 10 μυνών ανά ομάδα είναι ο ελάχιστος δυνατός προκειμένου να δώσει στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα για τις μετρήσεις (άδηλη διαδερμική απώλεια νερού, ελαστικότητα, πάχος δέρματος) που πρόκειται να ληφθούν.
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο	Κατά τη διάρκεια παραμονής τους, τα ζώα θα διαβιώνουν σε ειδικούς κλωβούς διαστάσεων

<b>συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	συμφώνων με την κείμενη Νομοθεσία, εντός των οποίων θα υπάρχει κατάλληλη καθαρή στρωμνή και απρόσκοπτη πρόσβαση σε καθαρό νερό και τροφή 24 ώρες το εικοσιτετράωρο. Οι συνθήκες θερμοκρασίας και υγρασίας έχουνε επίσης επιλεγεί έτσι ώστε να δημιουργούν το κατάλληλο περιβάλλον διαβίωσης για τους συγκεκριμένους μύες όπως προβλέπεται από την αντίστοιχη ελληνική και ευρωπαϊκή νομοθεσία. Τα ζώα δεν προβλέπεται να υποβληθούν σε επώδυνες διαδικασίες.
---	--

*(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 πειραματικού προτύπου ψωριάσεως σε θηλυκούς μύες τύπου ApoE -SKH2.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	¼ του μήνα
Λέξεις ευρετηριασμού	Ψωρίαση, imiquimode, μύες, θηλυκοί, ApoE- SKH2
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<p>X Βασική έρευνα</p> <p><input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα</p> <p>X Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων)</p> <p><input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων</p> <p><input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών</p> <p><input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων</p> <p><input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες</p> <p><input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα</p>
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Σκοπός του πρωτοκόλλου αυτού είναι η εύρεση κατάλληλου προτύπου ψωριάσεως σε άτριχους θηλυκούς μύες και η σύγκριση των αποτελεσμάτων με τα αντίστοιχα των αρσενικών μυών όπως δόθηκαν από προηγούμενο πείραμα. Μύες θηλυκοί οι οποίοι δεν εκφράζουν την απολιποπρωτεΐνη E (ApoE) και είναι άτριχοι (SKH2) είναι πολύ πιθανόν να αποτελούν καλό πρότυπο δεδομένου ότι οι αντίστοιχοι αρσενικοί θεωρούνται κατάλληλοι για την δημιουργία ψωριάσεως.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Συμβολή στην ανεύρεση νέων θεραπευτικών σκευασμάτων για την ψωρίαση.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	32 θηλυκοί μύες ApoE-SKH2
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο τα ζώα δεν προβλέπεται να υποστούν πόνο ή ταλαιπωρία. Τα ζώα θα βρίσκονται υπό συνεχή παρακολούθηση για την παρακολούθηση τυχόν κλινικών συμπτωμάτων που να σχετίζονται με την πρόκληση δερματικών βλαβών που προσομοιάζουν την ψωρίαση. Όλες οι δοκιμασίες που θα υποστούν θα είναι ήπιες- μέτριες και θα πραγματοποιηθούν από έμπειρο προσωπικό. Μετά την ολοκλήρωση του πειραματισμού τα ζώα θα θανατωθούν και δεν θα χρησιμοποιηθούν για άλλο πειραματισμό.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι. Αποτελεί τελικό πείραμα.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Στο πλαίσιο της προσπάθειάς μας για αντικατάσταση και μείωση των χρησιμοποιούμενων ζώων έχει γίνει συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας προκειμένου να προσδιοριστεί το καταλληλότερο μοντέλο ψωριάσης, νόσημα αυτοάνοσο, το οποίο να προσομοιάζει στον άνθρωπο. Για το λόγο αυτό η ασθένεια δεν είναι δυνατόν να μελετηθεί σε κύτταρα καθώς υπάρχουν μεγάλες αποκλίσεις από τον άνθρωπο, ενώ παράλληλα είναι αδύνατη η εφαρμογή της κρέμας Quimodia 5% στα κύτταρα. Η φλεγμονή επίσης που προκαλείται είναι ένα τόσο πολυπαραγοντικό και πολύπλοκο φαινόμενο, το οποίο συνεπάγεται τη συμμετοχή του ανοσοποιητικού συστήματος. Η θεραπεία δεν μπορεί να προσδιοριστεί μέσω προσομοιώσεων ή εφαρμογή του προϊόντος σε ισοδύναμα δέρματος λόγω του ότι η αιματική κυκλοφορία στη φλεγμίνουσα περιοχή είναι αδύνατο να προσομοιωθεί με οποιαδήποτε άλλο μοντέλο, ενώ λείπει παντελώς το ανοσοποιητικό σύστημα.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Βάσει προηγούμενων μελετών της ομάδας ο αριθμός 8 μυών ανά ομάδα είναι ο ελάχιστος δυνατός προκειμένου να δώσει στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα για τις μετρήσεις (διαδερμική άδηλη απώλεια νερού, πάχος δέρματος, ενυδάτωση, ερυθρότητα) που πρόκειται να ληφθούν.

<b>Βελτίωση (Refinement)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	Κατά τη διάρκεια παραμονής των, τα ζώα θα διαβιώνουν σε ειδικούς κλωβούς διαστάσεων συμφώνων με την κείμενη Νομοθεσία, εντός των οποίων θα υπάρχει κατάλληλη καθαρή στρωμή και απρόσκοπτη πρόσβαση σε καθαρό νερό και τροφή 24 ώρες το εικοσιτετράωρο. Οι συνθήκες θερμοκρασίας και υγρασίας έχουνε επίσης επιλεγεί έτσι ώστε να δημιουργούν το κατάλληλο περιβάλλον διαβίωσης για τους συγκεκριμένους μύες όπως προβλέπεται από την αντίστοιχη ελληνική και ευρωπαϊκή νομοθεσία. Τα ζώα δεν προβλέπεται να υποβληθούν σε επώδυνες διαδικασίες.
---	---

*(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 πειραματικού μοντέλου ψωρίασης in vivo σε μύες ΑροΕ.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	¼ του μήνα
Λέξεις ευρητηριασμού	Ψωρίαση, imiquimode, μύες, ΑροΕ
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Χ Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Σκοπός του πρωτοκόλλου αυτού είναι η εύρεση του καταλληλότερου μοντέλου ψωρίασης σε μύες με σκοπό την μελλοντική χρήση του μοντέλου αυτού για τη μελέτη αντιψωριασικών σκευασμάτων. Με βάση τη βιβλιογραφία επιλέχθηκαν οι μύες ΑροΕ.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Συμβολή στην ανεύρεση νέων βελτιωμένων θεραπευτικών σκευασμάτων για την ψωρίαση
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	40 αρσενικοί μύες τύπου ΑροΕ.
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.	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο τα ζώα δεν προβλέπεται να υποστούν πόνο ή ταλαιπωρία. Τα ζώα θα βρίσκονται υπό συνεχή παρακολούθηση για την παρακολούθηση τυχόν κλινικών συμπτωμάτων που να σχετίζονται με την πρόκληση δερματικών βλαβών που προσομοιάζουν την ψωρίαση. Όλες οι δοκιμασίες που θα υποστούν θα είναι ήπιες και θα πραγματοποιηθούν από έμπειρο προσωπικό. Μετά την ολοκλήρωση του πειραματισμού τα ζώα θα θανατωθούν και δεν θα χρησιμοποιηθούν για άλλο πειραματισμό.
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;	Στο πλαίσιο της προσπάθειάς μας για αντικατάσταση και μείωση των χρησιμοποιούμενων ζώων έχει γίνει συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας προκειμένου να προσδιοριστεί το καταλληλότερο μοντέλο ψωρίασης, νόσημα αυτοάνοσο, το οποίο να προσομοιάζει στον άνθρωπο. Για το λόγο αυτό η ασθένεια δεν είναι δυνατόν να μελετηθεί σε κύτταρα καθώς υπάρχουν μεγάλες αποκλείσεις από τον άνθρωπο, ενώ παράλληλα είναι αδύνατη η εφαρμογή της κρέμας Quimodia 5% στα κύτταρα. Η φλεγμονή επίσης που προκαλείται είναι ένα τόσο πολυπαραγοντικό και πολύπλοκο φαινόμενο, το οποίο συνεπάγεται τη συμμετοχή του ανοσοποιητικού συστήματος. Η θεραπεία δεν μπορεί να προσδιοριστεί μέσω προσομοιώσεων ή εφαρμογή του προϊόντος σε ισοδύναμα δέρματος λόγω του ότι η αιματική κυκλοφορία στη φλεγμαίνουσα περιοχή είναι αδύνατο να προσομοιωθεί με οποιαδήποτε άλλο μοντέλο, ενώ λείπει παντελώς το ανοσοποιητικό σύστημα.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Βάσει προηγούμενων μελετών της ομάδας ο αριθμός 10 μυνών ανά ομάδα είναι ο ελάχιστος δυνατός προκειμένου να δώσει στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα για τις μετρήσεις (διαδερμική άδηλη απώλεια νερού, ελαστικότητα, πάχος δέρματος) που πρόκειται να ληφθούν.

<b>Βελτίωση (Refinement)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	Κατά τη διάρκεια παραμονής των, τα ζώα θα διαβιώνουν σε ειδικούς κλωβούς διαστάσεων συμφώνων με την κείμενη Νομοθεσία, εντός των οποίων θα υπάρχει κατάλληλη καθαρή στρωμή και απρόσκοπτη πρόσβαση σε καθαρό νερό και τροφή 24 ώρες το εικοσιτετράωρο. Οι συνθήκες θερμοκρασίας και υγρασίας έχουνε επίσης επιλεγεί έτσι ώστε να δημιουργούν το κατάλληλο περιβάλλον διαβίωσης για τους συγκεκριμένους μύες όπως προβλέπεται από την αντίστοιχη ελληνική και ευρωπαϊκή νομοθεσία. Τα ζώα δεν προβλέπεται να υποβληθούν σε επώδυνες διαδικασίες.
---	---

*(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 πειραματικού μοντέλου ψωρίασης in vivo σε μύες ApoE –SKH2
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	¼ του μήνα
Λέξεις ευρητηριασμού	Ψωρίαση, imiquimode, μύες, ApoE- SKH2
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Χ Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Σκοπός του πρωτοκόλλου αυτού είναι η εύρεση κατάλληλου προτύπου ψωρίασεως σε ατρίχους μύες. Μύες οι οποίοι δεν εκφράζουν την απολιποπρωτεΐνη E (ApoE) και είναι άτριχοι (SKH2) είναι πολύ πιθανόν να αποτελούν καλό πρότυπο δεδομένου ότι οι μύες ApoE θεωρούνται κατάλληλοι για την δημιουργία ψωρίασεως.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Συμβολή στην ανεύρεση νέων θεραπευτικών σκευασμάτων για την ψωρίαση.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	32 μύες ApoE-SKH2
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.	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο τα ζώα δεν προβλέπεται να υποστούν πόνο ή ταλαιπωρία. Τα ζώα θα βρίσκονται υπό συνεχή παρακολούθηση για την παρακολούθηση τυχόν κλινικών συμπτωμάτων που να σχετίζονται με την πρόκληση δερματικών βλαβών που προσομοιάζουν την ψωρίαση. Όλες οι δοκιμασίες που θα υποστούν θα είναι ήπιες- μέτριες και θα πραγματοποιηθούν από έμπειρο προσωπικό. Μετά την ολοκλήρωση του πειραματισμού τα ζώα θα θανατωθούν και δεν θα χρησιμοποιηθούν για άλλο πειραματισμό.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι. Αποτελεί τελικό πείραμα
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Στο πλαίσιο της προσπάθειάς μας για αντικατάσταση και μείωση των χρησιμοποιούμενων ζώων έχει γίνει συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας προκειμένου να προσδιοριστεί το καταλληλότερο μοντέλο ψωρίασης, νόσημα αυτοάνοσο, το οποίο να προσομοιάζει στον άνθρωπο. Για το λόγο αυτό η ασθένεια δεν είναι δυνατόν να μελετηθεί σε κύτταρα καθώς υπάρχουν μεγάλες αποκλίσεις από τον άνθρωπο, ενώ παράλληλα είναι αδύνατη η εφαρμογή της κρέμας Quimodia 5% στα κύτταρα. Η φλεγμονή επίσης που προκαλείται είναι ένα τόσο πολυπαραγοντικό και πολύπλοκο φαινόμενο, το οποίο συνεπάγεται τη συμμετοχή του ανοσοποιητικού συστήματος. Η θεραπεία δεν μπορεί να προσδιοριστεί μέσω προσομοιώσεων ή εφαρμογή του προϊόντος σε ισοδύναμα δέρματος λόγω του ότι η αιματική κυκλοφορία στη φλεγμαίνουσα περιοχή είναι αδύνατο να προσομοιωθεί με οποιαδήποτε άλλο μοντέλο, ενώ λείπει παντελώς το ανοσοποιητικό σύστημα.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Βάσει προηγούμενων μελετών της ομάδας ο αριθμός 8 μυνών ανά ομάδα είναι ο ελάχιστος δυνατός προκειμένου να δώσει στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα για τις μετρήσεις (διαδερμική άδηλη απώλεια νερού, πάχος δέρματος, ενυδάτωση, ερυθρότητα) που πρόκειται να ληφθούν.

<b>Βελτίωση (Refinement)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	Κατά τη διάρκεια παραμονής των, τα ζώα θα διαβιώνουν σε ειδικούς κλωβούς διαστάσεων συμφώνων με την κείμενη Νομοθεσία, εντός των οποίων θα υπάρχει κατάλληλη καθαρή στρωμή και απρόσκοπτη πρόσβαση σε καθαρό νερό και τροφή 24 ώρες το εικοσιτετράωρο. Οι συνθήκες θερμοκρασίας και υγρασίας έχουνε επίσης επιλεγεί έτσι ώστε να δημιουργούν το κατάλληλο περιβάλλον διαβίωσης για τους συγκεκριμένους μύες όπως προβλέπεται από την αντίστοιχη ελληνική και ευρωπαϊκή νομοθεσία. Τα ζώα δεν προβλέπεται να υποβληθούν σε επώδυνες διαδικασίες.
---	---

*(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>	Ανάπτυξη πειραματικού μοντέλου ψωρίασης in vivo σε μύες ApoE/SKH-hr2
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	¼ του μήνα
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	Ψωρίαση, imiquimode, μύες, ApoE, SKH-hr2, hairless mice
<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 checked="" type="checkbox"/> Χ Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την 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 πρωτοκόλλου αυτού είναι η εύρεση του καταλληλότερου μοντέλου ψωρίασης σε μύες με σκοπό την μελλοντική χρήση του μοντέλου αυτού για τη μελέτη αντιψωριασικών σκευασμάτων. Επιλέχθηκαν οι μύες ApoE/SKH-hr2 καθώς το νέο μοντέλο αυτό έχει το μεγάλο πλεονέκτημα ότι δεν απαιτεί ξύρισμα με αποτέλεσμα να διευκολύνεται η εφαρμογή της μικροϊμώδης στην πλάτη του ζώου και να παρακολουθείται η εξέλιξη της ασθένειας με την πάροδο των ημερών.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Συμβολή στην ανεύρεση νέων βελτιωμένων θεραπευτικών σκευασμάτων για την ψωρίαση
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	40 αρσενικοί μύες τύπου ApoE/SKH-hr2
<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>	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο τα ζώα δεν προβλέπεται να υποστούν πόνο ή ταλαιπωρία. Τα ζώα θα βρίσκονται υπό συνεχή παρακολούθηση για την παρακολούθηση τυχόν κλινικών συμπτωμάτων που να σχετίζονται με την πρόκληση δερματικών βλαβών που προσομοιάζουν την ψωρίαση. Όλες οι δοκιμασίες που θα υποστούν θα είναι ήπιες και θα πραγματοποιηθούν από έμπειρο προσωπικό. Μετά την ολοκλήρωση του πειραματισμού τα ζώα θα θανατωθούν και δεν θα χρησιμοποιηθούν για άλλο πειραματισμό.
<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>	Στο πλαίσιο της προσπάθειάς μας για αντικατάσταση και μείωση των χρησιμοποιούμενων ζώων έχει γίνει συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας προκειμένου να προσδιοριστεί το καταλληλότερο μοντέλο ψωρίασης, νόσημα αυτοάνοσο, το οποίο να προσομοιάζει στον άνθρωπο. Για το λόγο αυτό η ασθένεια δεν είναι δυνατόν να μελετηθεί σε κύτταρα καθώς υπάρχουν μεγάλες αποκλίσεις από τον άνθρωπο, ενώ παράλληλα είναι αδύνατη η εφαρμογή της κρέμας Quimodia 5% στα κύτταρα. Η φλεγμονή επίσης που προκαλείται είναι ένα τόσο πολυπαραγοντικό και πολύπλοκο φαινόμενο, το οποίο συνεπάγεται τη συμμετοχή του ανοσοποιητικού συστήματος. Η θεραπεία δεν μπορεί να προσδιοριστεί μέσω προσομοιώσεων ή εφαρμογή του προϊόντος σε ισοδύναμα δέρματος λόγω του ότι η αιματική κυκλοφορία στη φλεγμαίνουσα περιοχή είναι αδύνατο να προσομοιωθεί με οποιαδήποτε άλλο μοντέλο, ενώ λείπει παντελώς το ανοσοποιητικό σύστημα.
<b>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να</b>	Βάσει προηγούμενων μελετών της ομάδας ο αριθμός 10 μυνών ανά ομάδα είναι ο ελάχιστος δυνατός προκειμένου να δώσει στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα για τις μετρήσεις (διαδερμική άδηλη απώλεια νερού, ελαστικότητα, πάχος δέρματος) που πρόκειται να ληφθούν.

<p><b>επηρεαστούν τα ερευνητικά 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>Κατά τη διάρκεια παραμονής των, τα ζώα θα διαβιώνουν σε ειδικούς κλωβούς διαστάσεων συμφώνων με την κείμενη Νομοθεσία, εντός των οποίων θα υπάρχει κατάλληλη καθαρή στρωμή και απρόσκοπτη πρόσβαση σε καθαρό νερό και τροφή 24 ώρες το εικοσιτετράωρο. Οι συνθήκες θερμοκρασίας και υγρασίας έχουνε επίσης επιλεγεί έτσι ώστε να δημιουργούν το κατάλληλο περιβάλλον διαβίωσης για τους συγκεκριμένους μύες όπως προβλέπεται από την αντίστοιχη ελληνική και ευρωπαϊκή νομοθεσία. Τα ζώα δεν προβλέπεται να υποβληθούν σε επώδυνες διαδικασίες.</p>

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

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Ανάπτυξη πειραματικού μοντέλου ψωρίασης in vivo σε μύες BalbC
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	¼ του μήνα
Λέξεις ευρητηριασμού	Ψωρίαση, imiquimode, μύες, BalbC
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Χ Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Σκοπός του πρωτοκόλλου αυτού είναι η εύρεση του καταλληλότερου μοντέλου ψωρίασης σε μύες με σκοπό την μελλοντική χρήση του μοντέλου αυτού για τη μελέτη αντιψωριασικών σκευασμάτων. Με βάση τη βιβλιογραφία επιλέχθηκαν οι μύες BalbC.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Συμβολή στην ανεύρεση νέων βελτιωμένων θεραπευτικών σκευασμάτων για την ψωρίαση
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	40 αρσενικοί μύες τύπου BalbC .
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.	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο τα ζώα δεν προβλέπεται να υποστούν πόνο ή ταλαιπωρία. Τα ζώα θα βρίσκονται υπό συνεχή παρακολούθηση για την παρακολούθηση τυχόν κλινικών συμπτωμάτων που να σχετίζονται με την πρόκληση δερματικών βλαβών που προσομοιάζουν την ψωρίαση. Όλες οι δοκιμασίες που θα υποστούν θα είναι ήπιες και θα πραγματοποιηθούν από έμπειρο προσωπικό. Μετά την ολοκλήρωση του πειραματισμού τα ζώα θα θανατωθούν και δεν θα χρησιμοποιηθούν για άλλο πειραματισμό.
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;	Στο πλαίσιο της προσπάθειάς μας για αντικατάσταση και μείωση των χρησιμοποιούμενων ζώων έχει γίνει συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας προκειμένου να προσδιοριστεί το καταλληλότερο μοντέλο ψωρίασης, νόσημα αυτοάνοσο, το οποίο να προσομοιάζει στον άνθρωπο. Για το λόγο αυτό η ασθένεια δεν είναι δυνατόν να μελετηθεί σε κύτταρα καθώς υπάρχουν μεγάλες αποκλείσεις από τον άνθρωπο , ενώ παράλληλα είναι αδύνατη η εφαρμογή της κρέμας Quimodia 5% στα κύτταρα. Η φλεγμονή επίσης που προκαλείται είναι ένα τόσο πολυπαραγοντικό και πολύπλοκο φαινόμενο, το οποίο συνεπάγεται τη συμμετοχή του ανοσοποιητικού συστήματος. Η θεραπεία δεν μπορεί να προσδιοριστεί μέσω προσομοιώσεων ή εφαρμογή του προϊόντος σε ισοδύναμα δέρματος λόγω του ότι η αιματική κυκλοφορία στη φλεγμαίνουσα περιοχή είναι αδύνατο να προσομοιωθεί με οποιαδήποτε άλλο μοντέλο, ενώ λείπει παντελώς το ανοσοποιητικό σύστημα.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Βάσει προηγούμενων μελετών της ομάδας ο αριθμός 10 μυνών ανά ομάδα είναι ο ελάχιστος δυνατός προκειμένου να δώσει στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα για τις μετρήσεις (διαδερμική άδηλη απώλεια νερού, ελαστικότητα, πάχος δέρματος) που πρόκειται να ληφθούν.

<b>Βελτίωση (Refinement)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	Κατά τη διάρκεια παραμονής των, τα ζώα θα διαβιώνουν σε ειδικούς κλωβούς διαστάσεων συμφώνων με την κείμενη Νομοθεσία, εντός των οποίων θα υπάρχει κατάλληλη καθαρή στρωμή και απρόσκοπτη πρόσβαση σε καθαρό νερό και τροφή 24 ώρες το εικοσιτετράωρο. Οι συνθήκες θερμοκρασίας και υγρασίας έχουνε επίσης επιλεγεί έτσι ώστε να δημιουργούν το κατάλληλο περιβάλλον διαβίωσης για τους συγκεκριμένους μύες όπως προβλέπεται από την αντίστοιχη ελληνική και ευρωπαϊκή νομοθεσία. Τα ζώα δεν προβλέπεται να υποβληθούν σε επώδυνες διαδικασίες.
---	---

*(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 πειραματικού μοντέλου ψωρίασης in vivo σε μύες C57BL/6J
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	¼ του μήνα
Λέξεις ευρητηριασμού	Ψωρίαση, imiquimode, μύες, C57BL/6J
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Χ Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Σκοπός του πρωτοκόλλου αυτού είναι η εύρεση του καταλληλότερου μοντέλου ψωρίασης σε μύες με σκοπό την μελλοντική χρήση του μοντέλου αυτού για τη μελέτη αντιψωριασικών σκευασμάτων. Με βάση τη βιβλιογραφία επιλέχθηκαν οι μύες C57BL/6J.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Συμβολή στην ανεύρεση νέων βελτιωμένων θεραπευτικών σκευασμάτων για την ψωρίαση
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	40 αρσενικοί μύες τύπου C57BL/6J .
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.	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο τα ζώα δεν προβλέπεται να υποστούν πόνο ή ταλαιπωρία. Τα ζώα θα βρίσκονται υπό συνεχή παρακολούθηση για την παρακολούθηση τυχόν κλινικών συμπτωμάτων που να σχετίζονται με την πρόκληση δερματικών βλαβών που προσομοιάζουν την ψωρίαση. Όλες οι δοκιμασίες που θα υποστούν θα είναι ήπιες και θα πραγματοποιηθούν από έμπειρο προσωπικό. Μετά την ολοκλήρωση του πειραματισμού τα ζώα θα θανατωθούν και δεν θα χρησιμοποιηθούν για άλλο πειραματισμό.
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;	Στο πλαίσιο της προσπάθειάς μας για αντικατάσταση και μείωση των χρησιμοποιούμενων ζώων έχει γίνει συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας προκειμένου να προσδιοριστεί το καταλληλότερο μοντέλο ψωρίασης, νόσημα αυτοάνοσο, το οποίο να προσομοιάζει στον άνθρωπο. Για το λόγο αυτό η ασθένεια δεν είναι δυνατόν να μελετηθεί σε κύτταρα καθώς υπάρχουν μεγάλες αποκλείσεις από τον άνθρωπο , ενώ παράλληλα είναι αδύνατη η εφαρμογή της κρέμας Quimodia 5% στα κύτταρα. Η φλεγμονή επίσης που προκαλείται είναι ένα τόσο πολυπαραγοντικό και πολύπλοκο φαινόμενο, το οποίο συνεπάγεται τη συμμετοχή του ανοσοποιητικού συστήματος. Η θεραπεία δεν μπορεί να προσδιοριστεί μέσω προσομοιώσεων ή εφαρμογή του προϊόντος σε ισοδύναμα δέρματος λόγω του ότι η αιματική κυκλοφορία στη φλεγμαίνουσα περιοχή είναι αδύνατο να προσομοιωθεί με οποιαδήποτε άλλο μοντέλο, ενώ λείπει παντελώς το ανοσοποιητικό σύστημα.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Βάσει προηγούμενων μελετών της ομάδας ο αριθμός 10 μυνών ανά ομάδα είναι ο ελάχιστος δυνατός προκειμένου να δώσει στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα για τις μετρήσεις (διαδερμική άδηλη απώλεια νερού, ελαστικότητα, πάχος δέρματος) που πρόκειται να ληφθούν.
Βελτίωση (Refinement)	Κατά τη διάρκεια παραμονής των, τα ζώα θα διαβιώνουν σε ειδικούς κλωβούς διαστάσεων

<b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	συμφώνων με την κείμενη Νομοθεσία, εντός των οποίων θα υπάρχει κατάλληλη καθαρή στρωμνή και απρόσκοπτη πρόσβαση σε καθαρό νερό και τροφή 24 ώρες το εικοσιτετράωρο. Οι συνθήκες θερμοκρασίας και υγρασίας έχουν επίσης επιλεγεί έτσι ώστε να δημιουργούν το κατάλληλο περιβάλλον διαβίωσης για τους συγκεκριμένους μύες όπως προβλέπεται από την αντίστοιχη ελληνική και ευρωπαϊκή νομοθεσία. Τα ζώα δεν προβλέπεται να υποβληθούν σε επώδυνες διαδικασίες.
---	---

*(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>	Ανάπτυξη πολυκλωνικών αντισωμάτων εναντίον ουσιών με ειδικό ερευνητικό ενδιαφέρον
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	Αντιγόνα, ανοσογόνα, πολυκλωνικά αντισώματα, <i>in vitro</i> ανοσοχημικές τεχνικές
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	<p>X Βασική έρευνα</p> <p>X Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα</p> <p><input type="checkbox"/>Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων)</p> <p><input type="checkbox"/>Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων</p> <p><input type="checkbox"/>Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών</p> <p><input type="checkbox"/>Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων</p> <p><input type="checkbox"/>Ιατροδικαστικές έρευνες</p> <p><input type="checkbox"/>Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα</p>
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	Στόχος του πρωτοκόλλου είναι η ανάπτυξη πολυκλωνικών αντισωμάτων εναντίον ουσιών με ειδικό ερευνητικό ενδιαφέρον. Τα αντισώματα, που θα αναπτυχθούν, θα χρησιμοποιηθούν ως ειδικά εργαστηριακά εργαλεία για τη μελέτη των ουσιών αυτών και την υλοποίηση έργων βασικής ή εφαρμοσμένης έρευνας. Στη συντριπτική πλειοψηφία των περιπτώσεων δεν υπάρχουν αντίστοιχα εμπορικά διαθέσιμα αντισώματα.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Η υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα παράσχει, με το μικρότερο δυνατό κόστος, πολύτιμα εργαστηριακά εργαλεία βασικής και εφαρμοσμένης έρευνας.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Είδος ζώου: λευκά κουνέλια Νέας Ζηλανδίας. Θα χρησιμοποιηθούν δύο κουνέλια ανά επιλεγμένη ουσία. Κατά την τριετή διάρκεια του πρωτοκόλλου προβλέπεται η χρήση έως και είκοσι τεσσάρων ζώων, κατά ανώτατο όριο.
<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>	α. Εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών: ήπιο. β. Ανεπιθύμητες δράσεις: πιθανή ανάπτυξη μικρού οιδήματος και ασθενούς τοπικής φλεγμονής στο δέρμα. γ. Μετά την ολοκλήρωση του πρωτοκόλλου, τα ζώα θα θανατωθούν με ευθανασία
<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 χρήση πολυκλωνικών αντισωμάτων από ανοσοποιημένα ζώα είναι ευρύτατα διαδεδομένη στις <i>in vitro</i> εργαστηριακές τεχνικές που εφαρμόζονται διεθνώς για την υλοποίηση ερευνητικών έργων (τεχνικές ELISA, western blotting, ανοσοκυτταρολογίας, κ.λπ.), επειδή αποτελεί προσέγγιση χαμηλού κόστους & υψηλής αποτελεσματικότητας. Η χρήση ανασυνδυασμένων αντισωμάτων, ως εναλλακτικής μεθόδου για τη μελέτη ουσιών με ερευνητικό ενδιαφέρον, παρουσιάζει προβλήματα -κυρίως λόγω του υψηλού κόστους παραγωγής ή/και της συχνά ανεπαρκούς χημικής συγγένειας / εξειδίκευσης των αντισωμάτων αυτών.
<b>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά</b>	Σύμφωνα με τη διεθνή βιβλιογραφία, ο ελάχιστος αριθμός κουνελιών, που χρησιμοποιείται για την ανάπτυξη πολυκλωνικών αντισωμάτων εναντίον προεπιλεγμένης ουσίας, με στόχο τη χρήση των αντισωμάτων για ερευνητικούς σκοπούς, είναι δύο. Για να παραμείνει ο αριθμός των υπό ανοσοποίηση ζώων σε δύο ανά ουσία, θα χορηγηθούν στο ίδιο ζώο, όπου αυτό είναι εφικτό, διαφορετικά ανοσογονικά παρασκευάσματα της προεπιλεγμένης ουσίας.

<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>	Για τη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία των ζώων θα χρησιμοποιηθεί, κατά περίπτωση, τοπική αναισθητική κρέμα πριν τη χορήγηση του ανοσογόνου ή την αιμοληψία.
---	--

*(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>	Ανοσοτροποποιητική και αντιλειτουργική δράση πρωτεϊνών του παρασίτου, φυσικών προϊόντων και κυτταρικών οχημάτων στην πειραματική σπλαγγική και δερματική λεισμανίαση
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	Λεισμανιάσεις, εμβόλια, ανοσοθεραπεία, ποντίκια, ανοσιακή απόκριση, φυσικά προϊόντα
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	Ανάπτυξη καινοτόμων εμβολίων και νέων φαρμάκων
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Οι λεισμανιάσεις αποτελούν παραμελημένα παρασιτικά νοσήματα που μαστίζουν εκατομμύρια ανθρώπων ενώ 310.000.000 κινδυνεύουν να μολυνθούν. Τόσο η απουσία προφυλακτικού η/και θεραπευτικού εμβολίου όσο και η έλλειψη αποτελεσματικών φαρμάκων (παλαιά φάρμακα με εμφάνιση προβλημάτων ανθεκτικότητας των ενδημικών παρασιτικών στελεχών σε διαφορετικές γεωγραφικές περιοχές) καθιστά τον έλεγχο της νόσου ανέφικτο. Η ανάγκη ανάπτυξης εμβολίων και νέων φαρμάκων αποτελεί κίνητρο για την επιστημονική κοινότητα να μελετήσει αυτά τα νοσήματα.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Θα χρησιμοποιηθούν ποντίκια (360/χρόνο) προκειμένου να εξάγουμε τα προσδοκώμενα αποτελέσματα
<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>	α. Μέτριο επίπεδο δριμύτητας β. Απώλεια βάρους, δερματικές εξελκώσεις, διαταραχή ευζωίας τους γ. Ευθανασία
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιό χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	ΝΑΙ. Κατά την ολοκλήρωση του πειραματικού πρωτοκόλλου και την εξαγωγή των πρώτων αποτελεσμάτων
<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>	Σχεδιάζονται και εκτελούνται προκαταρκτικά in vitro πειράματα με ικανοποιητική επαναληψιμότητα ώστε με επιστημονικές αποδείξεις να καταρτίζονται in vivo πρωτόκολλα για την διερεύνηση βιολογικών ερωτημάτων. Συγκεκριμένα οι πρωτεΐνες του παρασίτου που θα χρησιμοποιηθούν και τα φυσικά προϊόντα έχουν ήδη δώσει σημαντικά δημοσιεύσιμα αποτελέσματα.
<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>	Στα σχεδιαζόμενα πειράματα θα συσταθούν ομάδες με 6 ζώα ώστε να είναι δυνατή η στατιστική αξιολόγηση των μετρήσεων που θα προκύψουν καθώς και το απαιτούμενο υλικό για την πραγματοποίηση της κυτταρολογικής και μοριακής ανάλυσης.
<b>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	Τοποθέτηση μαλακής τροφής στον πυθμένα κλωβού, παρακολούθηση τους για διαπίστωση πρώιμων καταληκτικών σημείων.

## 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 ποντικοί
<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 πρόγκληση 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. Μέχρι αυτή τη στιγμή έχουν χρησιμοποιηθεί 280 ζώα εργαστηρίου και ο συνολικός αριθμός τους αναμένεται να είναι τελικά 364 από τα 384 που είχαν αρχικά εκτιμηθεί. Με αυτόν τον τρόπο τα νέα στοιχεία μπορεί να συμβάλλουν σημαντικά στην περαιτέρω εφαρμογή των αρχών της αντικατάστασης, της μείωσης και της βελτίωσης. Η δριμύτητα κρίνεται βαριά όπως είχε αρχικά εκτιμηθεί. Καθώς τα πειράματα δεν έχουν ολοκληρωθεί εγκρίνεται ανανέωση της άδειας για 2 ακόμα έτη.
<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 στατιστικά σημαντικών αποτελεσμάτων.

<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 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*

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Αξιολόγηση της κατευθυνόμενης νευρικής αποκατάστασης με τη χρήση πολύαυλου ευθυγραμμισμένου νανοϊνδιακού ικρίωματος κολλαγόνου σε μοντέλο αρουραίου
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	12 μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	Νεύρο, αποκατάσταση, ικρίωμα κολλαγόνου
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4)</b>	<p>[X] Βασική έρευνα</p> <p>[ ] Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα</p> <p>[ ] Νομοθετικές απαιτήσεις από τη χρήση και παραγωγή φαρμάκων, προϊόντων κ.λ.π.</p> <p>[ ] Προστασία φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την ευζωία ανθρώπων και ζώων</p> <p>[ ] Έρευνα σχετικά με την προστασία των ειδών</p> <p>[ ] Εκπαίδευση</p> <p>[ ] Ιατροδικαστικές έρευνες</p> <p>[ ] 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>Ο σκοπός της μελέτης είναι η αξιολόγηση διαφορετικών μεθόδων και ιατροτεχνολογικών προϊόντων για την αποκατάσταση της δομής και της λειτουργίας του ισχιακού νεύρου του αρουραίου.</p> <p>Η υπόθεση που διερευνάται είναι κατά πόσο η χρήση πολύαυλου ευθυγραμμισμένου νανοϊνδιακού ικρίωματος κολλαγόνου (Ομάδα Β), ευνοεί την νευρική αναγέννηση και, συνεπώς, υπερέχει στην αποκατάσταση του νεύρου έναντι του οδηγού νεύρων με μορφή σωλήνα από πορώδες κολλαγόνο (Ομάδα Γ). Επιπλέον, διερευνάται και συγκρίνεται η νευρική αναγέννηση με τη χρήση ικρίωματος κολλαγόνου (Ομάδα Β) με αυτή μετά εφαρμογή αυτόλογου νευρικού μοσχεύματος (Ομάδα Α) που θεωρείται θετικός παράγοντας ελέγχου (positive control group), καθώς και η πιθανή υπεροχή του συνδυασμού του πολύαυλου ευθυγραμμισμένου νανοϊνδιακού ικρίωματος κολλαγόνου με τον οδηγό νεύρων από πορώδες κολλαγόνο (Ομάδα Δ).</p> <p>Πρωτεύων στόχος είναι:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>η σύγκριση και πιθανώς υπεροχή της ομάδας Β έναντι της ομάδας Γ (ομάδες ξένων υλικών) στην αποκατάσταση της συνέχειας του νεύρου με βάση τα ιστολογικά ευρήματα.</li> </ol> <p>Δευτερεύοντες στόχοι είναι:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>η σύγκριση της ομάδας Β έναντι των υπολοίπων ομάδων (Α και Δ) στην αποκατάσταση της συνέχειας του νεύρου με βάση τα ιστολογικά ευρήματα.</li> <li>η σύγκριση της αισθητικής λειτουργικής αποκατάστασης των νεύρων στις 4, 8 και 12 εβδομάδες, μεταξύ των Ομάδων Α, Β, Γ και Δ.</li> <li>η σύγκριση της κινητικής λειτουργικής αποκατάστασης των νεύρων στις 4, 8 και 12 εβδομάδες, μεταξύ των Ομάδων Α, Β, Γ και Δ.</li> <li>η πλήρης ιστολογική (αντικατάσταση του ικρίωματος κολλαγόνου με νέο νεύρο), αισθητική και κινητική αποκατάσταση του νεύρου της Ομάδας Ε μέχρι την ολοκλήρωση του πειράματος στους 12 μήνες.</li> </ol>
<b>Ποιά οφέλη προσδοκούνται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον</b>	Τα οφέλη που προσδοκούνται είναι ότι η χρήση πολύαυλου ευθυγραμμισμένου νανοϊνδιακού ικρίωματος κολλαγόνου, ευνοεί την νευρική αναγέννηση και, συνεπώς, υπερέχει στην αποκατάσταση του νεύρου έναντι των τεχνικών και υλικών που υπάρχουν διαθέσιμες σήμερα.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	Επίμυες, Wistar, 42 πειραματόζωα
<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>Η διαδικασίες που θα ακολουθήσουμε προκαλούν ήπια δριμύτητα στα πειραματόζωα, όπου με τη χρήση κατάλληλης αναισθησίας και αναλγησίας, θα υποβληθούν τελικά στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.</p> <p>Μετά την ολοκλήρωση της μελέτης τα ζώα θα θανατωθούν.</p>
<b>Εφαρμογή της Συνθήκης των 3Rs</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement) Αιτιολογείστε γιατί θα πρέπει να χρησιμοποιηθούν ζώα στο</b>	Για να ελεγχθεί η νευρική λειτουργία μετά την αποκατάσταση απαιτείται η χρήση ζώντων οργανισμών.

<p><b>συγκεκριμένο πρωτόκολλο και γιατί δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν άλλες μέθοδοι που δεν περιλαμβάνουν ζώα.</b></p>	
<p><b>Μείωση (Reduction)</b>  <b>Αιτιολογείστε με ποιόν τρόπο διασφαλίζετε ότι θα χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων</b></p>	<p>Ο αριθμός των πειραματοζώων καθορίστηκε βάσει στατιστικής ανάλυσης των αναμενόμενων, κατά την υπόθεση, πρωτευόντων τελικών σημείων (αριθμός νευρικών ινών).</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 επίμυος ως πειραματικού μοντέλου στην παρούσα μελέτη έγινε με το κριτήριο ότι το συγκεκριμένο είδος αποτελεί σημαντικό μοντέλο στην έρευνα περιφερικών νευρών. Έχει τα εξής πλεονεκτήματα*:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Μικρό μέγεθος</li> <li>• Εύκολο στη στέγαση και στο χειρισμό</li> <li>• Μεγάλος αριθμός άμεσα διαθέσιμων γενετικά όμοιων ζώων</li> <li>• Οι νευρικές ίνες έχουν παρόμοιο μέγεθος και μορφολογία με τα ανθρώπινα νεύρα</li> <li>• Τα νεύρα του είναι αρκετά μεγάλα ώστε να μπορούν εύκολα να εφαρμοσθούν τεχνικές μικροχειρουργικής</li> <li>• Υπάρχει πλούσια βιβλιογραφική αναφορά από μελέτες σε περιφερικά νεύρα αρουαίων</li> </ul> <p>*Dijkstra JR, Meek MF, Robinson PH, Gramsbergen A. Methods to evaluate functional nerve recovery in adult rats: walking track analysis, videoanalysis and the withdrawal reflex. J Neurosci Methods. 2000;96:89-96.</p>

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Αξιολόγηση προφυλακτικών ή/και θεραπευτικών εμβολίων/ουσιών σε ζωικά πρότυπα σπλαχνικής ή/και δερματικής λείσμανιάσης
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	νανοφορείς, εμβόλια/ανοσοθεραπευτικές ουσίες, λείσμανιάση
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013)	Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Τα πρωτόζωα του γένους <i>Leishmania</i> προσβάλλουν περισσότερους από 15.000.000 ανθρώπους παγκοσμίως, ενώ χιλιάδες αυτών πεθαίνουν ετησίως έχοντας αναπτύξει σπλαχνική λείσμανιάση. Παρά την εκτεταμένη έρευνα που έχει αναπτυχθεί διεθνώς στο πεδίο των εμβολίων μέχρι σήμερα, δεν επιτεύχθηκε η κατασκευή ικανοποιητικού εμβολίου για την εφαρμογή του σε ομάδες υψηλού κινδύνου, ενώ έχει αναφερθεί η ανάπτυξη ανθεκτικότητας διαφόρων στελεχών της <i>Leishmania</i> έναντι των φαρμάκων που χρησιμοποιούνται στη σπλαχνική λείσμανιάση. Για τους λόγους αυτούς παραμένει επιτακτική ανάγκη η διερεύνηση των μηχανισμών επαγωγής προστατευτικής ανοσίας προκειμένου η γνώση αυτή να μεταφερθεί σε εφαρμόσιμες μεθόδους διάγνωσης, θεραπείας και πρόληψης.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η ανάπτυξη συνθετικών εμβολίων μπορεί να συμβάλει στην πρόληψη της σπλαχνικής και της δερματικής λείσμανιάσης, αλλά και στη μελέτη των μηχανισμών που διέπουν την ανοσολογική απάντηση στη νόσο.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Θα χρησιμοποιηθούν 2017 ποντικοί και έως 6 κουνέλια
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.	α. Το πρωτόκολλο χαρακτηρίζεται μέτριας δριμύτητας β. Η χορήγηση των ουσιών/εμβολίων δεν αναμένεται να προκαλέσει διαταραχή της ευζωίας των ζώων, αφού δεν αναμένονται διογκώσεις ή εξελκώσεις στο σημείο χορήγησης, ή κάποια διαταραχή της κινητικότητας του ζώου. γ. Τα ζώα στο τέλος της υλοποίησης του πρωτοκόλλου ευθανατώνονται
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	ΝΑΙ. Η αναδρομική αξιολόγηση θα πραγματοποιηθεί μετά την ολοκλήρωση του πρώτου κύκλου των πειραμάτων.
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 ποντικοί είναι το κατάλληλο πρότυπο για τη μελέτη της λείσμανιάσης και των ανοσολογικών μηχανισμών που τη διέπουν, καθώς το ανοσοποιητικό τους σύστημα προσομοιάζει αυτόν των ανθρώπων, υπάρχουν φυλές ανθεκτικές ή ευαίσθητες στη νόσο και επιπλέον υπάρχει η δυνατότητα χρήσης επαρκούς αριθμού πειραματοζώων για τους σκοπούς του πειράματος. Για τις μελέτες δοκιμής εμβολίων απαιτείται ακόμα η χρήση πειραματοζώων προκειμένου να γίνει κατανοητή η παθογένεια της λείσμανιάσης, με στόχο τη βελτίωση της υγείας του ανθρώπου. Το κουνέλι θεωρείται βιβλιογραφικά ιδανικό ζωικό πρότυπο για την παραγωγή πολυκλωνικών αντισωμάτων λόγω της ανοσολογικής απόκρισης που επάγεται μετά τις ανοσοποιήσεις καθώς και της ποσότητας ορού που μπορεί να ληφθεί από τα ζώα αυτά. Η τεχνολογία και η παραγωγή αντιορού σε κουνέλια συνδυάζει το ερευνητικό με το οικονομικό όφελος αγοράς έτοιμων αντιορών.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Τα πειράματα περιλαμβάνουν το μικρότερο δυνατό αριθμό ζώων εργαστηρίου που μπορεί να δώσει αξιόπιστα στατιστικά αποτελέσματα. Για τη μείωση των ζώων που θα χρησιμοποιηθούν στα <i>in vivo</i> πειράματα θα πραγματοποιηθεί πρώτα έλεγχος ορισμένων εμβολίων ή/και ουσιών σε <i>in vitro</i> κυτταρικά συστήματα δενδρικών κυττάρων ή μακροφάγων προκειμένου να επιλεγθούν οι πιο κατάλληλες.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Ο εκάστοτε τρόπος χειρισμού επιλέγεται με βάση την ελαχιστοποίηση του πόνου, ταλαιπωρίας, αγωνίας ή μόνιμης βλάβης στα ζώα και για αυτό το χρονικό διάστημα διαβίωσης των ανοσοποιημένων/μολυσμένων ζώων δεν ξεπερνά τους 6 μήνες. Παρόλα αυτά τα ζώα θα ελέγχονται τακτικά (ανά 1 εβδομάδα) για την εμφάνιση οποιασδήποτε διαταραχής της ευζωίας τους.



## 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 τακμηρίωση 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 ν' τους 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 η φλεγμονές του γαστρεντερικού..
<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 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>	<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 ποίο 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 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 τυχαίοποίηση των εξεταζόμενων ποντικίων και ενδιάμεση στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων.
<b>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα</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 υπάρχει καμία επιβάρυνση σε πόνο, αγωνία, ταλαιπωρία ούτε πρόκειται να προκληθεί μόνιμη

<b>να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	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>	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 ποντίκια, 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>	<p>Το πρωτόκολλο αυτό έχει ολοκληρωθεί και ο στόχος που τέθηκε εξ αρχής έχει επιτευχθεί. Συγκεκριμένα, μέσα από μια σειρά πειραμάτων που πραγματοποιήθηκαν χρησιμοποιώντας wt και διαγονιδιακά ζώα μορφοποιήθηκε ένα πρωτόκολλο αξιολόγησης της ευαισθησίας ποντικών που λαμβάνουν διαφορετική δοσολογία anti-TNF φάρμακα στην προσβολή από <i>Listeria monocytogenes</i>. Χρησιμοποιήθηκαν διαφορετικές μολυσματικές δόσεις <i>Listeria monocytogenes</i> για την προσβολή των ζώων και επελέγη μια για τη συνέχεια των πειραμάτων ενώ δοκιμάστηκε η επίδραση ενός εύρους δόσεων anti-TNF φαρμάκων στην επιβίωση των προσβεβλημένων από <i>Listeria monocytogenes</i> πειραματικών ζώων.</p> <p>Η δριμύτητα των διαδικασιών που ακολουθήθηκαν κρίνεται βαριά, όπως είχε αρχικά εκτιμηθεί καθώς κριτήριο αξιολόγησης αποτελεί η επιβίωση ή όχι των πειραματικών ζώων.</p> <p>Πάντως το πρωτόκολλο αξιολόγησης το οποίο διαμορφώθηκε είναι εξαιρετικά ήπιο καθώς περιλαμβάνει τη χορήγηση μολυσματικής δόσης 10<sup>4</sup> CFU ανά ζώο, η οποία επιφέρει ελάσσονες και διαχειρίσιμες από το ανοσοεπαρκές ζώο βλάβες με αποτέλεσμα αυτό να επιβιώνει. Κατά συνέπεια η κατάληξη του ζώου έρχεται μόνο ως αποτέλεσμα της προκαλούμενης από την anti-TNF θεραπεία καταστολή του αμυντικού μηχανισμού που είναι και το ζητούμενο πεδίο βελτίωσης αυτής της κατηγορίας θεραπευτικών από την φαρμακοβιομηχανία. Επίσης τα πειραματικά ζώα που επελέγησαν είναι τα Tg1278TNFKO διαγονιδιακά ζώα που έχουν φυσιολογικό φαινότυπο. Τα ζώα που χρησιμοποιήθηκαν, ήταν 190 από τους 192 που είχαν αρχικά προβλεφθεί</p>
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη</b>	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο δεν υπάρχει κάποια εναλλακτική μέθοδος πειρατισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα, καθώς η παρούσα μελέτη εστιάζεται στη του αμυντικού μηχανισμού του οργανισμού έναντι των προσβολών από βακτήρια.

<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>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.</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>Στα άρρωστα ζώα παρέχονται διευκολύνσεις στην πρόσβαση στην τροφή και το νερό που τοποθετούνται στο επίπεδο του εδάφους. Παρέχεται νήμα για εμπλουτισμό ενασχόλησης και υλικό για εκτόνωση άγχους/επιθετικότητας. Τα ζώα παρακολουθούνται καθημερινά και θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στον προσδιορισμό του τελικού σημείου (humane endpoint) κατά το οποίο θα πραγματοποιείται ευθανασία. Κάποια παραδείγματα είναι: Δυσκολία στην αναπνοή, ληθαργική κατάσταση, αφυδάτωση, ανορεξία, κυρτωμένη στάση με βαθουλωμένα πλάγια κοιλιακά τοιχώματα, ή ανασηκωμένο τρίχωμα, θερμοκρασία σώματος κάτω από 36,5 °C, ακινησία, αφυδάτωση. Τα ποντίκια θα θυσιάζονται με διοξείδιο του άνθρακα (σταδιακή πλήρωση θαλάμου) σε συνδυασμό με αυχενική εξάρθρωση (2010/63/ΕΕ του Ευρωπαϊκού κοινοβουλίου και του συμβουλίου της 22ας Σεπτεμβρίου 2010 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	Βασικές κλινικές δεξιότητες για την διαχείριση χειρουργικών περιστατικών. «essential skills in the management of surgical cases»
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	3 ημέρες
Λέξεις ευρητηριασμού	Εκπαιδευτικό 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 X Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιες είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Εισαγωγική εκπαίδευση στους χειρουργικούς χειρισμούς και στις χειρουργικές ειδικότητες
Ποια οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Συνεχιζόμενη εκπαίδευση και κατάρτιση των εκπαιδευόμενων στο αντικείμενο της χειρουργικής ειδικότητας και των επιμέρους ειδικοτήτων του κλάδου, ώστε να αναπτύξουν δεξιότητες και να αποκτήσουν θεωρητικές και πρακτικές γνώσεις.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	2 χοίροι φυλής Landrace/Large ανά σεμινάριο με 60 εκπαιδευόμενους
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιο θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Στα ζώα παρέχεται γενική αναισθησία, αναλγησία και μυοχάλαση. Κατά τη διάρκεια των χειρισμών γίνεται παρακολούθηση των ζωτικών λειτουργιών. Η διαδικασία είναι χωρίς ανάνηψη, γίνεται ευθανασία 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;	Έχει προηγηθεί θεωρητική εκπαίδευση και εκπαίδευση με εναλλακτικές μεθόδους (προπλάσματα και ιστούς). Στα πλαίσια της εκπαίδευσης η χρήση ζώντος μοντέλου είναι αναντικατάστατη για την προσομοίωση των τεχνικών που θα διδαχθούν.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Χρησιμοποιείται ο μικρότερος δυνατός αριθμός ζώων που επιτρέπει να λάβουν πρακτική εκπαίδευση όλοι οι συμμετέχοντες.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Παρέχεται γενική αναισθησία, αναλγησία και μυοχάλαση με παρακολούθηση των ζωτικών λειτουργιών. Η διαδικασία είναι χωρίς ανάνηψη και γίνεται ευθανασία υπό γενική αναισθησία.

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Βλάβες του DNA στην ανάπτυξη καρκίνου του εντέρου που επάγεται από τη διαγονιδιακή ενσωμάτωση μεταλλαγμένων αλληλόμορφων του γονιδίου APC
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	24 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Επιθηλιακά κύτταρα, βλάβη του DNA, καρκίνος του εντέρου, MK2, ERCC1
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	X Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Στην παρούσα μελέτη θα εξετάσουμε τον ιστοειδικό ρόλο στην ανάπτυξη καρκίνου του παχέους εντέρου δυο μορίων με διαφορετικούς και ποικίλους ρόλους στους μηχανισμούς επιδιόρθωσης του DNA. Το πρώτο είναι η κινάση <b>MK2</b>, η οποία αποτελεί υπόστρωμα της κινάσης p38, ενεργοποιείται από μια πληθώρα ερεθισμάτων, όπως το οξειδωτικό στρες, φλεγμονώδη σήματα και βλάβες του DNA. Ανάλογα με το ερέθισμα η MK2 ρυθμίζει τόσο την παραγωγή προ-φλεγμονωδών κυτοκινών όσο και τον κυτταρικό κύκλο και την απόπτωση. Έχει βρεθεί να παίζει προ-καρκινογόνο ρόλο στην ανάπτυξη καρκίνου του δέρματος μέσω ρύθμισης της παράγωγης προ-φλεγμονωδών κυτταροκινών και των επιπέδων του p53. Το δεύτερο μόριο είναι η πρωτεΐνη <b>ERCC1</b> (Excision repair cross-complementing group 1), η οποία έχει ουσιαστικό ρόλο στο μηχανισμό επιδιόρθωσης εκτομής νουκλεοτιδίων (NER, Nucleotide Excision Repair), ενώ εμπλέκεται και σε επιπλέον μηχανισμούς, όπως οι μηχανισμοί επιδιόρθωσης διακλωνικών διασυνδέσεων (ICL, Interstrand Crosslinks) και θραύσης των δυο αλυσίδων του DNA (DSBs, Double Stranded Brakes). Η ERCC1 έχει συνδεθεί με χρόνια φλεγμονώδη απόκριση που προκαλεί βλάβη στο DNA, ενώ πολυμορφισμοί στο ERCC1 έχουν συσχετιστεί με διάφορους τύπους καρκίνου (π.χ. καρκίνος του δέρματος και του πνεύμονα).</p> <p>Σαν μοντέλο ασθένειας θα χρησιμοποιήσουμε τα διαγονιδιακά ποντίκια APC<sup>min/+</sup>. Σε αυτό το μοντέλο υπάρχει μια μετάλλαξη στο γονίδιο APC, το οποίο οδηγεί στην εμφάνιση αυτογενών καλοηθών αδενωμάτων και κακοηθών αδενοκαρκινωμάτων κατά κύριο λόγο στο λεπτό έντερο. Τα διαγονιδιακά ποντίκια APC<sup>min/+</sup> εμφανίζουν μεγάλο αριθμό όγκων (50-100) σε όλο το μήκος του εντέρου σε ηλικία 6-9 μηνών. Τα μοντέλο αυτό θα χρησιμοποιηθεί σε συνδυασμό με διαγονιδιακά ζώα, στα οποία έχουν ολικά ή ιστοειδικά απενεργοποιηθεί τα γονίδια που κωδικοποιούν για τις πρωτεΐνες MK2 και ERCC1. Η ιστοειδική απενεργοποίηση θα γίνει με τη χρήση των διαγονιδιακών ζώων Villin-Cre.</p> <p>Επιπλέον, στην περίπτωση του γονιδίου MK2 θα πραγματοποιήσουμε πειράματα μεταμόσχευσης μυελού των οστών, έτσι ώστε να εξετάσουμε την συμβολή του αιμοποιητικού συστήματος στην πορεία της ασθένειας στα ζώα αυτά, καθώς η κινάση MK2 είναι γνωστό ότι παίζει σημαντικό ρόλο σε κύτταρα του ανοσοποιητικού.</p> <p>Τέλος, θα χρησιμοποιήσουμε χημικούς αναστολείς του μορίου MK2 στο μοντέλο των APC<sup>min/+</sup> ποντικών για να εξακριβώσουμε αν η στόχευση του συγκεκριμένου μορίου μπορεί να χρησιμοποιηθεί για προληπτικούς ή θεραπευτικούς σκοπούς. Τα ζώα θα λάβουν τον χημικό αναστολέα μέσω της ενδοπεριτοναϊκής οδού: 1) προληπτικά κατά τη διάρκεια ανάπτυξης της ασθένειας (15 εβδομαδιαίες ενέσεις) και 2) θεραπευτικά σε ηλικία 5 μηνών για 15 μέρες.</p> <p>Σε διάφορα στάδια της ασθένειας τα ζώα θα θυσιάζονται και θα συλλέγονται ορός, ιστοί και κυτταρικό υλικό για περαιτέρω ανάλυση.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η μελέτη αυτή αναμένεται να οδηγήσει στον εμπλουτισμό των βασικών γνώσεων όσον αφορά το ρόλο πρωτεϊνών MK2 και ERCC1 στα επιθηλιακά κύτταρα του εντέρου, κατά τη διάρκεια ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου και στην ανεύρεση τρόπων παρεμβάσεων στη λειτουργία τους που θα μπορούσε να οδηγήσει στην ανάπτυξη νέων εμβολίων ή θεραπευτικών παρεμβάσεων.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Πρόκειται να χρησιμοποιηθεί το είδος Mus Musculus. Εκτιμάται ότι ο μέγιστος συνολικός αριθμός ζώων που θα χρησιμοποιηθεί στη διάρκεια του πρωτοκόλλου θα είναι 320.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και	Στα πλαίσια υλοποίησης του πρωτοκόλλου το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών θα είναι μέτριο. Οι ανεπιθύμητες δράσεις, στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα είναι η ανάπτυξη καλοηθών αδενωμάτων και μετριώς διαφοροποιημένων αδενοκαρκινωμάτων. Όλα τα ζώα μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα θυσιάζονται.

<p><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, ένα έτος μετά την έναρξη</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. Αναμένεται να χρησιμοποιηθούν τελικά 313 ζώα εργαστηρίου.</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 ως <i>in vivo</i> πρότυπα ανθρώπινων ασθενειών και γίνεται χρήση τους σε διάφορα αναπτυξιακά στάδια. Ένα μεγάλο μέρος της παρούσας έρευνας αφορά την μελέτη των συνεπειών ύπαρξης γονιδιακών μεταλλάξεων σε διαφορετικούς ιστούς και σε διαφορετικά στάδια εξέλιξης της ασθένειας, έτσι ώστε να προσδιοριστεί ο <i>in vivo</i> ρόλος νέων γονιδίων-στόχων και να προταθούν νέες θεραπευτικές οδοί για ανθρώπινες ασθένειες. Παρόλο που οι προαναφερθείσες μελέτες δεν είναι δυνατόν να αντικατασταθούν με <i>in vitro</i> συστήματα, όπου είναι δυνατόν θα χρησιμοποιηθούν κυτταρικές και βιοχημικές δοκιμασίες για την επιβεβαίωση αποτελεσμάτων και την παροχή επιπλέον πληροφοριών για τους ακριβείς βιοχημικούς και μοριακούς μηχανισμούς.</p>
<p><b>Μείωση (Reduction)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b></p>	<p>Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί σε κάθε πείραμα υπολογίζεται με εφαρμογή ανάλυσης ισχύος (power analysis), ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων. Η στατιστική αυτή ανάλυση συνδυάζεται με πληροφορίες που προέρχονται από τη βιβλιογραφία, καθώς και με προηγούμενη εμπειρία από τα συγκεκριμένα πρωτόκολλα (Παράρτημα). Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι σε κάθε περίπτωση θα πραγματοποιείται ένα αρχικό πείραμα, το οποίο θα περιλαμβάνει ιστολογική ανάλυση σε ένα χρονικό σημείο (συμπεριλαμβανόμενων των απαραίτητων επαναλήψεων) και μόνο αν το γονίδιο που εξετάζουμε οδηγεί σε αλλαγή στο φαινότυπο θα συνεχίζεται η ανάλυση με χρήση μεγαλύτερου αριθμού ζώων. Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή κατά την αναπαραγωγή των ζώων εργαστηρίου, έτσι ώστε να μην παράγεται πλεόνασμα. Τέλος, θα πραγματοποιούνται τακτικοί έλεγχοι, ώστε να διασφαλιστεί ότι δεν συντηρούνται σειρές ζώων εργαστηρίου που δεν χρησιμοποιούνται ή χρησιμοποιούνται σπάνια, ενώ παράλληλα θα εφαρμόζονται και διαδικασίες κρυσουστήρησης, ώστε ο αριθμός των ζώων που υπάρχει κάθε στιγμή να αντιπροσωπεύει αυτόν που είναι απαραίτητος για την διεξαγωγή του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου.</p>
<p><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 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>	Βλάβες του DNA στην ανάπτυξη κολίτιδας επαγόμενης από τη χημική ουσία Dextran Sodium Sulfate (DSS).
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	Επιθηλιακά κύτταρα, βλάβη του DNA, κολίτιδα, MK2, ERCC1
<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"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	Τα κύτταρα βρίσκονται διαρκώς εκτεθειμένα σε ενδογενείς και εξωγενείς παράγοντες που μπορεί να προκαλέσουν βλάβες στο DNA. Τα κύτταρα για να αντιμετωπίσουν αυτές τις βλάβες έχουν αναπτύξει πολύπλοκους επιδιορθωτικούς μηχανισμούς. Διαταραχές αυτών των μηχανισμών οδηγούν σε αναστολή της κυτταρικής ανάπτυξης, απόπτωση, μεταλλάξεις και χρωμοσωμικές ανωμαλίες, που προάγουν γενετική αστάθεια και οδηγούν σε προδιάθεση για κληρονομικές ασθένειες και σε αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου. Επίσης, η χρόνια φλεγμονή συμβάλει σημαντικά στην εμφάνιση μεταλλάξεων και σε γενετική αστάθεια μέσω της παραγωγής ελευθέρων ριζών (δραστικά είδη οξυγόνου και αζώτου, ROS και RNI) από τα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος. Στην παρούσα μελέτη θα εξετάσουμε τον ιστοειδικό ρόλο στην ανάπτυξη κολίτιδας δυο μορίων με διαφορετικούς και ποικίλους ρόλους στους μηχανισμούς επιδιόρθωσης του DNA. Το πρώτο είναι η κινάση MK2, η οποία αποτελεί υπόστρωμα της κινάσης p38, ενεργοποιείται από μια πληθώρα ερεθισμάτων, όπως το οξειδωτικό στρες, φλεγμονώδη σήματα και βλάβες του DNA. Ανάλογα με το ερέθισμα η MK2 ρυθμίζει τόσο την παραγωγή προφλεγμονωδων κυτοκινών όσο και τον κυτταρικό κύκλο και την απόπτωση. Το δεύτερο μόριο είναι η πρωτεΐνη ERCC1 (Excision repair cross-complementing group 1), η οποία έχει ουσιαστικό ρόλο στο μηχανισμό επιδιόρθωσης εκτομής νουκλεοτιδίων (NER, Nucleotide Excision Repair), ενώ εμπλέκεται και σε επιπλέον μηχανισμούς, όπως οι μηχανισμοί επιδιόρθωσης διακλωνικών διασυνδέσεων (ICL, Interstrand Crosslinks) και θραύσης των δυο αλυσίδων του DNA (DSBs, Double Stranded Brakes). Η ERCC1 έχει συνδεθεί πρόσφατα με χρόνια φλεγμονώδη απόκριση που προκαλεί βλάβη στο DNA.
<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 το ρόλο πρωτεϊνών MK2 και ERCC1 στα επιθηλιακά κύτταρα του εντέρου, κατά τη διάρκεια ανάπτυξης ανάπτυξη κολίτιδας και στην ανεύρεση τρόπων παρεμβάσεων στη λειτουργία τους που θα μπορούσε να οδηγήσει στην ανάπτυξη νέων εμβολίων ή θεραπευτικών παρεμβάσεων.
<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 1008.
<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 μέτριο Οι ανεπιθύμητες δράσεις, στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα είναι η πρόκληση κολίτιδας. 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, μετά την ολοκλήρωση του αρχικού τμήματος του πρωτοκόλλου
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</b>	Το πρωτόκολλο έχει ολοκληρωθεί και έχουν επιτευχθεί οι αναμενόμενοι αρχικοί στόχοι. Η δριμύτητα των διαδικασιών που ακολουθήθηκαν κρίνεται μέτρια, όπως είχε αρχικά εκτιμηθεί. Η συνολική βλάβη που προκλήθηκε στα ζώα είναι μικρότερη λόγω του μικρότερου αριθμού που τελικά χρησιμοποιήθηκε. Αυτό είναι αποτέλεσμα νέων στοιχείων που προέκυψαν από την πρώτη φαινοτυπική ανάλυση των γονοτύπων, για τους οποίους δεν θα προχωρήσει περαιτέρω ανάλυση, συμβάλλοντας με αυτό τον τρόπο στην μείωση του αριθμού των ζώων εργαστηρίου που θα χρησιμοποιηθούν συνολικά. Με αυτόν τον τρόπο τα νέα στοιχεία συμβάλλουν σημαντικά στην περαιτέρω εφαρμογή των αρχών της αντικατάστασης, της μείωσης και της βελτίωσης. Μέχρι αυτή τη στιγμή έχουν χρησιμοποιηθεί 110 ζώα εργαστηρίου από τα 1008 που είχαν αρχικά υπολογιστεί και αυτός θα είναι και ο συνολικός τελικός αριθμός ζώων που θα χρησιμοποιηθεί.



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

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

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Βλάβες του DNA κατά τη διάρκεια φλεγμονης που εμφανίζεται αυτογενώς στα διαγονιδιακά ποντίκια – πρότυπα TNF <sup>ΔARE/+</sup> .
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Επιθηλιακά κύτταρα, βλάβη του DNA, νόσος του Crohn's, MK2, ERCC1
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	X Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Τα κύτταρα βρίσκονται διαρκώς εκτεθειμένα σε ενδογενείς και εξωγενείς παράγοντες που μπορεί να προκαλέσουν βλάβες στο DNA. Τα κύτταρα για να αντιμετωπίσουν αυτές τις βλάβες έχουν αναπτύξει πολύπλοκους επιδιορθωτικούς μηχανισμούς. Διαταραχές αυτών των μηχανισμών οδηγούν σε αναστολή της κυτταρικής ανάπτυξης, απόπτωση, μεταλλάξεις και χρωμοσωμικές ανωμαλίες, που προάγουν γενετική αστάθεια και οδηγούν σε προδιάθεση για κληρονομικές ασθένειες και σε αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου. Επίσης, η χρόνια φλεγμονή συμβάλει σημαντικά στην εμφάνιση μεταλλάξεων και σε γενετική αστάθεια μέσω της παραγωγής ελευθέρων ριζών (δραστικά είδη οξυγόνου και αζώτου, ROS και RNI) από τα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος.</p> <p>Στην παρούσα μελέτη θα εξετάσουμε τον ιστοειδικό ρόλο στην ανάπτυξη κολίτιδας δυο μορίων με διαφορετικούς και ποικίλους ρόλους στους μηχανισμούς επιδιόρθωσης του DNA. Το πρώτο είναι η κινάση <b>MK2</b>, η οποία αποτελεί υπόστρωμα της κινάσης p38, ενεργοποιείται από μια πληθώρα ερεθισμάτων, όπως το οξειδωτικό στρες, φλεγμονώδη σήματα και βλάβες του DNA. Ανάλογα με το ερέθισμα η MK2 ρυθμίζει τόσο την παραγωγή προφλεγμονωδων κυτοκινών όσο και τον κυτταρικό κύκλο και την απόπτωση. Το δεύτερο μόριο είναι η πρωτεΐνη <b>ERCC1</b> (Excision repair cross-complementing group 1), η οποία έχει ουσιαστικό ρόλο στο μηχανισμό επιδιόρθωσης εκτομής νουκλεοτιδίων (NER, Nucleotide Excision Repair), ενώ εμπλέκεται και σε επιπλέον μηχανισμούς, όπως οι μηχανισμοί επιδιόρθωσης διακλωνικών διασυνδέσεων (ICL, Interstrand Crosslinks) και θραύσης των δυο αλυσίδων του DNA (DSBs, Double Stranded Brakes). Η ERCC1 έχει συνδεθεί πρόσφατα με χρόνια φλεγμονώδη απόκριση που προκαλεί βλάβη στο DNA.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η μελέτη αυτή αναμένεται να οδηγήσει στον εμπλουτισμό των βασικών γνώσεων όσον αφορά το ρόλο πρωτεϊνών MK2 και ERCC1 στα επιθηλιακά κύτταρα του εντέρου, κατά τη διάρκεια ανάπτυξης ανάπτυξη φλεγμονής στο έντερο και συγκεκριμένα στη νόσο του Crohn's και στην ανεύρεση τρόπων παρεμβάσεων στη λειτουργία τους που θα μπορούσε να οδηγήσει στην ανάπτυξη νέων εμβολίων ή θεραπευτικών παρεμβάσεων.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Πρόκειται να χρησιμοποιηθεί το είδος Mus Musculus. Εκτιμάται ότι ο μέγιστος συνολικός αριθμός ζώων που θα χρησιμοποιηθεί στη διάρκεια του πρωτοκόλλου (3 έτη) θα είναι 702.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιο θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	<p>Στα πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών θα είναι μετριο.</p> <p>Οι ανεπιθύμητες δράσεις, στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα είναι η εμφάνιση χρόνιας φλεγμονής κυρίως στον ειλεό.</p> <p>Όλα τα ζώα μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα θυσιάζονται.</p>
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι, μετά την ολοκλήρωση του αρχικού τμήματος του πρωτοκόλλου
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	Το πρωτόκολλο δεν θα πραγματοποιηθεί.
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο δεν υπάρχει κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα, καθώς η παρούσα έρευνα εστιάζεται ιδιαίτερος στην μελέτη

<p><b>χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b></p>	<p>πολύπλοκων αλληλεπιδράσεων μεταξύ κυττάρων, ιστών και οργάνων σε φυσιολογικές ή παθοφυσιολογικές καταστάσεις. Τα ζώα εργαστηρίου χρησιμοποιούνται είτε ως <i>in vivo</i> πρότυπα ανθρωπίνων ασθενειών και γίνεται χρήση τους σε διάφορα αναπτυξιακά στάδια. Ένα μεγάλο μέρος της παρούσας έρευνας αφορά την μελέτη των συνεπειών ύπαρξης γονιδιακών μεταλλάξεων σε διαφορετικούς ιστούς και σε διαφορετικά στάδια εξέλιξης της ασθένειας, έτσι ώστε να προσδιοριστεί ο <i>in vivo</i> ρόλος νέων γονιδίων-στόχων και να προταθούν νέες θεραπευτικές οδοί για ανθρώπινες ασθένειες. Παρόλο που οι προαναφερθείσες μελέτες δεν είναι δυνατόν να αντικατασταθούν με <i>in vitro</i> συστήματα, όπου είναι δυνατόν θα χρησιμοποιηθούν κυτταρικές και βιοχημικές δοκιμασίες για την επιβεβαίωση αποτελεσμάτων και την παροχή επιπλέον πληροφοριών για τους ακριβείς βιοχημικούς και μοριακούς μηχανισμούς.</p>
<p><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 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 ασθενειών που θα χρησιμοποιηθούν έχουν μεγάλο βαθμό διεισδυτικότητας και είναι αρκετά ομοιογενή, με αποτέλεσμα να μειώνεται η φαινοτυπική απόκλιση και να ελαχιστοποιούνται οι δυσμενείς επιπτώσεις για τα ζώα, επιτυγχάνοντας με αυτό τον τρόπο τη μέγιστη δυνατή βελτίωση (refinement). Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στην ελαχιστοποίηση του πόνου και της ταλαιπωρίας των ζώων μέσω της χρήσης αναισθητικών/αναλγητικών όταν αυτό κρίνεται απαραίτητο, καθώς και μέσω της αυστηρού προσδιορισμού του τελικού σημείου. Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.</p>

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

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Βλάβες του DNA κατά τη διάρκεια φλεγμονής και εμφάνισης και εξέλιξης φλεγμονώδους πολυαρθρίτιδας, που προσομοιάζει την ανθρώπινη ρευματοειδή αρθρίτιδα - Η συμβολή της γήρανσης στην παθολογία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας.
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες
<b>Λέξεις ευρετηριασμού</b>	Αρθρίτιδα, γήρανση
<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"/> 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 στον εμπλουτισμό των βασικών γνώσεων όσον αφορά το ρόλο της πρωτεΐνης ERCC1 – και κατ' επέκταση το ρόλο της γήρανσης- στους αρθρικούς ινοβλάστες, κατά τη διάρκεια ανάπτυξης φλεγμονώδους πολυαρθρίτιδας.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Τα ευρήματα της μελέτης αυτής θα βοηθήσουν στην ανεύρεση τρόπων παρεμβάσεων στη λειτουργία των μηχανισμών που θα μπορούσε να οδηγήσει στην ανάπτυξη νέων θεραπευτικών παρεμβάσεων.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	600 ποντίκια, και των δύο φύλων, τα οποία έχουν το διαγονίδιο Tg197 και απαλοιφή ή μετάλλαξη της πρωτεΐνης Ercc1 σε όλο τους το σώμα ή ιστοειδικά στους ινοβλάστες του αρθρικού υμένιου.
<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. Τα γενετικά τροποποιημένα ζώα τα οποία αποτελούν μοντέλο πρόωρης γήρανσης αναμένεται να έχουν μικρότερο προσδόκιμο ζωής και μέτριο πόνο ή ταλαιπωρία (Ercc1 Δ/-). Τα γενετικά τροποποιημένα ζώα που έχουν προέλθει από τη διασταύρωση γενετικών τροποποιημένων ζώων, τα οποία αποτελούν μοντέλο αυτογενούς χρόνιας φλεγμονώδους πολυαρθρίτιδας (Tg197) με μοντέλα πρόωρης γήρανσης (Ercc1 Δ/-) αναμένεται να εμφανίσουν φαινότυπο που περιλαμβάνει μέτριο πόνο ή ταλαιπωρία και μειωμένο προσδόκιμο ζωής. Τα προβλήματα αυτά γίνονται εντονότερα με την πάροδο του χρόνου, και όπου κριθεί απαραίτητο τα ζώα θα θυσιάζονται.
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Ναι, ένα έτος μετά την αδειοδότηση.
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</b>	Μέχρι αυτή τη στιγμή έχει πραγματοποιηθεί το μεγαλύτερο μέρος του πρωτοκόλλου, κατά τη διάρκεια του οποίου επιτεύχθηκαν όλοι οι αναμενόμενοι στόχοι. Η δριμύτητα των διαδικασιών που ακολουθήθηκαν κρίθηκε μέτρια, όπως είχε αρχικά εκτιμηθεί. Η συνολική βλάβη που προκλήθηκε στα ζώα είναι όμως μικρότερη λόγω του πολύ μικρότερου αριθμού που τελικά χρησιμοποιήθηκε. Αυτό ήταν αποτέλεσμα νέων στοιχείων που προέκυψαν από την πρώτη φαινοτυπική ανάλυση κάποιων γονοτύπων, για τους οποίους δεν προχώρησε περαιτέρω ανάλυση, συμβάλλοντας με αυτό τον τρόπο στην μείωση του αριθμού των ζώων εργαστηρίου που χρησιμοποιήθηκαν συνολικά. Η συνολική δριμύτητα κρίνεται μέτρια, 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 δεν υπάρχει κάποια εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα, καθώς η παρούσα μελέτη εστιάζεται στη μελέτη αλληλεπιδράσεων μεταξύ κυττάρων, ιστών και οργάνων σε φυσιολογικές ή παθολογικές καταστάσεις. Τα διαγονιδιακά ζώα που θα χρησιμοποιηθούν λειτουργούν ως <i>in vivo</i> πρότυπα ανθρώπινων ασθενειών και γίνεται χρήση τους σε διάφορα αναπτυξιακά στάδια.
<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 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</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. Τα ζώα παρακολουθούνται καθημερινά και θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στον προσδιορισμό του τελικού σημείου (humane endpoint) κατά το οποίο θα πραγματοποιείται ευθανασία. Κάποια παραδείγματα είναι: Δυσκολία στην αναπνοή, ληθαργική κατάσταση, αφυδάτωση, ανορεξία, κυρτωμένη στάση με βαθουλωμένα πλάγια κοιλιακά τοιχώματα, ή ανασηκωμένο τρίχωμα, θερμοκρασία σώματος κάτω από 36,5 °C, ακινησία, αφυδάτωση. Τα ποντίκια θα θυσιάζονται με διοξείδιο του άνθρακα (σταδιακή πλήρωση θαλάμου) σε συνδυασμό με αυχενική εξάρθρωση (2010/63/ΕΕ του Ευρωπαϊκού κοινοβουλίου και του συμβουλίου της 22ας Σεπτεμβρίου 2010 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.
---	--

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

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Βλάβες του DNA στην επαγόμενη από φλεγμονή ανάπτυξη καρκίνου του παχέους εντέρου που εμφανίζεται με τη συνδυαστική χρήση των χημικών ουσιών Azoxymethane και Dextran Sodium Sulfate.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Επιθηλιακά κύτταρα, βλάβη του DNA, φλεγμονή, καρκίνος του εντέρου, MK2, ERCC1
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<p>X Βασική έρευνα</p> <p><input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα</p> <p><input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων)</p> <p><input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων</p> <p><input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών</p> <p><input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων</p> <p><input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες</p> <p><input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα</p>
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Τα κύτταρα βρίσκονται διαρκώς εκτεθειμένα σε ενδογενείς και εξωγενείς παράγοντες που μπορεί να προκαλέσουν βλάβες στο DNA. Τα κύτταρα για να αντιμετωπίσουν αυτές τις βλάβες έχουν αναπτύξει πολύπλοκους επιδιορθωτικούς μηχανισμούς. Διαταραχές αυτών των μηχανισμών οδηγούν σε αναστολή της κυτταρικής ανάπτυξης, απόπτωση, μεταλλάξεις και χρωμοσωμικές ανωμαλίες, που προάγουν γενετική αστάθεια και οδηγούν σε προδιάθεση για κληρονομικές ασθένειες και σε αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου. Στην περίπτωση του καρκίνου η χρόνια φλεγμονή συμβάλλει σημαντικά στην εμφάνιση ογκογόνων μεταλλάξεων και σε γενετική αστάθεια μέσω της παραγωγής ελευθέρων ριζών (δραστικά είδη οξυγόνου και αζώτου, ROS και RNI) από τα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος, όπως στην περίπτωση του καρκίνου του παχέους εντέρου, του οποίου ο κίνδυνος εμφάνισης αυξάνεται με την προηγούμενη ύπαρξη ιδιοπαθούς εντερικής φλεγμονής.</p> <p>Στην παρούσα μελέτη θα εξετάσουμε τον ιστοειδικό ρόλο στην επαγόμενη από φλεγμονή ανάπτυξη καρκίνου του παχέους εντέρου δυο μορίων με διαφορετικούς και ποικίλους ρόλους στους μηχανισμούς επιδιόρθωσης του DNA. Το πρώτο είναι η κινάση <b>MK2</b>, η οποία αποτελεί υπόστρωμα της κινάσης p38, ενεργοποιείται από μια πληθώρα ερεθισμάτων, όπως το οξειδωτικό στρες, φλεγμονώδη σήματα και βλάβες του DNA. Ανάλογα με το ερέθισμα η MK2 ρυθμίζει τόσο την παραγωγή προφλεγμονωδών κυτοκινών όσο και τον κυτταρικό κύκλο και την απόπτωση. Έχει βρεθεί να παίζει προ-καρκινογόνο ρόλο στην ανάπτυξη καρκίνου του δέρματος μέσω ρύθμισης της παράγωγης προφλεγμονωδών κυτταροκινών και των επιπέδων του p53. Το δεύτερο μόριο είναι η πρωτεΐνη <b>ERCC1</b> (Excision repair cross-complementing group 1), η οποία έχει ουσιαστικό ρόλο στο μηχανισμό επιδιόρθωσης εκτομής νουκλεοτιδίων (NER, Nucleotide Excision Repair), ενώ εμπλέκεται και σε επιπλέον μηχανισμούς, όπως οι μηχανισμοί επιδιόρθωσης διακλωνικών διασυνδέσεων (ICL, Interstrand Crosslinks) και θραύσης των δυο αλυσίδων του DNA (DSBs, Double Stranded Brakes). Η ERCC1 έχει συνδεθεί με χρόνια φλεγμονώδη απόκριση που προκαλεί βλάβη στο DNA, ενώ πολυμορφισμοί στο ERCC1 έχουν συσχετιστεί με διάφορους τύπους καρκίνου (π.χ. καρκίνος του δέρματος και του πνεύμονα).</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η μελέτη αυτή αναμένεται να οδηγήσει στον εμπλουτισμό των βασικών γνώσεων όσον αφορά το ρόλο πρωτεϊνών MK2 και ERCC1 στα επιθηλιακά κύτταρα του εντέρου, κατά τη διάρκεια ανάπτυξης του επαγόμενου από φλεγμονή καρκίνου του παχέος εντέρου και στην ανεύρεση τρόπων παρεμβάσεων στη λειτουργία τους που θα μπορούσε να οδηγήσει στην ανάπτυξη νέων εμβολίων ή θεραπευτικών παρεμβάσεων
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Πρόκειται να χρησιμοποιηθεί το είδος Mus Musculus. Εκτιμάται ότι ο μέγιστος συνολικός αριθμός ζώων που θα χρησιμοποιηθεί στη διάρκεια του πρωτοκόλλου (3 έτη) θα είναι 1560.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	<p>Στα πλαίσια υλοποίησης του πρωτοκόλλου το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών θα είναι μέτριο.</p> <p>Οι ανεπιθύμητες δράσεις, στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα είναι η πρόκληση κολίτιδας κατά τη διάρκεια του πρωτοκόλλου και η εμφάνιση όγκων στο παχύ έντερο στο τέλος του πρωτοκόλλου.</p> <p>Όλα τα ζώα μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα θυσιάζονται.</p>
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι, μετά την ολοκλήρωση του αρχικού τμήματος του πρωτοκόλλου

<p><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. Η συνολική βλάβη που προκλήθηκε στα ζώα είναι όμως μικρότερη λόγω του μικρότερου αριθμού που τελικά θα χρησιμοποιηθεί. Αυτό είναι αποτέλεσμα νέων στοιχείων που προέκυψαν από την πρώτη φαινοτυπική ανάλυση κάποιων γονοτύπων, για τους οποίους δεν θα προχωρήσει περαιτέρω ανάλυση, συμβάλλοντας με αυτό τον τρόπο στην μείωση του αριθμού των ζώων εργαστηρίου που θα χρησιμοποιηθούν συνολικά. Με αυτόν τον τρόπο τα νέα στοιχεία συμβάλλουν σημαντικά στην περαιτέρω εφαρμογή των αρχών της αντικατάστασης, της μείωσης και της βελτίωσης. Καθώς το πρωτόκολλο δεν είχε ολοκληρωθεί ακόμα εγκρίθηκε ανανέωση της άδειας για ένα έτος.</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 για την εφαρμογή επαγόμενων μοντέλων-προτύπων ανθρώπινων ασθενειών και γίνεται χρήση τους σε διάφορα αναπτυξιακά στάδια. Ένα μεγάλο μέρος της παρούσας έρευνας αφορά την μελέτη των συνεπειών ύπαρξης γονιδιακών μεταλλάξεων σε διαφορετικούς ιστούς και σε διαφορετικά στάδια εξέλιξης της ασθένειας, έτσι ώστε να προσδιοριστεί ο in vivo ρόλος νέων γονιδίων-στόχων και να προταθούν νέες θεραπευτικές οδοί για ανθρώπινες ασθένειες. Παρόλο που οι προαναφερθείσες μελέτες δεν είναι δυνατόν να αντικατασταθούν με in vitro συστήματα, όπου είναι δυνατόν θα χρησιμοποιηθούν κυτταρικές και βιοχημικές δοκιμασίες για την επιβεβαίωση αποτελεσμάτων και την παροχή επιπλέον πληροφοριών για τους ακριβείς βιοχημικούς και μοριακούς μηχανισμούς.</p>
<p><b>Μείωση (Reduction)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b></p>	<p>Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί σε κάθε πείραμα υπολογίζεται με εφαρμογή ανάλυσης ισχύος (power analysis), ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων. Η στατιστική αυτή ανάλυση συνδυάζεται με πληροφορίες που προέρχονται από τη βιβλιογραφία, καθώς και με προηγούμενη εμπειρία από τα συγκεκριμένα πρωτόκολλα. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι σε κάθε περίπτωση θα πραγματοποιείται ένα αρχικό πείραμα, το οποίο θα περιλαμβάνει ιστολογική ανάλυση σε ένα χρονικό σημείο (συμπεριλαμβανόμενων των απαραίτητων επαναλήψεων) και μόνο αν το γονίδιο που εξετάζουμε οδηγεί σε αλλαγή στο φαινότυπο θα συνεχίζεται η ανάλυση με χρήση μεγαλύτερου αριθμού ζώων. Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή κατά την αναπαραγωγή των 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> <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

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Δημιουργία καρκινικών μοντέλων με σκοπό την ανεύρεση πρωτεϊνών-μαρτύρων (biomarkers) στο αίμα
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Καρκινά μοντέλα, βιοδείκτες
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Χ Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Σκοπός αυτής της ερευνητικής μελέτης είναι να μελετήσει τα επίπεδα τριών πρωτεϊνών (βιοδεικτών) (POSTN, PCOLCE and TGFBI) στο αίμα των ποντικών στους οποίους έχουν εμφυτευθεί ανθρώπινα καρκινικά κύτταρα, και να τα συσχετίσει με την πιθανότητα υποτροπής, μετάστασης καθώς και με το βαθμό απόκρισης σε αντικαρκινική θεραπεία. Οι παραπάνω πρωτεΐνες παράγονται από τα καρκινικά κύτταρα ως αποτέλεσμα της δράσης ενός μεταγραφικού παράγοντα που ονομάζεται Twist και απαντάται ως επί το πλείστον στα καρκινικά βλαστικά κύτταρα. Τα κύτταρα αυτά πιστεύεται ότι εμπλέκονται στη διαδικασία της υποτροπής, της μετάστασης και της μερικής απόκρισης στις αντικαρκινικές θεραπείες. Τα παραπάνω έχουν τεκμηριωθεί σε μεταστατικό μελάνομα και με το παρόν πρωτόκολλο θα διερευνηθούν περαιτέρω σε καρκίνο του μαστού, του προστάτη, του πνεύμονα και της ουροδόχου κύστης
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης θα συμβάλλουν στη βελτίωση των γνώσεών μας σχετικά με τους παραπάνω βιοδείκτες, γεγονός που μπορεί να ωφελήσει ασθενείς στο μέλλον και να οδηγήσει στην ανάπτυξη νέων μεθόδων παρακολούθησης της νόσου σε ασθενείς και την πρόβλεψη απόκρισης σε συγκεκριμένες θεραπείες.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Στην διάρκεια των τριών ετών θα χρησιμοποιηθούν 540 ανοσοκατασταλμένα ποντίκια
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 συνολικό εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας του πρωτοκόλλου θα είναι μέτριο. Κατά τη διάρκεια του πειράματος δεν προβλέπεται τα ζώα να υποβληθούν σε ανεπιθύμητες δράσεις. Τα ποντίκια θα ενεθούν υποδόρια με καρκινικά κύτταρα και σε τακτ χρονικά διαστήματα θα λαμβάνεται μικροποσότητα αίματος από την ουρά. Μετά το πέρας της μελέτης (2-4 εβδομάδες), τα ζώα θα οδηγηθούν σε ευθανασία με παρεκτόπιση της αυχενικής μοίρας της σπονδυλικής στήλης (cervical dislocation). Οι ευθανασίες θα πραγματοποιούνται αποκλειστικά από εκπαιδευμένο προσωπικό.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι, κάθε χρόνο
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 διαδικασία της μετάστασης και της υποτροπής δεν είναι δυνατό να μελετηθούν πειραματικά σε κυτταροκαλλιέργειες. Επίσης η μελέτη βιοδεικτών στο αίμα δεν είναι δυνατή χωρίς τη χρήση πειραματοζώων.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά	Θα χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων αρκεί να εξασφαλίζεται η στατιστική βαρύτητα των ευρημάτων. Οι διαδικασίες θα πραγματοποιηθούν από εξειδικευμένο προσωπικό έτσι ώστε να είναι κατά το δυνατόν επιτυχημένες και να μη χρειάζεται να επαναληφθούν.



<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>	Η μελέτη προβλέπει την εμφύτευση ανθρώπινων κυττάρων. Για να αποφευχθεί η ανοσολογική απόρριψη αυτών, επιβάλλεται η χρησιμοποίηση ανοσοκατασταλμένων ζώων. Αυτό εξασφαλίζεται με τη χρήση του στελέχους ποντικών NOD/SCID. Για την αποφυγή της ταλαιπωρίας των ζώων, όλες οι επεμβάσεις θα πραγματοποιούνται με τη χρήση τοπικής ή γενικής αναισθησίας, αναλόγως της φύσης αυτών.
---	---

*(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>	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 (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"/> 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 πρωτόκολλο αποσκοπεί στη δημιουργία και τον φαινοτυπικό χαρακτηρισμό διαγονιδιακών ποντικών που δεν εκφράζουν ετερογενής πυρηνικές ριβονουκλεοπρωτεΐνες \ είτε σε ολόκληρο το ποντικό (Knock Out KO) είτε σε συγκεκριμένους κυτταρικούς τύπους (conditional Knock out), με έμφαση στα κύτταρα της ανοσολογικής απόκρισης
<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 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 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>	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 (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</b>	Το πρωτόκολλο είναι επί του παρόντος σε εξέλιξη. Η δριμύτητα των διαδικασιών που ακολουθήθηκαν κρίνεται μέτρια, όπως αρχικά είχε εκτιμηθεί. Μέχρι αυτή τη στιγμή έχουν χρησιμοποιηθεί 120 ζώα εργαστηρίου και ο συνολικός αριθμός τους αναμένεται να είναι τελικά 312 από τα 504 που είχαν αρχικά εκτιμηθεί. Με αυτόν τον τρόπο τα νέα στοιχεία μπορεί να συμβάλλουν σημαντικά στην περαιτέρω εφαρμογή των αρχών της αντικατάστασης, της μείωσης και της βελτίωσης. Καθώς τα πειράματα δεν έχουν ολοκληρωθεί εγκρίνεται ανανέωση της άδειας για 2 ακόμα έτη.
<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>	Πειραματικά δεδομένα καθώς και βιβλιογραφικά δεδομένα καταδεικνύουν τις ριβονουκλεοπρωτεΐνες ως σημαντικά μόρια στο μετά-μεταγραφικό έλεγχο πολλών γονιδίων που σχετίζονται με φλεγμονή και καρκίνο επηρεάζοντας την έκφρασή τους. Ο ρόλος των πρωτεϊνών αυτών όμως είναι απαραίτητο να μελετηθεί και in vivo για την καλύτερη κατανόηση της λειτουργίας των μορίων αυτών και των φυσιολογικών συστημάτων που αυτές επηρεάζουν. Για τον λόγο αυτό κρίνεται απαραίτητη η δημιουργία και στην συνέχεια η φαινοτύπηση ποντικών στους οποίους απουσιάζουν συγκεκριμένες ριβονουκλεοπρωτεΐνες .
<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 είναι υπολογισμένος βάση πληροφοριών που προέρχονται από τη βιβλιογραφία, καθώς και με την βοήθεια εμπειρου προσωπικού στα συγκεκριμένα πρωτόκολλα.
<b>Βελτίωση (Refinement)</b>	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν διαδικασίες που είναι αυστηρά

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

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	1. Δημιουργία και χαρακτηρισμός μοντέλων ποντικού που εκφράζουν ανθρώπινες μεταλλάξεις της apoA-I οι οποίες είναι ανθεκτικές στην οξειδωση από την μυελοπεροξειδάση. 2. Διερεύνηση του ρόλου της πρωτεΐνης GALNT2 (N-acetylgalactosaminyltransferase 2) στη βιογένεση και τις λειτουργίες της λιποπρωτεΐνης υψηλής πυκνότητας (HDL) in vivo. 3. In vitro και in vivo αξιολόγηση της δράσης της ανασυσταμένης HDL που περιέχει την ανθρώπινη απολιποπρωτεΐνη E3 κατά της αθηροσκλήρωσης.
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες, 30/04/2018 – 29/04/2018
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	Απολιποπρωτεΐνη, HDL, αθηροσκλήρωση
<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"/> 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>	Πλήθος επιδημιολογικών και παρεμβατικών κλινικών μελετών έχουν καταδείξει μια αντιστρόφως ανάλογη συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων της λιποπρωτεΐνης υψηλής πυκνότητας (High Density Lipoprotein, HDL) και του κινδύνου εμφάνισης καρδιαγγειακών παθήσεων στον άνθρωπο. Η απολιποπρωτεΐνη A-I (apoA-I) είναι το κύριο πρωτεϊνικό συστατικό της HDL και παίζει βασικό ρόλο στη βιογένεση, τη δομή, καθώς και τις λειτουργίες της μέσω αλληλεπίδρασης με πλήθος ενζύμων και υποδοχέων. Αποτέλεσμα των παραπάνω είναι η ενεργοποίηση μηχανισμών όπως η εκροή χοληστερόλης, η διατήρηση της ενδοθηλιακής ακεραιότητας καθώς και αντιφλεγμονώδεις, αντι-αποπρωτικές και αντιοξειδωτικοί μηχανισμοί που συμβάλλουν στην αθηροπροστασία.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Τα αποτελέσματα του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου αναμένονται να συμβάλουν στην περαιτέρω κατανόηση των μηχανισμών της αθηροσκλήρωσης και με την δυνατότητα δημιουργίας νέων HDL σωματιδίων ως παράγων προστασίας του καρδιαγγειακού συστήματος.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Μύες, 104
<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>	A. Μέτρια B. Δεν προβλέπονται ανεπιθύμητες δράσεις. Γ. ευθανασία
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Ναι με τη λήξη 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>	Το συγκεκριμένο είδος ζώου (μύες) παρέχει τη δυνατότητα γενετικής τροποποίησης, ενώ τα προτεινόμενα μοντέλα ApoA-I <sup>-/-</sup> και ApoE-I <sup>-/-</sup> που θα χρησιμοποιηθούν έχουν εδραιωθεί ως πρότυπα πειραματικά μοντέλα στο συγκεκριμένο πεδίο έρευνας (αθηροσκλήρωση). Επιπλέον, οι ποντικοί τύπου C57BL/6 που χρησιμοποιούνται στα πειράματά μας δεν είναι είδος υπό εξαφάνιση, ενώ το γενετικό τροποποιημένο μοντέλο που θα χρησιμοποιηθεί αναπτύσσεται φυσιολογικά, δε χρειάζεται ειδικές συνθήκες φύλαξης και δεν αποτελεί κίνδυνο για το περιβάλλον.
<b>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός</b>	Ο μικρότερος αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθούν ανά συνθήκη επιλέγει με βάση προηγούμενη δημοσίευση του εργαστηρίου μας κατά την οποία με παρόμοιο τρόπο, παρήχθησαν αδενιοί που εκφράζουν την αγρίου τύπου ανθρώπινη apoA-I καθώς και δύο μεταλλάγματα αυτής και οι οποίοι ενέθησαν σε apoA-I KO ποντικούς.

ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Χρήση αναισθησίας κατά την διάρκεια των χειρισμών. Παρακολούθηση για σημεία δυσπραγίας μεταξύ των παρεμβάσεων και αντιμετώπισή τους από εξειδικευμένο προσωπικό. Ευθανασία όταν διαπιστώνεται μη αναστρέψιμη διαταραχή της υγείας και ευζωίας των ζώων.

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

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Διατροφική δοκιμή
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Διατροφή, εναλλακτικής πηγές πρωτεϊνών, αμινοξέα, λιπαρά οξέα
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).	Σκοπός του πρωτοκόλλου είναι η διαπίστωση της επίδρασης της τροφής των ψαριών στην αύξηση των ψαριών, στην αξιοποίηση της τροφής από τα ψάρια και στους βιοχημικούς δείκτες των ψαριών. Η χρήση των ψαριών προς πειραματισμό είναι αναγκαία από το γεγονός ότι απαιτούνται γνώσεις για τη διαπίστωση των διαιτητικών αναγκών των ψαριών, οι οποίες δεν μπορούν να επιτευχθούν χωρίς τη χρήση τους.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Αναγνώριση των διαιτητικών απαιτήσεων των ψαριών σε πρωτεΐνες, ενέργεια, λιπαρά οξέα, βιταμίνες και γνώση για την χρήση νέων συστατικών, φιλικών προς το περιβάλλον, στις τροφές των ψαριών και την επίπτωση που έχουν αυτά τα συστατικά στη ευζωία των ψαριών.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Για τον πειραματισμό θα χρησιμοποιηθούν 1000 ψάρια.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Οι διαδικασίες που θα χρησιμοποιηθούν θα έχουν τον ήπιο χαρακτήρα της ελαφράς αναισθησίας και της ζύγισης. Στο τέλος του πειράματος θα θανατωθούν 120 ψάρια με υπερδοσολογία αναισθητικού, τα δε υπόλοιπα θα παραμείνουν στην εγκατάσταση έως τον φυσικό τους θάνατο. Στο σύντομο διάστημα του πειραματισμού των 3 μηνών, δεν προβλέπεται να εμφανιστούν ανεπιθύμητες αντιδράσεις από τα ψάρια.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	ΝΑΙ
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	<p>Πραγματοποιήθηκε εκτροφή λαβρακιού στους 17 και στους 23°C σιτιζόμενου με τροφές που περιείχαν δυο επίπεδα λίπους, 20 και 16,5%. Χρησιμοποιήθηκαν 240 ψάρια συνολικά. Δεν αντιμετωπίστηκαν δυσκολίες στην εφαρμογή του πρωτοκόλλου. Η τελική εκτίμηση της δριμύτητας ήταν όπως και η αρχική (ήπια). Δεν προέκυψαν δυσκολίες.</p> <p>Η περίοδος εκτροφής ολοκληρώθηκε. Ακολουθεί όμως η επεξεργασία των αποτελεσμάτων που δεν έχει ολοκληρωθεί ακόμη. Θα πραγματοποιηθούν αναλύσεις της ποιότητας της σάρκας των ψαριών.</p>
<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 διατροφή ως επιστήμη απαιτεί τη σίτιση των ζώων. Επί του παρόντος δεν υπάρχει εναλλακτική μέθοδος καθότι η αξιολόγηση των τελικών σημείων γίνεται μετά από την χορήγηση της τροφής για κάποιο χρονικό διάστημα.
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 ψαριών που θα χρησιμοποιηθούν είναι ο απολύτως απαραίτητος για την επίτευξη των συγκεκριμένων πειραματικών στόχων. Επιπροσθέτως οι πειραματικές τροφές, σε αρκετές περιπτώσεις είναι αρκετά ανώτερες ως προς τη θρεπτικότητά τους σε σύγκριση με αυτές που λαμβάνουν στη φύση ή υπό συνθήκες υδατοκαλλιέργειας.
Βελτίωση (Refinement)	Σκοπός του πειράματος είναι να δημιουργηθούν ποιοτικότερες τροφές από τις υπάρχουσες και

<b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	επομένως τα ψάρια δεν θα υποστούν επιπρόσθετη καταπόνηση ως την διατροφική ενότητα. Τα ψάρια θα παρατηρούνται οπτικώς καθημερινά, χωρίς να γίνεται ο οποιοσδήποτε χειρισμός. Μια φορά το μήνα θα υποβάλλονται σε ζύγιση μετά από ελαφριά αναισθησία και αυτό για να μειωθεί η καταπόνηση κατά τη διάρκεια της ζύγισης. Η θανάτωση στο τέλος του πειράματος θα γίνει με γρήγορο τρόπο μέσω χορήγησης αναισθητικού, ώστε η όλη διαδικασία θα διαρκέσει μερικά δευτερόλεπτα.
---	---

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

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Διατροφικό πείραμα με την χρήση παραπροϊόντων από την παραγωγή του ελαιόλαδου στην τσιπούρα
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	3 μήνες
Λέξεις ευρηθιασμού	Τσιπούρα, χρωματισμός, διατροφή
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) X Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Σκοπός του πειράματος είναι να χρησιμοποιηθούν τα παραπροϊόντα αυτά αφού πρώτα επεξεργασθούν ώστε να προκύψει ένα νέο προϊόν καθαρότερο με χαμηλό ποσοστό ινωδών και αντιδιατροφικών παραγόντων, με υψηλότερο ποσοστό λιποειδών και με πιο σταθερή σύσταση ώστε να μπορεί να χρησιμοποιηθεί από την βιομηχανία των ιχθυοτροφών.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Όπως είναι γνωστό, από την παραγωγή του ελαιόλαδου υπάρχουν υποπροϊόντα χαμηλής διατροφικής αξίας με υψηλό ποσοστό ινωδών και αντιδιατροφικών ουσιών. Τέτοια υποπροϊόντα που βρίσκονται σε κάθε ελαιοτριβείο είναι ο ελαιοπυρήνας, τα φύλλα ελιάς και τα διάφορα μικρά κλαδάκια. Επιπλέον, εξαιτίας των διαφορετικών τρόπων παραγωγής ελαιόλαδου αλλά και των διαφορετικών ποικιλιών ελιάς που χρησιμοποιούνται η διατροφική σύσταση των παραπροϊόντων μεταβάλλεται σημαντικά. Έτσι σκοπός είναι να επεξεργαστούν όλα αυτά τα προϊόντα και να προκύψει ένα νέο προϊόν που να μπορεί να χρησιμοποιηθεί συμπληρωματικά στην εκτροφή της τσιπούρας.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Τσιπούρα ( <i>Sparus aurata</i> ) Συνολικός αριθμός ατόμων 375
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου α. ποιο θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	A. Ήπιο B. Καμία Γ. Θανάτωση
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<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 τις αξιολογήσεις που προβλέπονται να πραγματοποιηθούν μέσω του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων ( <i>in vivo</i> ) επειδή καμία εναλλακτική μέθοδος μέχρι στιγμής δεν θεωρείται ικανή να την αντικαταστήσει.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Η δοκιμή θα περιλαμβάνει το μικρότερο δυνατό αριθμό ψαριών αλλά οπωσδήποτε αρκετό για να είναι δυνατή η πραγματοποίηση στατιστικής επεξεργασίας των αποτελεσμάτων στο τέλος της δοκιμής και η εξαγωγή ενός ασφαλούς συμπεράσματος.



<b>Βελτίωση (Refinement)</b> <b>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>	Διερεύνηση της αιματώσης των πτυχών της αορτικής βαλβίδας, μετά απο αφαίρεση και επανατοποθέτηση της ίδιας βαλβίδας.
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	Τρείς (3) μήνες.
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	Αορτική βαλβίδα, Αιμάτωση αορτικής βαλβίδας, νεοαγγείωση
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013)</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"/> 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>	Είναι γνωστό πως οι πτυχές της αορτικής βαλβίδας περιέχουν αιμοφόρα αγγεία. Δεν έχει διευκρινιστεί όμως ο ρόλος που αυτά εξυπηρετούν (μία πιθανή αιτιολόγηση είναι η δυνατότητα ανάπλασης των πτυχών από την μηχανική καταπόνηση). Πρωτεύον στόχος του πρωτοκόλλου είναι η απάντηση στο ερώτημα αν τα αγγεία αυτά έχουν την δυνατότητα αναγέννησης (μέσω της ανάπτυξης νεοαγγείωσης), μετά από χειρουργική εκτομή. Θα αποσαφηνιστεί με αυτό τον τρόπο η δυνατότητα ανάπτυξης νεο-αγγείων εντός των πτυχών.
<b>Ποια οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Η απόδειξη ανάπτυξης νεοαγγείωσης εντός των πτυχών μετά από χειρουργική εκτομή, θα σηματοδοτήσει την πιθανή ανάπτυξη 3D εκτυπωμένων βαλβίδων με αυτόλογα κύτταρα του ίδιου οργανισμού, οι οποίες βαλβίδες, θα λαμβάνουν παροχή μέσω της ανάπτυξης νεο – αγγείων, με προσδοκώμενο όφελος την μεγαλύτερη διάρκεια ζωής της βαλβίδας και την μη ανάγκη λήψης αντιπηκτικών.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	1 χοίρος φυλής Landrace/Large White.
<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 διαδικασιών: Βαριά Τα ζώα θα υποβληθούν σε γενική αναισθησία. Πριν την ολοκλήρωση της επέμβασης, θα γίνεται έλεγχος με υπέρηχο, για την ακεραιότητα της βαλβίδας (οποιοδήποτε πρόβλημα θα διορθώνεται πριν το ξύπνημα του ζώου). Μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα γίνεται ευθανασία με ενδοφλέβια χορήγηση υπερδοσίας πεντοβαρβιτάλης υπό γενική αναισθησία καθώς και αφαίρεση της αορτικής βαλβίδας.
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Ναι απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση για να εκτιμηθούν τα προσδοκώμενα αποτελέσματα και να καθοριστεί ο συνολικός απαιτούμενος αριθμός πειραματόζωων. Ως χρονικό σημείο αξιολόγησης ορίζεται η ολοκλήρωση του πειράματος σε 1 ζώο.
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου</b>	1 <sup>η</sup> αναδρομική αξιολόγηση: Έγκριση διενέργειας πιλοτικού πειράματος σε 1 ζώο. 2 <sup>η</sup> αναδρομική αξιολόγηση: Τερματισμός ερευνητικού πρωτοκόλλου
<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 αναγκαία η χρήση ζώων διότι η φύση του πειράματος, προϋποθέτει ζώντα οργανισμό, καθότι η προσπάθεια απόδειξης της νεοαγγείωσης δεν μπορεί να γίνει σε εργαστηριακές συνθήκες. Θα προηγηθεί μελέτη σε πτωματικό ιστό, και δοκιμή της χειρουργικής διαδικασίας.
<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 δυνατός αριθμός ζώων βάσει στατιστικής ανάλυσης ισχύος, προκειμένου να επιτραπεί η καλύτερη δυνατή ερευνητική μελέτη και να ληφθούν επαρκή στατιστικά αποτελέσματα-συμπεράσματα.
<b>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	Η φροντίδα των ζώων θα γίνει σε ειδικές εγκαταστάσεις και υπό κατάλληλες συνθήκες σύμφωνα με τα διεθνή πρότυπα (υγιεινή, στέγαση, τροφή, νερό, κλιματισμός). Όσον αφορά τη χειρουργική διαδικασία, θα πραγματοποιηθεί υπό κατάλληλη αναισθησία και αναλγησία ενώ θα υπάρχει καθημερινή παρακολούθηση. Μετά την ολοκλήρωση των πειραματικών διαδικασιών θα πραγματοποιηθεί ευθανασία υπό αναισθησία.

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Διερεύνηση της δράσης του μη-κωδικού RNA lincIGSF9 στην εντερική καρκινογένεση
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες (1 μήνας ανά ζώο)
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	Μεγάλο μη-κωδικό RNA, καρκίνος του παχέος εντέρου, εντερικές κυτταρικές σειρές, ξενομόσχευμα
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	<p>Σκοπός του πρωτοκόλλου είναι η διερεύνηση της δράσης στην καρκινογένεση πρόσφατα ταυτοποιημένων μορίων RNA τα οποία δεν κωδικοποιούν πρωτεΐνες (long non-coding RNAs) και τα οποία αποτελούν μεταγραφικούς στόχους του σηματοδοτικού μονοπατιού Wnt στο ανθρώπινο εντερικό επιθήλιο. Το εργαστήριο έχει ταυτοποιήσει ένα μεγάλο αριθμό τέτοιων νέων μορίων, για τα οποία έχουμε ανακαλύψει ότι:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Αποτελούν ως επί το πλείστον απευθείας μεταγραφικούς στόχους του μονοπατιού Wnt.</li> <li>2. Δεν κωδικοποιούν πρωτεΐνες – το προϊόν RNA επιτελεί τις δράσεις που απορρέουν από το γονιδιακό τόπο.</li> <li>3. Το προϊόν RNA τους βρίσκεται εντοπισμένο ως επί το πλείστον στον κυτταρικό πυρήνα, όπου και επιτελεί τις δράσεις του.</li> <li>4. Σε τουλάχιστον 3 περιπτώσεις τέτοιων long non-coding RNAs, των WnTRLINC1, 2 και lincIGSF9, η καταστολή του RNA μέσω RNAi σε ανθρώπινες κυτταρικές σειρές έχει οδηγήσει σε αναστολή του κυτταρικού διπλασιασμού ή/και σε αποπτωτικό κυτταρικό θάνατο.</li> <li>5. Σε τουλάχιστον μία περίπτωση έχει δειχθεί από το εργαστήριο ότι αυτός ο φαινότυπος προέρχεται από τη μεταγραφική ρυθμιστική δράση του long non-coding RNA στο γειτονικό του γονίδιο. Το γονίδιο αυτό κωδικοποιεί ένα μεταγραφικό παράγοντα ο οποίος είναι απαραίτητος για τη συντήρηση των βλαστικών κυττάρων στο εντερικό επιθήλιο. Το long non-coding RNA ρυθμίζει θετικά το μεταγραφικό παράγοντα, απουσία του πρώτου χάνεται η έκφραση του δεύτερου, το οποίο καθιστά τα κύτταρα μη ικανά να συνεχίσουν να πολλαπλασιάζονται και τα οδηγούν σε απόπτωση.</li> </ol> <p>Το ερώτημα που θέλουμε να απαντήσουμε είναι εάν ο φαινότυπος που προκύπτει από την καταστολή των long non-coding RNAs (μείωση του πολλαπλασιασμού και αύξηση της απόπτωσης) σε ανθρώπινες εντερικές κυτταρικές σειρές μπορεί να παρατηρηθεί και in vivo, σε πειράματα xenograft.</p>
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Προσδοκούμε στην εμβάθυνση της κατανόησης της δράσης μιας νέας κατηγορίας μη κωδικών μορίων RNA στην καρκινογένεση. Τα προτεινόμενα πειράματα, μαζί με ήδη υπάρχουσα πληροφορία, θα μας βοηθήσουν να αποδείξουμε ότι τα μόρια αυτά αποτελούν διαγνωστικούς μάρτυρες και θεραπευτικούς στόχους στη θεραπεία του καρκίνου του εντέρου.
<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 (1 έτος) θα είναι 40 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>	Στα πλαίσια υλοποίησης του πρωτοκόλλου το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών θα είναι ήπιο. Οι ανεπιθύμητες δράσεις, στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα είναι η εμφάνιση καρκίνου υποδόρια.  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>	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 πειρατισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b>	<p>Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο δεν υπάρχει κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειρατισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα, καθώς η προτεινόμενη έρευνα εστιάζεται στην μελέτη της δράσης των long non-coding RNAs στην καρκινογένεση in vivo. Τα ζώα εργαστηρίου χρησιμοποιούνται ως in vivo πρότυπα ανθρώπινου καρκίνου. Η γνώση που έχουμε για το φαινότυπο που προκύπτει από την καταστολή ή υπερέκφραση των long non-coding RNAs (μείωση του πολλαπλασιασμού και αύξηση της απόπτωσης) σε ανθρώπινες εντερικές κυτταρικές σειρές πρέπει να συμπληρωθεί από παρατηρήσεις in vivo, σε πειράματα xenograft, έτσι ώστε να μάθουμε αν οι φαινότυποι αυτοί αναπαράγονται και μέσα σε οργανισμό και δεν είναι απλά απόρροια της καλλιέργειας των κυττάρων in vitro.</p>
<b>Μείωση (Reduction)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b>	<p>Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί στο πρωτόκολλο υπολογίζεται με εφαρμογή ανάλυσης ισχύος (power analysis), ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων. Η στατιστική αυτή ανάλυση συνδυάζεται με πληροφορίες που προέρχονται από τη βιβλιογραφία, καθώς και με προηγούμενη εμπειρία από τα συγκεκριμένα πρωτόκολλα. Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή κατά την αναπαραγωγή των ζώων εργαστηρίου, έτσι ώστε να μην παράγεται πλεόνασμα.</p>
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	<p>Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν διαδικασίες που είναι αυστηρά τυποποιημένες. Η πειραματική διαδικασία που χρησιμοποιείται παράγει αρκετά ομοιογενείς καρκινικούς φαινότυπους, με αποτέλεσμα να μειώνεται η φαινοτυπική απόκλιση και να ελαχιστοποιούνται οι δυσμενείς επιπτώσεις για τα ζώα, επιτυγχάνοντας με αυτό τον τρόπο τη μέγιστη δυνατή βελτίωση (refinement). Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στην ελαχιστοποίηση του πόνου και της ταλαιπωρίας των ζώων μέσω της αυστηρού προσδιορισμού του τελικού σημείου. Οι συνθήκες των εγκαταστάσεων είναι τέτοιες (specific pathogen free), που επιτρέπουν τη διατήρηση των ζώων, για τη χρονική περίοδο του πειρατισμού, δίχως την εκδήλωση φαινότυπου.</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. Συγκεκριμένα, οι εγχύσεις θα γίνουν στο πλάγιο κοιλιακό τοίχωμα (κενεώνας), περιοχή όπου προκαλείται η μικρότερη δυνατή καταπόνηση στο ζώο. Οι κυτταρικές σειρές που θα χρησιμοποιηθούν θα είναι απαλλαγμένες από μολυσματικούς παράγοντες. Επιπλέον, το διάλυμα κυττάρων, πριν τη χορήγηση, θα βρίσκεται σε θερμοκρασία, κοντά στη θερμοκρασία σώματος και σε όγκο που δε θα καταπονεί το ζώο.</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>	Διερεύνηση της δράσης του συνθετικού νευροστεροειδούς BNN27 στις διαδικασίες νευροεκφύλισης και νευρογένεσης σε διαγονιδιακό μοντέλο της νόσου αλζχαιμερς 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> (Μία επιλογή.)	<p>X Βασική έρευνα</p> <p><input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα</p> <p><input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων)</p> <p><input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων</p> <p><input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών</p> <p><input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων</p> <p><input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες</p> <p><input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα</p>
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου</b> (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>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 πρεσενιλίνης 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 (&gt;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 πρεσενιλίνης 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.</p>
<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>	<p>mus musculus</p> <p>Ο παράγοντας που θα εκτιμηθεί είναι ο αριθμός πολλαπλασιαζόμενων κυττάρων στον ιπόκαμπο. 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).</p>

<p>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου</p> <p><b>α. ποιό 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><b>α. Διαδικασίες που περιλαμβάνονται στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο:</b></p>			
	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>			
<p><b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποίο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b></p>	OXI			
<p><b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου</b></p> <p>(συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</p>	-			
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>				
<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>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.</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>Ανασκόπηση της βιβλιογραφίας και προσεκτικός σχεδιασμός των πειραμάτων. Χρήση ευρέως αποδεκτών τεχνικών, κατάλληλων πάντα για τη προσέγγιση κάθε ερωτήματος</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 μών λόγω ομοιότητας του νευρικού συστήματος με αυτό του ανθρώπου. Χρήση αναισθητικών και αναλγητικών μέσω κατά τη διάρκεια πρωτοκόλλων που διαφορετικά θα ήταν επώδυνα. Ευθανασία των ζώων όταν η δριμύτητα του πρωτοκόλλου το υπαγορεύει.</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>	Διερεύνηση της επίδρασης της μουσικής στην αναισθησία και στην αναλγησία των ζώων συντροφιάς.
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	Το ερευνητικό πρωτόκολλο αναμένεται να έχει ολοκληρωθεί σε 18 μήνες. Ωστόσο, το χρονικό διάστημα συμμετοχής του κάθε πειραματοζώου σε αυτό θα είναι 3 μήνες.
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	μουσική, αναισθησία, αναλγησία, σκύλος
<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 του πρωτοκόλλου είναι κατά κύριο λόγο η διερεύνηση της επίδρασης της μουσικής στην αναισθησία και στην αναλγησία των ζώων συντροφιάς και ειδικότερα στον σκύλο. Ασθενείς, οι οποίοι πρόκειται να χειρουργηθούν, βρίσκονται υπό την επίρεια ποικίλου βαθμού περιεγχειρητικού στρες και φόβου. Αυτό μπορεί να συμβάλλει σε μεταβολές των καρδιαγγειακών παραμέτρων και να ενισχύσει τη σφοδρότητα του περιεγχειρητικού πόνου. Ο αναισθησιολόγος προσπαθεί να ελαχιστοποιήσει το εύρος του προβλήματος χορηγώντας ηρεμιστικά. Ωστόσο, αυτά εμφανίζουν παρενέργειες, όπως διέγερση, υπερκινητικότητα και παρατεταμένη αμνησία, επιτείνοντας πολλές φορές το πρόβλημα. Μια μέθοδος ασφαλής, χαμηλού κόστους και αποτελεσματική στη μείωση της αρτηριακής πίεσης και του στρες σε ασθενείς που θα χειρουργηθούν, είναι η χρήση μουσικής. Συγκρίνοντας τα αποτελέσματα της προνάρκωσης με μιδαζολάμη με αυτά της χρήσης μουσικής προεγχειρητικά, διαπιστώθηκε ότι η μουσική προκαλεί μεγαλύτερη μείωση στα επίπεδα του προεγχειρητικού στρες από τη μιδαζολάμη. Στο ίδιο μοτίβο, ασθενείς που άκουγαν μουσική μετά την προνάρκωση με μιδαζολάμη είχαν αυξημένο επίπεδο ηρέμησης προεγχειρητικά σε σχέση με αυτούς που πήραν μιδαζολάμη χωρίς μουσική. Η μουσικοθεραπεία μειώνει την κατανάλωση ηρεμιστικών φαρμάκων κατά τη διάρκεια επισκληρίδιας αναισθησίας, καθώς και προποφύλης κατά τη διενέργεια ουρολογικών επεμβάσεων, ενώ βοηθάει λιγότερο ή περισσότερο στη μείωση των αναλγητικών που χορηγούνται μετεγχειρητικά. Η μείωση των αναλγητικών είναι εξαιρετικά σημαντική, από τη στιγμή που μειώνεται ο κίνδυνος των παρενεργειών που προκαλούνται πολύ συχνά από τα οπιοειδή. Τα αποτελέσματα αυτά σχετίζονται σχεδόν αποκλειστικά με την κλασική μουσική και όχι με κάποιο άλλο είδος μουσικής. Εξάλλου αξιοσημείωτα είναι τα αποτελέσματα σε ασθενείς με επιληψία π.χ. ύφεση των συμπτωμάτων ασθενών με status epilepticus, ενώ σημαντική μείωση της επιληπτικής δραστηριότητας σημειώθηκε και σε ασθενείς ευρισκόμενους σε κόμα. Παρά τα τόσα ενθαρρυντικά ευρήματα από την επίδραση της μουσικής στον άνθρωπο, άγνωστη παραμένει η επίδραση που μπορεί να έχει η μουσική σε άλλα ζωικά είδη. Η κλασική μουσική δείχνει πως ενισχύει την ευζωία σε διάφορα είδη ζώων (κοτόπουλα, αγελάδες, κυπρίνο, ασιατικούς ελέφαντες, γορίλες, σκύλους και ποντίκια). Πρόκληση αποτελεί, επιπλέον, η επίδραση που έχει η μουσική κατά την περιεγχειρητική περίοδο στα ζώα, με μια πρώτη προσέγγιση να έχει πραγματοποιηθεί, πολύ πρόσφατα, σε γάτες υπό γενική αναισθησία, με τα αποτελέσματα να δείχνουν υπεροχή της κλασικής σε σχέση με άλλα είδη μουσικής.</p>
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Το κύριο όφελος είναι η δυνατότητα χρήσης της μουσικής προκειμένου αυτή να επηρεάσει θετικά τη δράση των αναισθητικών και αναλγητικών φαρμάκων σε όλα τα στάδια της αναισθησίας (περιεγχειρητική φάση), επιτρέποντας τη μείωση της δόσης των χορηγούμενων γενικών αναισθητικών και αναλγητικών και τη μείωση του περιεγχειρητικού στρες στο ζώο, η ύπαρξη του οποίου είναι αρκετή για να προκαλέσει επιπλοκές στη θετική έκβαση του χειρουργείου.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Θα χρησιμοποιηθούν 20 σκύλοι.
<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 δριμύτητα της διαδικασίας (γενική αναισθησία με παράλληλη έκθεση σε ηχητικό ερέθισμα και άσκηση επώδυνου ερεθίσματος) θα είναι ήπια.          β) Η γενική αναισθησία με παράλληλη έκθεση σε ηχητικό ερέθισμα και άσκηση επώδυνου ερεθίσματος δεν αναμένεται να έχει ανεπιθύμητες δράσεις.          γ) Μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου, τα ζώα θα διατηρηθούν ως γεννήτορες ή, ίσως, και για χρήση σε άλλο ερευνητικό πρωτόκολλο ή θα "υιοθετηθούν" ως ζώα συντροφιάς.</p>
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Εκτιμάται πως 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 πειρατισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b>	Καθώς το ζητούμενο είναι η διερεύνηση της επίδρασης της μουσικής στην περιεγχειρητική περίοδο του σκύλου, μετά από σχετική έγκριση, η έρευνα δεν θα μπορούσε παρά να πραγματοποιηθεί σε αυτό το ζωικό είδος.
<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 20 ζώων αποτελεί μία ασφαλή επιλογή και είναι ο μικρότερος δυνατός προκειμένου να μελετηθεί η επίδραση της μουσικής στην αναισθησία και στην αναλγησία του σκύλου και να εξαχθούν στατιστικώς αξιόπιστα αποτελέσματα. Εξάλλου, το γεγονός ότι θα πραγματοποιηθούν 4 μετρήσεις (με διαφορετικές κάθε φορά συνθήκες) σε κάθε ζώο, οπότε κάθε ζώο θα λειτουργήσει ως «μάρτυρας» του εαυτού του (crossover trial), έχει ως αποτέλεσμα τη θεαματική μείωση του συνολικού αριθμού πειραματοζώων αλλά και την ενίσχυση της στατιστικής σημαντικότητας των αποτελεσμάτων της έρευνας.
<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 έχει ληφθεί μέριμνα για την ελαχιστοποίηση της ενόχλησης των πειραματοζώων καθ' όλο το διάστημα της μελέτης. Επίσης η υγεία τους θα ελέγχεται σε τακτά χρονικά διαστήματα, κάτι το οποίο άλλωστε εφαρμόζεται σε όλα τα ζώα της εγκατάστασης εκτροφής και πειρατισμού. Καθώς θα μελετηθεί η επίδραση της μουσικής στην αναισθησία και στην αναλγησία κατά την περιεγχειρητική περίοδο, οι πειρατισμοί θα γίνουν πριν από, υπό γενική αναισθησία, και μετά από αυτή. Δεδομένου ότι το προκαλούμενο επώδυνο ερέθισμα θα πρέπει να προσομοιάζει το χειρουργικό ερέθισμα, μετά τη λήξη του κάθε πειράματος θα εφαρμοστεί μία επαρκής αγωγή χορήγησης αναλγητικών και αντιφλεγμονωδών φαρμάκων για 3-5 ημέρες.

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



## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Διερεύνηση της σχέσης των διαμαρτιών του μεσορχέου με την κρυπορχία: πειραματική μελέτη σε επίμυες
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	6 μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	κρυπορχία, κάθοδος του όρχεως, μεσόρχεο, ανδρογόνα
<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>Μελέτες σε ανθρώπινα έμβρυα έχουν δείξει ότι ο όρχις περιβάλλεται από το περιτόναιο του μεσονέφρου (αρχέγονου νεφρού) μπροστά από τον οποίο αναπτύσσεται και ως εκ τούτου είναι ενδοπεριτοναϊκός.</p> <p>Το εμβρυϊκό μεσόρχεο φαίνεται ότι δεν υπάρχει μετά την κάθοδο του όρχεως στον άνθρωπο. Στο σχηματισμένο ανθρώπινο οργανισμό, ο όρχις θεωρείται εξωπεριτοναϊκό όργανο και ο ανατομικός όρος «μεσόρχεο» χρησιμοποιείται μόνο για να περιγράψει τη διπλή ανάκαμψη του ελυτροειδούς χιτώνα στην πύλη του όρχεως διαμέσου της οποίας διέρχονται τα έσω σπερματικά αγγεία.</p> <p>Υπάρχουν ενδείξεις στη βιβλιογραφία ότι το εμβρυϊκό μεσόρχεο παραμένει σε περιπτώσεις διαταραχών καθόδου του όρχεως. Για παράδειγμα, εμβρυϊκό μεσόρχεο έχει παρατηρηθεί μεταγεννητικά στον άνθρωπο σε κάποιες περιπτώσεις παθήσεων που συνυπάρχουν με ενδοκοιλιακούς όρχεις, όπως στη γαστροσχισση. Επίσης, έχει παρατηρηθεί σε ενδοκοιλιακούς όρχεις επίμυων, σκύλων και χοίρων. Παρά τις παραπάνω ενδείξεις για πιθανή παραμονή μεσορχέου εμβρυϊκού τύπου επί κρυπορχίας, η σχέση της μορφολογίας του εμβρυϊκού μεσορχέου με την κάθοδο του όρχεως αλλά και των διαμαρτιών του μεσορχέου με τις διαταραχές της καθόδου παραμένει άγνωστη.</p> <p>Προκειμένου να διερευνήσουμε τη σχέση της μορφολογίας του μεσορχέου με τις διαταραχές της καθόδου του όρχεως, σχεδιάσαμε την παρούσα πειραματική μελέτη σε επίμυες στους οποίους θα ανασταλεί η κάθοδος του όρχεως μετά από προγεννητική έκθεση σε αντιανδρογόνο.</p>
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Το συγκεκριμένο πρωτόκολλο στοχεύει να διερευνήσει το ρόλο διαταραχών στη μορφολογία του μεσορχέου που οφείλονται σε αναστολή των ανδρογόνων στην αιτιοπαθογένεια της κρυπορχίας
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Πρόκειται να χρησιμοποιηθούν 27 έγκυοι επίμυες Sprague-Dawley 10 εβδομάδων, στους οποίους θα χορηγηθεί αντιανδρογόνο ή corn oil (μάρτυρες) κατά την 16η και 17η ημέρα κύησης. Η μελέτη θα γίνει στους συνολικά 61 αρσενικούς απογόνους (20-21 ανά ομάδα) σε ηλικία 50 ημερών
<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.	Στα πλαίσια υλοποίησης του πρωτοκόλλου το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών θα είναι ήπια. 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>	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	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο δεν υπάρχει κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα, καθώς η παρούσα έρευνα εστιάζει ιδιαίτερω στην μελέτη της κρυπορχίας και τα ζώα εργαστηρίου χρησιμοποιούνται ως in vivo πρότυπα της εν λόγω ανθρώπινης νόσου. Παρόλο που η μελέτη αυτή δεν είναι δυνατόν να αντικατασταθεί με in vitro

<p><b>εναλλακτική μέθοδος πειρατισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b></p>	<p>συστήματα, όπου είναι δυνατόν θα χρησιμοποιηθούν κυτταρικές 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>Κατάλληλη εκπαίδευση προσωπικού για ελαχιστοποίηση σφαλμάτων κατά την διάρκεια του πειράματος με συνέπεια την μείωση απωλειών των ζωικών προτύπων.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί υπολογίζεται με εφαρμογή ανάλυσης ισχύος (G-power analysis), ώστε με τη χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζωικών προτύπων ανά πειραματική ομάδα (n=20), να εξασφαλιστεί η ισχύς 0.80 με επίπεδο σημαντικότητας <math>\alpha=0.05</math> στις συγκρίσεις μεταξύ των ομάδων. Η ισχύς αυτή είναι η ελάχιστη δυνατή (σε αποδεκτά πλαίσια) για να αναδειχθούν πιθανές σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων, ώστε να χρησιμοποιηθεί ο ελάχιστος δυνατός αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστεί η ποιότητα των αποτελεσμάτων.</li> </ul>
<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 μοντέλο εγκατάστασης κρυορραχίας είναι αρκετά ομοιογενές, 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).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Χρήση εισπνευστικής αναισθησίας με ταυτόχρονη μείωση του χρόνου εισαγωγής και ανάνηψης.</li> <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 βάθους αναισθησίας.</li> <li>• Μετεγχειρητική αναλγησία</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>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Διερεύνηση του φαινοτύπου των ελλειμματικών ζώων για τις πρωτεΐνες του νευρικού συστήματος TAG-1, Rac1, Rac3</li> <li>2. Αναζήτηση πρωτεϊνών που αλληλεπιδρούν με την TAG-1 στον διάφορες περιοχές του εγκεφάλου και το οπτικό νεύρο αρουραίων και μυών.</li> <li>3. Μελέτη του ρόλου των TAG-1+ κυττάρων του φλοιού που σχηματίζουν τους άξονες της φλοιοθαλαμικής οδού</li> <li>4. 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</li> <li>5. Διερεύνηση του ρόλου του μορίου TAG-1 σε πειραματικά μοντέλα οπτικής νευρίτιδας</li> <li>6. Διερεύνηση του ρόλου του συνθετικού νευροτροφικού μορίου BDNF στις διαδικασίες απομυελίνωσης σε ένα μοντέλο εκφυλισμού/καταστροφής της μυελίνης</li> </ol>
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες 30/04/2018 – 29/04/2018
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	TAG-1, Rac1, Rac 3
<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 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>	Ανάπτυξη και παθοφυσιολογία του νευρικού συστήματος. Μηχανισμοί μετανάστευσης νευρώνων. Διερεύνηση ρόλου πρωτεϊνών της οικογένειας των ανοσοσφαιρινών σε νευροεκφυλιστικές διαδικασίες Διαδικασία της μυελίνωσης, απομυελινωτική και επαναμυελινωτική διαδικασία
<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>	450
<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>	Εκτιμώμενη συνολική δριμύτητα: ήπια Ανεπιθύμητες δράσεις: ελάχιστες, εφαρμόζονται όλα τα μέτρα αποφυγής Τύχη ζώων μετά την υλοποίηση: Ευθανασία των ζώων-κατά περίπτωση με την πιο ανώδυνη μέθοδο (cervical dislocation, ένεση αναισθητικού σε δόση ευθανασίας) Επαναχρησιμοποίηση σε άλλο πρωτόκολλο (εφόσον το αρχικό πρωτόκολλο έχει χαρακτηριστεί ήπιας ή μέτριας δριμύτητας)
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Ναι με τη λήξη 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</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.

<p>χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</p>	
<p><b>Μείωση (Reduction)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>Ανασκόπηση της βιβλιογραφίας και προσεκτικός σχεδιασμός των πειραμάτων. Χρήση ευρέως αποδεκτών τεχνικών, κατάλληλων πάντα για τη προσέγγιση κάθε ερωτήματος.</p>
<p><b>Βελτίωση (Refinement)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Χρήση μυών λόγω ομοιότητας του νευρικού συστήματος με αυτό του ανθρώπου. Χρήση αναισθητικών και αναλγητικών μέσω κατά τη διάρκεια πρωτόκολλων που διαφορετικά θα ήταν επώδυνα. Ευθανασία των ζώων όταν η δριμύτητα του πρωτοκόλλου το υπαγορεύει.</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>	<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
<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

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Δοκιμασία δερματικής ευαισθητοποίησης ΙΙνα σύμφωνα με το πρωτόκολλο 429 oecd
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	6 ημέρες
Λέξεις ευρετηριασμού	Local Lymph Node Assay, ευαισθητοποίηση, BalbC, μύες
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"/> Χ Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την 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).	Αξιολόγηση της ικανότητας ευαισθητοποίησης πρώτων υλών με φαρμακευτική χρήσης και τελικών φαρμακευτικών – ιατροτεχνολογικών σκευασμάτων βάσει συγκεκριμένου από την νομοθεσία προτεινομένου πρωτοκόλλου
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η εύρεση αλλεργιόνων ουσιών – τελικών φαρμακευτικών σκευασμάτων
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	12 θηλυκοί μύες τύπου BalbC ανα περίπτωση
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.	Δεν προβλέπεται τα ζώα να υποστούν σημαντικό πόνο ή ταλαιπωρία. Όλες οι δοκιμασίες που θα υποστούν θα είναι ήπιας εντάσεως και θα πραγματοποιηθούν υπό την επίβλεψη έμπειρου προσωπικού. Μετά την ολοκλήρωση του πειραματισμού τα ζώα θα θανατωθούν και δεν θα χρησιμοποιηθούν για άλλο πειραματισμό.
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;	Στο πλαίσιο της προσπάθειάς μας για αντικατάσταση και μείωση των χρησιμοποιούμενων ζώων θα χρησιμοποιηθεί συγκεκριμένος αριθμός πειραματοζώων σύμφωνα με τις απαιτήσεις του πρωτοκόλλου ανά περίπτωση.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Το πρωτόκολλο είναι συγκεκριμένο και νομοθετικά αποδεκτό και δεν αφήνει περιθώρια μειώσεων.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Κατά τη διάρκεια παραμονής, τα ζώα θα διαβιώνουν σε ειδικούς κλωβούς διαστάσεων συμφώνων με την κείμενη Νομοθεσία, εντός των οποίων θα υπάρχει κατάλληλη καθαρή στρωμνή και απρόσκοπτη πρόσβαση σε καθαρό νερό και τροφή 24 ώρες το εικοσιτετράωρο. Οι συνθήκες θερμοκρασίας και υγρασίας έχουν επίσης επιλεγεί έτσι ώστε να δημιουργούν το κατάλληλο περιβάλλον διαβίωσης για τους συγκεκριμένους μύες όπως προβλέπεται από την αντίστοιχη

	ελληνική και ευρωπαϊκή νομοθεσία. Τα ζώα δεν προβλέπεται να υποβληθούν σε επώδυνες διαδικασίες. Η ευθανασία τους θα είναι ακαριαία με αυθενική εξάρθρωση από έμπειρο προσωπικό.
--	---

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



## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	“DuoBody-based Bi-specific Antibody Immuno-Therapy” (DuoBAIT)
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	24 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	
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)	Bispecific-antibody based accumulation of a circulating enzyme to tumor employed to activate a cancer pro-drug locally, sparing healthy tissue
Ποιά οφέλη προσδοκόνται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον	Potentially new anti-cancer therapy approach
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου	NOD/SCID (~120) Balb nu/nu nude (~40)
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	Mild.
<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.	No cells expressing CC49 in vitro; Circulating enzyme necessary; An active metabolism of the drug necessary
<b>Μείωση (Reduction)</b> Αιτιολογείστε με ποιόν τρόπο διασφαλίζετε ότι θα χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων	Minimal statistically significant number; multi-use of controls
<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.	Gentle approach; Skilled performance of the techniques; Frequent (daily) observation; Timely administration of analgesia; Timely and humane euthanasia.

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Εδραίωση και χαρακτηρισμός πειραματικού μοντέλου εστιακής απομυελίνωσης του κεντρικού νευρικού συστήματος.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	LPS, απομυελίνωση, ραβδωτό σώμα
<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>	<p>Η Πολλαπλή Σκλήρυνση είναι μια χρόνια φλεγμονώδης αυτόανοση νόσος του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος (ΚΝΣ) στην οποία το ανοσοποιητικό σύστημα επιτίθεται στο ΚΝΣ προκαλώντας καταστροφή της μυελίνης των αξόνων, δημιουργώντας πλάκες-εστίες απομυελίνωσης. Αυτό οδηγεί στο σχηματισμό ουλής δημιουργώντας μια πληθώρα συμπτωμάτων ανάλογα με το σημείο εντοπισμού της βλάβης. Η παθοφυσιολογία της νόσου βασίζεται στην ενεργοποίηση του ανοσοποιητικού συστήματος έναντι πρωτεϊνών της μυελίνης με αποτέλεσμα την εστιακή καταστροφή της μυελίνης, των νευρικών κυττάρων, την παρουσία φλεγμονής, το σχηματισμό ουλής και την καταστροφή νευραξόνων. Παρατηρείται, διά μέσω των αγγείων, λόγω μη φυσιολογικής διένεξης του αιματοεγκεφαλικού φραγμού, αθρόα εισβολή Τ-λεμφοκυττάρων, μονοκυττάρων και μακροφάγων καθώς και των Β-λεμφοκυττάρων, έκφραση του μείζονος συμπλέγματος ιστοσυμβατότητας τύπου ΙΙ (MHC ΙΙ), αντιγονοπαρουσιαστικών κυττάρων αλλά και απώλεια ώριμων ολιγοδενροκυττάρων. Η ενεργοποίηση των αντιγονοπαρουσιαστικών κυττάρων γίνεται όχι μόνο μέσω της κυτταρικής ανοσίας αλλά και μέσω της έμφυτης ανοσίας. Αυτό μπορεί να επιτευχθεί διαμέσω της ενεργοποίησης των TLRs (Toll-like receptors) και κατ' επέκταση την ανοσολογική απάντηση των αντιγόνων υποδοχής. Για την ΠΣ έχουν αναπτυχθεί διάφορα πειραματικά μοντέλα, ένα ευρέως όμως χρησιμοποιούμενο μοντέλο είναι αυτό της πειραματικής αυτοάνοσης εγκεφαλομυελίτιδας (ΠΑΕ). Η ΠΑΕ μπορεί να προκληθεί είτε μετά από ανοσοποίηση με χορήγηση πεπτιδίων μυελίνης είτε μετά από μεταφορά ενεργοποιημένων Τ-λεμφοκυττάρων από χορήγηση μυελίνης σε υγιή πειραματόζωα. Το μοντέλο της ΠΑΕ δεν αντικατοπτρίζει παρόλα αυτά τη νόσο καθώς παρόλο που προσβάλλει τη λευκή ουσία, οι βλάβες επικεντρώνονται στο νωτιαίο μυελό ενώ στην Πολλαπλή Σκλήρυνση οι βλάβες επικεντρώνονται στον εγκέφαλο. Συγκεκριμένα, η ΠΣ αποτελεί μια νόσο στην οποία παρατηρούνται βλάβες κυρίως στη λευκή ουσία του ΚΝΣ, μελέτες όμως αποδεικνύουν ότι οι βλάβες αυτές είναι δυνατόν να ξεκινούν από την εν τω βάθει φαιά ουσία. Στην παρούσα μελέτη θα χρησιμοποιηθεί ένα μοντέλο στο οποίο η βλάβη που προκαλείται ξεκινά από αυτό ακριβώς το σημείο, την εν τω βάθει φαιά ουσία, έτσι ώστε να γίνει μια εμπειρισταωμένη μελέτη για το βαθμό απομυελίνωσης, αξονικής βλάβης και νευροεκφύλισης έχοντας σαν στόχο την κατανόηση των μηχανισμών δράσης και έναρξης της νόσου.</p> <p>Η γνώση η οποία θα αποκτηθεί μετά το πέρας της διατριβής θα οδηγήσει σε ένα πειραματικό μοντέλο, το οποίο θα μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως μοντέλο φλεγμονής και απομυελίνωσης για τον πειραματικό έλεγχο της ΠΣ μέσα από μια καινούργια βάση. Η στερεοτακτική χορήγηση του LPS (Lipopolysaccharides από e.coli) απευθείας στο ραβδωτό σώμα, θα βοηθήσει να ερευνηθεί πώς η παρουσία της φλεγμονής και της απομυελίνωσης επηρεάζει τη σύνδεση του με το φλοιό και αντίστροφα, ώστε να αποσαφηνιστεί ο ρόλος των βασικών γαγγλίων στην ΠΣ. Η αποσαφήνιση των παραπάνω ίσως στρέψει την έρευνα μελλοντικά στη δημιουργία νέων θεραπευτικών προσεγγίσεων.</p>
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	<p>Πρωτεύον αποτέλεσμα:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>θα αποτελέσει την προσπάθεια δημιουργίας ενός πειραματικού μοντέλου το οποίο θα προσομοιάζει σε μεγαλύτερο βαθμό την ΠΣ.</li> </ul> <p>Δευτερεύον αποτέλεσμα:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>θα αποτελέσει τη μελέτη του μεγέθους της απομυελίνωσης και</li> <li>τη συσχέτιση και το ρόλο των βασικών γαγγλίων(ραβδωτού σώματος).</li> </ul> <p>Η ανάγκη δημιουργίας ενός πειραματικού μοντέλου που θα προσομοιάζει περισσότερο την ΠΣ είναι απαραίτητο να δημιουργηθεί προγενέστερα των μετρήσεων, ώστε οι παράμετροι που θα εξεταστούν να δώσουν ακριβή αποτελέσματα.</p>
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Θα χρησιμοποιηθούν C57B16/J θα ακολουθηθεί σταδιακή χρήση των πειραματοζώων και μελέτη των αποτελεσμάτων που θα προκύπτουν από αυτά (sequential sampling) μέχρις ότου η ισχύς του πειραματισμού να αγγίξει το 80%.

<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>	<p>A. Η συνολική εκτίμηση της δριμύτητας είναι των διαδικασιών είναι μέτρια.  B. Τα ζώα ενδέχεται να εμφανίσουν αλλεργική αντίδραση κατά τη χορήγηση του αναισθητικού. Κατά τ' άλλα το πρωτόκολλο θα διενεργηθεί σύμφωνα με τον προγραμματισμό.  Γ. Στο πέρας του πειραματισμού και μετά την απομόνωση των ιστών που θα χρησιμοποιηθούν για περαιτέρω μελέτη, τα πειραματόζωα θα μεταφερθούν σε ειδικά ψυγεία του νοσοκομείου μέχρι τη συλλογή τους για διαχείριση τους από την εταιρεία αποβλήτων (έχει κατατεθεί η σχετική σύμβαση σε ισχύ σύμβαση).</p>																																																
<p><b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b></p>	<p>Ναι.  Για τον προσδιορισμό του στατιστικού δείγματος δεν εισήχθησαν αναμενόμενες τιμές στο στατιστικό πρόγραμμα GPower 3.1, λόγω του ότι η πειραματική μελέτη είναι πρωτότυπη και δεν υπάρχουν τέτοια δεδομένα.  Για το λόγο αυτό θα ακολουθηθεί σταδιακή χρήση των πειραματοζώων και μελέτη των αποτελεσμάτων που θα προκύπτουν από αυτά (sequential sampling) μέχρις ότου η ισχύς του πειραματισμού να αγγίζει το 80%. Δεσμευόμαστε για ετήσιες αναδρομικές αξιολογήσεις όπου θα συζητηθούν τα αποτελέσματα των πειραμάτων.</p>																																																
<p><b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου</b>  (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</p>	<p>Χρησιμοποιήθηκαν τεχνικές μοριακής ανάλυσης και ιστοπαθολογικής εκτίμησης ώστε να απαντηθεί το ερώτημα αν μετά από τη στερεοτακτική χορήγηση του LPS στο ραβδωτό σώμα παρατηρείται απομυελίνωση ή όχι .  Η μοριακή ανάλυση επιτεύχθηκε με RT PCR για την οποία απομονώθηκε RNA από τομές παραφίνης οι οποίες προέρχονταν από το σημείο της έγχυσης στο ραβδωτό σώμα και μελετήθηκε η γονιδιακή έκφραση των πρωτεϊνών της μυελίνης MBP(Myelin Basic Protein) και της MOG (Myelin oligodendrocyte glycoprotein). Διαπιστώθηκε απώλεια μυελίνης η οποία ξεκινάει από την ημέρα 3 και διατηρείται σε όλες τις χρονικές φάσεις του πειράματος (ημέρες 3, 7, 14, 20 και 50). Η μείωση της έκφρασης των γονιδίων MBP και MOG εκτός από στατιστικά σημαντική (<math>p &lt; 0.0001</math> και <math>p = 0.0003</math> αντίστοιχα) είναι και βιολογικά σημαντική καθώς ξεπερνάει τα 2-fold σύμφωνα με την ανάλυση <math>2^{-\Delta\Delta Ct}</math>.  Η ιστοπαθολογική ανάλυση της χρώσης L.F.B., η οποία χρησιμοποιείται ως χρώση της μυελίνης, στην περιοχή του ραβδωτού σώματος έδειξε να υπάρχει μείωση της μυελίνης (έγινε μέτρηση της Οπτικής Πυκνότητας της μυελίνης) με στατιστικά σημαντική διαφορά σε σχέση με τους αντίστοιχους μάρτυρες από την ημέρα 7 και ακολούθησε στην ημέρα 14 και 20 (<math>p &lt; 0.0001</math>, <math>p = 0.0011</math>, <math>p = 0.0040</math> αντίστοιχα). Την ημέρα 3 και την ημέρα 50 αν και παρατηρήθηκε κάποια μείωση στην ομάδα του L.P.S. σε σχέση με τους μάρτυρες ωστόσο δεν παρατηρήθηκε στατιστική διαφορά (<math>p = 0.5231</math>, <math>p = 0.1399</math> αντίστοιχα).  Η στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων πραγματοποιήθηκε τοποθετώντας τις τιμές που προέκυψαν από τη μέτρηση της οπτικής πυκνότητας (συνέχεις μεταβλητές) στο λογισμικό GraphPad Prism 7. Οι τιμές αναλύθηκαν χρησιμοποιώντας Kruskal-Wallis ANOVA επειδή δεν πληρούνταν τα κριτήρια κανονικής κατανομής Kolmogorov-Smirnov και ακολούθησε τεστ πολλαπλής σύγκρισης Dunn's post-hoc. Όλοι οι προσδιορισμοί έγιναν με διάστημα εμπιστοσύνης 95% και θεωρήθηκαν σημαντικές σε επίπεδο <math>p &lt; 0,05</math>.  Ο έλεγχος της επάρκειας του αριθμού των πειραματοζώων που χρησιμοποιήθηκαν στη παρούσα μελέτη έγινε με το πρόγραμμα G. Power 3.1.9.2. Η post hoc ανάλυση έδειξε ότι η στατιστική ισχύς του πειράματος με τη χρήση των 34 πειραματοζώων έφτασε στο 88% .  Τα αποτελέσματα όπως εξήχθησαν από το πρόγραμμα G. Power:</p> <p>[1] -- Tuesday, April 16, 2019 -- 14:16:22</p> <p><b>F tests</b> - ANOVA: Repeated measures, within-between interaction  <b>Analysis:</b> Post hoc: Compute achieved power</p> <table border="0"> <tr> <td><b>Input:</b></td> <td>Effect size f</td> <td>=</td> <td>0.2526456</td> </tr> <tr> <td></td> <td><math>\alpha</math> err prob=</td> <td></td> <td>0.05</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Total sample size</td> <td>=</td> <td>34</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Number of groups</td> <td>=</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Number of measurements</td> <td>=</td> <td>5</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Corr among rep measures</td> <td>=</td> <td>0.3</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Nonsphericity correction <math>\epsilon</math></td> <td>=</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td><b>Output:</b></td> <td>Noncentrality parameter <math>\lambda</math></td> <td>=</td> <td>15.5015227</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Critical F=</td> <td></td> <td>2.4424527</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Numerator df</td> <td>=</td> <td>4.0000000</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Denominator df</td> <td>=</td> <td>128</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Power (1-<math>\beta</math> err prob)</td> <td>=</td> <td>0.889736</td> </tr> </table>	<b>Input:</b>	Effect size f	=	0.2526456		$\alpha$ err prob=		0.05		Total sample size	=	34		Number of groups	=	2		Number of measurements	=	5		Corr among rep measures	=	0.3		Nonsphericity correction $\epsilon$	=	1	<b>Output:</b>	Noncentrality parameter $\lambda$	=	15.5015227		Critical F=		2.4424527		Numerator df	=	4.0000000		Denominator df	=	128		Power (1- $\beta$ err prob)	=	0.889736
<b>Input:</b>	Effect size f	=	0.2526456																																														
	$\alpha$ err prob=		0.05																																														
	Total sample size	=	34																																														
	Number of groups	=	2																																														
	Number of measurements	=	5																																														
	Corr among rep measures	=	0.3																																														
	Nonsphericity correction $\epsilon$	=	1																																														
<b>Output:</b>	Noncentrality parameter $\lambda$	=	15.5015227																																														
	Critical F=		2.4424527																																														
	Numerator df	=	4.0000000																																														
	Denominator df	=	128																																														
	Power (1- $\beta$ err prob)	=	0.889736																																														
<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>Για τη μελέτη της απομυελίνωσης στο ΚΝΣ απαραίτητη είναι η χρήση των πειραματοζώων. Έχουν ληφθεί πολύ σοβαρά κατά τον σχεδιασμό των πειραμάτων οι βιβλιογραφικές αναφορές παρόμοιων μελετών και πιλοτικό πείραμα του εργαστηρίου.</p>																																																
<p><b>Μείωση (Reduction)</b>  <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός</b></p>	<p>Θα ακολουθηθεί σταδιακή χρήση των πειραματοζώων και μελέτη των αποτελεσμάτων που θα προκύπτουν από αυτά (sequential sampling) μέχρις ότου η ισχύς του πειραματισμού να αγγίζει το 80%. Επιπλέον θα χρησιμοποιηθούν πειραματοζώα επακριβώς χαρακτηρισμένου γονοτύπου, ειδικού για τη μελέτη της απομυελίνωσης.</p>																																																

ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	Τα πειραματόζωα θα φιλοξενηθούν σε απόλυτα ελεγχόμενες συνθήκες θερμοκρασίας και υγρασίας, υπό σταθερό κύκλο φωτισμού. Τα πειραματόζωα κατά τη θυσία τους θα βρίσκονται υπό βαθιά αναισθησία. Η τακτική παρακολούθηση των πειραματόζωων εγγυάται τον περιορισμό της δυσφορίας τους στον ελάχιστο βαθμό.

*(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	Εκπαίδευση μεταπτυχιακών φοιτητών προγράμματος σπουδών «καρδιοαναπνευστικής αναζωογόνησης»
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	Εκπαιδευτικό Σεμινάριο διάρκειας 6 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 X Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιες είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Εκπαίδευση φοιτητών μεταπτυχιακού επιπέδου σε ζώα εργαστηρίου και σε πρωτόκολλα καρδιοαναπνευστικής αναζωογόνησης.
Ποια οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Εκπαίδευση των μεταπτυχιακών φοιτητών
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	6 χοίροι φυλής Landrace/Large ανά ομάδα 30 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.	Στα ζώα παρέχεται γενική αναισθησία, αναλγησία και μυοχάλαση. Κατά τη διάρκεια των χειρισμών γίνεται παρακολούθηση των ζωτικών λειτουργιών. Η διαδικασία είναι χωρίς ανάνηψη, γίνεται ευθανασία 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;	Έχει προηγηθεί θεωρητική εκπαίδευση. Στα πλαίσια της εκπαίδευσης η χρήση ζώντος μοντέλου είναι αναντικατάστατη για την προσομοίωση των τεχνικών που θα διδαχθούν.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Χρησιμοποιείται ο μικρότερος δυνατός αριθμός ζώων που επιτρέπει να λάβουν πρακτική εκπαίδευση όλοι οι συμμετέχοντες.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Παρέχεται γενική αναισθησία, αναλγησία και μυοχάλαση με παρακολούθηση των ζωτικών λειτουργιών. Η διαδικασία είναι χωρίς ανάνηψη και γίνεται ευθανασία με υπερδοσία πεντοβαρβιτάλης ενδοφλέβια, υπό γενική αναισθησία.

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Εκτίμηση βιοδραστικότητας Διατροφικών συμπληρωμάτων απο παραπροϊόντα ιχθυοκαλλιιεργειών
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Φλεγμονή, μικροβίωμα, Laugencia
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).	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 αντιφλεγμονώση δράση παραπροϊόντων ιχθυοκαλλιιεργειών. Το έργο είναι μέρος Ευρωπαϊκού ερευνητικού έργου με συμμετοχή 7 ευρωπαϊκών κρατών.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Το παρόν πρωτόκολλο αναμένεται να οδηγήσει στην ανάπτυξη διατροφικών προϊόντων για τη βελτίωση της υγείας του ανθρώπου.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	640 ποντίκια C57BL/6
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.	<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>
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Αναδρομική αξιολόγηση θα πραγματοποιηθεί στο τέλος της μελέτης.
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. Επιπλέον, η αλληλεπίδραση μικροβιόματος και ανοσοποιητικού ή μεταξύ κυττάρων που συμμετέχουν στην δερματική επούλωση, δεν μπορούν να πραγματοποιηθούν σε in vitro συστήματα.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Οι μελέτες θα γίνουν με τον ελάχιστο δυνατό αριθμό ζώων ώστε τα αποτελέσματα να είναι στατιστικά σημαντικά αφού φυσικά έχει προηγηθεί τυχαιοποίηση των εξεταζόμενων ποντικών και ενδιάμεση στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων.
Βελτίωση (Refinement)	Οι μύες τύπου C57BL/6 που χρησιμοποιούνται στα πειράματά μας δεν είναι είδος υπό εξαφάνιση,

<b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	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>	Εκτροφή APC <sup>min/+</sup> ζώων εργαστηρίου
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	Καρκίνος, έντερο
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου</b> ( <b>άρθρο 4 ΠΔ 56/2013</b> ) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες X 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>Στο μοντέλο APC<sup>min/+</sup> υπάρχει μια μετάλλαξη στο γονίδιο APC, το οποίο οδηγεί στην εμφάνιση αυτογενών καλοηθών αδενωμάτων και κακοηθών αδενοκαρκινωμάτων κατά κύριο λόγο στο λεπτό έντερο. Τα διαγονιδιακά ποντίκια APC<sup>min/+</sup> εμφανίζουν μεγάλο αριθμό όγκων (50-100) σε όλο το μήκος του εντέρου σε ηλικία 6-9 μηνών.</p> <p>Ο σκοπός του παρόντος πρωτοκόλλου είναι η εκτροφή των γενετικά τροποποιημένων ποντικών APC<sup>min/+</sup> για την διατήρηση της σειράς των ποντικών και την υποστήριξη των αναγκών του εργαστηρίου.</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 έχει σαν στόχο την εκτροφή των γενετικά τροποποιημένων APC <sup>min/+</sup> για την υποστήριξη των αναγκών του εργαστηρίου.
<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 θα είναι 290.</p>
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b> <b>α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών,</b> <b>β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και</b> <b>γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b>	<p>Στα πλαίσια υλοποίησης του πρωτοκόλλου το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών θα είναι μέτριο.</p> <p>Οι ανεπιθύμητες δράσεις, στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα είναι η ανάπτυξη καλοηθών αδενωμάτων και μετριώς διαφοροποιημένων αδενοκαρκινωμάτων.</p> <p>Όλα τα ζώα μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα θυσιάζονται.</p>
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	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> <b>Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b>	<p>Το παρόν πρωτόκολλο έχει σαν στόχο την εκτροφή των γενετικά τροποποιημένων APC<sup>min/+</sup> για την υποστήριξη των αναγκών του εργαστηρίου. Για την έρευνα που πραγματοποιείται στο εργαστήριο δεν υπάρχει κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα, καθώς εστιάζεται ιδιαίτερος στην μελέτη πολύπλοκων αλληλεπιδράσεων μεταξύ κυττάρων, ιστών και οργάνων σε φυσιολογικές ή παθοφυσιολογικές καταστάσεις. Τα ζώα εργαστηρίου χρησιμοποιούνται ως in vivo πρότυπα ανθρώπινων ασθενειών και γίνεται χρήση τους σε διάφορα αναπτυξιακά στάδια. Ένα μεγάλο μέρος της παρούσας έρευνας αφορά την μελέτη των συνεπειών ύπαρξης γονιδιακών μεταλλάξεων σε διαφορετικούς ιστούς και σε διαφορετικά στάδια εξέλιξης της ασθένειας, έτσι ώστε να προσδιοριστεί ο in vivo ρόλος νέων γονιδίων-στόχων και να προταθούν νέες θεραπευτικές οδοί για ανθρώπινες ασθένειες. Παρόλο που οι μελέτες αυτές δεν είναι δυνατόν να αντικατασταθούν με in vitro συστήματα, όπου είναι δυνατόν θα χρησιμοποιηθούν κυτταρικές και βιοχημικές δοκιμασίες για την επιβεβαίωση αποτελεσμάτων και</p>



	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 στο πρωτόκολλο υπολογίζεται με βάση τον αριθμό των ζώων που απαιτούνται για τη διατήρηση των διασταυρώσεων, έτσι ώστε να επιτυγχάνεται η συντήρηση των αποικιών των ζώων.
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στην ελαχιστοποίηση του πόνου και της ταλαιπωρίας των ζώων μέσω του αυστηρού προσδιορισμού του τελικού σημείου. Επίσης, 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>	Εκτροφή διαγονιδικών ζώων Tg197, Tg5453, Tg3647, TgA86, TNFΔARE/+.
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	TNF, ζωικά μοντέλα ανθρώπινων ασθενειών
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες Χ 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>	Ο σκοπός του παρόντος πρωτοκόλλου είναι η εκτροφή των γενετικά τροποποιημένων ποντικών με φαινότυπο με στόχο την διατήρηση των σειρών των ποντικών και την υποστήριξη των αναγκών της εταιρείας.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Το παρόν πρωτόκολλο έχει σαν στόχο την εκτροφή γενετικά τροποποιημένων ποντικών με φαινότυπο για υποστήριξη των μελετών που διεξάγει η εταιρεία αξιολογώντας την αποτελεσματικότητα νέων φαρμάκων .
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Πρόκειται να χρησιμοποιηθεί το είδος <i>Mus Musculus</i> . Εκτιμάται ότι ο μέγιστος συνολικός αριθμός ζώων που θα χρησιμοποιηθεί στη διάρκεια του πρωτοκόλλου θα είναι 1060.
<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 μέτριο. Οι ανεπιθύμητες δράσεις, στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα είναι η ανάπτυξη σπονδυλοαρθρίτιδας, αρθρίτιδας και /ή φλεγμονώδους νόσου του εντέρου. 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>	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 παρόν πρωτόκολλο έχει σαν στόχο την εκτροφή γενετικά τροποποιημένων ποντικών για την υποστήριξη των αναγκών του εργαστηρίου. Για τις μελέτες που πραγματοποιούνται από την εταιρεία δεν υπάρχει κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα, καθώς εστιάζεται ιδιαίτερος στην αξιολόγηση της δράσης φαρμάκων στην ανάπτυξη της παθολογίας οργανικών ασθενειών με πολύπλοκους μηχανισμούς.
<b>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b>	Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί στο πρωτόκολλο υπολογίζεται με βάση τον αριθμό των ζώων που απαιτούνται για τη διατήρηση των διασταυρώσεων, έτσι ώστε να επιτυγχάνεται η συντήρηση αποικιών καταλλήλου μεγέθους για την υποστήριξη της προβλεπόμενης χρήσης.
<b>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή</b>	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στην ελαχιστοποίηση του πόνου και της ταλαιπωρίας των ζώων μέσω του αυστηρού προσδιορισμού του τελικού σημείου. Επίσης, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη

<b>ταλαιπωρία;</b>	<b>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>	Εκτροφή των RIP1-Tag2 ζώων εργαστηρίου
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	4 ½ μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	RIP-Tag2, pancreas, cancer, angiogenesis
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες Χ 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>	Ο σκοπός του παρόντος πρωτοκόλλου είναι η εκτροφή των γενετικά τροποποιημένων ποντικών RIP1-Tag2 για την διατήρηση της σειράς των ποντικών και την υποστήριξη των αναγκών του εργαστηρίου. Στο RIP1-Tag2 μοντέλο εκφράζεται το αντιγόνο SV40 υπό τον υποκινητή RIP (rat insulin promoter), οδηγώντας στην υπερέκφραση του SV40 στα παγκρεατικά β-κύτταρα, που βρίσκονται στα νησίδια του Langerhans (Hanahan, 1985). Αυτό οδηγεί στον ανεξέλεγκτο πολλαπλασιασμό των β-κυττάρων και στην δημιουργία όγκων στα παγκρεατικά νησίδια (Hanahan, 1985; Inoue et al., 2002; Hunter et al., 2013). Ο υπερπολλαπλασιασμός αυτός γίνεται εμφανής από την 4η-5η εβδομάδα ζωής των ποντικών, ενώ η βιωσιμότητα τους δεν ξεπερνά τις 16-18 εβδομάδες. Η έκφραση του SV40 αντιγόνου διατηρείται σε ετερόζυγη μορφή, ενώ από την 5η εβδομάδα χορηγείται ζαχαρόνερο (5-10% ζάχαρη σε πόσιμο νερό) στα RIP1-Tag2 ζώα για να αποφευχθεί η ανάπτυξη υπογλυκαιμίας.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Με το συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα ενισχυθεί η γνώση για το ρόλο της αγγειογένεσης στην καρκινογένεση, χρησιμοποιώντας ένα μοντέλο που προσομοιάζει τον ανθρώπινο καρκίνο του παγκρέατος και επομένως αποτελεί σημαντικό βήμα στην ανακάλυψη θεραπευτικών προσεγγίσεων για την καταπολέμηση του καρκίνου
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Mus musculus, RIP-Tag2 μοντέλο, 723
<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 για το σύνολικο πρωτόκολλο χαρακτηρίζεται μέτριο. Το στέλεχος μύος RIP1-Tag2 εμφανίζει αυτόματο θάνατο από 16-18 εβδομάδες ζωής λόγω ανάπτυξης καρκίνου στα παγκρεατικά νησίδια του Langerhans. Οι ανεπιθύμητες δράσεις, στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα είναι ο ανεξέλεγκτος πολλαπλασιασμός των β-κυττάρων και η δημιουργία όγκων στα παγκρεατικά νησίδια 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>	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 έρευνα που πραγματοποιείται στο εργαστήριο δεν υπάρχει κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα, καθώς εστιάζεται ιδιαίτερος στην μελέτη πολύπλοκων αλληλεπιδράσεων μεταξύ κυττάρων, ιστών και οργάνων σε φυσιολογικές ή παθοφυσιολογικές καταστάσεις. Τα ζώα εργαστηρίου χρησιμοποιούνται ως <i>in vivo</i> πρότυπα ανθρώπινων ασθενειών και γίνεται χρήση τους σε διάφορα αναπτυξιακά στάδια. Το συγκεκριμένο στέλεχος (RIP1-Tag2) αποτελεί το πιο αξιόπιστο και καθιερωμένο μοντέλο για τη προ-κλινική μελέτη του παγκρεατικού καρκίνου. Ένα μεγάλο μέρος της παρούσας έρευνας αποτελεί η μελέτη της αγγειογένεσης στον παγκρεατικό καρκίνο, και καθώς στην διαδικασία της αγγειογένεσης εμπλέκονται διάφοροι κυτταρικοί τύποι και ποικίλοι παράγοντες του οργανισμού, είναι απαραίτητη η χρήση ενός <i>in vivo</i> μοντέλου. Παρόλο που οι μελέτες αυτές 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 στο πρωτόκολλο υπολογίζεται με βάση τον αριθμό των ζώων που απαιτούνται για τη διατήρηση των διασταυρώσεων, έτσι ώστε να επιτυγχάνεται η συντήρηση των αποικιών των ζώων. Για αυτό το σκοπό υπολογίζονται γύρω στα 20 ενεργά ζευγάρια αναπαραγωγής κατά τη διάρκεια εφαρμογής του πρωτοκόλλου, γνωρίζοντας ότι ο χρόνος ζωής των διαγονιδιακών ζώων είναι 18 εβδομάδες και πως κάθε ένα ζώο μπορεί να δώσει μέχρι και μια τοκετομάδα. Επίσης, η γονοτύπηση των ζώων γίνεται από πολύ νωρίς ώστε να ελαχιστοποιείται η χρήση ποντικών που δεν ανήκουν σε επιλεγμένες ομάδες
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Τα ζώα θα θυσιάζονται πριν φτάσουν την μέγιστη βιωσιμότητά τους, ώστε να μειώνονται πιθανότητες διαταραχής της ευζωίας τους. Επιπλέον, στα ζώα που φέρουν το RIP-Tag διαγονίδιο, θα χορηγείται νερό που περιέχει 5-10% ζάχαρη από την 5 βδομάδα της ζωής τους για να καταπολεμούνται τα συμπτώματα της υπογλυκαιμίας που δημιουργούνται από τους όγκους που αναπτύσσονται στο πάγκρεας. Τα ζώα θα παρακολουθούνται καθ' όλη τη διάρκεια του πρωτοκόλλου και αν πληρούνται τα κριτήρια θα πραγματοποιείται ευθανασία (HUMANE ENDPOINT) πριν το τέλος του πειράματος. Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.

(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>	Εκτροφή Tg197 ζώων εργαστηρίου
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	TNF, Φλεγμονώδης πολυαρθρίτιδα, Ρευματοειδής Αρθρίτιδα
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες X 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 ποντικοί Tg197 υπερέκφραζουν τον ανθρώπινο TNF (tumor necrosis factor). Η υπερέκφραση επιτεύχθηκε με την αντικατάσταση της αμετάφραστης περιοχής του 3' άκρου του γονιδίου του ανθρώπινου TNF με την αντίστοιχη περιοχή του γονιδίου της ανθρώπινης β-σφαιρίνης με συνέπεια τη συνεχή υπερέκφραση του σε επίπεδο οργανισμού. Ο ποντικός αναπτύσσει φλεγμονώδη πολυαρθρίτιδα, που προσομοιάζει την Ρευματοειδή Αρθρίτιδα. Ο σκοπός του παρόντος πρωτοκόλλου είναι η εκτροφή των γενετικά τροποποιημένων ποντικών Tg197 για την διατήρηση της σειράς των ποντικών και την υποστήριξη των αναγκών του εργαστηρίου.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Το παρόν πρωτόκολλο έχει σαν στόχο την εκτροφή των γενετικά τροποποιημένων ποντικών Tg197 για την υποστήριξη των αναγκών του εργαστηρίου.
<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 608.
<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>	Στα πλαίσια υλοποίησης του πρωτοκόλλου το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών θα είναι μέτριο. Οι ανεπιθύμητες δράσεις, στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα είναι η ανάπτυξη αρθρίτιδας. Όλα τα ζώα μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα θυσιάζονται.
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιό χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Όχι
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</b>	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b>	Το παρόν πρωτόκολλο έχει σαν στόχο την εκτροφή των γενετικά τροποποιημένων ποντικών Tg197 για την υποστήριξη των αναγκών του εργαστηρίου. Για την έρευνα που πραγματοποιείται στο εργαστήριο δεν υπάρχει κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα, καθώς εστιάζεται ιδιαίτερος στην μελέτη πολύπλοκων αλληλεπιδράσεων μεταξύ κυττάρων, ιστών και οργάνων σε φυσιολογικές ή παθοφυσιολογικές καταστάσεις. Τα ζώα εργαστηρίου χρησιμοποιούνται ως <i>in vivo</i> πρότυπα ανθρώπινων ασθενειών και γίνεται χρήση τους σε διάφορα αναπτυξιακά στάδια. Ένα μεγάλο μέρος της παρούσας έρευνας αφορά την μελέτη των συνεπειών ύπαρξης γονιδιακών μεταλλάξεων σε διαφορετικούς ιστούς και σε διαφορετικά στάδια εξέλιξης της ασθένειας, έτσι ώστε να προσδιοριστεί ο <i>in vivo</i> ρόλος νέων γονιδίων-στόχων και να προταθούν νέες θεραπευτικές οδοί για ανθρώπινες ασθένειες. Παρόλο που οι μελέτες αυτές 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</b>	Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί στο πρωτόκολλο υπολογίζεται με βάση τον αριθμό των ζώων που απαιτούνται για τη διατήρηση των διασταυρώσεων, έτσι ώστε να επιτυγχάνεται η συντήρηση των αποικιών των ζώων.

<p>χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά 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>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. Στους ποντικούς με αρθρικές αλλοιώσεις θα προστίθενται ειδική τροφή στο πάτωμα του κλουβιού ώστε να μειώνεται η καταπόνηση τους. 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>	Εκτροφή TNF <sup>ΔARE/+</sup> ζώων εργαστηρίου
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	TNF, νόσος του Crohn's
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013)</b> (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες X 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).	Στο μοντέλο TNF <sup>ΔARE/+</sup> έχει γίνει απενεργοποίηση ρυθμιστικών στοιχείων στον υποκινητή του γονιδίου του μορίου TNF, με συνέπεια τη συνεχή υπερέκφραση του σε επίπεδο οργανισμού. Η απορυθμισμένη έκφραση του TNF οδηγεί σε σταδιακή ανάπτυξη τόσο αυτογενούς φλεγμονώδους πολυαρθρίτιδας παρόμοιας με τη ρευματοειδή αρθρίτιδα, όσο και ιδιοπαθούς χρόνιας φλεγμονώδους νόσου του εντέρου που μοιάζει με τη νόσο του Crohn's. Ο σκοπός του παρόντος πρωτοκόλλου είναι η εκτροφή των γενετικά τροποποιημένων ποντικών TNF <sup>ΔARE/+</sup> για την διατήρηση της σειράς των ποντικών και την υποστήριξη των αναγκών του εργαστηρίου.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Το παρόν πρωτόκολλο έχει σαν στόχο την εκτροφή των γενετικά τροποποιημένων ποντικών TNF <sup>ΔARE/+</sup> για την υποστήριξη των αναγκών του εργαστηρίου.
<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 290.
<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.	Στα πλαίσια υλοποίησης του πρωτοκόλλου το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών θα είναι μέτριο. Οι ανεπιθύμητες δράσεις, στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα είναι η ανάπτυξη αρθρίτιδας και φλεγμονής στο έντερο που προσομοιάζει τη νόσο του Crohn's. 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>	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 παρόν πρωτόκολλο έχει σαν στόχο την εκτροφή των γενετικά τροποποιημένων ποντικών TNF <sup>ΔARE/+</sup> για την υποστήριξη των αναγκών του εργαστηρίου. Για την έρευνα που πραγματοποιείται στο εργαστήριο δεν υπάρχει κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα, καθώς εστιάζεται ιδιαίτερος στην μελέτη πολύπλοκων αλληλεπιδράσεων μεταξύ κυττάρων, ιστών και οργάνων σε φυσιολογικές ή παθοφυσιολογικές καταστάσεις. Τα ζώα εργαστηρίου χρησιμοποιούνται ως in vivo πρότυπα ανθρώπινων ασθενειών και γίνεται χρήση τους σε διάφορα αναπτυξιακά στάδια. Ένα μεγάλο μέρος της παρούσας έρευνας αφορά την μελέτη των συνεπειών ύπαρξης γονιδιακών μεταλλάξεων σε διαφορετικούς ιστούς και σε διαφορετικά στάδια εξέλιξης της ασθένειας, έτσι ώστε να προσδιοριστεί ο in vivo ρόλος νέων γονιδίων-στόχων και να προταθούν νέες θεραπευτικές οδοί για ανθρώπινες ασθένειες. Παρόλο που οι μελέτες αυτές δεν είναι δυνατόν να αντικατασταθούν με in vitro συστήματα, όπου είναι δυνατόν θα χρησιμοποιηθούν κυτταρικές και βιοχημικές δοκιμασίες για την επιβεβαίωση



	αποτελεσμάτων και την παροχή επιπλέον πληροφοριών για τους ακριβείς βιοχημικούς και μοριακούς μηχανισμούς.
<b>Μείωση (Reduction)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί στο πρωτόκολλο υπολογίζεται με βάση τον αριθμό των ζώων που απαιτούνται για τη διατήρηση των διασταυρώσεων, έτσι ώστε να επιτυγχάνεται η συντήρηση των αποικιών των ζώων.
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στην ελαχιστοποίηση του πόνου και της ταλαιπωρίας των ζώων μέσω του αυστηρού προσδιορισμού του τελικού σημείου. Επίσης, 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>	Ελάττωση του τραύματος ισχαιμίας-επαναιμάτωσης του μυοκαρδίου σε απομονωθείσα καρδιά επίμυον με τη βοήθεια πρότυπων φαρμακευτικών παραγόντων.
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	12 μήνες
<b>Λέξεις ευρετηριασμού</b>	Ζωικό μοντέλο ισχαιμίας και επαναιμάτωσης, προκλινική μελέτη, άρδευση απομονωμένης καρδιάς
<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>Το τραύμα «Ισχαιμίας–Επαναιμάτωσης» αναφέρεται στις βλάβες που υφίσταται ένας ιστός τόσο κατά την εφαρμογή προσωρινής ισχαιμίας, όσο και κυρίως, κατά την επακολουθούσα φάση επαναιμάτωσης του. Πρόκειται για το σύνολο των βιοχημικών, ηλεκτροφυσιολογικών και κλινικών φαινομένων που οφείλονται στην επαναιμάτωση μίας ισχαιμούσας περιοχής, οι οποίες δεν προκλήθηκαν κατά την προηγηθείσα ισχαιμική περίοδο και μπορούν να μεταβληθούν-ελαττωθούν με παρεμβάσεις μόνο κατά την φάση επαναιμάτωσης. Δηλαδή, η ίδια η επανοζύγνωση της εμφραγματικής περιοχής μπορεί να προκαλέσει βλάβες, τέτοιες που θα μετριάσουν το αναμενόμενο θεραπευτικό αποτέλεσμα. Στις καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις, η προσωρινή και ελεγχόμενη διακοπή της στεφανιαίας κυκλοφορίας, προκαλεί προσωρινή ισχαιμία του μυοκαρδίου. Αυτή, μαζί με την επακολουθούσα επανάρδευση των στεφανιαίων δρομολογεί αυτή τη διαδικασία για το μυοκάρδιο, που θεωρείται πως αποτελεί την κυριότερη αιτία θανάτου άμεσα μετεγχειρητικά.</p> <p>Στο προτεινόμενο έργο θα διερευνηθεί η πιθανή επίδραση διαφόρων πρότυπων φαρμακευτικών παραγόντων που δεν χρησιμοποιούνται μέχρι σήμερα στην κλινική πράξη στην προστασία του μυοκαρδιακού ιστού από το τραύμα που προκαλείται κατά τη διάρκεια της διαδικασίας ισχαιμίας-επαναιμάτωσης. Συγκεκριμένα οι ουσίες που προτιθέμεθα να χρησιμοποιήσουμε είναι η λεβοσιμεντάνη και η εξενατίδη.</p> <p>Η λεβοσιμεντάνη είναι ένας ευαίσθητοποιητής ασβεστίου. Αυξάνει την ευαισθησία της καρδιάς στο ασβέστιο, αυξάνοντας έτσι την καρδιακή συσταλτικότητα χωρίς αύξηση του ενδοκυτταρικού ασβεστίου. Η εξενατίδη είναι το πρώτο από μία νέα κατηγορία φαρμάκων για τη θεραπεία του σακχαρώδη διαβήτη, που ονομάζονται μιμητικά ινκρετίνης. Οι ινκρετίνες είναι ορμόνες, οι οποίες βοηθούν στη ρύθμιση των επιπέδων σακχάρου στον οργανισμό μας. Η πιο σημαντική ινκρετίνη είναι ένα πεπτίδιο με την ονομασία GLP-1 (Glucagon-like Peptide 1). Πολύ πρόσφατες μελέτες καταδεικνύουν τον πιθανό καρδιοπροστατευτικό ρόλο των αγωνιστών GLP-1.</p> <p>Πρόσφατες μελέτες έχουν δείξει ενδιαφέρουσες φαρμακολογικές ιδιότητες με καρδιοπροστατευτική δράση τόσο της λεβοσιμεντάνης όσο και της εξενατίδης. Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα επιχειρηθεί μια δοσοεξαρτώμενη διερεύνηση της δράσης των συγκεκριμένων φαρμακευτικών ουσιών καθώς και η συνεργική τους δράση στην αιμοδυναμική απόκριση της καρδιάς και στην μείωση της έκτασης της νέκρωσης του μυοκαρδίου σε διάταξη απομονωμένης καρδιάς (ex vivo).</p> <p>Σύμφωνα με τα διεθνή κανονιστικά πρότυπα, η προκλινική ανάπτυξη ενός νέου φαρμάκου και θεραπείας στα πρώτα στάδια προβλέπει ένα πλαίσιο δράσεων που συνίσταται από τις διαδικασίες:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Μελέτες αποτελεσματικότητας του νέου μορίου σε μοντέλο ασθένειας, όπου χρησιμοποιούνται διαφορετικό και μεγαλύτερο είδος πειραματόζωου</li> <li>- Εκτενής φαρμακολογικές μελέτες βελτιστοποιώντας το δοσολογικό και θεραπευτικό σχήμα χορήγησης του</li> <li>- Βελτιστοποίηση του νέου μορίου και καθορισμός του πρότυπου μορίου (lead compound) προς περαιτέρω ανάπτυξη</li> </ul>
<b>Ποιά οφέλη προσδοκούνται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον</b>	Τα αποτελέσματα από το προτεινόμενο πρωτόκολλο, τεκμηριώνοντας και βελτιστοποιώντας την αποτελεσματικότητα των μελετώμενων ουσιών θα συμβάλλουν καθοριστικά στη πρόοδο και την περαιτέρω προκλινική και κλινική

<b>άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον</b>	ανάπτυξη της καρδιοπροστασίας.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	Στο προτεινόμενο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν επίμυες τύπου Wistar. Από τον σχεδιασμό του πρωτοκόλλου, υπολογίζεται ότι θα χρειαστούν 11 ομάδες πειραματόζωων. Από την προηγούμενη εμπειρία μας, την επαναληψιμότητα του πειράματος, του βαθμού διασποράς των αποτελεσμάτων και τη χρήση κατάλληλου στατιστικού λογισμικού καθορίζεται ότι ο αριθμός των ζώων ανά ομάδα θα πρέπει να κυμαίνεται μεταξύ 8-10 ζώων. Επομένως, ο συνολικός αριθμός των πειραματόζωων που θα χρειαστούν για την ολοκλήρωση του προτεινόμενου πρωτοκόλλου υπολογίζεται μεταξύ 90-110 πειραματόζωα.
<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>	Τα πειραματόζωα θα χρησιμοποιούνται μόνο μία φορά. Η εκτίμηση του τελικού σημείου θα γίνεται στο τέλος του πειράματος ορίζοντας την έκταση του ισχαιμίου μυοκαρδίου και την έκταση του νεκρωτικού μυοκαρδιακού ιστού.
<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.	Σύμφωνα με τους ισχύοντες νόμους και πρακτικές διεθνώς, στην προκλινική ανάπτυξη νέων ουσιών επιβάλλεται η χρήση πειραματόζωων, για τη πιστοποίηση της αποτελεσματικότητας και ασφάλειας της υπό εξέτασης ουσίας.
<b>Μείωση (Reduction)</b> Αιτιολογείστε με ποιόν τρόπο διασφαλίζετε ότι θα χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων	Από την προηγούμενη εμπειρία μας, έχει γίνει προσπάθεια να βελτιστοποιηθεί η επαναληψιμότητα του πειράματος και ο βαθμός διασποράς των αποτελεσμάτων. Αυτό μειώνει σημαντικά την άσκοπη χρησιμοποίηση πειραματόζωων. Επιπλέον, το ερευνητικό πρωτόκολλο είναι καλά σχεδιασμένο περιλαμβάνοντας μόνο τις απαραίτητες ομάδες πειραματόζωων.
<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 πειραματόζωα θα χρησιμοποιούνται μόνο μία φορά. Υπό συνθήκες βαθιάς αναισθησίας θα λαμβάνεται στην αρχή του πειράματος η καρδιά του πειραματόζωου και εν συνεχεία αυτό θα θανατώνεται.

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Έλεγχος της αναπαραγωγικής λειτουργίας εκτρεφόμενων ψαριών, πρόκληση σπερμίας και ωοτοκίας με ορμονικές θεραπείες και αξιολόγηση της ποιότητας των παραγόμενων αυγών/νυμφών
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες
<b>Λέξεις ευρηθιασμού</b>	Αναπαραγωγή, υδατοκαλλιέργεια
<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 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>	Οι επιστημονικές ανάγκες που οδηγούν στη χρήση αυτού του πρωτοκόλλου είναι η ανάγκη βελτίωσης της αναπαραγωγής σε αιχμαλωσία των εκτρεφόμενων ειδών ψαριών, ο εντοπισμός των δυσλειτουργιών τους και η αντιμετώπιση αυτών.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Τα οφέλη που προκύπτουν από το συγκεκριμένο πρωτόκολλο αφορούν κυρίως στην προσαρμογή των μελετούμενων ειδών ψαριών στις συνθήκες αιχμαλωσίας ως προς την αναπαραγωγή τους και στην ανάπτυξη μεθόδων ελέγχου της παραγωγής ικανού αριθμού καλής ποιότητας αυγών για την επιτυχή καλλιέργεια των ειδών αυτών. Οι μέθοδοι αυτές είναι απαραίτητες για την ανάπτυξη της βιομηχανίας των υδατοκαλλιεργειών.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Λαβράκι ( <i>Dicentrarchus labrax</i> ), τσιπούρα ( <i>Sparus aurata</i> ), μυτάκι ( <i>Diplodus puntazzo</i> ), κρانيός ( <i>Argyrosomus regius</i> ), μαγιάτικο ( <i>Seriola dumerili</i> ) και βλάχος ( <i>Polyprion americanus</i> ). Ο συνολικός αριθμός ατόμων που θα χρησιμοποιηθούν είναι 24 άτομα από κάθε είδος καθόλη τη διάρκεια του πειράματος.
<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 ψάρια που θα χρησιμοποιηθούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο είναι γεννήτορες που ήδη βρίσκονται στις εγκαταστάσεις χρήσης. Οι διαδικασίες που θα εφαρμοστούν σε αυτούς είναι ήπιας δριμύτητας και εκτός από μερικά άτομα, όλα τα ψάρια θα επαναχρησιμοποιούνται σε επόμενα πρωτόκολλα επίσης ήπιας δριμύτητας. Ένας μικρός αριθμός από τα ψάρια θα υπόκειται σε ευθανασία, η οποία θα πραγματοποιείται από εξειδικευμένο προσωπικό, με υπερδοσολογία αναισθητικού.
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Ναι
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</b>	<p>Πραγματοποιήθηκαν ορμονικές προκλήσεις ωοτοκίας στα είδη λαβράκι, μυλοκόπι, κρانيό, μαγιάτικο. Πραγματοποιήθηκαν 5 πειράματα και χρησιμοποιήθηκαν συνολικά 100 ζώα. Οι στατιστικές αναλύσεις δεν έχουν ολοκληρωθεί για τα πειράματα του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου. Τα γενικά συμπεράσματα είναι ότι μετά από ορμονική πρόκληση ωοτοκίας παράγονται καλής ποιότητας αυγά, όταν τα ωοκύτταρα των ψαριών βρίσκονται σε προχωρημένο στάδιο λεκιθογένεσης, αλλά τα αποτελέσματα εξαρτώνται και από το είδος του ψαριού στο οποίο γίνεται ορμονική πρόκληση ωοτοκίας. Η τελική εκτίμηση της δριμύτητας ήταν όπως και η αρχική (ήπια). Δεν αντιμετωπίστηκαν δυσκολίες στην εφαρμογή του πρωτοκόλλου.</p> <p>Κατά τη συνέχιση του πρωτοκόλλου θα εξεταστούν και διαφορετικές θερμοκρασίες διατήρησης των ψαριών πριν την εφαρμογή της διαδικασίας πρόκλησης ωοτοκίας.</p>
<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>	Επειδή το συγκεκριμένο πρωτόκολλο αναφέρεται στην αναπαραγωγική διαδικασία, δεν είναι δυνατό να παραχθούν γαμέτες (δηλαδή αυγά και σπέρμα) σε in vitro συνθήκες ή από κυτταρικές καλλιέργειες. Επίσης, οι μέθοδοι που θα αναπτυχθούν για τον έλεγχο της αναπαραγωγικής λειτουργίας προορίζονται για εφαρμογή από τη βιομηχανία των υδατοκαλλιεργειών.
<b>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός</b>	Ο ελάχιστος αριθμός δειγμάτων καθορίστηκε μετά από στατιστική ανάλυση. Σε κάθε περίπτωση, σχεδόν όλα τα ζώα στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο επαναχρησιμοποιούνται σε επόμενα πρωτόκολλα ήπιας δριμύτητας, καθώς πρόκειται για γεννήτορες που συντηρούνται στην εγκατάσταση χρήσης για πολλά χρόνια.

ζών εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	<p>Τα συγκεκριμένα είδη ζώων είναι αυτά που ήδη εκτρέφονται ή υπάρχει ενδιαφέρον να εκτραφούν από την ελληνική και μεσογειακή ιχθυοκαλλιέργεια. Οι διαδικασίες που εφαρμόζονται σε αυτά εκτελούνται από εξειδικευμένο προσωπικό, ώστε να διασφαλίζεται η ευζωία τους κατά τη διαβίωσή τους στις εγκαταστάσεις χρήσης, καθώς και κατά τη χρήση τους σε διαδικασίες του πρωτοκόλλου.</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	Έλεγχος παραμέτρων συμπεριφοράς εκτρεφόμενων ψαριών σε όλα τα στάδια της εκτροφής τους.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Συμπεριφορά, παράγοντες εκτροφής
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 checked="" type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input checked="" 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).	Οι επιστημονικές ανάγκες που οδηγούν στην δημιουργία αυτού του πρωτοκόλλου είναι η βελτιστοποίηση των παραγόντων εκτροφής σύμφωνα με τα πρότυπα συμπεριφοράς κάθε εκτρεφόμενου οργανισμού ώστε ο εκτρεφόμενος οργανισμός να υπόκειται στην ελάχιστη καταπόνηση, να παράγεται ένα τελικό προϊόν με υψηλούς παραγωγικούς, οικολογικούς και ποιοτικούς δείκτες.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Τα οφέλη που προκύπτουν από το συγκεκριμένο πρωτόκολλο αφορούν κυρίως την διαφοροποίηση της τεχνολογίας εκτροφής ανάλογα με τα διάφορα πρότυπα συμπεριφοράς κάθε είδους. Επίσης την ανάπτυξη προληπτικών δεικτών συμπεριφοράς που θα ενεργοποιούνται ανάλογα από τις συνθήκες της παραγωγικής διαδικασία όπως τους διάφορους χειρισμούς, υγιεινή των ψαριών, κ.τ.λ.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Λαβράκι ( <i>Dicentrarchus labrax</i> ), τσιπούρα ( <i>Sparus aurata</i> ), μυτάκι ( <i>Diplodus puntazzo</i> ), συναργίδα ( <i>Dentex dentex</i> ), κρυνός ( <i>Argyrosomus regius</i> ), μαγιάτικο ( <i>Seriola dumerili</i> ), βλάχος ( <i>Polyprion americanus</i> ) (2448 άτομα ανά είδος).
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.	Τα ψάρια που θα χρησιμοποιηθούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο είναι ψάρια που ήδη βρίσκονται ή θα γίνει η παραγωγή τους στις εγκαταστάσεις χρήσης. Οι διαδικασίες που θα εφαρμοστούν σε αυτά είναι ήπιας δριμύτητας και η πλειοψηφία των ψαριών θα επαναχρησιμοποιείται σε επόμενα πρωτόκολλα επίσης ήπιας δριμύτητας. Ένας αριθμός από τα ψάρια θα υπόκειται σε ευθανασία, η οποία θα πραγματοποιείται από εξειδικευμένο προσωπικό, με υπερδοσολογία αναισθητικού.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	ΝΑΙ
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	<p>Πραγματοποιήθηκε εκτροφή κρυνιού όπου μελετήθηκε η χρήση οπτικών και μηχανικών ερεθισμάτων στην προσέλκυση στην περιοχή τροφοληψίας. Επίσης μελετήθηκε πώς οι διαφορετικές μεθοδολογίες διατροφής των ψαριών επηρεάζουν τους παραγωγικούς δείκτες αλλά και δείκτες της διατροφικής συμπεριφοράς στον κρυνό. Ο κρυνός ανταποκρίνεται θετικά στην χρήση ερεθισμάτων που σχετίζονται με την διατροφή του και διαμορφώνει το διατροφικό πρότυπο ανάλογα με το σύστημα τροφής που χρησιμοποιείται για την χορήγηση της τροφής. Η τελική εκτίμηση της δριμύτητας ήταν όπως και η αρχική (ήπια) και δεν θανατώθηκε κανένα ψάρι για αυτά τα πειράματα. Δεν αντιμετωπίστηκαν δυσκολίες στην εφαρμογή του πρωτοκόλλου.</p> <p>Τα επόμενα χρόνια, θα πραγματοποιηθούν πειράματα και με διαφορετικά είδη (κρυνό, τσιπούρα και λαβράκι) όπου θα μελετηθεί πώς διαφορετικοί περιβαλλοντικοί παράγοντες, όπως θερμοκρασία, επίπεδα O<sub>2</sub> και φωτισμού, καθώς και διατροφικοί παράγοντες (διαφορετικά χαρακτηριστικά τροφών) επιδρούν σε παραγωγικούς δείκτες, αλλά και σε δείκτες που συνδέονται με την συμπεριφορά και την φυσιολογία των εκτρεφόμενων οργανισμών.</p>
<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 συγκεκριμένο πρωτόκολλο δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί με κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα όπως π.χ. κυτταρικές καλλιέργειες γιατί αφορά την εκδήλωση της συμπεριφοράς από ένα πλήρως οργανωμένο και λειτουργικά διαμορφωμένο οργανισμό, σε διαφορετικά στάδια της ζωής του.

<p><b>Μείωση (Reduction)</b>  <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b></p>	<p>Το μέτρο που θα εφαρμοστεί είναι να γίνεται πάντα μια αρχική προμελέτη η οποία θα καθορίζει με επιστημονικά στατιστικά κριτήρια τον αριθμό των ελαχίστων δειγμάτων που απαιτούνται για την παραγωγή αξιόπιστων και δημοσιεύσιμων αποτελεσμάτων σε έγκριτα επιστημονικά περιοδικά.</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 συγκεκριμένα είδη ζώων είναι αυτά που ήδη εκτρέφονται ή σκοπεύουν να εκτραφούν από την ελληνική και μεσογειακή ιχθυοκαλλιέργεια. Η μεγάλη εμπειρία του προσωπικού στον χειρισμό των θαλάσσιων οργανισμών η οποία έχει αποκτηθεί από την παρουσία στο ινστιτούτο για πάνω από 15 χρόνια, σε συνδυασμό με τις άριστες εγκαταστάσεις που διαθέτουμε εγγυούνται ότι τα ζώα θα υποστούν την ελάχιστη ταλαιπωρία. Οι διαδικασίες που θα εφαρμόζονται κρίνονται ήπιες μορφής και θα πραγματοποιούνται όταν τα ψάρια θα είναι σε αναισθησία από έμπειρο προσωπικό στο χειρισμό των ζώων.</p>

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

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Έλεγχος στεγανότητας αναστομώσεων παχέος εντέρου με τη χρήση αιμοστατικών προϊόντων-πειραματική μελέτη σε επίμυες
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	24 μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	Bursting pressure, colonic anastomosis, hemostatic products
<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>	Η μελέτη αυτή αποσκοπεί να καλύψει μέρος του ελλείμματος που υπάρχει στην διεθνή βιβλιογραφία σε ανάλογες πειραματικές μελέτες σχετικά με το αποτέλεσμα της χρήσης αιμοστατικών προϊόντων επί των αναστομώσεων παχέος εντέρου. Οι υπό μελέτη παράμετροι θα είναι η πίεση διαφυγής από την αναστόμωση, η δημιουργία συμφύσεων καθώς και η επίδραση του ξένου σώματος σε ιστολογικό επίπεδο. Από την βιβλιογραφική αναζήτηση βρέθηκαν ορισμένες ανάλογες μελέτες. Ωστόσο το υπό μελέτη υλικό, το ζωικό μοντέλο και η μεθοδολογία διέφεραν σημαντικά από μελέτη σε μελέτη. Ως αποτέλεσμα τα έως τώρα αποτελέσματα είναι αντικρουόμενα ενώ δεν υπάρχουν δημοσιευμένες συστηματικές ανασκοπήσεις και μετα-αναλύσεις.
<b>Ποια οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Στην προτεινόμενη μελέτη θα χρησιμοποιηθούν τα τέσσερα πιο διαδεδομένα αιμοστατικά προϊόντα σε κοινό ζωικό μοντέλο. Επομένως, το προσδοκώμενο όφελος από την παρούσα μελέτη θα είναι η χρησιμότητα ή μη των αιμοστατικών προϊόντων επί των αναστομώσεων, αλλά και πιο υπερέχει σε σύγκριση με τα υπόλοιπα
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	2 επίμυες φυλής Wistar
<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 πείραμα εκτελείται σε δύο χρόνους. Κατά τον πρώτο, πραγματοποιείται λαπαροτομία υπό αναισθησία και αναλγησία και εκτελείται αναστόμωση παχέος εντέρου με 5 διαφορετικές τεχνικές. Η παρέμβαση αυτή είναι «μέτριας» δριμύτητας και αναμένεται τα ζώα να την ανεχθούν καλά και χωρίς απώλειες ή ιδιαίτερες ανεπιθύμητες ενέργειες. Στον δεύτερο κύκλο πειραμάτων πραγματοποιείται ευθανασία με υπερδοσία πεντοβαρβιτάλης υπό γενική αναισθησία και κατόπιν νεκροτομή.
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Ναι απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση προκειμένου να εκτιμηθούν ο βαθμός τεχνικής δυσκολίας των πειραματικών διαδικασιών και ο συνολικός απαιτούμενος αριθμός πειραματόζωων για την υλοποίηση του πρωτοκόλλου. Ως χρονικό σημείο αξιολόγησης ορίζεται η ολοκλήρωση των πειραμάτων σε 2 επίμυες.
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου</b>	1 <sup>η</sup> αναδρομική αξιολόγηση: Έγκριση διενέργειας εκπαιδευτικών πειραμάτων σε 2 επιπλέον ζώα. 2 <sup>η</sup> αναδρομική αξιολόγηση: Έγκριση διενέργειας εκπαιδευτικών πειραμάτων σε 2 επιπλέον ζώα και πιλοτικών πειραμάτων σε 4 επιπλέον ζώα. 3 <sup>η</sup> αναδρομική αξιολόγηση: Έγκριση διενέργειας εκπαιδευτικών πειραμάτων σε 7 επιπλέον ζώα 4 <sup>η</sup> αναδρομική αξιολόγηση: Ολοκλήρωση και λήξη του πειραματικού πρωτοκόλλου
<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>	Δυστυχώς, δεν υπάρχει in vitro μοντέλο που να είναι δυνατό να αναπαράγει την διαδικασία του σχηματισμού συμφύσεων και της επούλωσης των ιστών. Επομένως, τα πειράματα οφείλουν να διενεργηθούν σε θηλαστικά με ανεπτυγμένο γαστρεντερικό σωλήνα για να προσομοιάζουν τα δυνητικά αποτελέσματα των χρησιμοποιούμενων υλικών στον άνθρωπο. Με βάση την βιβλιογραφική μας αναζήτηση δεν υπάρχουν σαφείς ενδείξεις που να προτείνουν τη χρήση άλλου ζωικού μοντέλου από αυτό που επιλέχθηκε στην παρούσα υπό πρόταση μελέτη.
<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>	Στην παρούσα μελέτη θα χρησιμοποιηθεί ο ελάχιστος δυνατός αριθμός ζώων με βάση τον υπολογισμό του μεγέθους δείγματος που επιτρέπει την επίτευξη στατιστικά σημαντικού αποτελέσματος. Από την βιβλιογραφική μας αναζήτηση δεν υπάρχει μελέτη που να περιλαμβάνει μετρήσεις με όλα τα προϊόντα που έχουν επιλεγεί για την παρούσα, ενώ μεγάλο ενδιαφέρον παρουσιάζουν και τα αντικρουόμενα συμπεράσματα αυτών. Ακόμα στην μελέτη περιλαμβάνονται υλικά που δεν έχουν ξαναχρησιμοποιηθεί σε παρόμοιες έρευνες.
<b>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα</b>	Οι επίμυες θα στεγάζονται σε ειδικές εγκαταστάσεις και υπό κατάλληλες συνθήκες, σύμφωνα με τα διεθνή πρότυπα και σε χώρο εγκεκριμένο από τις εθνικές και ευρωπαϊκές αρχές. Θα είναι στις εγκαταστάσεις για ορισμένες ημέρες προ της έναρξης των πειραμάτων για λόγους εγκλιματισμού,



<b>να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	ενώ η χειρουργική διαδικασία θα πραγματοποιηθεί υπό κατάλληλη αναισθησία και αναλγησία και θα υπάρξει καθημερινή παρακολούθηση.
---	---

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Ενδοθηκική μεταμοσχευση νευρικών προγονικών κυττάρων
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	8 ημερες
Λέξεις ευρετηριασμού	Πολλαπλή σκληρυνση, πειραματική αυτοανοση εγκεφαλομυελίτιδα, κεντρικό νευρικό σύστημα, μεταμοσχευση, βλαστοκυτταρα
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Ο στόχος του πρωτοκόλλου είναι να εντοπιστούν και να χαρακτηριστούν οι λειτουργικές επιδράσεις των Νευρικών Προγονικών Κυττάρων (ΝΠΚ) μετά από ενδοθηκική έγχυση τους, στον παραχνοειδή χώρο της οσφυϊκής μοίρας του ωτιαίου μυελού, ύστερα απο επαγωγή Πειραματικής Αυτοάνοσης Εγκεφαλομυελίτιδας (ΠΑΕ).
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η υποκείμενη παθολογία της νόσου στους μύες (ΠΑΕ) αλλά και της ανθρώπινης ασθένειας (Πολλαπλή Σκλήρυνση -ΠΣ), χαρακτηρίζεται από περιοχές με συσσώρευση φλεγμονωδών κυττάρων και καταστροφή της μυελίνης, αξονοπάθεια και το σχηματισμό νευρογλοιακής ουλής. Οι θεραπευτικές επιλογές για τη βελτίωση της βλάβης του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος (ΚΝΣ) σε ασθενείς με ΠΣ είναι αρκετά περιορισμένες. Ως εκ τούτου, το κλινικό ενδιαφέρον ανάπτυξης νέων θεραπευτικών στρατηγικών που προάγουν επαναμυελίνωση και νευρωνική αναγέννηση οδηγώντας τελικά σε λειτουργική αποκατάσταση, είναι υψηλό. Μια πολλά υποσχόμενη στρατηγική, η οποία θα μπορούσε να διευκολύνει την επαναμυελίνωση και την αναγέννηση των νευραξόνων, είναι η χορήγηση ΝΠΚ.
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. Ο συνολικός αριθμός πειραματοζώων ανέρχεται στα 20, συμπεριλαμβανομένου και της ομάδας ελέγχου.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	<p>α. το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας της διαδικασίας θεωρείται ήπιο.</p> <p>β. το σύνολο της επέμβασης συμπεριλαμβάνει μία ενδοθηκική έγχυση κυττάρων στον παραχνοειδή χώρο της οσφυϊκής μοίρας του ωτιαίου μυελού η οποία δεν αναμένεται να προκαλέσει ανεπιθύμητες δράσεις στο πειραματόζωο πέραν των συμπτωμάτων που θα αναπτυχθούν απο την επαγωγή της ΠΑΕ.</p> <p>γ. όλα τα πειραματόζωα θα θυσιαστούν 50 ημέρες μετά την επαγωγή της ΠΑΕ.</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 φυλή μυών για την μεταμόσχευση βλαστοκυττάρων με παράλληλη επαγωγή του μοντέλου της ΠΑΕ, ενώ τα αποτελέσματα έχουν σκοπό να μεταφραστούν στην ανθρώπινη νόσο της ΠΣ.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να	Εκτός από τη στατιστική ανάλυση (power analysis) που διενεργήθηκε, ώστε να υπολογισθεί ο ελάχιστος αριθμός πειραματοζώων που θα παρέχει στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα, θα χρησιμοποιηθούν πειραματόζωα επακριβώς χαρακτηρισμένου γονοτύπου, ειδικού για την

<p>χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>μεταμόσχευση ΝΠΚ.</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 πειραματόζωα θα φιλοξενηθούν σε απόλυτα ελεγχόμενες συνθήκες θερμοκρασίας και υγρασίας, υπό σταθερό κύκλο φωτισμού. Η χρήση αναισθησίας και αναλγησίας κατά την διάρκεια της ενδοθηκικής μεταμόσχευσης είναι επιβεβλημένη. Όσο αφορά τη θυσία, αυτή θα πραγματοποιηθεί υπό γενική αναισθησία, με μέθοδο αποδεκτή από την ελληνική και διεθνή νομοθεσία, από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό.</p>

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

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Επαγωγή πειραματικής αυτοάνοσης εγκεφαλομυελίτιδας σε χιμαιρικούς μύες και θεραπεία με νευροστεροειδή
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	3 μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	ΠΑΕ, ERβ, DHEA
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου</b> ( <b>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"/> Πατροδικαστικές 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> )	Διερεύνηση του ρόλου της έκφρασης του ERβ στα λεμφοκύτταρα που θα αναγεννηθούν στην περιφέρεια, έπειτα από τη μεταμόσχευση του μυελού των οστών, ή στα κύτταρα της μικρογλοίας του κεντρικού νευρικού συστήματος για την καταστολή της ΠΑΕ από τη δεϋδροεπιανδροστερόνη (DHEA) και το συνθετικό παράγωγο αυτής, BNN27.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Κατανόηση του ρόλου της έκφρασης του ERβ στην καταστολή της ΠΑΕ από την δεϋδροεπιανδροστερόνη (DHEA) και το συνθετικό παράγωγο αυτής, BNN27. Πιθανή ανάπτυξη θεραπειών.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	30 C57BL/6 μύες
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b> α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	A. Βαριά δριμύτητα B. Πειραματική αυτοάνοση εγκεφαλομυελίτιδα με πιθανό θάνατο (από ΠΑΕ) σε ποσοστό 10% Γ. Μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα πραγματοποιηθεί ευθανασία.
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Ναι, με την ολοκλήρωση του πρωτοκόλλου.
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου</b> ( <i>συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου</i> )	Το πρωτόκολλο έχει πλέον ολοκληρωθεί, κατά τη διάρκεια του οποίου έχουν επιτευχθεί οι αναμενόμενοι αρχικοί στόχοι. Στη διαδικασία συμμετείχαν 30 θηλυκοί μύες ηλικίας 11 εβδομάδων. Η δριμύτητα των διαδικασιών που ακολουθήθηκαν κρίνεται βαριά, όπως είχε αρχικά εκτιμηθεί. Πιο συγκεκριμένα, παρατηρήσαμε ότι όλοι οι μύες εμφάνισαν κλινικά συμπτώματα πειραματικής αυτοάνοσης εγκεφαλομυελίτιδας τις ημέρες 9-11, τα οποία χειροτέρευαν σταδιακά με την πάροδο του χρόνου, όπως αναμέναμε. Οι μύες στους οποίους χορηγήσαμε τα νευροστεροειδή παρουσίασαν ηπιότερα συμπτώματα σε σύγκριση με τους μύες της ομάδας ελέγχου. Τα νέα στοιχεία που προκύπτουν δε φαίνεται να συμβάλουν στην περαιτέρω εφαρμογή των αρχών της αντικατάστασης, της μείωσης και της βελτίωσης.
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement)</b> <b>Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b>	Για να διαλευκανθεί ο ρόλος της έκφρασης του ERβ στα λεμφοκύτταρα που θα αναγεννηθούν στην περιφέρεια, έπειτα από τη μεταμόσχευση του μυελού των οστών, και στα κύτταρα της μικρογλοίας του κεντρικού νευρικού συστήματος στην καταστολή της ΠΑΕ από τη δεϋδροεπιανδροστερόνη (DHEA) και το συνθετικό παράγωγο αυτής, BNN27., in vivo.
<b>Μείωση (Reduction)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο</b>	Χρησιμοποιείται ο ελάχιστος αριθμός μυών ανά ομάδα, ώστε να μπορεί να γίνει στατιστική ανάλυση, σύμφωνα με καθιερωμένα πρωτόκολλα (Stromnes IM. Et al., <u>Nat</u>

<p>συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p><u>Protoc.</u> 2006;1(4):1810-9).</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 όταν αυτό κρίνεται απαραίτητο, καθώς και μέσω της αυστηρού προσδιορισμού του τελικού σημείου. Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί, 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	Επείγουσα παγκοσμια χειρουργική – μελετη περιπτώσεων Emergency global surgery – case studies
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	3 ημέρες.
Λέξεις ευρετηριασμού	εκπαιδευτικά σεμινάρια
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών Χ Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την 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 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. Οι ασκήσεις / δεξιότητες αφορούν τόσο στην λαπαροσκοπική όσο και στην ανοικτή χειρουργική.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Για κάθε ομάδα των 5 ατόμων θα χρησιμοποιηθεί 1 χοίρος φυλής Landrace/Large. Σε κάθε σεμινάριο θα χρησιμοποιούνται συνολικά 6 χοίροι.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιο θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Στα ζώα παρέχεται γενική αναισθησία, αναλγησία και μυοχάλαση. Κατά τη διάρκεια των χειρισμών γίνεται παρακολούθηση των ζωτικών λειτουργιών. Η διαδικασία είναι χωρίς ανάνηψη, γίνεται ευθανασία 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;	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

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Η επίδραση της αντιοξειδωτικής προετοιμασίας πριν από μείζονες ηπατεκτομές
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	8 ώρες ανά πειραματόζωο
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	Δεφεριπρόνη, βλάβες ισχαιμίας επαναιμάτωσης 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"/> 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 ποιες είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	Η ισχαιμία-επαναιμάτωση κατά την διάρκεια μείζονων ηπατεκτομών μπορεί να αποβεί επιζήμια για το ήπαρ και τα νεφρά. Διάφοροι παράγοντες έχουν μελετηθεί που θα μπορούσαν να αποτρέψουν τις κυτταρικές βλάβες παρεμβαίνοντας στους μηχανισμούς οξειδωσης.
<b>Ποια οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Σκοπός του πειράματος είναι να μελετηθεί κατά πόσο η αντιοξειδωτική προετοιμασία πριν από μείζονες χειρουργικές επεμβάσεις στο ήπαρ μπορεί να αποβεί ωφέλιμη.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	9 χοίροι φυλής Landrace/Large White βάρους 30 +/- 5 kg
<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>	Α. Εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας: Χωρίς ανάνηψη Β. Τα πειραματόζωα θα υποβληθούν σε γενική αναισθησία και αναλγησία, λαπαροτομία και αριστερή ηπατεκτομή. Γ. Μετά το πέρας του πειράματος τα ζώα θα υποβληθούν σε ευθανασία με ενδοφλέβια χορήγηση υπερδοσίας πεντοβαρβιτάλης υπό γενική αναισθησία.
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Ναι απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση για να εκτιμηθούν τα προσδοκώμενα αποτελέσματα και να καθοριστεί ο συνολικός απαιτούμενος αριθμός πειραματόζωων. Ως χρονικό σημείο αξιολόγησης ορίζεται η ολοκλήρωση των πειραμάτων σε 9 χοίρους (3 ανά ομάδα).
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου</b>	1 <sup>η</sup> αναδρομική αξιολόγηση: Έγκριση διενέργειας πειραμάτων σε 1 επιπλέον ζώο και εισήγηση για ολοκλήρωση των ιστολογικών μελετών και της αντίστοιχης στατιστικής ανάλυσης. 2 <sup>η</sup> αναδρομική αξιολόγηση: Έγκριση διενέργειας πειραμάτων σε 9 επιπλέον ζώα και αποδοχή αλλαγής της υπό μελέτη φαρμακευτικής ουσίας καθώς και της οδού χορήγησης ύστερα από επαρκή τεκμηρίωση.
<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 ερευνητική μελέτη που αφορά σε ζωικά πρότυπα προσομοιάζει σε μεγάλο ποσοστό τις συνθήκες εκείνες που είναι επιζήμιες στο ανθρώπινο είδος και τις συνέπειες που προκύπτουν από αυτό. Γι' αυτόν τον λόγο, δεν υπάρχει αντίστοιχο μοντέλο που να επιτρέπει την παρακολούθηση των ζωτικών λειτουργιών χωρίς την χρήση ζώων.
<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 δυνατός αριθμός ζώων βάσει στατιστικής ανάλυσης ισχύος, προκειμένου να επιτραπεί η καλύτερη δυνατή ερευνητική μελέτη και να ληφθούν επαρκή στατιστικά αποτελέσματα-συμπεράσματα.
<b>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	Τα ζώα θα διατηρούνται υπό γενική αναισθησία και αναλγησία σε όλη την διάρκεια των χειρισμών και παρεμβάσεων. Στη συνέχεια θα πραγματοποιηθεί ευθανασία χωρίς να προηγηθεί ανάνηψη του ζώου.

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Η επίδραση της διοσμίνης και της μεθορμίνης σε συνδυασμό με την ισχαιμική προγύμναση, στις βλάβες ισχαιμίας/επαναιμάτωσης του ήπατος, σε πειραματικό μοντέλο ηπατικής στεάτωσης σε επίμυες.
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	Έως 8 μήνες
<b>Λέξεις ευρετηριασμού</b>	Διοσμίνη, μεθορμίνη, στεάτωση, ισχαιμία/ επαναιμάτωση, ήπαρ, επίμυες
<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>	Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η ανάδειξη μιας ουσίας η οποία παρέχει προστασία στο ήπαρ σε πλήθος καταστάσεων όπως είναι η μεταμόσχευση του αλλά και τυχόν τραυματισμός και ανεξάρτητα από την κατάστασή του, δηλαδή αν είναι λιπώδες για παράδειγμα.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Η ανάδειξη ουσίας με ηπατοπροστατευτική δράση μπορεί να αλλάξει ριζικά τα δεδομένα στο ήπαρ στην ιατρική με υψηλότερα ποσοστά επιτυχίας των παρεμβάσεων σε αυτό. Επιπλέον, θετικά δεδομένα θα σημάνουν και πιθανή χρήση της στην κτηνιατρική, βελτιώνοντας κατά αυτόν τον τρόπο εμμέσως και την υγεία άλλων ζώων.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	24 επίμυες
<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>	Οι επίμυες θα υποβληθούν σε χειρουργείο με αποτέλεσμα η μελέτη να θεωρείται βαριάς δριμύτητας και για τον λόγο αυτό, καθώς και για πιο ολοκληρωμένη συλλογή αποτελεσμάτων θα ακολουθήσει η ευθανασία των ζώων. Ωστόσο, καθόλη την διάρκεια της μελέτης θα δοθεί ιδιαίτερη σημασία στην ευζωία και ελευθερία τους να εκφραστούν, κοινωνικοποιηθούν κ.ά.
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Ναι μετά την λήψη των αποτελεσμάτων.
<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>	Ο οργανισμός είναι ένα σύνολο και λειτουργεί κατά αυτόν τον τρόπο. Το ήπαρ αποτελεί μέρος αυτού του συνόλου και δεν μένει ανεπηρέαστο από τις υπόλοιπες λειτουργίες του οργανισμού. Για τον λόγο αυτό, θα ήταν λάθος να αξιολογηθεί μεμονωμένο καθώς θα υπάρχει σοβαρή πιθανότητα εσφαλμένων αποτελεσμάτων. Λόγοι ηθικοί, οικονομικοί, χειρισμού αλλά και εκτεταμένης μελέτης των συγκεκριμένων ζώων οδήγησαν στην επιλογή τους.
<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>	Με έμπειρους, προσεκτικούς χειρισμούς, επισταμένη παρακολούθηση των ζώων και στατιστική ανάλυση ώστε να χρησιμοποιήσουμε τον μικρότερο δυνατό αριθμό ζώων.
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο</b>	Ο σεβασμός και η ζωοφιλία χαρακτηρίζουν την ομάδα μας. Θα αφιερωθεί χρόνος στην εξοικείωση των ζώων με τα μέλη της ομάδας και τους εκάστοτε χειρισμούς αλλά και προσπάθεια



<b>συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	εμπλουτισμού του περιβάλλοντός τους με διάφορα ερεθίσματα/ παιχνίδια. Ακόμη, πριν ακόμη την έναρξη της επέμβασης σε αυτά θα τους χορηγηθούν αναλγητικά φάρμακα ώστε να μειωθεί κατά το δυνατόν η προκαλούμενη δυσφορία.
---	---

*(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>	Επίδραση της θερμοκρασίας νυμφικής εκτροφής στη διαφοροποίηση φύλου, την αύξηση και τις σκελετικές δυσμορφίες στο λαβράκι ( <i>Dicentrarchus labrax</i> ).
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	Λαβράκι, υδατοκαλλιέργεια
<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).	Είναι γνωστό ότι η θερμοκρασία στα αρχικά στάδια εκτροφής των ψαριών έχει μεγάλη επίδραση στην αύξηση, την παρουσία δυσμορφιών και την παραγόμενη αναλογία φύλου των εκτρεφόμενων πληθυσμών, ειδικά σε είδη με θερμοεξαρτώμενη διαφοροποίηση φύλου, όπως το λαβράκι. Οι μηχανισμοί με τους οποίους επιδρά η θερμοκρασία σε όλα τα παραπάνω είναι ακόμα άγνωστοι. Επιπλέον, το λαβράκι αποτελεί ένα από τα σημαντικότερα είδη της ελληνικής ιχθυοκαλλιέργειας, η παραγωγή του οποίου θα μπορούσε να βελτιωθεί μέσα από τα αποτελέσματα του παρόντος πρωτοκόλλου.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Τα οφέλη που προκύπτουν από το συγκεκριμένο πρωτόκολλο αφορούν κυρίως στη βελτιστοποίηση της παραγωγής λαβρακιού.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Ο συνολικός αριθμός ατόμων που θα χρησιμοποιηθούν είναι 1200 άτομα λαβρακιού καθόλη τη διάρκεια του πειράματος.
<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.	Τα ψάρια που θα χρησιμοποιηθούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα υποστούν διαδικασίες ήπιας δριμύτητας, αφού όλοι οι χειρισμοί θα εφαρμοστούν σε αυτά σε αναισθησία. Στη συνέχεια, τα ψάρια θα υπόκεινται σε ευθανασία, η οποία θα πραγματοποιείται από εξειδικευμένο προσωπικό, με υπερδοσολογία αναισθητικού.
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Ναι
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου</b> (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	<p>Χρησιμοποιήθηκαν νεαρά άτομα λαβρακιού που είχαν εκτραφεί σε τρεις διαφορετικές θερμοκρασίες (15, 17,5 και 20°C) βάσει του πρωτοκόλλου 255332 (29/11/2017), τα οποία συντηρούνται σε δεξαμενές στους 19°C για δειγματοληψίες μήκους-βάρους. Η θερμοκρασία νυμφικής εκτροφής επηρέασε την αύξηση των ψαριών, αφού τα ψάρια που εκτράφηκαν στους 15°C ήταν μικρότερα σε μήκος και βάρος και παρουσίασαν περισσότερες σκελετικές δυσμορφίες από αυτά των 17 και 20°C. Η τελική εκτίμηση της δριμύτητας ήταν όπως και η αρχική (ήπια). Δεν αντιμετωπίστηκαν δυσκολίες στην εφαρμογή του πρωτοκόλλου.</p> <p>Δεν έχει ακόμα αναλυθεί η επιρροή της θερμοκρασίας νυμφικής εκτροφής ως προς την αναλογία φύλου των παραγόμενων πληθυσμών. Κατά τη συνέχιση του πρωτοκόλλου θα πραγματοποιηθούν νέες δειγματοληψίες ιστών για μοριακές αναλύσεις, μέχρι τα ψάρια να φτάσουν το εξαλειύσιμο μέγεθος.</p>
<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 μέθοδοι που θα αναπτυχθούν προορίζονται για εφαρμογή από τη βιομηχανία των υδατοκαλλιέργειών κι επομένως είναι αδύνατη η χρησιμοποίηση κυτταρικών καλλιιεργειών.
<b>Μείωση (Reduction)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να	Ο ελάχιστος αριθμός δειγμάτων καθορίστηκε μετά από στατιστική ανάλυση.

<p>χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά 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>Το λαβράκι ήδη εκτρέφεται από την ελληνική και μεσογειακή ιχθυοκαλλιέργεια. Οι διαδικασίες εφαρμόζονται στα ψάρια από εξειδικευμένο προσωπικό, ώστε να διασφαλίζεται η ευζωία τους κατά τη διαβίωσή τους στις εγκαταστάσεις χρήσης, καθώς και κατά τη χρήση τους στις διαδικασίες του πρωτοκόλλου.</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 επίδραση των μεσεγχυματικών κυττάρων και του πλούσιου σε αιμοπετάλια πλάσματος στη νευρική συρραφή του ισχιακού νεύρου.
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	4 μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	PRP, stem cells
<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 επιστημονική τεκμηρίωση της υπόθεσης ότι το PRP και τα μεσεγχυματικά κύτταρα προάγουν την επούλωση της νευρικής συρραφής.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Επανάκτηση καλύτερη λειτουργικότητας του νεύρου μετά το τραυματισμό του καθώς και επιστημονική τεκμηρίωση της ευεργετικότητας των PRP και των μεσεγχυματικών κυττάρων στην αναγέννηση του τραυματισμένου νεύρου
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	42 αρσενικοί επίμυες
<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>	Μέτριας δριμύτητας κάκωση του ενός σκέλους του ισχιακού νεύρου. Αυτό σημαίνει ότι θα έχουν μια χωλότητα στη βάδιση για περίπου 1 μήνα και μετά σταδιακά η βάδιση τους θα βελτιώνεται σε όλες τις ομάδες του πρωτοκόλλου. Ευθανασία.
<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>	<p>Η μελέτη ενός φαινομένου όπως η επούλωση ιστικής βλάβης και τι μπορεί να προκύψει τροποποιώντας μια παράμετρο που καθορίζει το τελικό αποτέλεσμα, δε μπορεί παρά να μελετηθεί με πειραματικό ζωικό πρότυπο, καθώς μόνο αυτό μπορεί να εξομοιώσει την πολυπλοκότητα που διέπει το παραπάνω φαινόμενο.</p> <p>Η χρήση επίμων είναι ευρέως διαδεδομένη στην μελέτη του νευρικού ιστού, καθώς παρουσιάζουν μεγάλη ομολογία με τον ανθρώπινο οργανισμό σε αντίστοιχες περιπτώσεις.</p>
<b>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b>	Η ανάλυση ισχύος της στατιστικής μελέτης θα μας δώσει το μικρότερο αριθμό ζώων για να εξαχθούν στατιστικά σημαντικά συμπεράσματα. Η εμπειρία του προσωπικού του εργαστηρίου στις παρεμβάσεις αυτές είναι σημαντική και διασφαλίζει τη μείωση των επαναλήψεων λόγω απειρίας.
<b>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	Τα ζώα εργαστηρίου θα διαβιούν τέσσερα σε κάθε κλουβί κάτω από ελεγχόμενες, πρότυπες περιβαλλοντικές συνθήκες. Οι επίμυες θα έχουν ελεύθερη πρόσβαση σε νερό και τυποποιημένη τροφή για τρωκτικά και αμέσως μετά το χειρουργείο θα διευκολύνεται η πρόσβασή τους στον νερό και την τροφή. Επίσης, θα χορηγηθεί αναισθησία με σκοπό τη πραγματοποίηση μιας ανώδυνης χειρουργικής πράξης και θα δοθεί αναλγητική αγωγή για τη μείωση του πόνου

	μετεγχειρητικά. Παράλληλα θα γίνει εμπλουτισμός του κλωβού διαβίωσής τους με κατάλληλα υλικά.
--	---

(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>	Επίδραση των ρυπαντών Di-isononyl phthalate, Bisphenol A σε δύο διαφορετικές συγκεντρώσεις στη φυσιολογία της τσιπούρας <i>Sparus aurata</i>
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	¾ του μήνα
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	Αναπαραγωγή, υδατοκαλλιέργεια
<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>	Ο στόχος του πρωτόκολλου είναι να διερευνηθεί αν οι ουσίες-ρυπαντές Di-isononyl phthalate και Bisphenol A μπορούν να επηρεάσουν το φύλο, τη φυσιολογία του συκωτιού και το ενδοκαναβινοειδές σύστημα σε τσιπούρες ηλικίας 2 ετών.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Τα οφέλη που προκύπτουν από το συγκεκριμένο πρωτόκολλο αφορούν στη γνώση πάνω στην επίδραση των συγκεκριμένων ουσιών στους ζωντανούς οργανισμούς και στο περιβάλλον γενικότερα.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Θα χρησιμοποιηθούν τσιπούρες ηλικίας 2 ετών οι οποίες θα ταϊζονται με τις συγκεκριμένες ουσίες σε δύο διαφορετικές συγκεντρώσεις. Η κάθε συκέντρωση θα χορηγείται σε δύο δεξαμενές και θα χρησιμοποιηθούν και 2 δεξαμενές μάρτυρες. Το σύνολο των δεξαμενών που θα χρησιμοποιηθούν θα είναι 10 και το σύνολο των ψαριών 50.
<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>	Οι διαδικασίες που θα εφαρμοστούν στα ψάρια του συγκεκριμένου πρωτόκολλου είναι ήπιες δριμύτητας. Μετά το τέλος του πειράματος, τα ψάρια θα υπόκεινται σε ευθανασία, η οποία θα πραγματοποιείται από εξειδικευμένο προσωπικό, με υπερδοσολογία αναισθητικού.
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	ΝΑΙ
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</b>	<p>Χρησιμοποιήθηκαν τσιπούρες ηλικίας 2 ετών οι οποίες ταϊστήκαν με Di-isononyl phthalate και Bisphenol A σε δύο διαφορετικές συγκεντρώσεις. Η κάθε συκέντρωση χορηγήθηκε σε δύο δεξαμενές και χρησιμοποιήθηκαν 2 δεξαμενές μάρτυρες. Το σύνολο των δεξαμενών που χρησιμοποιήθηκε ήταν 10 και το σύνολο των ψαριών 50. Τα συμπεράσματα της μελέτης ήταν ότι τα χημικά που χρησιμοποιήθηκαν επηρεάζουν αρνητικά το ενδοκαναβινοειδές σύστημα και το μεταβολισμό λίπους, ενώ συγκεκριμένα το Di-isononyl phthalate επηρεάζει αρνητικά και το αναπαραγωγικό σύστημα της αρσενικής τσιπούρας. Η τελική εκτίμηση της δριμύτητας ήταν όπως και η αρχική (ήπια). Δεν αντιμετωπίστηκαν δυσκολίες στην εφαρμογή του πρωτόκολλου.</p> <p>Το πείραμα έχει ολοκληρωθεί και το <u>ερευνητικό πρωτόκολλο παύει να χρησιμοποιείται</u>. Από το πείραμα αυτό, προέκυψαν 3 δημοσιεύσεις σε επιστημονικά περιοδικά.</p>
<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>	Επειδή το συγκεκριμένο πρωτόκολλο αφορά στην ανάλυση μεγάλου αριθμού ιστών, θα ήταν αδύνατο να πραγματοποιηθεί σε κυτταρικές καλλιέργειες.
<b>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να</b>	Ο ελάχιστος αριθμός δειγμάτων καθορίστηκε μετά από στατιστική ανάλυση, με βάση προηγούμενες μελέτες της ομάδας.

<p>χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά 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>Η τσιπούρα είναι ένα είδος που εκτρέφεται ευρέως από την ελληνική και μεσογειακή ιχθυοκαλλιέργεια. Οι διαδικασίες που εφαρμόζονται εκτελούνται από εξειδικευμένο προσωπικό, ώστε να διασφαλίζεται η ευζωία των ζώων κατά τη διαβίωσή τους στην εγκατάσταση χρήσης, καθώς και κατά τη χρήση τους σε διαδικασίες του πρωτοκόλλου.</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>	Εφαρμογή του μοντέλου ανάπτυξης χημικά επαγόμενης φλεγμονώδης κολίτιδας με DSS σε διαγονιδιακούς ποντικούς που υπολείπονται ριβονουκλεοπρωτεϊνών για τη μελέτη του ρόλου και της σύστασης των ριβονουκλεοπρωτεϊνικών συμπλόκων κατά την φλεγμονώδη απόκριση.
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες
<b>Λέξεις ευρετηριασμού</b>	ριβονουκλεοπρωτεΐνες, μετα-μεταγραφικός έλεγχος, ανοσολογική απόκριση
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου</b> (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	X Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου</b> (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Το παρόν πρωτόκολλο στοχεύει στην κατανόηση του ρόλου των ριβονουκλεοπρωτεϊνών στο μετά-μεταγραφικό μηχανισμό ρύθμισης της γονιδιακής έκφρασης στα πλαίσια φλεγμονωδών αντιδράσεων με τη χρήση του μοντέλου ανάπτυξης χημικά επαγόμενης κολίτιδας με DSS (Dextran Sodium Sulfate) σε διαγονιδιακούς ποντικούς που δεν εκφράζουν τις ετερογενείς πυρηνικές ριβονουκλεοπρωτεΐνες
<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 στην έμφυτη ανοσολογική απόκριση.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Είδος: Mus musculus C57Bl6 Συνολικός αριθμός: 224 έως 448
<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 μέτριας δριμύτητας. Φλεγμονώδης κολίτιδα. 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)	Το πρωτόκολλο δεν έχει ξεκινήσει επί του παρόντος. Για τον λόγο αυτό εγκρίθηκε η παράταση της άδειας για άλλα δύο χρόνια
<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. Πιο συγκεκριμένα η έμφυτη ανοσολογική απόκριση αποτελεί ένα σύστημα που επηρεάζεται από πολλά σήματα και κυτταρικούς τύπους, πράγμα που καθιστά τη μελέτη της in vivo απαραίτητη. Για την μελέτη λοιπόν του ρόλου των ριβονουκλεοπρωτεϊνών στην ανοσολογική απόκριση είναι απαραίτητο η χρήση ζώων ώστε τα αποτελέσματα των πειραμάτων να αντιπροσωπεύουν την in vivo κατάσταση.
<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 που θα χρησιμοποιηθεί στο πείραμα αυτό υπολογίζεται με εφαρμογή ανάλυσης ισχύος (power analysis), ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων. Η στατιστική αυτή ανάλυση συνδυάζεται με πληροφορίες που προέρχονται από τη βιβλιογραφία, καθώς και με προηγούμενη εμπειρία από τα συγκεκριμένα πρωτόκολλα.
<b>Βελτίωση (Refinement)</b>	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν διαδικασίες που είναι αυστηρά



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

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Εφαρμογή του μοντέλου επαγόμενης με <i>Citrobacter rodentium</i> , κολίτιδας σε γενετικά τροποποιημένους μύες
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες (ο μέγιστος χρόνος διάρκειας πρωτοκόλλου ανά ομάδα ζώων είναι 25 ημέρες)
Λέξεις ευρητηριασμού	Κολίτιδα, <i>Citrobacter rodentium</i>
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Χ Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Να διερευνηθεί η δράση ρυθμιστών RNA σε επαγόμενη από <i>Citrobacter rodentium</i> κολίτιδα. Το συγκεκριμένο ζωικό πρότυπο είναι ένα πολύ χρήσιμο εργαλείο για τη διερεύνηση της ανοσολογικής αλληλεπίδρασης ξενιστή-παθογόνου στο έντερο, ενώ παράλληλα χρησιμοποιείται για την κατανόηση και τη μελέτη της παθογένειας διάφορων ασθενειών του εντέρου, όπως η νόσος του Crohn, η ελκώδης κολίτιδα και ο καρκίνος του παχέος εντέρου.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Να αποσαφηνιστεί η δράση ρυθμιστών RNA σε γαστρεντερικές διαταραχές και ΙΦΝΕ
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	<i>Mus musculus</i> . Στο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν 164 ζώα.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Α. Μέτριο επίπεδο δριμύτητας Β. πιθανή ανάπτυξη κολίτιδας Γ. Ευθανασία για συλλογή οργάνων και περαιτέρω ανάλυση
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Δεν υπάρχει η δυνατότητα αντικατάστασης γιατί το ζώο εργαστηρίου χρησιμοποιείται ως <i>in vivo</i> πρότυπο ανθρωπίνων ασθενειών. Επίσης γίνεται χρήση των προτύπων σε διάφορα στάδια ανάπτυξης της κολίτιδας, οπότε είναι απολύτως αναγκαία η ύπαρξή τους.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ο αριθμός των ζώων εργαστηρίου είναι αυστηρά υπολογισμένος ώστε να εξασφαλίζεται η εγκυρότητα των πειραμάτων με στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση όσο το δυνατόν λιγότερων ζώων εργαστηρίου. Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί σε κάθε πείραμα υπολογίζεται <i>power analysis</i> σε συνδυασμό με πληροφορίες που προέρχονται από τη βιβλιογραφία. Επίσης, όσον αφορά την αναπαραγωγή των ζώων εργαστηρίου θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή ώστε ο αριθμός των ζώων να περιορίζεται στο ελάχιστο απαιτούμενο για τα πειράματα και την αναπαραγωγή της σειράς.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν διαδικασίες που είναι αυστηρά τυποποιημένες. Τα μοντέλα ασθενειών που θα χρησιμοποιηθούν έχουν μεγάλο βαθμό διεισδυτικότητας και είναι αρκετά ομοιογενή, με αποτέλεσμα να μειώνεται η φαινοτυπική απόκλιση και να ελαχιστοποιούνται οι δυσμενείς επιπτώσεις για τα ζώα, επιτυγχάνοντας με αυτό τον τρόπο τη μέγιστη δυνατή βελτίωση ( <i>refinement</i> ). Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στον αυστηρό προσδιορισμό του τελικού σημείου. Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη

	εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία
--	---

(Σύμφωνα με το άρθρο 42 του ΠΔ 56/2013, συμπληρώστε σε απλή γλώσσα 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>	Εφαρμογή του μοντέλου επαγόμενης κολίτιδας σε γενετικά τροποποιημένους (σε κύτταρα της μυελώδους σειράς) μύες
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	12 ημέρες ανά ομάδα ζώων, 24 μήνες για την ολοκλήρωση
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	γενετικά τροποποιημένοι μύες, κολίτιδα
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	<input type="checkbox"/> Χ Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	Το παρόν πρωτόκολλο στοχεύει στην κατάδειξη του ρόλου της ριβονουκλεοπρωτεΐνης στην κολίτιδα.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Βαθύτερη κατανόηση του ρόλου που διαδραματίζει μία εμπλεκόμενη RBP στην επαγόμενη κολίτιδα.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Είδος: <i>Mus musculus</i> , C57BL/6 Αριθμός: 80
<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>	Μέτριας δριμύτητας. Τα ζώα θα υποβληθούν σε μοντέλο κολίτιδας. Τα ζώα θα οδηγούνται σε ευθανασία όταν φθάνουν σε τελικό σημείο.
<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>	Οι αντίστοιχοι γενετικά τροποποιημένοι μύες αποτελούν in vivo πρότυπο ανθρωπίνων ασθενειών όπου τα μακροφάγα και επιθηλιακά κύτταρα αποτελούν τελικώς διαφοροποιημένους ιστούς προς ανάλυση.
<b>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b>	Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί σε κάθε πείραμα υπολογίζεται με βάση πληροφορίες που προέρχονται από τη βιβλιογραφία.
<b>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν διαδικασίες που είναι αυστηρά τυποποιημένες. Τα μοντέλα ασθενειών που θα χρησιμοποιηθούν έχουν μεγάλο βαθμό διεισδυτικότητας και είναι αρκετά ομοιογενή, με αποτέλεσμα να μειώνεται η φαινοτυπική απόκλιση και να ελαχιστοποιούνται οι δυσμενείς επιπτώσεις για τα ζώα, επιτυγχάνοντας με αυτό τον τρόπο τη μέγιστη δυνατή βελτίωση (refinement). Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στον αυστηρό προσδιορισμό του τελικού σημείου. Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη

	εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.
--	--

(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>	Εφαρμογή του μοντέλου σηπτικής καταπληξίας σε ποντικούς: Α. που υπολείπονται πρωτεϊνών που προσδένονται σε RNA (RNA-Binding proteins) σε κύτταρα της μυελώδους σειράς ή σε ολόκληρο τον ποντικό Β. που υπολείπονται συνδυασμούς πρωτεϊνών που προσδένονται σε RNA (RNA-Binding proteins) σε κύτταρα της μυελώδους σειράς. Γ. Που υπολείπονται είτε υπερ-εκφράζουν συνδυαστικά RBPs σε ολόκληρο τον ποντικό είτε στα κύτταρα της μυελώδους σειράς.
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	πρωτεΐνες που προσδένονται σε RNA, ριβονουκλεοπρωτεϊνικά συμπλέγματα, μετα-μεταγραφική ρύθμιση
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	Το παρόν πρωτόκολλο στοχεύει στην κατάδειξη της ριβονουκλεοπρωτεϊνικής σύστασης που καθορίζει τη φαινοτυπική πόλωση και δράση υποπληθυσμών μακροφάγων κυττάρων κατά την ακολουθία φυσιολογικών και παθολογικών φλεγμονωδών απαντήσεων.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Βαθύτερη κατανόηση του μηχανισμού του μετά-μεταγραφικού ελέγχου και του ρόλου που διαδραματίζουν σε αυτό οι συγκεκριμένες εμπλεκόμενες RBPs. Ποια η σύσταση των RNPS και πως επηρεάζουν την πόλωση των μακροφάγων κυττάρων και επομένως την επαγωγή και την λύση της φλεγμονής.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Είδος: <i>Mus musculus</i> , C57BL/6 Αριθμός: 1344
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιοί θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b>	Βαριάς δριμύτητας. Σηπτική καταπληξία. Τα ζώα θα οδηγούνται σε ευθανασία όταν φθάνουν σε τελικό σημείο.
<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>	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 βαριά, όπως είχε αρχικά εκτιμηθεί. Η συνολική βλάβη ωστόσο που προκλήθηκε στα ζώα είναι μικρότερη λόγω του μικρότερου αριθμού των ζώων που χρησιμοποιούνται συμβάλλοντας σημαντικά στην εφαρμογή των αρχών της αντικατάστασης, της μείωσης και της βελτίωσης. Τα ζώα που θα χρησιμοποιηθούν συνολικά είναι 488 έναντι των 1344 που είχαν αρχικά προβλεφθεί.
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b>	Οι αντίστοιχοι γενετικά τροποποιημένοι ποντικοί αποτελούν in vivo πρότυπο ανθρωπίνων ασθενειών όπου τα μακροφάγα και επιθηλιακά κύτταρα αποτελούν τελικώς διαφοροποιημένους ιστούς προς ανάλυση.
<b>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να</b>	Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί σε κάθε πείραμα υπολογίζεται με εφαρμογή ανάλυσης ισχύος (power analysis), ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων. Η στατιστική αυτή ανάλυση συνδυάζεται με πληροφορίες που προέρχονται από τη βιβλιογραφία, καθώς και με προηγούμενη εμπειρία από τα συγκεκριμένα πρωτόκολλα

<b>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>Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν διαδικασίες που είναι αυστηρά τυποποιημένες. Τα μοντέλα ασθενειών που θα χρησιμοποιηθούν έχουν μεγάλο βαθμό διεισδυτικότητας και είναι αρκετά ομοιογενή, με αποτέλεσμα να μειώνεται η φαινοτυπική απόκλιση και να ελαχιστοποιούνται οι δυσμενείς επιπτώσεις για τα ζώα, επιτυγχάνοντας με αυτό τον τρόπο τη μέγιστη δυνατή βελτίωση (refinement). Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στον αυστηρό προσδιορισμό του τελικού σημείου. Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.</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>	Εφαρμογή του μοντέλου σηπτικής καταπληξίας σε ποντικούς που υπολείπονται ριβονουκλεοπρωτεϊνών για τη μελέτη του ρόλου και της σύστασης των ριβονουκλεοπρωτεϊνικών συμπλόκων κατά την φλεγμονώδη απόκριση.
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες
<b>Λέξεις ευρετηριασμού</b>	ριβονουκλεοπρωτεΐνες, μετα-μεταγραφικός έλεγχος, ανοσολογική απόκριση
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου</b> ( <b>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> ( <i>τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες.</i> )	Το παρόν πρωτόκολλο στοχεύει στην κατανόηση του ρόλου των ριβονουκλεοπρωτεϊνών στο μετά-μεταγραφικό μηχανισμό ρύθμισης της γονιδιακής έκφρασης στα πλαίσια φλεγμονωδών αντιδράσεων με τη χρήση του μοντέλου πειραματικής σηπτικής καταπληξίας που περιλαμβάνει την ενδοπεριτοναϊκή χορήγηση λιποπολυσακχαρίτη (LPS) σε διαγονιδιακούς ποντικούς που δεν εκφράζουν συγκεκριμένες ριβονουκλεοπρωτεΐνες είτε σε ολόκληρο τον ποντικό (Knock Out KO) είτε μόνο στα μακροφάγα κύτταρα (conditional Knock out).
<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 στην έμφυτη ανοσολογική απόκριση.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Είδος: Mus musculus C57Bl6 Συνολικός αριθμός: 168 έως 336
<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>	Οι διαδικασίες χαρακτηρίζονται ως μέτριας και βαριάς δριμύτητας. Σηπτική καταπληξία Μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου τα ζώα οδηγούνται σε ευθανασία με μία από τις εγκεκριμένες μεθόδους.
<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> ( <i>συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου</i> )	Το πρωτόκολλο δεν έχει ξεκινήσει επί του παρόντος. Για τον λόγο αυτό εγκρίθηκε η παράταση της άδειας για άλλα δύο χρόνια
<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>	Πειραματικά δεδομένα καθώς και βιβλιογραφικά δεδομένα καταδεικνύουν τις ριβονουκλεοπρωτεΐνες ως σημαντικά μόρια στο μετά-μεταγραφικό έλεγχο πολλών γονιδίων που σχετίζονται με φλεγμονή και καρκίνο επηρεάζοντας την έκφρασή τους. Ο ρόλος των πρωτεϊνών αυτών όμως είναι απαραίτητο να μελετηθεί και in vivo για την καλύτερη κατανόηση της λειτουργίας των μορίων αυτών και των φυσιολογικών συστημάτων που αυτές επηρεάζουν. Πιο συγκεκριμένα η έμφυτη ανοσολογική απόκριση αποτελεί ένα σύστημα που επηρεάζεται από πολλά σήματα και κυτταρικούς τύπους, πράγμα που καθιστά τη μελέτη της in vivo απαραίτητη. Για την μελέτη λοιπόν του ρόλου των ριβονουκλεοπρωτεϊνών στην ανοσολογική απόκριση είναι απαραίτητο η χρήση ζώων ώστε τα αποτελέσματα των πειραμάτων να αντιπροσωπεύουν την in vivo κατάσταση.
<b>Μείωση (Reduction)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να</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 στο πείραμα αυτό υπολογίζεται με εφαρμογή ανάλυσης ισχύος (power analysis), ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων. Η στατιστική αυτή



<b>επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b>	ανάλυση συνδυάζεται με πληροφορίες που προέρχονται από τη βιβλιογραφία, καθώς και με προηγούμενη εμπειρία από τα συγκεκριμένα πρωτόκολλα.
<b>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα 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 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*

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	“Εκ νίνο μελέτες της τρισδιάστατης οργάνωσης του γονιδιώματος σε κυτταρικούς τύπους του έμφυτου και επίκτητου ανοσοποιητικού συστήματος του ποντικού”.
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες, 30/04/2018 – 29/04/2021
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	Ανοσοποιητικό σύστημα, επίκτητη ανοσία, εγγενής ανοσία, βοηθητικά T λεμφοκύτταρα, τρισδιάστατη οργάνωση γονιδιώματος, μικρά RNAs, μεγάλα μη-κωδικά RNAs
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013)</b> (Μία επιλογή.)	X Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου</b> (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Η ενδοπυρηνική τοποθεσία της χρωματίνης δεν είναι τυχαία και συγκεκριμένοι γενετικοί τόποι ή ολόκληρα χρωμοσώματα εδράζονται σε συγκεκριμένες θέσεις στον πυρήνα, θέσεις περιορισμένες σε συγκεκριμένες περιοχές που καλούνται ‘επικράτειες’. Το DNA στα χρωμοσώματα πακετάρεται σε χρωματίνη και οργανώνεται σε διακριτές επαναλαμβανόμενες περιοχές ευχρωματίνης και ετεροχρωματίνης που κατέχουν συγκεκριμένες θέσεις στον πυρήνα με λειτουργικές επιπτώσεις για την έκφραση συγκεκριμένων γενετικών τόπων. Σε ορισμένες περιπτώσεις ευρείς περιοχές χρωματίνης που περιέχουν ενεργά εκφραζόμενα γονίδια εκτείνονται έξω από τις χρωμοσωματικές επικράτειες. Κατά τη διάρκεια της διαφοροποίησης αλλαγές στη μεταγραφική ενεργοποίηση συνοδεύονται με αλλαγές στην ενδοπυρηνική τοποθεσία των χρωμοσωμάτων. Στόχο της έρευνας αποτελεί η αποσαφήνιση των μοριακών μηχανισμών που διέπουν τη μεταγραφική ρύθμιση γενετικών τόπων που εκφράζονται σε κυτταρικούς τύπους του ανοσοποιητικού συστήματος. Μελετάμε τη μεταγραφική ρύθμιση γονιδίων που εκφράζονται κατά τη διαφοροποίηση των CD4 <sup>+</sup> T λεμφοκυττάρων σε T κύτταρα βοηθούς ποικίλων κυτταρικών γενεαλογιών. Τα T λεμφοκύτταρα δέχονται ερεθίσματα που οδηγούν στην ενεργοποίηση ποικίλων μονοπατιών σηματοδότησης. Τέτοια ερεθίσματα αποτελούν κυτοκίνες που εκκρίνονται από κυτταρικούς τύπους του ανοσοποιητικού μετά την είσοδο στον οργανισμό παθογόνων όπως μικροοργανισμών ή μετά την ανάπτυξη κακοηθών όγκων. Ένας τέτοιος κυτταρικός τύπος που ενεργοποιείται πολύ σύντομα μετά την παρουσία παθογόνων οργανισμών σε ένα θηλαστικό και αποτελεί μια από τις πρώιμες ασπίδες του ανοσοποιητικού συστήματος αποτελούν τα μακροφάγα κύτταρα. Άμεσος στόχος της έρευνάς μας αποτελεί η αποσαφήνιση της τρισδιάστατης οργάνωσης της χρωματίνης σε κυτταρικούς τύπους του έμφυτου και επίκτητου ανοσοποιητικού συστήματος του ποντικού. Προς αυτή την κατεύθυνση απομονώνονται διαφορετικοί κυτταρικοί τύποι από μύες και πραγματοποιούνται <i>ex vivo</i> κυτταρικές καλλιέργειες και περαιτέρω βιοχημικά πειράματα. Πηγή πρωτογενών κυττάρων είναι αιμομικτικοί μύες με ή χωρίς τροποποίηση του γενετικού τους υποβάθρου που συνίσταται στην έλλειψη συγκεκριμένων γονιδίων. Ένα μεγάλο ερώτημα που θέλουμε να απαντήσουμε και δεν είναι τίποτα απολύτως γνωστό προς αυτή την κατεύθυνση είναι πως η τρισδιάστατη οργάνωση του γονιδιώματος στα T λεμφοκύτταρα μπορεί να καθορίσει την έκφραση συγκεκριμένων γονιδιακών δικτύων υπεύθυνων για τον καθορισμό συγκεκριμένης κυτταρικής γενεαλογίας. Παράλληλα πως η απορρύθμιση της οργάνωσης του γονιδιώματος των T λεμφοκυττάρων μπορεί να καθορίσει την έναρξη παθογένειας όπως είναι τα αυτοάνοσα νοσήματα.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Η υπόθεση εργασίας στηρίζεται στο γεγονός ότι συγκεκριμένες πρωτεΐνες που εκφράζονται σε κυτταρικούς τύπους του ανοσοποιητικού συστήματος τους ποντικού και οι οποίες διαθέτουν δραστηριότητα με γενικότερη επίπτωση στην οργάνωση του γονιδιώματος των ευκαρυωτικών κυττάρων όταν αφαιρεθούν από τα κύτταρα θα έχουν τεράστια επίπτωση τόσο στην οργάνωση του γονιδιώματος όσο και στην αλλαγή του προτύπου έκφρασης συγκεκριμένων δικτύων γονιδιακών τόπων. Προς αυτή την κατεύθυνση γίνεται χρήση γενετικά τροποποιημένων ζώων που φέρουν έλλειψη ρυθμιστών του γονιδιώματος. Ο απώτερος στόχος της έρευνας είναι η κατανόηση των μηχανισμών οργάνωσης του γονιδιώματος των ευκαρυωτών εν γένει και πιο συγκεκριμένα των T λεμφοκυττάρων δεδομένου ότι απορρύθμιση της οργάνωσης δύναται να οδηγήσει σε αυτοάνοσα νοσήματα όπως έχουμε παρατηρήσει. Επιπλέον θεωρούμε ότι έχουμε αναπτύξει μια πρωτοπόρα υπόθεση εργασίας για την εξήγηση των αυξημένων ποσοστών αυτοάνοσων νοσημάτων σε θηλυκά άτομα.

<p><b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b></p>	<p>Με βάση την εμπειρία μας τα τελευταία χρόνια στη χρήση γενετικά τροποποιημένων μυών και δεδομένου του γεγονότος ότι πραγματοποιούν ex vivo και in vitro πειράματα με τα πρωτογενή κύτταρα που απομονώνουμε από μύες ο αριθμός που θα απαιτηθεί με βάση και τον αριθμό των ερευνητών που εργάζονται σε αυτό το θέμα είναι 929 μύες κατά την διάρκεια του πρωτοκόλλου.</p>
<p><b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>  <b>α. ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών,</b>  <b>β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και</b>  <b>γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b></p>	<p>Δεδομένου του γεγονότος ότι οι μύες χρησιμοποιούνται για την απομόνωση οργάνων και περαιτέρω απομόνωση πρωτογενών κυττάρων από αυτά, το τελικό σημείο είναι ο θάνατος των μυών. Επιπλέον οι διαδικασίες που πραγματοποιούνται στους μύες θεωρούνται ήπιες.</p>
<p><b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιό χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b></p>	<p>Ναι με τη λήξη 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>Τα ερευνητικά ερωτήματα που τίθενται από την ερευνητική ομάδα αφορούν διαδικασίες που αναφέρονται στο ανοσοποιητικό σύστημα και απαιτούν τη χρήση πρωτογενών κυττάρων ποντικού. Επιπλέον, τα βιοχημικά πειράματα που ακολουθούν in vitro στοχεύουν στην αποσαφήνιση της τρισδιάστατης οργάνωσης του γονιδιώματος στον ευκαρυωτικό πυρήνα και απαγορεύουν τη χρήση κυτταρικών σειρών τα οποία διαθέτουν ως γνωστό προβλήματα ανευπλοειδίας και πολυπλοειδίας. Η χρήση κυττάρων (από κυτταρικές σειρές) θα οδηγούσε στην ανούσια και άνευ λόγου μελέτη της δομής ενός διαταραγμένου πυρήνα και επιπλέον δεν θα μπορούσαν να μας δια φωτίσουν για τη λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος το οποίο, σε επίπεδο οργανισμού, επικοινωνεί και επηρεάζεται από την αλληλεπίδρασή τους με άλλα συστήματα όπως το νευρικό.</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 πρωτόκολλα και οι μέθοδοι που χρησιμοποιούνται στο εργαστήριο είναι όλα ανεπτυγμένα μετά από ανασκόπηση της βιβλιογραφίας και προσεκτικό σχεδιασμό των πειραμάτων. Με αυτό τον τρόπο επιτυγχάνεται η συλλογή αξιόπιστων αποτελεσμάτων που δε συμπίπτουν με άλλες δημοσιεύσεις μέσω χρήσης ευρέως αποδεκτών τεχνικών, κατάλληλων πάντα για τη προσέγγιση κάθε ερωτήματος. Επιπλέον ο υπεύθυνος καθηγητής σχεδιασμού της έρευνας ασχολείται με πειραματικά μοντέλα μυών από το 2003 μετά από θητεία σε ένα από τα μεγαλύτερα εργαστήρια τροποποιημένων μυών στις Ηνωμένες Πολιτείες.</p>
<p><b>Βελτίωση (Refinement)</b>  <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b></p>	<p>Αρχικά όπως αναφέρθηκε τα γενετικά τροποποιημένα ζώα που θα χρησιμοποιηθούν δεν εμφανίζουν κανένα πρόβλημα ευζωίας και κατά δεύτερο το τελικό σημείο για τα ζώα που θα αναπαραχθούν είναι η ευθανασία. Σε ότι αφορά το ζωικό μοντέλο Satb1<sup>fl/fl</sup>CD4Cre το οποίο καταλήγει μετά από 7-8 μήνες ζωής, παρακολουθείται σε καθημερινή βάση από εμπειρότατη κτηνίατρο η οποία αποφασίζει για την ευθανασία των ζώων που χαρακτηρίζονται από απώλεια βάρους, απώλεια κινητικότητας, απώλεια αισθητικότητας, κωματώδη κατάσταση για λιγότερο από 24 ώρες ή εν γένει σοβαρή διαταραχή της ευζωίας των ζώων.</p>

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

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Ζωικά μοντέλα ρευματοειδούς αρθρίτιδας ή σπονδυλοπάθειας λόγω της απορυθμισμένης έκφρασης της κυτοκίνης TNF και η εμφάνιση παράλληλων συμπτωμάτων καρδιακής βλάβης
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	12 μήνες
<b>Λέξεις ευρητησιασμού</b>	TNF, ρευματοειδής αρθρίτιδα, αορτική βαλβίδα
<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"/> 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 διερευνήσει εάν η παθολογία της αορτικής και μιτροειδούς βαλβίδας των διαγονιδιακών ποντικών, η οποία έχει μέχρι στιγμής δειχθεί μόνο ιστολογικά, σχετίζεται και με διαταραχές της μυοκαρδιακής λειτουργίας.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Τα δεδομένα αυτά αναμένεται να ανοίξουν νέο ερευνητικό δρόμο για το ρόλο της TNF στην παθολογία των καρδιακών νοσημάτων που εμφανίζονται παράλληλα στους ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Θα προηγηθεί πιλοτικό πείραμα με 6 φυσιολογικά και 6 διαγονιδιακά ζώα και ο ακριβής αριθμός θα προσδιοριστεί κατόπιν αναδρομικής αξιολόγησης από την επιτροπή Αρσενικοί και θηλυκοί ποντικοί
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιο θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b>	Η υπερηχογραφική εκτίμηση θεωρείται ήπιας δριμύτητας διαδικασία. Η δριμύτητα υπάρχει περίπτωση να ανέβει λόγω της καχεξίας των διαγονιδιακών ποντικών σε μέτριο επίπεδο. Εάν κάποιο από τα διαγονιδιακά ποντικά έχει χάσει παραπάνω από το επιτρεπτό όριο βάρους λόγω της καχεξίας, θα πραγματοποιηθεί ευθανασία με τη μέθοδο του διοξειδίου του άνθρακα και δεν θα συμπεριληφθεί στην ανάλυση Τα ζώα που θα υποβληθούν σε υπερηχογραφική μελέτη θα αναισθητοποιηθούν με κεταμίνη και μιδαζολάμη και θα υποστούν ευθανασία κατά την 12 <sup>η</sup> εβδομάδα ζωής.
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	ΝΑΙ (μετά την πιλοτική φάση)
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</b>	Από την πιλοτική ανάλυση διαπιστώσαμε ότι υπάρχει σημαντική παθολογία των καρδιακών βαλβίδων στα διαγονιδιακά πειραματοζώα. Διαπιστώσαμε επίσης διάταση της αριστερής κοιλίας καθώς και επηρεασμένη συστολική λειτουργία της καρδιάς. Με βάση τα δεδομένα αυτά υπολογίσαμε ότι είναι επαρκές ένα δείγμα (n=8-9) αρσενικών και θηλυκών πειραματοζώων σε κάθε ομάδα. Ο συνολικός αριθμός των πειραματοζώων υπολογίστηκε σε 34.
<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 στην οποία δεν χρησιμοποιούνται ζώα, καθώς η παρούσα μελέτη εστιάζεται στη μελέτη αλληλεπιδράσεων μεταξύ κυττάρων, ιστών και οργάνων σε φυσιολογικές ή παθοφυσιολογικές καταστάσεις. Τα διαγονιδιακά ζώα που θα χρησιμοποιηθούν λειτουργούν ως in vivo πρότυπα ρευματοειδούς αρθρίτιδας και γίνεται χρήση τους σε διάφορα αναπτυξιακά στάδια, όπου θα διερευνήσουμε κι την παθολογία της αορτικής και μιτροειδούς τους βαλβίδας.
<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 πραγματοποίηση αρχικού πιλοτικού πειράματος και η αναδρομική αξιολόγηση των αποτελεσμάτων αυτού από την επιτροπή εξασφαλίζει ότι θα χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος δυνατός αριθμός ζώων. Ο συνολικός τελικός αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα υπολογιστεί με βάση αξιόπιστες στατιστικές μεθόδους που θα στηριχθούν στα αποτελέσματα του πιλοτικού πειράματος. Η εμπειρία των ερευνητών στην υπερηχογραφική εκτίμηση εξασφαλίζει ότι θα μηδενιστεί η πιθανότητα περιττής θανάτωσης ζώων, ώστε να ληφθούν αξιόπιστα δεδομένα για τη μελέτη που θα συμβάλλουν στο ακέραιο στην ανάλυση τους. Οι άριστες συνθήκες διαβίωσης των ζώων πιστεύουμε ότι θα μειώσει στο ελάχιστο δυνατόν την βιολογική διακύμανση των δεδομένων στις διάφορες ομάδες.
<b>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή</b>	Τα ζώα που θα χρησιμοποιηθούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο, αφού παραληφθούν, θα διατηρηθούν σε περιβάλλον πλήρως ελεγχόμενου αερισμού, θερμοκρασίας και υγρασίας. Τα ζώα θα διευκολύνονται στην πρόσβαση της τροφής και του νερού που θα τοποθετείται στο επίπεδο του εδάφους του κλουβιού. Το έδαφος του κλουβιού θα καλύπτεται από ειδική μαλάκη στρωμένη

<b>ταλαιπωρία;</b>	προκειμένου να μην υποφέρουν τα διαγονιδιακά ζώα που πάσχουν από αρθρίτιδα. Τα ζώα θα παρακολουθούνται καθημερινά και αν βρεθεί να πάσχουν, θα προβαίνουμε σε ευθανασία (humane end-point) πριν το τέλος του πειράματος. Το βασικό πειραματικό μοντέλο υπερηχογραφικής εκτίμησης θα πραγματοποιηθεί μετά από χορήγηση ικανής δόσης κεταμίνης και μιδαζολάμης ενδοπεριτοναϊκά για να προκληθεί νάρκωση και αναλγησία. Όλοι οι χειρισμοί των ζώων θα πραγματοποιηθούν από έμπειρο προσωπικό, εφαρμόζοντας τις αρχές καλής και ηθικής χρήσης 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>	Η ιδιότητα του φαρμάκου B599 να αδρανοποιεί τον ανθρώπινο TNF και να θεραπεύει διαγονιδιακά Tg3647 ποντίκια από την παθολογία αρθρίτιδας.
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες (6 ¼ μήνες ανά ζώο)
<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"/> 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</b> (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Είναι το φάρμακο B599 αποτελεσματικό για τη θεραπεία της αρθρίτιδας των Tg3647 ποντικών; Αν ναι κατά πόσο σε σύγκριση με το εγκεκριμένο φάρμακο που κυκλοφορεί ήδη στην αγορά;
<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>	44 διαγονιδιακά Tg3647 ποντίκια ηλικίας 6 εβδομάδων.
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου</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.	Μέτριο επίπεδο δραμύτητας των διαδικασιών. Οι γενετικές τροποποιήσεις που αποτελούν τη βάση για αυτογενή πρότυπα μοντέλα ανθρώπινων ασθενειών όπως το Tg3647 αναμένεται να προκαλέσουν προβλήματα στην ευζωία του ζώου μέτριας δραμύτητας όπως ήπιος πόνος, μείωση κινητικότητας ή αλλαγή στάσης του σώματος λόγω παθολογίας αρθρίτιδας. 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 Tg3647 ζώο εργαστηρίου χρησιμοποιείται ως <i>in vivo</i> πρότυπο ανθρώπινης ρευματοειδούς αρθρίτιδας. Δεν υπάρχει μη-ζωϊκό <i>in vivo</i> πρότυπο που να καλύπτει τις αναγκαίες φαρμακολογικές προϋποθέσεις (bioactivity, biodistribution, metabolism, elimination) για αξιόπιστη πρόβλεψη και αναγωγή σε ανθρώπινες παραμέτρους. Επίσης το Tg3647 ποντίκι θεωρείται αξιόπιστο μοντέλο για τον προ- κλινικό έλεγχο θεραπειών της ρευματοειδούς αρθρίτιδας.
<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 τον ελάχιστο επιτρεπτό αριθμό μετρήσεων (8) για ανάλυση κατανομής δεδομένων κατά D' Agostino & Pearson, Shapiro & Wilk και/ή Kolmogorov-Smirnov ώστε να δοθεί η άδεια για στατιστική ανάλυση.
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Δεν υπάρχει μη-ζωϊκό <i>in vivo</i> πρότυπο που να καλύπτει τις αναγκαίες φαρμακολογικές προϋποθέσεις (bioactivity, biodistribution, metabolism, elimination) για αξιόπιστη πρόβλεψη και αναγωγή σε ανθρώπινες παραμέτρους. Το Tg3647 ποντίκι θεωρείται αξιόπιστο μοντέλο για προ- κλινικό έλεγχο θεραπειών της ρευματοειδούς αρθρίτιδας. Τα ζώα διευκολύνονται στην πρόσβαση της τροφής και του νερού που τοποθετούνται στο επίπεδο του εδάφους. Παρέχεται νήμα για

	<p>εμπλουτισμό ενασχόλησης και υλικό για εκτόνωση άγχους/επιθετικότητας μέσω μασήματος. Τα ζώα θα παρακολουθούνται καθημερινά και αν βρεθεί να πάσχουν θα προβαίνουμε σε ευθανασία (HUMANE END POINT) πριν το τέλος του πρωτοκόλλου. Κριτήρια για ευθανασία είναι τα παρακάτω</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>Τα ποντίκια θα θυσιάζονται με διοξείδιο του άνθρακα (σταδιακή πλήρωση θαλάμου) σε συνδυασμό με αυχενική εξάρθρωση (2010/63/EE του Ευρωπαϊκού κοινοβουλίου και του συμβουλίου της 22ας Σεπτεμβρίου 2010 <i>ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ IV</i> ).</p> <p>Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.</p>
--	---

(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 Β603 να αδρανοποιεί τον ανθρώπινο TNF και να προστατεύει διαγονιδιακά Tg197 ποντίκια από προσβολή αρθρίτιδας.
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες (7.5 εβδομάδες ανά ζώο)
<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"/> 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</b> (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Είναι το φάρμακο Β603 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>	28 διαγονιδιακά Tg197 ποντίκια 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. 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 το Tg197 ποντίκι 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 BMC603 ως : <math>\mu_1 = 3.64</math> , <math>\mu_2 = 2.82</math> , <math>\sigma = 0.58</math> , <math>\alpha = 0.05</math> , <math>\text{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. Το Tg197 ποντίκι θεωρείται ως το πλέον αξιόπιστο και καθιερωμένο μοντέλο για προ- κλινικό έλεγχο πιθανών θεραπειών για τη ρευματοειδή αρθρίτιδα. Τα ζώα διευκολύνονται στην πρόσβαση της τροφής και του νερού που τοποθετούνται στο επίπεδο του εδάφους. Παρέχεται νήμα για εμπλουτισμό ενασχόλησης και υλικό για εκτόνωση άγχους/επιθετικότητας μέσω μασήματος.</p> <p>Τα ζώα θα παρακολουθούνται καθημερινά και αν βρεθεί να πάσχουν θα προβαίνουμε σε ευθανασία (HUMANE END POINT) πριν το τέλος του πειράματος. Κριτήρια για ευθανασία είναι τα παρακάτω</p> <ul style="list-style-type: none"> <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>Τα ποντίκια θα θυσιάζονται 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 B613 να αδρανοποιεί τον ανθρώπινο TNF συστημακά σε ποντίκια Tg197.
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες (1/4 του μήνα ανα ζώο)
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	Αρθρίτιδα, 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>	<p>Το πρωτόκολλο περιγράφει τις διαδικασίες που πραγματοποιούνται για την μελέτη της ικανότητας του φαρμάκου B613 να αδρανοποιεί τον ανθρώπινο TNF συστημακά σε Tg197 ποντίκια.</p> <p>Συγκεκριμένα η μελέτη αφορά στην εκτίμηση της αδρανοποίησης του ανθρώπινο TNF μετά από τη συστημακή χορήγηση του φαρμάκου BMC613 στα Tg197 ποντίκια.</p> <p>Τα αποτελέσματα από τη μελέτη αυτή θα αποτελέσουν την βάση με σκοπό στο μέλλον το φάρμακο αυτό να ελεγχθεί ως θεραπεία κολίτιδας σε διαγονιδιακά Tg197 (TNBS induced colitis). Το Tg197 ζώο χρησιμοποιείται ευρέως ως αξιόπιστο και καθιερωμένο ζωικό πρότυπο της ανθρώπινης ρευματοειδούς αρθρίτιδας για προ- κλινικό έλεγχο πιθανών θεραπειών.</p>
<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 υποστηρίξιμη για έγκριση και ανθρώπινη χορήγηση
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	8 διαγονιδιακά Tg197 ποντίκια ηλικίας 6 εβδομάδων
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b> <b>α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών,</b> <b>β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και</b> <b>γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b>	Μέτριο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών. Τα γενετικά τροποποιημένα ζώα τα οποία αποτελούν αυτογενή πρότυπα μοντέλα ανθρώπινων ασθενειών (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> <i>(συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</i>	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement)</b> <b>Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b>	Το Tg197 ζώο εργαστηρίου χρησιμοποιείται ως <i>in vivo</i> πρότυπο ανθρώπινων ασθενειών. Δεν υπάρχει μη-ζωϊκό <i>in vivo</i> πρότυπο που να καλύπτει τις αναγκαίες φαρμακολογικές προϋποθέσεις (bioactivity, biodistribution, metabolism, elimination) για αξιόπιστη πρόβλεψη και αναγωγή σε ανθρώπινες παραμέτρους. Επίσης το Tg197 ποντίκι θεωρείται ως το πλέον αξιόπιστο και καθιερωμένο μοντέλο για προ- κλινικό έλεγχο πιθανών θεραπειών για τη ρευματοειδή αρθρίτιδα.
<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 ελάχιστος αριθμός ζώων ανά ομάδα και ανά φύλο που μπορεί να χρησιμοποιηθεί για μία τέτοιου είδους πιλοτική μελέτη είναι 2 (δεδομένου ότι αποκλείεται η χρήση ενός ζώου ανά φύλλο και ανά ομάδα για λόγους σφάλματος).
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο</b>	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. Το Tg197 ποντίκι θεωρείται ως το πλέον αξιόπιστο και καθιερωμένο μοντέλο για προ- κλινικό έλεγχο πιθανών θεραπειών για τη ρευματοειδή αρθρίτιδα. Τα ζώα διευκολύνονται στην πρόσβαση της τροφής και του νερού που τοποθετούνται στο επίπεδο του εδάφους. Παρέχεται νήμα για εμπλουτισμό ενασχόλησης και υλικό για εκτόνωση άγχους/επιθετικότητας μέσω μασήματος.</p> <p>Τα ζώα θα παρακολουθούνται καθημερινά και αν βρεθεί να πάσχουν θα προβαίνουμε σε ευθανασία (HUMANE END POINT) πριν το τέλος του πειράματος. Κριτήρια για ευθανασία είναι τα παρακάτω</p> <ul style="list-style-type: none"> <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>Τα ποντίκια θα θυσιάζονται με διοξείδιο του άνθρακα (σταδιακή πλήρωση θαλάμου) σε συνδυασμό με αυχενική εξάρθρωση (2010/63/EE του Ευρωπαϊκού κοινοβουλίου και του συμβουλίου της 22ας Σεπτεμβρίου 2010 <i>ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ IV</i>).</p> <p>Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.</p>
--	---

(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 (B X) κατά του ανθρώπινου TNF να προστατεύει διαγονιδιακά Tg197 ποντίκια από προσβολή αρθρίτιδας.
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες ( 7,5 εβδομάδες ο μέγιστος χρόνος διάρκειας πρωτοκόλλου ανά ζώο)
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	Αρθρίτιδα, 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"/> 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 B X 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>	1200 διαγονιδιακά Tg197 ποντίκια ηλικίας 3 εβδομάδων
<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>	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>	Ναι, στη λήξη
<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 Tg197 ζώο εργαστηρίου χρησιμοποιείται ως <i>in vivo</i> πρότυπο ανθρώπινων ασθενειών. Δεν υπάρχει μη-ζωικό <i>in vivo</i> πρότυπο που να καλύπτει τις αναγκαίες φαρμακολογικές προϋποθέσεις (bioactivity, biodistribution, metabolism, elimination) για αξιόπιστη πρόβλεψη και αναγωγή σε ανθρώπινες παραμέτρους. Επίσης το Tg197 ποντίκι θεωρείται ως το πλέον αξιόπιστο και καθιερωμένο μοντέλο για προ- κλινικό έλεγχο πιθανών θεραπειών για τη ρευματοειδή αρθρίτιδα.
<b>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b>	<p>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 BMC X ως : <math>\mu_1 = 3.64</math> , <math>\mu_2 = 2.82</math> , <math>\sigma = 0.58</math> , <math>\alpha = 0.05</math> , <math>\text{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>	Δεν υπάρχει μη-ζωικό <i>in vivo</i> πρότυπο που να καλύπτει τις αναγκαίες φαρμακολογικές

<p><b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b></p>	<p>προϋποθέσεις (bioactivity, biodistribution, metabolism, elimination) για αξιόπιστη πρόβλεψη και αναγωγή σε ανθρώπινες παραμέτρους. Το Tg197 ποντίκι θεωρείται ως το πλέον αξιόπιστο και καθιερωμένο μοντέλο για προ- κλινικό έλεγχο πιθανών θεραπειών για τη ρευματοειδή αρθρίτιδα. Τα ζώα διευκολύνονται στην πρόσβαση της τροφής και του νερού που τοποθετούνται στο επίπεδο του εδάφους. Παρέχεται νήμα για εμπλουτισμό ενασχόλησης και υλικό για εκτόνωση άγχους/επιθετικότητας μέσω μασήματος.</p> <p>Τα ζώα θα παρακολουθούνται καθημερινά και αν βρεθεί να πάσχουν θα προβαίνουμε σε ευθανασία (HUMANE END POINT) πριν το τέλος του πειράματος. Κριτήρια για ευθανασία είναι τα παρακάτω</p> <ul style="list-style-type: none"> <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>Τα ποντίκια θα θυσιάζονται με διοξείδιο του άνθρακα (σταδιακή πλήρωση θαλάμου) σε συνδυασμό με αυχενική εξάρθρωση (2010/63/EE του Ευρωπαϊκού κοινοβουλίου και του συμβουλίου της 22ας Σεπτεμβρίου 2010 ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ IV ).</p> <p>Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.</p>
--	---

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

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Η ιδιότητα του φαρμάκου ΒΧΧΧ να αδρανοποιεί τον ανθρώπινο TNF και να θεραπεύει διαγονιδιακά ποντίκια από παθολογία κολίτιδας επαγόμενης από πικριλοσουλφονικό οξύ (TNBS-induced colitis).
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	TNBS επαγόμενη κολίτιδα, προ-κλινική μελέτη, <i>in vivo</i> δοκιμή πειραματικού φαρμάκου
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Χ Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Είναι το φάρμακο ΒΧΧΧ αποτελεσματικό για τη θεραπεία της επαγόμενης κολίτιδας σε διαγονιδιακούς μύες; Αν ναι πως συγκρίνεται με εδραιωμένα φάρμακα κατά του ανθρώπινου TNF που διατίθενται ήδη;
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Δοκιμή νέας θεραπείας για την ανθρώπινη κολίτιδα ως υποστήριξη για έγκριση και ανθρώπινη χορήγηση
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	1125 αρσενικοί διαγονιδιακοί μύες ηλικίας 6-8 εβδομάδων
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δραμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Μέτριο επίπεδο δραμύτητας των διαδικασιών. Τα γενετικά τροποποιημένα ζώα τα οποία αποτελούν αυτογενή πρότυπα μοντέλα ανθρώπινων ασθενειών αναμένεται να προκαλέσουν προβλήματα στην ευζωία του ζώου μέτριας δραμύτητας όπως ήπιος πόνος, μειωμένη αύξηση βάρους, μείωση κινητικότητας ή αλλαγή στάσης του σώματος. Ωστόσο η χρονική διάρκεια μιας μελέτης επαγόμενης κολίτιδας σε διαγονιδιακά ποντίκια είναι πολύ μικρή (σύνολο 12 ημέρες) και η παθολογία της αρθρίτιδας σε αυτή τη χρονική στιγμή έχει ήπια συμπτώματα. Η επαγόμενη παθολογία κολίτιδας αναμένεται να προκαλέσει μέτρια προβλήματα στην ευζωία του ζώου όπως διάρροια, μείωση βάρους και/ή κοιλιακό άλγος σύντομης χρονικής διάρκειας (μεταξύ επαγωγής της παθολογίας και τερματισμού της μελέτης μεσολαβούν 5 ημέρες)
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι, ετησίως
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 συγκεκριμένο διαγονιδιακό 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 συγκεκριμένος διαγονιδιακός μύς πέρα από το γεγονός ότι θεωρείται ως το πλέον αξιόπιστο και καθιερωμένο μοντέλο για προ- κλινικό έλεγχο πιθανών θεραπειών για τη ρευματοειδή αρθρίτιδα μπορεί να χρησιμοποιηθεί και ως <i>in vivo</i> μοντέλο της ανθρώπινης κολίτιδας.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί σε αυτό το πείραμα υπολογίστηκε με εφαρμογή ανάλυσης ισχύος (power analysis), ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων. Συνοπτικά, ιστοπαθολογική αξιολόγηση δειγμάτων ομάδων που λαμβάνουν έκδοχο ή θεραπεία σε συνδυασμό με τις απαιτήσεις του ΒΧΧΧ: $\mu_1=5.7$ , $\mu_2=3.3$ , $\sigma=1.81$ , $\alpha=0.05$ , <b>power (1-<math>\beta</math>)=95%</b> , προσδιορίστηκε ότι απαιτούνται 15 ζώα σε κάθε ομάδα.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα	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><b>να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b></p>	<p>Τα ζώα θα παρακολουθούνται καθημερινά και αν βρεθεί να πάσχουν θα προβαίνουμε σε ευθανασία (HUMANEENDPOINT) 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>-Δηθαργική 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>Τα ποντίκια θα θυσιάζονται 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 των φαρμάκων B592A και B592B να αδρανοποιούν τον ανθρώπινο TNF και να αποτρέπουν στα διαγονιδιακά TgA86 ποντίκια την εκδήλωση σπονδυλοαρθρίτιδας. Μελέτη της φαρμακοκινητικής ιδιότητας του φαρμάκου BMC592B.
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36μήνες (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 τα φάρμακα B592A και B592B αποτελεσματικά για τη θεραπεία της σπονδυλοαρθρίτιδας των TgA86 ποντικών; Δρουν εξίσου αποτελεσματικά σε όλες τις εστίες που αναπτύσσεται η παθολογία (αρθρώσεις του μεταταρσίου και σπονδυλική στήλη);
<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>	44 διαγονιδιακά TgA86 ποντίκια και 4 φυσιολογικά ποντίκια των ίδιων τοκετομάδων.
<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.	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;	Το TgA86 διαγονιδιακό ποντίκι 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 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.
<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>Τα ποντίκια θα θυσιάζονται 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 των φαρμάκων Β630 να αδρανοποιούν τον ανθρώπινο TNF και να θεραπεύουν διαγονιδιακά ποντίκια από την παθολογία αρθρίτιδας.
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες
<b>Λέξεις ευρετηριασμού</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"/> Χ Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	Είναι τα φάρμακα Β630 αποτελεσματικά για τη θεραπεία της αρθρίτιδας των ποντικών; Αν ναι κατά πόσο σε σύγκριση με τα εγκεκριμένα φάρμακα που κυκλοφορούν ήδη στην αγορά;
<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>	100 διαγονιδιακά ποντίκια ηλικίας 6 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. Οι γενετικές τροποποιήσεις που αποτελούν τη βάση για αυτογενή πρότυπα μοντέλα ανθρώπινων ασθενειών όπως η αρθρίτιδα αναμένεται να προκαλέσουν προβλήματα στην ευζωία του ζώου μέτριας δραμύτητας όπως ήπιος πόνος, μείωση κινητικότητας ή αλλαγή στάσης του σώματος λόγω παθολογίας αρθρίτιδας. 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 (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 συγκεκριμένο ζώο εργαστηρίου χρησιμοποιείται ως in vivo πρότυπο ανθρώπινης ρευματοειδούς αρθρίτιδας. Δεν υπάρχει μη-ζωϊκό in vivo πρότυπο που να καλύπτει τις αναγκαίες φαρμακολογικές προϋποθέσεις (bioactivity, biodistribution, metabolism, elimination) για αξιόπιστη πρόβλεψη και αναγωγή σε ανθρώπινες παραμέτρους. Επίσης το συγκεκριμένο ποντίκι θεωρείται αξιόπιστο μοντέλο για τον προ- κλινικό έλεγχο θεραπειών της ρευματοειδούς αρθρίτιδας.
<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 προκειμένου οι τρεις χρήστες να μην αποκλίνουν μεταξύ τους, είναι 8.
<b>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	Δεν υπάρχει μη-ζωϊκό in vivo πρότυπο που να καλύπτει τις αναγκαίες φαρμακολογικές προϋποθέσεις (bioactivity, biodistribution, metabolism, elimination) για αξιόπιστη πρόβλεψη και αναγωγή σε ανθρώπινες παραμέτρους. Το ποντίκι θεωρείται αξιόπιστο μοντέλο για προ- κλινικό έλεγχο θεραπειών της ρευματοειδούς αρθρίτιδας. Τα ζώα διευκολύνονται στην πρόσβαση της τροφής και του νερού που τοποθετούνται στο επίπεδο του εδάφους. Παρέχεται νήμα για

	<p>εμπλουτισμό ενασχόλησης και υλικό για εκτόνωση άγχους/επιθετικότητας μέσω μασήματος. Τα ζώα θα παρακολουθούνται καθημερινά και αν βρεθεί να πάσχουν θα προβαίνουμε σε ευθανασία (HUMANE END POINT) πριν το τέλος του πρωτοκόλλου. Κριτήρια για ευθανασία είναι τα παρακάτω</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>Τα ποντίκια θα θυσιάζονται με διοξείδιο του άνθρακα (σταδιακή πλήρωση θαλάμου) σε συνδυασμό με αυχενική εξάρθρωση (2010/63/EE του Ευρωπαϊκού κοινοβουλίου και του συμβουλίου της 22ας Σεπτεμβρίου 2010 <i>ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ IV</i>).</p> <p>Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.</p>
--	--

(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 BMC513 να αδρανοποιεί τον ανθρώπινο TNF και να προστατεύει τα διαγονιδιακά Tg1278TNFko ποντίκια από την προκαλούμενη από LPS/D-γαλακτοζαμίνη ηπατική ανεπάρκεια
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες
<b>Λέξεις ευρετηριασμού</b>	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 τα φάρμακα BMC513 ανασταλτικά της προκαλούμενης από LPS/D-γαλακτοζαμίνη ηπατική ανεπάρκεια σε Tg1278TNFko διαγονιδιακά ποντίκια;
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Δοκιμή νέων φαρμάκων που αδρανοποιούν τον ανθρώπινο TNF ως υποστήριξη για έγκριση χορήγησης σε ανθρώπους
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	30 διαγονιδιακά Tg1278TNFko ποντίκια ηλικίας 9 εβδομάδων.
<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>	Λόγω της ταχείας κατάληξης των ομάδων ελέγχου από ηπατική ανεπάρκεια (6-9 ώρες όταν δεν χορηγηθεί θεραπευτική αγωγή), η διαδικασία εκτιμάται ως βαρέα. Τα ζώα που επιβιώνουν της διαδικασίας θανατώνονται με εγκεκριμένες πρακτικές ευθανασίας.
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιό χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Ναι, μετά το τέλος των διαδικασιών
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</b>	<p>Το πρωτόκολλο αυτό έχει ολοκληρωθεί και ο στόχος που τέθηκε εξ αρχής έχει επιτευχθεί. Συγκεκριμένα, αυτό το πρωτόκολλο έδειξε την ικανότητα των διπλής εξειδίκευσης φαρμάκων να μπλοκάρουν αποτελεσματικά τον ένα εκ των δύο στόχων τους που είναι ο TNF σώζοντας τα πειραματικά ζώα από τις συνέπειες της ηπατικής ανεπάρκειας που προκαλεί ο επαγόμενος από την χορήγηση βακτηριακού πολυσακχαρίτη TNF στο ευαίσθητοποιημένο από τη D-γαλακτοζαμίνη ήπαρ.</p> <p>Η δριμύτητα των διαδικασιών που ακολουθήθηκαν κρίνεται βαριά, όπως είχε αρχικά εκτιμηθεί καθώς κριτήριο αξιολόγησης αποτελεί η επιβίωση ή όχι των πειραματικών ζώων.</p> <p>Χρησιμοποιήθηκαν 30 ποντικοί εργαστηρίου, όπως είχε αρχικά εκτιμηθεί. Με την υλοποίηση του πρωτοκόλλου δεν προκύπτουν νέα στοιχεία που να συμβάλουν στην περαιτέρω εφαρμογή των αρχών της αντικατάστασης, της μείωσης και της βελτίωσης.</p>
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b>	Δεδομένου ότι στο πρωτόκολλο αυτό αξιολογείται η δραστηριότητα των φαρμάκων στα πλαίσια ενός οργανισμού, δεν υπάρχει πιθανότητα χρησιμοποίησης μη-ζωϊκού in vivo προτύπου που να καλύπτει τις αναγκαίες φαρμακολογικές προϋποθέσεις (απορρόφηση, βιολογική ενεργότητα, μεταβολισμό, απέκκριση) για αξιόπιστη πρόβλεψη και αναγωγή σε ανθρώπινες παραμέτρους
<b>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός</b>	Για την εγκυρότητα των αποτελεσμάτων και για να είναι διακριτές στατιστικά οι διαφορές, απαιτούνται έξι (6) ζώα.

<p>ζών εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά 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>Το πρωτόκολλο επαγωγής ηπατικής ανεπάρκειας LPS ή TNF/D-gal αποτελεί διεθώς καθιερωμένο <i>in vivo</i> πρότυπο πρόκλησης ηπατικής ανεπάρκειας και χρησιμοποιείται για τον προκλινικό έλεγχο φαρμάκων που αδρανοποιούν τον TNF ή τον υποδοχέα του TNFR1. Η εφαρμογή του πρωτοκόλλου αυτού στα διαγονιδιακά ποντίκια Tg1278TNFKO που λόγω γενετικών τροποποιήσεων εκφράζουν αποκλειστικά ανθρώπινο TNF αποδίδει ένα μοναδικό εργαλείο για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας φαρμάκων να αδρανοποιούν τον ανθρώπινο TNF που αποτελεί κεντρικό θεραπευτικό στόχο για μια ποικιλία χρόνιων ασθενειών που ταλαιπωρούν τους ανθρώπους όπως η αρθρίτιδα, οι φλεγμονώδεις νόσοι του εντέρου, η ψωρίαση κ.α. Δεδομένου ότι στο πρωτόκολλο αυτό αξιολογείται η δραστηριότητα των φαρμάκων στα πλαίσια ενός οργανισμού, δεν υπάρχει πιθανότητα χρησιμοποίησης μη-ζωϊκού <i>in vivo</i> προτύπου που να καλύπτει τις αναγκαίες φαρμακολογικές προϋποθέσεις (απορρόφηση, βιολογική ενεργότητα, μεταβολισμό, απέκκριση) για αξιόπιστη πρόβλεψη και αναγωγή σε ανθρώπινες παραμέτρους.</p> <p>Για το στάδιο της αιμοληψίας χορηγείται τοπικά σκεύασμα για οφθαλμική αναλγησία/μυοχάλαση. Παρέχεται νήμα για εμπλουτισμό ενασχόλησης και υλικό για εκτόνωση άγχους/επιθετικότητας μέσω μασήματος.</p> <p>Τα ζώα θα βρίσκονται υπό συνεχή παρακολούθηση και αν πληρούνται τα κριτήρια θα πραγματοποιείται ευθανασία (HUMANE END POINT) πριν το τέλος του πειράματος.</p> <p>Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία. Αν βρεθεί να πάσχουν θα προβαίνουμε σε ευθανασία (HUMANE END POINT) πριν το τέλος του πειράματος.</p> <p>Κριτήρια για ευθανασία είναι τα παρακάτω</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Δυσκολία στην αναπνοή</li> <li>-Μείωση της κινητικότητας/αισθητικότητας</li> <li>-Δηθαργική κατάσταση</li> <li>-Ακινησία</li> </ul> <p>Τα ποντίκια θα θυσιάζονται 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>	«Ιστολογική και εμβιομηχανική συγκριτική μελέτη της ενσωμάτωσης αγγειοποιημένου αυτομοσχεύματος τένοντα ημιτενοντώδους μυός με ελεύθερο αυτομοσχεύμα τένοντα ημιτενοντώδους στην οστική σήραγγα σε επεμβασείς ανακατασκευής πρόσθιου χιαστού συνδέσμου (π.χ.ζ.) σε ζωικό προτυπο κόνικλων»
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	6 μήνες
<b>Λέξεις ευρετηριασμού</b>	Ενσωμάτωση μοσχεύματος σε οστική σήραγγα, αγγειούμενο μόσχευμα, Πρόσθιος χιαστός σύνδεσμος, εμβιομηχανική μελέτη, ιστολογική μελέτη.
<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>	Ταχύτερη και πιο ισχυρή ενσωμάτωση αγγειούμενου μοσχεύματος τένοντα ημιτενοντώδη στην οστική σήραγγα (εξωαρθρικό περιβάλλον) σε επεμβάσεις ανακατασκευής πρόσθιου χιαστού συνδέσμου / σταθερότητα μοσχεύματος / άμεση κλινική εφαρμογή / πιο ταχεία επάνοδος του ασθενή σε δραστηριότητα.
<b>Ποια οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Κλινική εφαρμογή σε επεμβάσεις ανακατασκευής πρόσθιου χιαστού συνδέσμου, διαφορετικό πρωτόκολλο αποκατάστασης / ταχεία επάνοδος ασθενούς σε δραστηριότητα.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	36 κόνικλοι Νέας Ζηλανδίας
<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 διαδικασιών: Μέτρια. Όλοι οι χειρισμοί γίνονται υπό γενική αναισθησία, μυοχάλαση και αναλγησία. Μετά την ολοκλήρωση του πειραματικού πρωτοκόλλου ακολουθεί ευθανασία με ενδοφλέβια χορήγηση υπερδοσίας πεντοβαρβιτάλης υπό γενική αναισθησία
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Ναι απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση για να εκτιμηθούν τα προσδοκώμενα αποτελέσματα και να καθοριστεί ο συνολικός απαιτούμενος αριθμός πειραματόζωων. Ως χρονικό σημείο αξιολόγησης ορίζεται η ολοκλήρωση των πειραμάτων σε 36 ζώα.
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου</b>	1 <sup>η</sup> αναδρομική αξιολόγηση: Έγκριση διενέργειας πειραμάτων σε 40 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 πειρατισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b>	Οι κόνικλοι έχουν παρόμοια ανατομικά στοιχεία όσο αφορά την άρθρωση του γόνατος και παρουσιάζουν παρόμοια (ταχύτερη) διαδικασία επούλωσης. Για να μελετηθεί η βιολογική διαδικασία ενσωμάτωσης – ωρίμανσης του αυτομοσχεύματος απαιτείται χρήση ζωντανού οργανισμού.
<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 δυνατόν αριθμός πειραματόζωων, με βάση το πρόγραμμα ανάλυσης ισχύος "power analysis".
<b>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	Τα ζώα θα διατηρούνται υπό γενική αναισθησία και αναλγησία σε όλη την διάρκεια των χειρισμών και παρεμβάσεων. Μετά την ολοκλήρωση των πειραματικών διαδικασιών θα πραγματοποιηθεί ευθανασία υπό αναισθησία.

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	In vivo μελέτες για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας πεπτιδικών υδροπηκτών τοπικής χορήγησης συνδυασμού χημειοθεραπευτικών δραστικών ενώσεων για τη θεραπεία του καρκίνου κεφαλής και λαιμού.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	1 μήνας
Λέξεις ευρητηριασμού	Καρκίνος, in vivo, head and neck squamous cell carcinoma, δοξορουβικίνη, κουρκουμίνη
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>1. Ο καρκίνος κεφαλής και τραχήλου είναι μια επιθετική και κακοήθης μορφή καρκίνου με ετήσια συχνότητα εμφάνισης 600,000 νέων περιστατικών και χαμηλή πρόβλεψη επιβίωσης έως και πέντε έτη</p> <p>2. Οι συμβατικές χημειοθεραπευτικές αγωγές ενδοφλέβιας χορήγησης κυτταροτοξικών ενώσεων χαρακτηρίζονται από μειωμένη βιοδιαθεσιμότητα στον ιστό-στόχο, ταχεία κάθαρση, μη ειδική κατανομή στο σώμα και κατά συνέπεια σοβαρή περιφερική τοξικότητα.</p> <p>3. Η αξιοποίηση υδροπηκτών ως μορφών τοπικής χορήγησης του συνδυασμού των δραστικών ενώσεων δοξορουβικίνης και κουρκουμίνης αναμένεται να αυξήσει τη χημειοθεραπευτική δραστηριότητα του σκευάσματος εξασφαλίζοντας τοπικά υψηλές δόσεις των φαρμάκων, περιορίζοντας ταυτόχρονα την πιθανή εκδήλωση ανεπιθύμητων συστηματικών παρενεργειών.</p> <p>Για τους λόγους αυτούς προτείνουμε την αξιολόγηση πεπτιδικών μορφών ως καινοτόμων και εναλλακτικών μορφών χορήγησης του συνδυασμού φαρμάκων δοξορουβικίνης και κουρκουμίνης για τη θεραπευτική αντιμετώπιση του καρκίνου κεφαλής και τραχήλου.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Νέες χημειοθεραπευτικές αγωγές
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	24 μνες. Ο αριθμός προσδιορίστηκε μετά από την εφαρμογή του power analysis
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Μέτρια
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Έχει προηγηθεί in vitro μελέτη σε καρκινικά κύτταρα κεφαλής και τραχήλου, προκειμένου να προσδιοριστεί η τοξικότητα και η απαιτούμενη συγκέντρωση του φαρμάκου. Η in vivo μελέτη αποτελεί φυσική συνέχεια της μελέτης, με σκοπό να μελετηθούν τα αποτελέσματα και οι επιπτώσεις του φαρμάκου σε ένα σύνθετο βιολογικό οργανισμό
Μείωση (Reduction)	Το συγκεκριμένο πρωτόκολλο έχει σχεδιαστεί έτσι η διαδικασία ώστε να χρησιμοποιηθεί ο

<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>μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου όπως υπαγορεύουν οι στατιστικές μελέτες, σύμφωνα με τη βιβλιογραφία. Επίσης έχει προηγηθεί in vitro μελετη σε καρκινικά κύτταρα κεφαλής και τραχήλου με σκοπό την μείωση των συμπτωμάτων ανεπιθύμητης περιφερικής τοξικότητας, κυρίως της προκαλούμενης από τη δοξορουβική καρδιοτοξικότητας, επιτυγχάνοντας ταυτόχρονα το βέλτιστο θεραπευτικό αποτέλεσμα, η οποία έχει περιορίσει σημαντικά τον απαιτούμενο αριθμό των ζώων στην παρούσα μελέτη</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>Μικρός αριθμός ζώων/κλουβί, ήσυχο περιβάλλον, αναισθησία και ευθανασία πριν τη θυσία τους. Τέλος το προσωπικό έχει την εμπειρία και την εκπαίδευση έτσι ώστε να αποφευχθούν σφαλμάτα κατά την διάρκεια του πειραματισμού με συνέπεια τη μείωση απωλειών</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>	In vivo μελέτη της δράσης του νεότερου αντι-ανδρογόνου ARN509 σε συνέργεια με ακτινοθεραπεία σε ογκοειδικά μοσχεύματα καρκίνου του προστάτη
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	4 μήνες
<b>Λέξεις ευρετηριασμού</b>	Ακτινοβολία, αντιανδρογόνα, Bicalutamide, ARN509
<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).	Σκοπός είναι να απαντήσουμε στο ερώτημα κατά το πόσο ο συνδυασμός της ακτινοθεραπείας με ARN509 οδηγεί σε μείωση του ρυθμού ανάπτυξης των ογκοειδικών μοσχευμάτων από καρκίνο προστάτη. Επιπλέον, στην ορμονοευαίσθητη καρκινική κυτταρική σειρά 22Rv1 θα διαπιστώσουμε εάν η ακτινευαισθητοποίηση από το ARN509 είναι καλύτερη από αυτή που προσφέρει το κλασικό αντιανδρογόνο Bicalutamide. Επίσης, στόχος είναι να ταυτοποιήσουμε το φαινόμενο 'πυρηνικού κατακερματισμού' στα καρκινικά κύτταρα του μοσχεύματος, φαινόμενο που βρήκαμε στις <i>in vitro</i> μελέτες να συμβαίνει όταν τα καρκινικά κύτταρα εκτίθενται σε ακτινοβολία παρουσία ARN509.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Τα αποτελέσματα της μελέτης αποσκοπούν στον να ανοίξουν νέες προοπτικές στο συνδυασμό της ακτινοθεραπείας με το νεότερο αντι-ανδρογόνο ARN509, στοχεύοντας στην αύξηση της ιασιμότητας του καρκίνου του προστάτη.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	84 scid mice (NOD.CB17-Prkdc <sup>scid</sup> /J) σε προβλεπόμενο χρονικό διάστημα πειραμάτων 4 μηνών.
<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 τλαιπωρία των ζώων είναι ήπια καθώς η δόση της χορηγούμενης ακτινοβολίας είναι καλά ανεκτή και η υποδόρια χορήγηση των αντι-ανδρογόνων δεν αναμένεται να έχει παρενέργειες. Η εμφύτευση καρκινικών κυττάρων δεν είναι επώδυνη, ούτε ο όγκος που αναπτύσσεται δημιουργεί ιδιαίτερα ενοχλήματα στο ζώο, καθώς τα ζώα θανατώνονται, έχοντας λάβει τα πειραματικά μας δεδομένα, πριν όγκος οδηγήσει σε επώδυνη συμπτωματολογία ή δείξει άλλη επίδραση στη γενική τους κατάσταση.
<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;	Εκτεταμένη εμπειρία και πρωτοποριακή γνώση έχει ήδη αποκτηθεί με πειραματικές διαδικασίες σε καλλιέργειες κυτταρικών σειρών από καρκίνο προστάτη. Μέρος των αποτελεσμάτων βρίσκονται σε τελική φάση υποβολής για δημοσίευση, αναδεικνύοντας την ακτινευαισθητοποίηση δράση του ARN509 σε <i>in vitro</i> πειράματα. Η ανάπτυξη του νεότερου αντι-ανδρογόνου ARN509, ως ένα υποψήφιο μόριο ευαισθητοποίησης του καρκίνου του προστάτη κατά την ακτινοθεραπεία, απαιτεί τον <i>in vivo</i> έλεγχο σε ογκοειδικά μοσχεύματα, προκειμένου να εισαχθεί σε κλινικές δοκιμές..
<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 προγραμματισμός των απαιτούμενων ζώων έχει γίνει με βάση την ήδη υπάρχουσα εμπειρία ως προς το δοσολογικό σχήμα και τη στατιστική ανάλυση με βάση το προβλεπόμενο αποτέλεσμα. Ο αριθμός των ζώων έχει υπολογιστεί με στατιστική ανάλυση για τον υπολογισμό του ελάχιστου αναγκαίου αριθμού ζώων ανά ομάδα. Όλα τα αντι-ανδρογονικά φάρμακα (ARN509 και Bicalutamide) έχουν εκτεταμένα αναλυθεί σε <i>in vitro</i> μελέτες με καθορισμό των απαιτούμενων συγκεντρώσεων. Έτσι ώστε η αναγωγή τους σε <i>in vivo</i> μοντέλα να εξοικονομεί σημαντικό αριθμό από τα απαιτούμενα ποντίκια.
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο	Τα scid mice (NOD.CB17-Prkdc <sup>scid</sup> /J) καθώς αποτελούν αξιόπιστα πειραματόζωα για μελέτες με ογκοειδικά μοσχεύματα

<b>συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	Η ίδια η ακτινοβολήση δεν έχει επώδυνο αποτέλεσμα στα ζώα. Στα ζώα με εμφύτευση καρκινικών κυττάρων η διαδικασία δεν είναι επώδυνη, ούτε ο όγκος που αναπτύσσεται δημιουργεί ιδιαίτερα ενοχλήματα στο ζώο, καθότι τα ζώα θανατώνονται, έχοντας λάβει τα πειραματικά μας δεδομένα, πριν όγκος οδηγήσει σε επώδυνη συμπτωματολογία ή δείξει άλλη επίδραση στη γενική τους κατάσταση. Παρόλα αυτά, σε περίπτωση απώλειας βάρους 20% ή άλλη σημαντική κακουχία θα σηματοδοτεί άμεσα τη θυσία του ζώου για να αποφευχθεί η ταλαιπωρία του.
---	---

*(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	In vivo μελέτη της πρόσληψης και κατανομής στον εγκέφαλο της φλουμπιπροφένης, μετά από χορήγηση από το ρινικό επιθήλιο σε επίμυες
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	3 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Φλουμπιπροφένη, εγκέφαλος, ρινικό επιθήλιο
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	X Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Χρήση ζωικού προτύπου για την in vivo μελέτη της ρινικής απορρόφησης και κατανομής της φλουρβιπροφαίνης (flurbiprofen) στον εγκέφαλο, με στόχο την εφαρμογή στην αντιμετώπιση της νόσου Alzheimer's στα αρχικά στάδια εμφάνισης (Meister et al., 2013).
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Αντιμετώπιση νόσου Alzheimer
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	140 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.	Ήπιο/ Χωρίς ανάνηψη Τα ζώα μετά την ολοκλήρωση του πρωτοκόλλου θα ευθανατωθούν
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Σκοπός της μελέτης είναι η διερεύνηση της δυνατότητας παράκαμψης του αιματεγκεφαλικού φραγμού και εισόδου/κατανομής της φλουμπιπροφαίνης στον εγκέφαλο μετά τη χορήγηση και απορρόφηση από το ρινικό επιθήλιο με στόχο τη χρήση στην αντιμετώπιση της νόσου Alzheimer's. Η χρήση in vivo μοντέλων ρινικής απορρόφησης προσφέρουν την εξαγωγή αξιόπιστων αποτελεσμάτων μεταφραστικής σημασίας
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 ανά ομάδα έχει εξαχθεί με βάση τα βιβλιογραφικά δεδομένα και τις κανονιστικές οδηγίες για φαρμακοκινητικές μελέτες σε μικρά πειραματόζωα (rodents), προκειμένου να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Τα πειράματα είναι φαρμακοκινητικές μελέτες απλής χορήγησης υπό αναισθησία ώστε να αποφεύγεται η οποιαδήποτε πρόκληση πόνου ή ταλαιπωρίας. Όλοι οι χειρισμοί θα γίνουν από εκπαιδευμένο για το σκοπό αυτό προσωπικό

# 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>	Ιστικός και ποσοτικός προσδιορισμός των TLR2, TLR2/1 και TLR2/6 στην αναγέννηση του ήπατος μετά από ηπατεκτομή 2/3 σε μύες.
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	6 μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	Ηπατεκτομή 2/3, αναγέννηση ήπατος, Toll-like receptors
<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>	Ιστικός και ποσοτικός προσδιορισμός των TLR2, TLR2/1 και TLR2/6 receptors στην αναγέννηση του ήπατος μετά από ηπατεκτομή 2/3 σε μύες, ώστε να προσδιοριστεί η δράση τους στα αρχικά στάδια της ηπατογένεσης, γεγονός ελάχιστα μελετημένο.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Η μελέτη της λειτουργίας των Toll-like receptors στην αναγέννηση του ήπατος μπορεί να οδηγήσει σε καλύτερες θεραπευτικές προσεγγίσεις
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	18 αρσενικούς μύες C57Bl/6J
<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>	Οι διαδικασίες μπορούν να χαρακτηριστούν μέτριας δριμύτητας. Όλες οι διαδικασίες θα υλοποιηθούν από εξειδικευμένο προσωπικό. Όλα τα ζώα θα ευθανατωθούν μετ'ατην ολοκλήρωση του πειραματισμού για την λήψη ιστών
<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 (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 την αναγέννηση ήπατος μετά από ηπατεκτομή 2/3, καθώς δεν υπάρχουν στοιχεία για τις τιμές αυτές στη διεθνή βιβλιογραφία. Όσον αφορά στον 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, κλπ)

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Ιστοειδικός εντοπισμός των παθογόνων σημάτων στην αρθρίτιδα που παρουσιάζουν οι ποντικοί με μυελο-ειδική απαλοιφή ενός γονιδίου που αναγνωρίστηκε από γενετικές μελέτες (GWAS)
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	12 μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	Φλεγμονώδης Πολυαρθρίτιδα, ραδιο-ανθεκτικά κύτταρα, αρθρικοί ινοβλάστες
<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>Γενετικές μελέτες (GWAS) σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα κι άλλες αυτό-φλεγμονώδεις νόσους ή αυτοάνοσα έχει πολλές φορές καταδείξει μονο-νουκλεοτιδικές αλλαγές σε ένα γενετικό τόπο που εδράζει ένα συγκεκριμένο γονίδιο. Επιπρόσθετα, ποντικοί με έλλειψη αυτού του γονιδίου στη μυελοειδή σειρά μόνο παρουσιάζουν μια φλεγμονώδη πολυαρθρίτιδα η οποία φαινοτυπεί τα περισσότερα από τα χαρακτηριστικά που περιγράφονται για τη Ρευματοειδή Αρθρίτιδα. Η αρθρίτιδα εμφανίζεται κυρίως στα εμπρόσθια και οπίσθια άκρα. Η αρθρική φλεγμονή και υπερπλασία, η ενθεσίτιδα, οι μεταβολές των αρθρικών χόνδρων και των οστών, ο σχηματισμός πάννου ιστού οδηγεί σε προοδευτική καταστροφή της άρθρωσης, όπως έχει περιγραφεί εκτενώς για τα ιστοπαθολογικά ευρήματα στην ανθρώπινη νόσο.</p> <p>Προηγούμενες μελέτες στο ίδιο πειραματικό πρότυπο έχουν καταδείξει την εξάρτηση της αρθρίτιδας από την παρουσία κάποιων κυτταροκινών και σηματοδοτικών μονοπατιών.</p> <p>Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι ο ιστοειδικός εντοπισμός των σημάτων που επάγουν την αρθρίτιδα που παρουσιάζουν οι ποντικοί με μυελο-ειδική απαλοιφή του παθογόνου γονιδίου.</p>
<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 ακριβή προσδιορισμό του ρόλου του μονοπατιού στα φλεγμονώδη σήματα που προκαλεί η δυσλειτουργία του παθογόνου γονιδίου.</li> <li>- Στον εμπλουτισμό βασικών γνώσεων, όσον αφορά τη φυσιολογία και την παθοφυσιολογία των κυτταρικών τύπων που εμπλέκονται σε χρόνια φλεγμονώδη νοσήματα.</li> <li>- Στην ανεύρεση τρόπων παρέμβασης στην κυτταρική φυσιολογία των εμπλεκόμενων κυτταρικών τύπων 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 <i>Mus Musculus</i>.</p> <p>Εκτιμάται ότι ο μέγιστος συνολικός αριθμός ζώων που θα χρησιμοποιηθεί στη διάρκεια του πρωτοκόλλου (1 έτος) θα είναι 224 ζώα.</p>
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b> <b>α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών,</b> <b>β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και</b> <b>γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b>	<p>A. Στα πλαίσια υλοποίησης του πρωτοκόλλου το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών θα είναι μέτριο.</p> <p>B. Οι ανεπιθύμητες δράσεις, στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα είναι η εμφάνιση χρόνιας φλεγμονής στις αρθρώσεις.</p> <p>Γ. Όλα τα ζώα μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα θυσιάζονται.</p>
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Όχι
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</b>	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement)</b> <b>Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού</b>	<p>Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο δεν υπάρχει κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα, καθώς η παρούσα έρευνα εστιάζεται ιδιαίτερος στην μελέτη πολύπλοκων αλληλεπιδράσεων μεταξύ κυττάρων, ιστών και οργάνων σε φυσιολογικές ή παθοφυσιολογικές καταστάσεις. Τα ζώα εργαστηρίου χρησιμοποιούνται είτε ως <i>in vivo</i> πρότυπα ανθρώπινων ασθενειών και γίνεται χρήση τους σε διάφορα αναπτυξιακά στάδια. Ένα μεγάλο</p>

<p><b>που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b></p>	<p>μέρος της παρούσας έρευνας αφορά την μελέτη των συνεπειών ύπαρξης γονιδιακών μεταλλάξεων σε διαφορετικούς ιστούς και σε διαφορετικά στάδια εξέλιξης της ασθένειας, έτσι ώστε να προσδιοριστεί ο in vivo ρόλος νέων γονιδίων-στόχων και να προταθούν νέες θεραπευτικές οδοί για ανθρώπινες ασθένειες. Παρόλο που οι προαναφερθείσες μελέτες δεν είναι δυνατόν να αντικατασταθούν με in vitro συστήματα, όπου είναι δυνατόν θα χρησιμοποιηθούν κυτταρικές και βιοχημικές δοκιμασίες για την επιβεβαίωση αποτελεσμάτων και την παροχή επιπλέον πληροφοριών για τους ακριβείς βιοχημικούς και μοριακούς μηχανισμούς.</p>
<p><b>Μείωση (Reduction)</b>  <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b></p>	<p>Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί σε κάθε πείραμα υπολογίζεται με εφαρμογή ανάλυσης ισχύος (power analysis), ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων. Η στατιστική αυτή ανάλυση συνδυάζεται με πληροφορίες που προέρχονται από τη βιβλιογραφία, καθώς και με προηγούμενη εμπειρία από τα συγκεκριμένα πρωτόκολλα. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι σε κάθε περίπτωση θα πραγματοποιείται ένα αρχικό πείραμα, το οποίο θα περιλαμβάνει ιστολογική ανάλυση σε ένα χρονικό σημείο (συμπεριλαμβανόμενων των απαραίτητων επαναλήψεων) και μόνο αν το γονίδιο που εξετάζουμε οδηγεί σε αλλαγή στο φαινότυπο θα συνεχίζεται η ανάλυση με χρήση μεγαλύτερου αριθμού ζώων. Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή κατά την αναπαραγωγή των ζώων εργαστηρίου, έτσι ώστε να μην παράγεται πλεόνασμα. Τέλος, θα πραγματοποιούνται τακτικοί έλεγχοι, ώστε να διασφαλιστεί ότι δεν συντηρούνται σειρές ζώων εργαστηρίου που δεν χρησιμοποιούνται ή χρησιμοποιούνται σπάνια, ενώ παράλληλα θα εφαρμόζονται και διαδικασίες κρυσυντήρησης, ώστε ο αριθμός των ζώων που υπάρχει κάθε στιγμή να αντιπροσωπεύει αυτόν που είναι απαραίτητος για την διεξαγωγή του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου.</p>
<p><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/ανalgητικών όταν αυτό κρίνεται απαραίτητο, καθώς και μέσω της αυστηρού προσδιορισμού του τελικού σημείου. Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.</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 ιστοειδικός ρόλος κινάσης που συμμετέχει στην ανάπτυξη καρκίνου του εντέρου
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	Καρκίνος εντέρου
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	Προηγούμενες μελέτες έχουν δείξει ότι η κινάση που μελετάμε συμμετέχει στην επαγωγή της καρκινογένεσης σε διάφορους ιστούς, συμπεριλαμβανομένου και του εντέρου. Στην παρούσα μελέτη θα εξετάσουμε τον ιστοειδικό ρόλο της συγκεκριμένης κινάσης στην ανάπτυξη του καρκίνου του εντέρου.
<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 γονιδίων κατά τη διάρκεια ανάπτυξης καρκίνου του εντέρου και στην ανεύρεση τρόπων παρεμβάσεων στη λειτουργία τους που θα μπορούσε να οδηγήσει στην ανάπτυξη νέων προγνωστικών ή 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> . Εκτιμάται ότι ο μέγιστος συνολικός αριθμός ζώων που θα χρησιμοποιηθεί στη διάρκεια του πρωτοκόλλου θα είναι 100.
<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>	<p>α. Στα πλαίσια υλοποίησης του πρωτόκολλου το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών θα είναι μέτριο.</p> <p>β. Οι ανεπιθύμητες δράσεις, στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα είναι η ανάπτυξη καλοήθων αδενωμάτων και μετρίως διαφοροποιημένων αδενοκαρκινωμάτων.</p> <p>γ. Όλα τα ζώα μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα θυσιάζονται.</p>
<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>	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 ως <i>in vivo</i> πρότυπα ανθρωπίνων ασθενειών. 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 επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b>	Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί σε κάθε πείραμα υπολογίζεται με εφαρμογή ανάλυσης ισχύος (power analysis), ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων. Η στατιστική αυτή ανάλυση συνδυάζεται με πληροφορίες που προέρχονται από τη βιβλιογραφία, καθώς και με προηγούμενη εμπειρία από τα συγκεκριμένα πρωτόκολλα. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή κατά την αναπαραγωγή των ζώων εργαστηρίου, έτσι ώστε να μην παράγεται πλεόνασμα. Τέλος, θα πραγματοποιούνται τακτικοί έλεγχοι, ώστε να διασφαλιστεί ότι δεν συντηρούνται σειρές ζώων εργαστηρίου που δεν χρησιμοποιούνται ή χρησιμοποιούνται σπάνια, ενώ παράλληλα θα

	εφαρμόζονται και διαδικασίες κρυσυντήρησης, ώστε ο αριθμός των ζώων που υπάρχει κάθε στιγμή να αντιπροσωπεύει αυτόν που είναι απαραίτητος για την διεξαγωγή του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου.
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν διαδικασίες που είναι αυστηρά τυποποιημένες. Τα μοντέλα ασθενειών που θα χρησιμοποιηθούν έχουν μεγάλο βαθμό διεισδυτικότητας και είναι αρκετά ομοιογενή, με αποτέλεσμα να μειώνεται η φαινοτυπική απόκλιση και να ελαχιστοποιούνται οι δυσμενείς επιπτώσεις για τα ζώα, επιτυγχάνοντας με αυτό τον τρόπο τη μέγιστη δυνατή βελτίωση (refinement). Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στην ελαχιστοποίηση του πόνου και της ταλαιπωρίας των ζώων μέσω τους 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>	Ο ιστοειδικός ρόλος κινάσης που συμμετέχει στην επαγόμενη από φλεγμονή ανάπτυξη καρκίνου του παχέος εντέρου
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	Καρκίνος εντέρου, Φλεγμονή
<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"/> 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 δείξει ότι η κινάση που μελετάμε συμμετέχει στην επαγωγή της καρκινογένεσης σε διάφορους ιστούς, συμπεριλαμβανομένου και του εντέρου. Στην παρούσα μελέτη θα εξετάσουμε τον ιστοειδικό ρόλο της συγκεκριμένης κινάσης στην ανάπτυξη καρκίνου του παχέος εντέρου που σχετίζεται με φλεγμονή.
<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 γονιδίων κατά τη διάρκεια ανάπτυξης καρκίνου του εντέρου και στην ανεύρεση τρόπων παρεμβάσεων στη λειτουργία τους που θα μπορούσε να οδηγήσει στην ανάπτυξη νέων προγνωστικών ή 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> . Εκτιμάται ότι ο μέγιστος συνολικός αριθμός ζώων που θα χρησιμοποιηθεί στη διάρκεια του πρωτοκόλλου θα είναι 192.
<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 πρωτόκολλου το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών θα είναι μέτριο. β. Οι ανεπιθύμητες δράσεις, στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα είναι η επαναλαμβανόμενη πρόκληση κολίτιδας κατά τη διάρκεια του πρωτοκόλλου και η εμφάνιση όγκων στο παχύ έντερο στο τέλος του πρωτοκόλλου. 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>	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>	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 ως <i>in vivo</i> πρότυπα ανθρωπίνων ασθενειών. 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 ανθρωπίνες 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 επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b>	Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί σε κάθε πείραμα υπολογίζεται με εφαρμογή ανάλυσης ισχύος (power analysis), ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων. Η στατιστική αυτή ανάλυση συνδυάζεται με πληροφορίες που προέρχονται από τη βιβλιογραφία, καθώς και με προηγούμενη εμπειρία από τα συγκεκριμένα πρωτόκολλα. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή κατά την αναπαραγωγή των ζώων εργαστηρίου, έτσι ώστε να μην παράγεται πλεόνασμα. Τέλος, θα πραγματοποιούνται τακτικοί έλεγχοι, ώστε να διασφαλιστεί ότι δεν συντηρούνται σειρές ζώων εργαστηρίου που δεν χρησιμοποιούνται ή χρησιμοποιούνται σπάνια, ενώ παράλληλα θα

	εφαρμόζονται και διαδικασίες κρυσυντήρησης, ώστε ο αριθμός των ζώων που υπάρχει κάθε στιγμή να αντιπροσωπεύει αυτόν που είναι απαραίτητος για την διεξαγωγή του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου.
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν διαδικασίες που είναι αυστηρά τυποποιημένες. Τα μοντέλα ασθενειών που θα χρησιμοποιηθούν έχουν μεγάλο βαθμό διεισδυτικότητας και είναι αρκετά ομοιογενή, με αποτέλεσμα να μειώνεται η φαινοτυπική απόκλιση και να ελαχιστοποιούνται οι δυσμενείς επιπτώσεις για τα ζώα, επιτυγχάνοντας με αυτό τον τρόπο τη μέγιστη δυνατή βελτίωση (refinement). Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στην ελαχιστοποίηση του πόνου και της ταλαιπωρίας των ζώων μέσω τους 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	Καινοτόμα Λειτουργικά Τρόφιμα: Ανάπτυξη, Παραγωγή, Χαρακτηρισμός, Ιδιότητες
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Φλεγμονή, μικροβίωμα, προβιοτικά
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<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>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Το παρόν πρωτόκολλο αναμένεται να οδηγήσει στην ανάπτυξη διατροφικών προϊόντων για τη βελτίωση της υγείας.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	256 ποντίκια C57BL/6
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	<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>
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Αναδρομική αξιολόγηση θα πραγματοποιηθεί στο τέλος της μελέτης.
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. Επιπλέον, η αλληλεπίδραση μικροβιώματος και ανοσοποιητικού δεν μπορεί να πραγματοποιηθεί σε in vitro σύστημα.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Οι μελέτες θα γίνουν με τον ελάχιστο δυνατό αριθμό ζώων ώστε τα αποτελέσματα να είναι στατιστικά σημαντικά αφού φυσικά έχει προηγηθεί τυχαιοποίηση των εξεταζόμενων ποντικίων 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>	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"/> Χ Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	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>	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 βαριά, όπως είχε αρχικά εκτιμηθεί. Με βάση την πρώτη φαινοτυπική ανάλυση των ζώων εργαστηρίου που συμμετέχουν στα πειράματα σε δύο κατηγορίες χρησιμοποιήθηκαν λιγότερα ζώα, ενώ σε μία απαιτούνται περισσότερα. Με αυτόν τον τρόπο τα νέα στοιχεία μπορεί να συμβάλλουν σημαντικά στην περαιτέρω εφαρμογή των αρχών της μείωσης σε συγκεκριμένα σκέλη του πρωτοκόλλου.
<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 ιδιαίτερα στην μελέτη πολύπλοκων αλληλεπιδράσεων μεταξύ κυττάρων, ιστών και οργάνων σε φυσιολογικές ή παθολογικές 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>	Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί σε κάθε πείραμα υπολογίζεται με εφαρμογή

<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>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 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>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	Live tissue course
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	3 ημέρες
Λέξεις ευρετηριασμού	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 Χ Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιες είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Εκπαίδευση διασωστών σε επείγουσα αντιμετώπιση τραύματος.
Ποια οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Εκπαίδευση και βελτιστοποίηση διασωστικών τεχνικών.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Για κάθε ομάδα των 10 ατόμων θα χρησιμοποιηθούν 4 χοίροι φυλής Landrace/Large σε σεμινάριο διάρκειας 3 ημερών.
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.	Στα ζώα παρέχεται γενική αναισθησία, αναλγησία και μυοχάλαση. Κατά τη διάρκεια των χειρισμών γίνεται παρακολούθηση των ζωτικών λειτουργιών. Η διαδικασία είναι χωρίς ανάνηψη, γίνεται ευθανασία 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;	Έχει προηγηθεί θεωρητική εκπαίδευση. Στα πλαίσια της εκπαίδευσης η χρήση ζώντος μοντέλου είναι αναντικατάστατη για την προσομοίωση των τεχνικών που θα διδαχθούν.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Χρησιμοποιείται ο μικρότερος δυνατός αριθμός ζώων που επιτρέπει να λάβουν πρακτική εκπαίδευση όλοι οι συμμετέχοντες.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Παρέχεται γενική αναισθησία, αναλγησία και μυοχάλαση με παρακολούθηση των ζωτικών λειτουργιών. Η διαδικασία είναι χωρίς ανάνηψη και γίνεται ευθανασία υπό γενική αναισθησία.

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<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)</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"/> 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).	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 απορρυθμίζουν και σχετίζονται με την εκδήλωση του φαινοτύπου της ασθένειας. Επιπλέον, θα χορηγήσουμε σε ποντικούς 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 καλλιερηθούν 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 <i>Mus Musculus</i> . Εκτιμάται ότι ο μέγιστος συνολικός αριθμός ζώων που θα χρησιμοποιηθεί στη διάρκεια του πρωτοκόλλου (3 έτη) θα είναι 672 ζώα.



<p>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου</p> <p><b>α. ποιό 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>Στα πλαίσια υλοποίησης του πρωτοκόλλου το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών θα είναι μέτριο.</p> <p>Οι ανεπιθύμητες δράσεις, στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα είναι η εμφάνιση χρόνιας φλεγμονής στις αρθρώσεις ή/και φλεγμονώδους εντεροπάθειας .</p> <p>Όλα τα ζώα μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα θυσιάζονται.</p>
<p><b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιό 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></p> <p><i>(συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</i></p>	<p>Έχει ολοκληρωθεί το πρωτόκολλο, κατά τη διάρκεια του οποίου επιτεύχθηκαν 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 χρησιμοποιήθηκε τελικά μικρότερος αριθμός ζώων σε σχέση με τον αρχικά εκτιμώμενο, κι έτσι είχαμε μείωση του αριθμού των πειραματόζωων που χρησιμοποιήθηκαν συνολικά</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>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 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></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>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 κρυσοντήρησης, 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></p> <p><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*

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	«Μελέτη και ανάπτυξη νέων αντικαρκινικών φαρμάκων, παράγωγων ενώσεων τριαζολίου και θειαδιαζολίου, καθώς και αναλόγων τροποποιημένων στεροειδών πουρινών-πυριμιδινών και αλκυλιωτών»
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες
<b>Λέξεις ευρετηριασμού</b>	Καρκίνος,
<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 checked="" type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	Στη σύγχρονη φαρμακευτική θεραπευτική επικρατεί πλέον η τάση προς την στοχευμένη θεραπεία η οποία έχει ως απώτερο σκοπό μια πιο αποτελεσματική και λογική προσέγγιση της θεραπείας του καρκίνου. Μεταξύ των ποικίλων νεότερων θεραπευτικών μορίων με αντικαρκινική δράση που ερευνώνται είναι η κατηγορία των υβριδικών φαρμάκων. Ο στόχος του πρωτοκόλλου είναι να αποδειχθεί εάν, οι υπό μελέτη χημικές ενώσεις έχουν βελτιωμένη αντικαρκινική δράση και μειωμένη τοξικότητα, συγκριτικά με γνωστά χημειοθεραπευτικά φάρμακα αναφοράς.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Τα οφέλη της μελέτης είναι η ανακάλυψη νέων δυνητικών φαρμάκων με στοχευμένη αντικαρκινική δράση. Το στάδιο της προκλινικής έρευνας υλοποιείται με σκοπό τα αποτελέσματα της μελέτης να έχουν εφαρμοστική αξία στον άνθρωπο. Επομένως, οι υπό μελέτη δραστικότερες ενώσεις θα συνεχίσουν στο επόμενο στάδιο υποξείας και χρόνιας τοξικότητας, ώστε να συμπληρωθεί η αίτηση για κλινικές μελέτες σε ανθρώπους.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Για τη μελέτη οξείας τοξικότητας θα χρησιμοποιηθούν σαράντα οκτώ μύες της φυλής CB17 SCID και για τη μελέτη της αντικαρκινικής δράσης ενενήντα έξι μύες CB17 SCID (αρσενικά και θηλυκά, βάρους 20-25 g, 8-10 εβδομάδων). Συνολικά απαιτούνται 144 ζώα εργαστηρίου.
<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. Επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών είναι βαριά.</p> <p>β. Πρόκληση καρκίνου και Χορήγηση συνθετικών χημικών "δυσνητικά θεραπευτικών" παραγώγων</p> <p>γ. Η ευθανασία των ζώων εργαστηρίου λαμβάνει χώρα με την χρήση ισοφλουράνιου και συνεπώς δεν υφίστανται πόνο, ταλαιπωρία ή αγωνία.</p>
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Ναι, μετά από τρία χρόνια.
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</b>	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b>	Οι μελέτες σε ζώα εργαστηρίου είναι απαραίτητες επειδή εξασφαλίζουν την αλληλεπίδραση όλων των φυσιολογικών και βιοχημικών διεργασιών στον οργανισμό. Συνεπώς, τα δεδομένα είναι πιο αξιόπιστα (σε σχέση με μελέτες σε απομονωμένα συστήματα, όπως οι κυτταροκαλλιέργειες), επειδή ο προσδιορισμός των φυσιολογικών, βιοχημικών και μοριακών παραμέτρων γίνεται στους ιστούς ζώων που έχουν λάβει τις ουσίες.
<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 τα οποία θα χρησιμοποιηθούν στην παρούσα μελέτη είναι αποτέλεσμα στατιστικής ανάλυσης ώστε να προκύψουν αξιόπιστα αποτελέσματα.
<b>Βελτίωση (Refinement)</b>	Η στέγαση των ζώων εργαστηρίου θα είναι σε σύγχρονη εγκατάσταση, με ειδικό στείρο

<b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	περιβάλλον χωρίς παθογόνους μικροοργανισμούς (Specific Pathogen Free) και κατάλληλους ατομικούς αεριζόμενους κλωβούς (IVC). Το πειραματικό πρωτόκολλο είναι εναρμονισμένο με Διεθνής και Εθνικούς κανόνες Βιοηθικής, και ταζώα εργαστηρίου δε θα υποστούν ταλαιπωρία ή πόνο.
---	--

*(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 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</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 φτώχης ανταπόκρισης των ανοσοκατεσταλμένων ασθενών στα αντιμυκητικά φάρμακα, η ανάπτυξη στοχευμένων θεραπειών που οδηγούν στην ενίσχυση των φυσιολογικών αμυντικών μηχανισμών αποτελεί μονόδρομο για τη βελτίωση της έκβασης των λοιμώξεων από μύκητες. 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 CO2</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

(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	Μελέτη βλεννογονιακής διαπερατότητας και τροποποίησης του εντερικού μικροβιώματος στην παθογένεση των αναστομωτικών διαφυγών μετά από χειρουργικές επεμβάσεις παχέος εντέρου
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Χειρουργική έρευνα, αναστομωτική διαφυγή, μικροβίωμα, βλεννογονιακή διαπερατότητα
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Χ Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιες είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ο ρόλος της αυξημένης βλεννογονιακής διαπερατότητας - και των καταστάσεων που οδηγούν σε αυτή (π.χ. υπόταση, stress, γενετικοί παράγοντες) στην εμφάνιση αναστομωτικών διαφυγών μετά από χειρουργικές επεμβάσεις παχέος εντέρου</li> <li>• Ο πιθανός θεραπευτικός ρόλος της τροποποίησης του εντερικού μικροβιώματος μέσω της μεταμόσχευσης υγιούς μικροβιώματος</li> </ul>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Κατανόηση της παθογένεσης των αναστομωτικών διαφυγών μετά από χειρουργικές επεμβάσεις</li> <li>• Ανάπτυξη νέων μεθόδων πρόληψής τους</li> </ul>
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	54 ποντίκια (9 ζώα ανά ομάδα)
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	α. Μέτρια β. Χειρουργική αναστόμωση παχέος εντέρου γ. Ευθανασία την 10 <sup>η</sup> μετεγχειρητική ημέρα για την εξέταση των ιστών και του βαθμού επούλωσης
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι, μετά την ολοκλήρωση τρου 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;	Η μελέτη χειρουργικών επεμβάσεων και της παθοφυσιολογίας των χειρουργικών επιπλοκών επιβάλλει τη χρήση πειραματοζώων. Επίσης, η βελτίωση των χειρουργικών μεθόδων πριν την εφαρμογή τους στον άνθρωπο απαιτεί την εφαρμογή τους σε ζωικά μοντέλα.
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 ο αριθμός ζώων που χρειάζεται προκειμένου να γίνει χρήση του ελάχιστου αριθμού ζώων για να βρεθεί στατιστικά σημαντική διαφορά στα ποσοστά αναστομωτικών διαφυγών.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Θα χρησιμοποιηθεί κατάλληλο πρωτόκολλο αναισθησίας. Προεγχειρητικά, θα γίνει χορήγηση αγωγής προετοιμασίας του εντέρου όπως χρησιμοποιείται πριν από επεμβάσεις σε ανθρώπους για την πρόληψη επιπλοκών με συνδυασμό καθαρτικού και αντιβιοτικού. Τέλος, θα γίνεται τακτική χορήγηση αναλγησίας σε όλα τα ζώα.

## 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 ποντίκι TgC6hrp55
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες
<b>Λέξεις ευρετηριασμού</b>	Μεσεγχυματικά κύτταρα, TNF, TNFR1, μεταβολική νόσος, παχυσαρκία
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου</b> ( <b>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> ( <i>τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες.</i> )	Το συγκεκριμένο πρωτόκολλο αφορά ένα νέο διαγονιδιακό ποντίκι το οποίο ονομάζεται TgC6hrp55. Τα ερωτήματα που καλούμαστε να απαντήσουμε είναι τα εξής: <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Ποιος είναι ο μοριακός χαρακτηρισμός του διαγονιδιακού ποντικού TgC6hrp55.</li> <li>2) Ποιος είναι ο πλήρης και ακριβής φαινότυπος του διαγονιδιακού ποντικού TgC6hrp55.</li> <li>3) Ποια είναι τα μονοπάτια κάτω από τον TNF/TNFR1 τα οποία διαταράχθηκαν και οδήγησαν σε αυτόν το φαινότυπο.</li> <li>4) Ποια είναι τα κύτταρα-στόχοι που παίζουν κύριο ρόλο στην εμφάνιση του φαινοτύπου αυτού.</li> <li>5) Μπορεί το διαγονιδιακό ποντίκι TgC6hrp55 να καθιερωθεί ως ένα νέο μοντέλο παχυσαρκίας/μεταβολικής νόσου για τον άνθρωπο;</li> </ol> <p>Κύρια υπόθεση που θα πρέπει να διερευνηθεί είναι το κατά πόσον η διαταραχή της σηματοδότησης του TNF μέσω του TNFR1 στα μεσεγχυματικά κύτταρα οδηγεί σε διαταραχές του μεταβολισμού, καθώς και η αναγνώριση των μοριακών μονοπατιών που οδηγούν στις διαταραχές αυτές, με σκοπό την ανακάλυψη σημαντικών πτυχών της παθοφυσιολογίας των μεταβολικών νοσημάτων του ανθρώπου και την ανάπτυξη νέων θεραπειών.</p>
<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: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Στον εμπλουτισμό βασικών γνώσεων γύρω από τη φυσιολογία και λειτουργία των μεσεγχυματικών κυττάρων και της σηματοδότησης σε αυτά μέσω του TNF/TNFR1, σε ότι αφορά το μεταβολισμό και τις μεταβολικές διαταραχές</li> <li>- Στον ακριβή προσδιορισμό συγκεκριμένων μεσεγχυματικών κυττάρων τα οποία παίζουν ρόλο στο μεταβολισμό και τις μεταβολικές διαταραχές</li> <li>- Στον ακριβή προσδιορισμό μοριακών μονοπατιών στα παραπάνω μεσεγχυματικά κύτταρα-στόχους τα οποία οδηγούν σε μεταβολικά νοσήματα</li> <li>- Στην καλύτερη κατανόηση των μηχανισμών που ρυθμίζουν τη φυσιολογία αλλά και την παθοφυσιολογία του μεταβολισμού στον άνθρωπο, με σκοπό την εύρεση νέων θεραπειών.</li> </ul>
<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 περίπου 1872.
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου</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>	Στα πλαίσια υλοποίησης του πρωτοκόλλου το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών θα είναι μέτριο.  Όλα τα ζώα μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα θυσιάζονται.
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Ναι, μετά την ολοκλήρωση του πρώτου τμήματος του πρωτοκόλλου.
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου</b> ( <i>συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου</i> )	Το πρωτόκολλο ολοκληρώθηκε και τα αποτελέσματα της μελέτης δημοσιεύτηκαν. Η δριμύτητα των διαδικασιών που ακολουθήθηκαν κρίνεται μέτρια, όπως είχε αρχικά εκτιμηθεί. Η συνολική βλάβη που προκλήθηκε στα ζώα είναι μικρότερη λόγω του μικρότερου αριθμού που τελικά χρησιμοποιήθηκε. Με βάση την πρώτη φαινοτυπική ανάλυση στους γονοτύπους που είχαμε αναφέρει ότι θα μελετήσουμε, δε θα πραγματοποιηθούν όλες οι αρχικά προγραμματισμένες αναλύσεις, με αποτέλεσμα τη μείωση του αριθμού των ζώων εργαστηρίου που χρησιμοποιήθηκαν συνολικά. Με αυτόν τον τρόπο τα στοιχεία αυτά συνέβαλλαν σημαντικά στην περαιτέρω εφαρμογή των αρχών της αντικατάστασης, της μείωσης και της βελτίωσης.

	Ο συνολικός αριθμός ποντικών που έχει χρησιμοποιηθεί για το συγκεκριμένο πρωτόκολλο είναι 536 έναντι των 1872 που είχε αρχικά 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;	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο δεν υπάρχει κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα, καθώς η παρούσα έρευνα εστιάζεται ιδιαίτερος στην μελέτη πολύπλοκων αλληλεπιδράσεων μεταξύ κυττάρων, ιστών και οργάνων σε φυσιολογικές ή παθολογικές καταστάσεις. Τα ζώα εργαστηρίου χρησιμοποιούνται 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). Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι σε κάθε περίπτωση θα πραγματοποιείται ένα αρχικό πείραμα, το οποίο θα περιλαμβάνει ιστολογική ανάλυση σε ένα χρονικό σημείο (συμπεριλαμβανόμενων των απαραίτητων επαναλήψεων) και μόνο αν το γονίδιο που εξετάζουμε οδηγεί σε αλλαγή στο φαινότυπο θα συνεχίζεται η ανάλυση με χρήση μεγαλύτερου αριθμού ζώων. Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή κατά την αναπαραγωγή των ζώων εργαστηρίου, έτσι ώστε να μην παράγεται πλεόνασμα. Τέλος, θα πραγματοποιούνται τακτικοί έλεγχοι, ώστε να διασφαλιστεί ότι δεν συντηρούνται σειρές ζώων εργαστηρίου που δεν χρησιμοποιούνται ή χρησιμοποιούνται σπάνια, ενώ παράλληλα θα εφαρμόζονται και διαδικασίες κρυσουστήρησης, ώστε ο αριθμός των ζώων που υπάρχει κάθε στιγμή να αντιπροσωπεύει αυτόν που είναι απαραίτητος για την διεξαγωγή του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου.
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν διαδικασίες που είναι αυστηρά τυποποιημένες. Τα μοντέλα ασθενειών που θα χρησιμοποιηθούν έχουν μεγάλο βαθμό διεισδυτικότητας και είναι αρκετά ομοιογενή, με αποτέλεσμα να μειώνεται η φαινοτυπική απόκλιση και να ελαχιστοποιούνται οι δυσμενείς επιπτώσεις για τα ζώα, επιτυγχάνοντας με αυτό τον τρόπο τη μέγιστη δυνατή βελτίωση (refinement). Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στην ελαχιστοποίηση του πόνου και της ταλαιπωρίας των ζώων μέσω της χρήσης αναισθητικών/αναλγητικών όταν αυτό κρίνεται απαραίτητο, καθώς και μέσω της αυστηρού προσδιορισμού του τελικού σημείου. Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών.

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



## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη των 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. ποιο θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Η δριμύτητα του πρωτοκόλλου 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 ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Δεν υπάρχει 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 ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά	Οι μελέτες θα γίνουν με τον ελάχιστο δυνατό αριθμό ζώων ώστε τα αποτελέσματα να είναι στατιστικά σημαντικά αφού φυσικά έχει προηγηθεί τυχαιοποίηση των εξεταζόμενων ποντικών και ενδιάμεση στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων.

<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>	Οι ποντικοί τύπου C57BL/6X129SV που χρησιμοποιούνται στα πειράματά μας δεν είναι είδος υπό εξαφάνιση ενώ τα γενετικά τροποποιημένα ποντίκια που χρησιμοποιούνται αναπτύσσονται φυσιολογικά, δε χρειάζονται ειδικές συνθήκες φύλαξης και δεν αποτελούν κίνδυνο για το περιβάλλον. Δε θα 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	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. 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 αποκλεισμού αρτηρίας απο καινούργια-καινοτόμα συσκευή.
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	3 μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	ενδοαγγειακή συσκευή αποκλεισμού, καρκίνος, nitinol
<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).	Θα προσδιοριστεί η αποτελεσματικότητα καινούργιας συσκευής ενδοαγγειακού αποκλεισμού.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Η μελέτη και η συσχέτιση της καινούργιας συσκευής αποκλεισμού αγγείων σε σχέση με άλλες μπορεί να οδηγήσει μελλοντικούς θεραπευτικούς χειρισμούς.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	3 χοίροι LANDRACE LARGE WHITE
<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 μπορούν να χαρακτηριστούν μέτριας δριμύτητας. Όλες οι διαδικασίες θα υλοποιηθούν από εξειδικευμένο προσωπικό. Στο τέλος του πειραματισμού τα ζώα θα ευθανατωθούν
<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</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 πείραμα που θα διεξαχθεί αφορά την εμφραξη αγγείων με καινούργια συσκευή που δεν έχει ξαναχρησιμοποιηθεί. Καθώς δεν υπάρχουν στοιχεία για την συγκεκριμένη συσκευή ο μόνος τρόπος έρευνας είναι η χρήση πειραματοζώων πριν την εμφύτευση σε ασθενείς. Επομένως αυτά είναι τα ζωικά πρότυπα που πρέπει να χρησιμοποιηθούν ώστε να είναι ακριβή τα αποτελέσματά μας.
<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 είναι ενδεικτικός και θα ακολουθήσει αναδρομική αξιολόγηση των δεδομένων για τον ακριβή προσδιορισμό.
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή	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)

<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*

## 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 μύς
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	6 μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	
<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> <b>(τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	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 ποιά 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>Τα ποντίκια 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 θυσιάζονται 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 επίδρασης της ακτινοβολίας UV στην επαγωγή και συσσώρευση γηρασμένων κυττάρων in vivo.
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	2 μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	Ακτινοβολία UV, κυτταρική γήρανση
<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>	Βασικός στόχος είναι η μελέτη της συσσώρευσης γηρασμένων κυττάρων in vivo μετά από επίδραση ακτινοβολίας UV.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Η κατανόηση του φαινομένου θα χρησιμοποιηθεί για την καλύτερη αντιμετώπιση επιπτώσεων της ακτινοβολίας UV.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Θα χρησιμοποιηθούν 40 μύες SKH-1.
<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 των διαδικασιών θεωρείται ήπια. Τα πειραματόζωα θα θανατωθούν 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>	Πειράματα σε κυτταρικό επίπεδο in vitro έδειξαν την επαγωγή κυτταρικής γήρανσης μετά από έκθεση σε ιονίζουσες και μη-ιονίζουσες ακτινοβολίες. Η χρησιμοποίηση των ζώων εργαστηρίου καθίσταται αναγκαία και επιτακτική δεδομένου ότι το βασικό ερώτημα είναι η δημιουργία και συσσώρευση γηρασμένων κυττάρων in vivo υπό την επίδραση των ακτινοβολιών αυτών.
<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>	Πρόδρομα πειράματα σε κυτταροκαλλιέργειες in vitro έδειξαν ότι η ακτινοβολία UV οδηγεί σε ένα φαινότυπο που ομοιάζει προς αυτόν των γηρασμένων κυττάρων. Το συγκεκριμένο πρωτόκολλο εκτελείται για πρώτη φορά και κατά συνέπεια δεν υπάρχουν στοιχεία για τον ακριβή υπολογισμό του μεγέθους του δείγματος. Για το λόγο αυτό θα χρησιμοποιηθεί ένας μικρός αριθμός ζώων ανά χρονικό σημείο, ώστε να είναι δυνατή η στατιστική επεξεργασία των αποτελεσμάτων. Από τα αποτελέσματα του πρωτοκόλλου θα εξαχθούν τα στοιχεία για τη βέλτιστη σχεδίαση των επόμενων πειραμάτων με τη χρήση του μικρότερου και απόλυτα απαραίτητου αριθμού πειραματοζώων.

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

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

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Μελέτη της επίδρασης διαφόρων τύπων γηρασμένων κυττάρων στην ανάπτυξη καρκινικών κυττάρων in vivo.
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	2 μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	Καρκινογένεση, κυτταρική γήρανση
<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>	Βασικός στόχος είναι η μελέτη της επίδρασης διαφόρων τύπων γηρασμένων κυττάρων στην ανάπτυξη καρκινικών κυττάρων in vivo. Συγκεκριμένα, θα μελετηθεί η επίδραση γηρασμένων ινοβλαστών μετά από έκθεση σε ακτινοβολία UV ή μετά από υπερέκφραση μεταγραφικών παραγόντων στην ανάπτυξη καρκινικών κυττάρων σε ανοσοκατασταλμένους μύες.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Η κατανόηση του φαινομένου θα χρησιμοποιηθεί για την καλύτερη κατανόηση του ρόλου της γήρανσης στη καρκινογένεση και μακροπρόθεσμα στη ανάπτυξη νέων θεραπευτικών προσεγγίσεων.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Θα χρησιμοποιηθούν 40 μύες SCID.
<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>	Η δριμύτητα των διαδικασιών θεωρείται μέτρια. Τα πειραματόζωα θα θανατωθούν 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>	Πειράματα σε κυτταρικό επίπεδο in vitro έδειξαν ενίσχυση της ανάπτυξης όγκων παρουσία γηρασμένων κυττάρων. Παράλληλα όμως δείχθηκε ότι τα κύτταρα που γηράσκουν μετά από έκθεση σε διάφορα στρες δεν έχουν ταυτόσημους φαινότυπους. Τα προτεινόμενα πειράματα είναι αναγκαία για να γίνει κατανοητή η αλληλεπίδραση των διαφόρων τύπων γηρασμένων κυττάρων με καρκινικά κύτταρα σε ένα περιβάλλον 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>	Πρόδρομα πειράματα σε κυτταροκαλλιέργειες in vitro έδειξαν γηρασμένων και καρκινικών κυττάρων, άρα η προτεινόμενη χρήση ζώων αιτιολογείται από τα πειράματα αυτά. Επιπλέον, στα προτεινόμενα πειράματα σχεδιάζεται η ένεση των υπό μελέτη κυτταρικών συνδυασμών και των κυττάρων αναφοράς στο ίδιο ζώο, γεγονός που μειώσει σημαντικά τον αριθμό των χρησιμοποιούμενων ζώων.
<b>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	Τα συγκεκριμένα ζώα αποτελούν το πλέον χρησιμοποιούμενο μοντέλο για τις προτεινόμενες μελέτες. Επιπλέον, από το εξειδικευμένο προσωπικό του Εκτροφείου θα ληφθεί κάθε δυνατή μέριμνα για την μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία των ζώων, βασισμένη στην προηγούμενη εμπειρία στο ίδιο πειραματικό μοντέλο.

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Μελέτη της επίδρασης της λοίμωξης του εγκεφάλου με Gram <sup>+</sup> βακτήρια στη νευρογένεση, με τη χρήση ενός in vivo μοντέλου ποντικού.
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	12 μήνες
<b>Λέξεις ευρητησιασμού</b>	Κεντρικό νευρικό σύστημα, νευρογένεση, Στρεπτόκοκκος, Πνευμονιόκοκκος
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013)</b>	X Βασική έρευνα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου</b> (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Στη διάρκεια της ζωής ο εγκέφαλος εκτίθεται σε διάφορους παθογόνους παράγοντες, οι οποίοι καταφέρνουν και περνούν τον προστατευτικό αιματοεγκεφαλικό φραγμό μολύνοντας έτσι τα εγκεφαλικά κύτταρα. Λοιμώξεις στο Κεντρικό Νευρικό Σύστημα (ΚΝΣ) μπορεί να καταβάλλουν σημαντικά τον οργανισμό ή ακόμη και να οδηγήσουν στο θάνατο. Για παράδειγμα, οι επιπτώσεις της μηνιγγίτιδας τόσο σε νεογνά όσο και σε ενήλικες, ποικίλουν από κινητικά προβλήματα και απώλεια μνήμης έως και μακράς διάρκειας κατάθλιψη και ψυχικές μεταπτώσεις. Πρόσφατες μελέτες δείχνουν πως η παρουσία λοίμωξης σε συνδυασμό με τη φλεγμονή που ακολουθεί, μπορεί να επηρεάσουν τα νευρικά βλαστικά κύτταρα και το υποστηρικτικό μικρο-περιβάλλον τους, οδηγώντας έτσι σε αλλοιώσεις της νευρογένεσης. Συνεπώς είναι πολύ σημαντικό να κατανοήσουμε το μηχανισμό δράσης των παθογόνων παραγόντων και το πώς αλληλεπιδρούν με κύτταρα του ΚΝΣ προκειμένου να μπορέσουμε να σχεδιάσουμε τρόπους επανόρθωσης της εγκεφαλικής λειτουργίας.</p> <p>Αρχικός σκοπός της παρούσας πειραματικής διαδικασίας είναι η δημιουργία και χρήση ενός αξιόπιστου in vivo μοντέλου ποντικών για τη μελέτη λοίμωξης του εγκεφάλου με δύο παθογόνα βακτήρια, το Στρεπτόκοκκο και τον Πνευμονιόκοκκο και τον πώς τα συγκεκριμένα βακτήρια επηρεάζουν τη νευρογένεση. Μέχρι στιγμής δεν έχουν διερευνηθεί οι επιπτώσεις της λοίμωξης από Στρεπτόκοκκο στη νευρογένεση, ενώ υπάρχουν μόνο λίγες μελέτες της λοίμωξης από Πνευμονιόκοκκο σε τρωκτικά, με αντικρουόμενα αποτελέσματα αύξησης ή μείωσης της νευρογένεσης.</p>
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Η μελέτη της λοίμωξης του εγκεφάλου με τα συγκεκριμένα στελέχη θα οδηγήσει σε χρήσιμα συμπεράσματα όσον αφορά στον τρόπο που τα συγκεκριμένα βακτήρια επηρεάζουν τη νευρογένεση στον εγκέφαλο των ενήλικων ποντικών.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Ποντικοί CD1 Ενήλικα αρσενικά: 238
<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>α. Βαριά δριμύτητα διαδικασιών (λόγω βαριάς διατάραξης της ευζωίας των ποντικών)</p> <p>β. μείωση βάρους, μείωση κινητικότητας, μείωση αισθητικότητας.</p> <p>γ. ευθανασία μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου και σύμφωνα με τα πρόμα καταληκτικά σημεία που έχουν επιλεγεί</p>
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	ΝΑΙ, μετά την συγκέντρωση των πρώτων αποτελεσμάτων από τους ερευνητές
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου</b> (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	Από τα αποτελέσματα του πιλοτικού πειραματος ο ενδοφλέβιος ενοφθαλμισμός κρίθηκε ο καταλληλός. Τα πειραματα εξελίχθηκαν ομαλα και έδωσαν ενδιαφέροντα αποτελέσματα και για αυτό σε δευτερη αναδρομικη αξιολογηση ζητηθηκαν επιπλεον 139 ζώα για να δοκιμαστούν και νεα μεταλλαγμένα στελέχη των μικροβιων.
<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 εναλλακτικός τρόπος μελέτης της επίδρασης των βακτηρίων στη νευρογένεση. Τα in vitro πειράματα δε μπορούν να προσομοιάσουν την πολυπλοκότητα του εγκεφάλου, όπου εκτός από τα κύτταρα του νευρικού συστήματος, στις διαδικασίες μετά τη μόλυνση και λόγω της ρήξης του αιματοεγκεφαλικού φραγμού, παίρνουν μέρος επίσης τα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος.
<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 προηγηθεί πιλοτικό πείραμα όπου θα δοκιμαστούν σε μικρό αριθμό ζώων διαδοχικές δόσεις μικροοργανισμών προκειμένου να προσδιοριστεί η καλύτερη δόση για το συγκεκριμένο μοντέλο. Στο πιλοτικό πείραμα θα δοκιμαστούν επίσης δύο τρόποι έγχυσης των μικροοργανισμών (ενδοφλέβια και ενδοπεριτοναϊκά), ώστε να προσδιοριστεί ο καλύτερος. Στη συνέχεια στο κυρίως πείραμα θα χρησιμοποιηθούν οι βέλτιστες συνθήκες, όπως προσδιορίστηκαν στο πιλοτικό μέρος, σε στατιστικά τεκμηριωμένο αριθμό ζώων.
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα</b>	Τα ζώα θανατώνονται σε ατμόσφαιρα με υπερβολική δόση από το αναισθητικό ισοφλουράνιο, για την αποφυγή πόνου, ταλαιπωρίας ή αγωνίας τους. Η κατάσταση των ζώων θα παρακολουθείται καθημερινά και τα ζώα θα ευθανατώνονται άμεσα αν παρατηρηθεί ότι έχουν φτάσει σε κάποιο

**να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή  
ταλαιπωρία;**

από τα προκαθορισμένα καταληκτικά σημεία για την ευθανασία των ζώων.

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Μελέτη της επίδρασης μελιού Manuka και συνθετικής εξωκυττάριας θεμέλιας ουσίας (Dermapliq) στην κατά πρώτο και δεύτερο σκοπό επούλωση τραυμάτων του δέρματος στον σκύλο
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	Το ερευνητικό πρωτόκολλο αναμένεται να έχει ολοκληρωθεί σε 12μήνες.
<b>Λέξεις ευρητησιασμού</b>	επούλωση, δέρμα, ελλείμματα δέρματος, τραύματα δέρματος, σκύλος, μέλι, εξωκυττάρια θεμέλια ουσία
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Χ Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	<p>Σκοπός του πρωτοκόλλου είναι κατά κύριο λόγο η διερεύνηση της επίδρασης του μελιού και της συνθετικής εξωκυττάριας θεμέλιας ουσίας (ΕΘΟ) στην επούλωση τραυμάτων του δέρματος στον σκύλο.</p> <p>Η αντιμετώπιση ελλειμμάτων δέρματος είναι πολύ συχνή στην κλινική πράξη. Ωστόσο, η επούλωσή τους μπορεί να καθυστερήσει ή να αποτύχει τόσο στην κατά δεύτερο σκοπό επούλωση όσο και στην συρραφή κατά πρώτο σκοπό. Στη βιβλιογραφία αναφέρονται πολλά τοπικά σκευάσματα που προάγουν την επούλωση. Ωστόσο, απουσιάζουν αναδρομικές μελέτες, οι οποίες να καθορίζουν επακριβώς ποια από αυτά είναι όντως αποτελεσματικά. Το μέλι αποτελεί ένα από αυτά τα σκευάσματα. Αν και συστήνεται η χρήση του σε τραύματα των ζώων συντροφιάς, δεν υπάρχουν μελέτες που να επιβεβαιώνουν τα οφέλη και τα πλεονεκτήματα της δράσης του. Η εξωκυττάρια θεμέλια ουσία επίσης παίζει σημαντικό ρόλο στην επουλωτική διεργασία των ιστών. Το Dermapliq δεν έχει εφαρμοστεί σε τραύματα ολικού πάχους στον σκύλο. Στην παρούσα έρευνα θα μελετηθεί το κατά πόσο αυτά τα δύο διαφορετικά υλικά που προάγουν την επούλωση επιδρούν στην κατά πρώτο και κατά δεύτερο σκοπό επούλωση τραυμάτων του δέρματος στον σκύλο.</p>
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Το κύριο όφελος που αναμένεται να προκύψει είναι η δυνατότητα ευρείας εφαρμογής στο μέλλον μίας μη παρεμβατικής τεχνικής υποβοήθησης της επούλωσης των τραυμάτων του δέρματος στον σκύλο, δηλαδή με χρήση μελιού και συνθετικής εξωκυττάριας θεμέλιας ουσίας.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Θα χρησιμοποιηθούν 12 σκύλοι.
<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>	<p>α) Η δριμύτητα θα είναι από ήπια έως μέτρια (2 από τις 4 διαδικασίες που περιλαμβάνονται στο πρωτόκολλο).</p> <p>β) Οι μέτριες δριμύτητας διαδικασίες (χειρουργική επέμβαση για δημιουργία ελλειμμάτων και εκτέλεση τομών στο δέρμα, λήψη ιστοτεμαχίων για ιστοπαθολογική εξέταση) θα γίνονται υπό γενική αναισθησία και μετά θα εφαρμόζεται ένα αποτελεσματικό πρωτόκολλο χορήγησης αναλγητικών και αντιφλεγμονωδών φαρμάκων για τουλάχιστον 5 ημέρες ή και περισσότερο, αν το υπαγορεύει η κλινική αξιολόγηση των ζώων. Οι διαδικασίες ήπιας δριμύτητας (εφαρμογή τοπικής αγωγής &amp; αλλαγές επιδέσεων, υπερηχοτομογραφία δέρματος) θα γίνονται υπό ηρέμηση. Με καμία από τις παραπάνω ενέργειες δεν αναμένονται ανεπιθύμητες δράσεις.</p> <p>γ) Μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου, τα ζώα θα διατηρηθούν ως γεννήτορες ή, ίσως, και για χρήση σε άλλο ερευνητικό πρωτόκολλο ή θα "υιοθετηθούν" ως ζώα συντροφιάς.</p>
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Εκτιμάται πως 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</b>	Καθώς το ζητούμενο είναι η διερεύνηση της επίδρασης του μελιού και της συνθετικής εξωκυττάριας θεμέλιας ουσίας στην επούλωση τραυμάτων του δέρματος στον σκύλο, η έρευνα δεν θα μπορούσε παρά να πραγματοποιηθεί σε αυτό το ζωικό είδος.

<b>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;	Ο αριθμός των 12 ζώων αποτελεί μια ασφαλή επιλογή και είναι ο μικρότερος δυνατός προκειμένου να μελετηθεί η επίδραση του μελιού και της συνθετικής εξωκυττάριας θεμέλιας ουσίας στην επούλωση τραυμάτων του δέρματος και να εξαχθούν στατιστικώς αξιόπιστα αποτελέσματα.
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο έχει ληφθεί μέριμνα για την ελαχιστοποίηση της ενόχλησης των πειραματοζώων καθ' όλο το διάστημα της μελέτης. Επίσης η υγεία τους θα ελέγχεται σε τακτά χρονικά διαστήματα, κάτι το οποίο άλλωστε εφαρμόζεται σε όλα τα ζώα της εγκατάστασης εκτροφής και πειραματισμού. Οι πειραματισμοί θα γίνουν υπό γενική αναισθησία και μετά θα εφαρμόζεται μία επαρκής αγωγή χορήγησης αναλγητικών και αντιφλεγμονωδών φαρμάκων για τουλάχιστον 5 ημέρες ή και για περισσότερο αν το υπαγορεύει η κλινική αξιολόγηση των ζώων.

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

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Μελέτη της επίδρασης της πλειοτροπίνης (PTN) και του υποδοχέα της με δράση φωσφατάσης τυροσίνης RPTPβ/ζ στην καρκινική ανάπτυξη και αγγειογένεση <i>in vivo</i> .
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες
<b>Λέξεις ευρετηριασμού</b>	RPTPβ/ζ, PTN, αγγειογένεση, καρκινική ανάπτυξη, <i>in vivo</i>
<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"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	Τα πειράματα αυτά στοχεύουν στην <i>in vivo</i> μελέτη της συμμετοχής της PTN και του υποδοχέα της RPTPβ/ζ στην καρκινική ανάπτυξη και αγγειογένεση. Είναι η πρώτη φορά που χρησιμοποιούνται στη διεθνή βιβλιογραφία τα πειραματικά αυτά μοντέλα για μελέτη της καρκινικής ανάπτυξης και αγγειογένεσης και τα πειράματα αυτά είναι πειράματα proof of concept, που θα δώσουν σημαντικές πληροφορίες για την αξία των PTN/RPTPβ/ζ ως στόχων για ανάπτυξη νέων θεραπευτικών προσεγγίσεων.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Με την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου, θα εξαχθούν συμπεράσματα για την εμπλοκή του παραγόντα PTN και του υποδοχέα της RPTPβ/ζ στην καρκινική ανάπτυξη και αγγειογένεση. Τα αποτελέσματα αυτά θα μπορούν να αξιοποιηθούν περαιτέρω και ως προς την πιθανότητα να είναι αποτελεσματικά και στον άνθρωπο. Είναι μια proof of concept προσέγγιση που θα δώσει πολύ σημαντικές πληροφορίες και θα συμβάλλει καθοριστικά στη διερεύνηση της αξίας των μορίων αυτών ως στόχων για την ανάπτυξη νέων θεραπευτικών προσεγγίσεων.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Χρησιμοποιούνται μύες (Mus Musculus) για τα πειράματα: μύες C57BL/6 που δεν εκφράζουν PTN ( <i>Ptn<sup>-/-</sup></i> ) και SV129/B6 που δεν εκφράζουν τον υποδοχέα RPTPβ/ζ ( <i>Ptprz1<sup>-/-</sup></i> ). Χρησιμοποιώντας αναλύσεις στατιστικής ισχύος, υπολογίζεται ότι απαιτούνται ομάδες των 10 μυνών για κάθε συνθήκη. Ο κατά προσέγγιση αριθμός μυνών που θα χρησιμοποιηθεί στις παρούσες μελέτες είναι 40-60 και τα πειράματα θα πραγματοποιηθούν σε τρία έτη συνολικά, αφού οι ενέσεις ουρεθάνης χρειάζονται ένα χρονικό διάστημα 6 μηνών για να δώσουν αποτέλεσμα.
<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. Ενδοπεριτοναϊκή ένεση ουρεθάνης: Μέτρια Υποδόρια ένεση εκχυλίσματος βασικής μεμβράνης matrigel: Ήπια Συνολική εκτίμηση πρωτοκόλλου: Μέτρια B. Καρκινική ανάπτυξη με μοντέλο χημικής επαγωγής καρκινογένεσης. Γ. Ευθανασία των ζώων και μη επαναχρησιμοποίηση των ζώων σε άλλο πρωτόκολλο.
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Ναι, όταν ολοκληρωθεί το πρωτόκολλο.
<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 των συγκεκριμένων μυνών για τα προτεινόμενα πειράματα είναι απόλυτα αναγκαία για τη μελέτη καρκινικής ανάπτυξης και αγγειογένεσης <i>in vivo</i> . Οι δράσεις των PTN και RPTPβ/ζ έχουν ήδη εκτιμηθεί σε <i>in vitro</i> συστήματα και υπάρχει μια αρχική εκτίμηση της δράσης τους, καθώς και των μηχανισμών μέσω των οποίων ασκείται η δράση αυτή. Παρόλα αυτά, η καρκινική ανάπτυξη και αγγειογένεση είναι μια ιδιαίτερα πολύπλοκη διαδικασία και μόνο στο προτεινόμενο <i>in vivo</i> σύστημα μπορεί να αναπαραχθεί με σχετική ακρίβεια και έτσι, να εκτιμηθεί εάν η δράση των υπό μελέτη μορίων είναι σημαντική και σε επίπεδο οργανισμού (proof of concept) και χρίζει περαιτέρω διερεύνησης για την ανάπτυξη νέων θεραπευτικών προσεγγίσεων που θα μπορούσαν να συμβάλλουν σε αύξηση της αποτελεσματικότητας και/ή μείωση της ανάπτυξης αντίστασης στη θεραπεία. Τέτοιες μελέτες δεν υπάρχουν μέχρι σήμερα στη διεθνή βιβλιογραφία και είναι η

	βέλτιστη προκλινική πειραματική προσέγγιση για να επιβεβαιωθεί ο σημαντικός ρόλος των υπό μελέτη μορίων που έχει προκύψει από <i>in vitro</i> μελέτες.
<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 καταβληθεί κάθε δυνατή προσπάθεια ελάττωσης του αριθμού πειραματόζωων στα απολύτως απαραίτητα. Τα πειράματα θα πραγματοποιούνται σταδιακά και θα τερματίζονται ως θετικά εάν επιτυγχάνεται στατιστική σημαντικότητα ( $P < 0.05$ ) με λιγότερους μύες. Εάν δεν παρατηρούνται στατιστικά σημαντικές διαφορές με $n = 10-15$ μύες/ομάδα, τα πειράματα θα τερματίζονται ως αρνητικά.
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Θα καταβληθεί κάθε δυνατή προσπάθεια ελαχιστοποίησης του πόνου και της δυσφορίας που μπορεί να βιώνουν τα πειραματόζωα κατά τα τελικά στάδια. Θα εφαρμοστούν τρεις σημαντικές στρατηγικές ελαχιστοποίησης της νευροφυσιολογικής ταλαιπωρίας των ποντικών: Πρώτον, όλοι οι ποντικοί θα θυσιάζονται μετά από 6 μήνες (ο ελάχιστος χρόνος για να επιτευχθεί καρκινογένεση μετά από χορήγηση ουρεθάνης), προς πρόληψη περισσής δυσχέρειας. Δεύτερον, οι ποντικοί θα παρακολουθούνται ανά 24ωρο και θα θυσιάζονται με τα πρώτα σημεία δυσπραγίας. Τρίτον, μικρές δόσεις μελοξικάμης (5-10 mg/kg) θα χορηγούνται υποδόρια προς ελάττωση του πόνου, κατ'επίκληση. Κατά την εμπειρία μας, αυτά τα μέτρα είναι αποτελεσματικά στη μείωση της νευροφυσιολογικής ταλαιπωρίας, επιτρέποντας παράλληλα τη συλλογή αξιόπιστων πειραματικών δεδομένων για ανάλυση.

(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

(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.)

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Μελέτη της επίδρασης των TLRs και της ενεργοποίησης του pd-1 στην ένταση και την αποτελεσματικότητα της ανοσοαπάντησης σε πειραματικό πρότυπο ενδοκοιλιακής σήψης σε μυες.
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	12 μήνες
<b>Λέξεις ευρητησιασμού</b>	TLR, PD-1, σήψη, μυες
<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>	Θα προσδιοριστεί ο ρόλος της αλληλοεπίδρασης των δύο συστημάτων στο σύνδρομο πολυοργανικής ανεπάρκειας.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Η μελέτη και η συσχέτιση της έκφρασης του PD-1 με τους TLRs είναι χρήσιμη και μπορεί να καθοδηγήσει μελλοντικούς θεραπευτικούς χειρισμούς.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	60 αρσενικοί μύες C57Bl/6J
<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>	Οι διαδικασίες μπορούν να χαρακτηριστούν μέτριας έως βαριάς δριμύτητας. Όλες οι διαδικασίες θα υλοποιηθούν από εξειδικευμένο προσωπικό. Τα ζώα θα ευθανατωθούν μετά την ολοκλήρωση του πρωτοκόλλου
<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</b> <i>(συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</i>	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement)</b> <b>Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b>	Το πείραμα που θα διεξαχθεί αφορά την πρόκληση σήψης, καθώς δεν υπάρχουν στοιχεία για την συσχέτιση συγκεκριμένων TLRs με τον PD-1 και τον συνδέτη του στη διεθνή βιβλιογραφία. Αναπαράγονται βασικά στοιχεία της βακτηριακής περιτονίτιδας των ανθρώπων όπως, πολυμικροβιακή λοίμωξη, υπερδυναμική κυκλοφορία, παρόμοιες με των ανθρώπων μεταβολικές και αιμοδυναμικές φάσεις, καθώς και παρατεταμένη αύξηση κυταροκινών. Επομένως αυτά είναι τα ζωικά πρότυπα που πρέπει να χρησιμοποιηθούν ώστε να είναι ακριβή τα αποτελέσματά μας.
<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 ενδεικτικός και θα ακολουθήσει αναδρομική αξιολόγηση των δεδομένων για τον ακριβή προσδιορισμό.
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> <b>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>	Μελέτη της επίδρασης χορήγησης αυτόλογου λίπους στη θήκη ενθεμάτων σιλικόνης κατά την τοποθέτησή τους, στην απότερη δημιουργία περιενθεματικής κάψας σε επίμυες.
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	4 μήνες
<b>Λέξεις ευρετηριασμού</b>	Λιποέγχυση, ενθέματα μαστού, κάψα.
<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"/> 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</b> ( <i>τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες.</i> )	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Να μελετηθεί αν η περιενθεματική έγχυση λίπους κατά την εισαγωγή ενθεμάτων σιλικόνης μειώνει τη δημιουργία κάψας</li> </ul>
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Η προτεινόμενη μέθοδος (περιενθεματική έγχυση αυτόλογου λίπους), σε περίπτωση που αποδειχθεί ότι επιδρά κατασταλτικά στη δημιουργία κάψας θα αποτελέσει σημαντική συμβολή στην εξέλιξη των χειρουργικών τεχνικών όπου χρησιμοποιούνται ενθέματα μαστού (επανορθωτική και αυξητική χειρουργική μαστού).</li> <li>• Επιπλέον, προωθείται η χειρουργική έρευνα στην Πλαστική Χειρουργική στην κατεύθυνση της χρήσης μη επεμβατικών μεθόδων για τη μείωση της δημιουργίας κάψας.</li> </ul>
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Επίμυες, 20.
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b> <b>α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών,</b> <b>β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και</b> <b>γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b>	Το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών κρίνεται ως μέτριο. Δεν αναμένονται ανεπιθύμητες δράσεις και τα ζώα θα θανατώνονται μετά 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> ( <i>συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου</i> )	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement)</b> <b>Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b>	Το είδος αυτού του πειράματος έχει σκοπό να διευκρινίσει ενεργούς μηχανισμούς δράσης (ρίκνωση περιενθεματικής κάψας) οπότε μελετάται κατά κανόνα σε ζώντες οργανισμούς (in vivo) και όχι σε in vitro συνθήκες. Μ' αυτόν τον τρόπο εξασφαλίζεται η ασφάλεια των χρησιμοποιούμενων τεχνικών και μεθόδων και η κατά το δυνατόν μικρότερη επιβάρυνση για τον άνθρωπο.
<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 χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος δυνατός αριθμός πειραματόζωων σε κάθε υποομάδα που θα μπορέσει να δώσει τη δυνατότητα απόκτησης στατιστικά σημαντικών διαφορών (εφ' όσον υπάρχουν). Όλες οι παρεμβάσεις θα γίνονται παρουσία ειδικευμένου κτηνιάτρου και με χρήση κατάλληλου εξοπλισμού για την εξάλειψη των παράπλευρων απωλειών.

<p><b>Βελτίωση (Refinement)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b></p>	<p>Η χειρουργική παρέμβαση που έχει σχεδιασθεί για κάθε πειραματόζωο (λήψη λίπους από βουβωνική χώρα, δημιουργία δερματικών θηκών και τοποθέτηση ενθεμάτων σιλικόνης) θεωρείται μικρού χειρουργικού κινδύνου με ελάχιστο βαθμό νοσηρότητας. Η σωστή χρήση αναισθητικών 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.</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 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 type="checkbox"/> Χ Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<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 επίμυων 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 <i>in vivo</i> πειραματικά μοντέλα.</p> <p>Τα ζώα θα θυσιάζονται 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.</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> ) (Μία επιλογή.)	X Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου</b> (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	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' ότι 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 Rattus norvegicus Συνολικός αριθμός: 310
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b> α. ποιο θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	α. 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> (συμπληρώνεται MONO στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement)</b> Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	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> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	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 θυσιάζονται 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 που αμφιβληστροειδή όπου χρησιμοποιούνται φάρμακα χαμηλής συγκέντρωσης η μελέτη αυτή θα βοηθήσει προκειμένου να εξαλειφθούν 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: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Ενδομυϊκή χορήγηση ξυλαζίνης/κεταμίνης για αναισθητοποίηση (ήπια δριμύτητα).</li> <li>2. Ενδοϋαλοειδική χορήγηση ή χορήγηση σε σταγόνες (ήπια δριμύτητα).</li> <li>3. Ευθανασία των ζώων με υπερβολική δόση αναισθητικού (χωρίς ανάνηψη).</li> </ol> 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>	Ναι
<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 θυσιάζονται 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 του φαρμάκου B595 να προστατεύει φυσιολογικά ποντίκια από τις συνέπειες της οξείας ηπατικής ανεπάρκειας που προκαλεί ο συνδυασμός βακτηριακού λιποπολυσακχαρίτη με D-γαλακτοζαμίνη (LPS/D-gal).
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες (4 ημέρες ανά ζώο)
<b>Λέξεις ευρετηριασμού</b>	Ηπατοτοξικότητα, LPS, D- γαλακτοζαμίνη, θεραπεία
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου</b> (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Χ Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου</b> (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Είναι το φάρμακο B595 αποτελεσματικό για την αντιμετώπιση της οξείας ηπατικής ανεπάρκειας που προκαλεί η χορήγηση LPS/D-γαλακτοζαμίνης σε φυσιολογικά ποντίκια;
<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 δραστηρότητας πειραματικών φαρμάκων ως υποστήριξη για έγκριση χορήγησης σε ανθρώπους.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	24 φυσιολογικά ποντίκια ηλικίας 10 εβδομάδων
<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.	Μέτριο επίπεδο δραμύτητας των διαδικασιών. Η επαγωγή ηπατοτοξικότητας με LPS D-γαλακτοζαμίνη οδηγεί σε κατάληξη των ζώων από ηπατική ανεπάρκεια μετά την πάροδο τουλάχιστον 9 ωρών από την επαγωγή όταν δεν έχει δοθεί θεραπευτική αγωγή. Γι αυτό το λόγο οι ομάδες 2 και 3 θυσιάζονται στις 8 ώρες έχοντας ως μέτρο της ηπατικής βλάβης τα επίπεδα ALT, ενώ η ομάδα 4 που λαμβάνει θεραπευτική αγωγή η οποία αναμένεται να επιτρέψει την επιβίωση των ζώων θυσιάζεται στις 72 ώρες.
<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 πρωτόκολλο επαγωγής οξείας ηπατικής ανεπάρκειας LPS /D-gal αποτελεί διεθνώς καθιερωμένο <i>in vivo</i> πρότυπο πρόκλησης ηπατικής ανεπάρκειας και χρησιμοποιείται ευρέως για τον προ- κλινικό έλεγχο φαρμάκων που αδρανοποιούν τον TNF ή τον υποδοχέα του TNFR1 αλλά και φαρμάκων που έχουν γενικότερη ηπατοπροστατευτική δράση. Η εφαρμογή του πρωτοκόλλου αυτού σε φυσιολογικά ποντίκια, αποδίδει ένα μοναδικό εργαλείο για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας τέτοιου είδους φαρμάκων. Δεδομένου ότι στο πρωτόκολλο αυτό αξιολογείται η δραστηρότητα των φαρμάκων στα πλαίσια ενός οργανισμού, δεν υπάρχει πιθανότητα χρησιμοποίησης μη-ζωϊκού <i>in vivo</i> προτύπου που να καλύπτει τις αναγκαίες φαρμακολογικές προϋποθέσεις (απορρόφηση, βιολογική ενεργότητα, μεταβολισμό)
<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 εφαρμογή ανάλυσης ισχύος ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων. Συνοπτικά, καθώς το LPS/D-gal μοντέλο οξείας ηπατικής ανεπάρκειας είναι εξαιρετικά ομοιογενές και επαναλήψιμο και η αποτελεσματικότητα του BMC595 είναι άγνωστη, το signal/noise (SN) ratio υπολογίζεται στο 2 ( <a href="http://www.3rs-reduction.co.uk/html/6__power_and_sample_size.html">http://www.3rs-reduction.co.uk/html/6__power_and_sample_size.html</a> ) και με power στο 90% και significant 2-sided 5% το μέγεθος του group υπολογίζεται στα 6 ζώα ανά ομάδα.
<b>Βελτίωση (Refinement)</b>	Δεν υπάρχει μη-ζωϊκό <i>in vivo</i> πρότυπο που να καλύπτει τις αναγκαίες φυσιολογικές λειτουργίες

<p><b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b></p>	<p>(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. Τα ζώα θα παρακολουθούνται συνέχεια (5, 6, 8, 24, 32, 48, 56 και 72 και αν βρεθεί να πάσχουν θα προβαίνουμε σε ευθανασία. Τα ποντίκια θα θυσιάζονται με διοξείδιο του άνθρακα (σταδιακή πλήρωση θαλάμου) σε συνδυασμό με αυχενική εξάρθρωση (2010/63/ΕΕ του Ευρωπαϊκού κοινοβουλίου και του συμβουλίου της 22ας Σεπτεμβρίου 2010 ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ IV ). Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.</p>
--	--

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

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Μελέτη των ιδιοτήτων των μεσεγγυματικών κυττάρων του εντερικού χορίου σε φυσιολογικές και παθολογικές συνθήκες (φλεγμονή και καρκίνος του εντέρου)
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	Μεσεγγυματικά κύτταρα, φλεγμονή του εντέρου, καρκίνος του εντέρου
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> 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>Τα μεσεγγυματικά κύτταρα του εντερικού χορίου αναφέρονται σε μια ομάδα κυτταρικών τύπων, τα οποία παρόλο που χαρακτηρίζονται με κοινούς μοριακού δείκτες επιδεικνύουν σημαντική ποικιλομορφία, η οποία μέχρι στιγμής δεν έχει μελετηθεί σε βάθος, κυρίως λόγω της έλλειψης κατάλληλων εργαλείων. Τα τελευταία 20 χρόνια έχει αναγνωριστεί η σημασία τους κυρίως κατά τη διάρκεια της εμβρυικής ανάπτυξης και της εμφάνισης καρκίνου του εντέρου. Παρόλαυτά, ακόμα δεν γνωρίζουμε πολλά για τον ακριβή τους ρόλο κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης, της ομοιόστασης, καθώς και της συμμετοχής τους σε παθολογικές καταστάσεις, όπως οι φλεγμονές και ο καρκίνος.</p> <p>Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο στόχος μας είναι να απαντήσουμε τα παρακάτω ερωτήματα:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Ποιες είναι οι ιδιότητες των μεσεγγυματικών κυττάρων στην ομοιόσταση και σε διάφορες παθολογικές καταστάσεις;</li> <li>2. Ποιες είναι οι διαφορές μεταξύ των υπο-πληθυσμών των μεσεγγυματικών κυττάρων του εντέρου;</li> </ol>
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	<p>Η υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου αναμένεται να οδηγήσει:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Στον εμπλουτισμό βασικών γνώσεων, όσον αφορά τη φυσιολογία και λειτουργία των μεσεγγυματικών κυττάρων του εντερικού χορίου σε διάφορες παθολογικές συνθήκες και στη διατήρηση της ομοιόστασης του εντέρου.</li> <li>- Στην ανεύρεση τρόπων παρέμβασης στην κυτταρική φυσιολογία των μεσεγγυματικών κυττάρων που θα μπορούσε να οδηγήσει στην ανάπτυξη νέων εμβολίων ή θεραπευτικών προσεγγίσεων.</li> </ul>
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	<p>Πρόκειται να χρησιμοποιηθεί το είδος <i>Mus Musculus</i>.</p> <p>Εκτιμάται ότι ο μέγιστος συνολικός αριθμός ζώων που θα χρησιμοποιηθεί στη διάρκεια του πρωτοκόλλου θα είναι 180.</p>
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b> <b>α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών,</b> <b>β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και</b> <b>γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b>	<p>Στα πλαίσια υλοποίησης του πρωτοκόλλου το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών θα είναι μέτριο</p> <p>Οι ανεπιθύμητες δράσεις, στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα είναι η πρόκληση φλεγμονής και καρκίνου του εντέρου.</p> <p>Όλα τα ζώα μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα θυσιάζονται.</p>
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	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</b>	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο δεν υπάρχει κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα, καθώς η παρούσα έρευνα εστιάζεται ιδιαίτερα στην μελέτη πολύπλοκων αλληλεπιδράσεων μεταξύ κυττάρων, ιστών και οργάνων σε φυσιολογικές ή

<p><b>πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b></p>	<p>παθοφυσιολογικές καταστάσεις. Τα ζώα εργαστηρίου χρησιμοποιούνται για την εφαρμογή επαγόμενων μοντέλων-προτύπων ανθρώπινων ασθενειών και γίνεται χρήση τους σε διάφορα στάδια της ασθένειας. Ένα μεγάλο μέρος της παρούσας έρευνας αφορά την σήμανση συγκεκριμένων κυττάρων και τη μελέτη των ιδιοτήτων τους σε φυσιολογικές ή παθοφυσιολογικές καταστάσεις. Παρόλο που οι προαναφερθείσες μελέτες δεν είναι δυνατόν να αντικατασταθούν με in vitro συστήματα, όπου είναι δυνατόν θα χρησιμοποιηθούν κυτταρικές και βιοχημικές δοκιμασίες για την επιβεβαίωση αποτελεσμάτων και την παροχή επιπλέον πληροφοριών για τους ακριβείς βιοχημικούς και μοριακούς μηχανισμούς.</p>
<p><b>Μείωση (Reduction)</b>  <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b></p>	<p>Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί σε κάθε πείραμα υπολογίζεται με βάση πληροφορίες που προέρχονται από τη βιβλιογραφία, καθώς και με προηγούμενη εμπειρία από τα συγκεκριμένα πρωτόκολλα (Παράρτημα II). Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή κατά την αναπαραγωγή των ζώων εργαστηρίου, έτσι ώστε να μην παράγεται πλεόνασμα. Τέλος, θα πραγματοποιούνται τακτικοί έλεγχοι, ώστε να διασφαλιστεί ότι δεν συντηρούνται σειρές ζώων εργαστηρίου που δεν χρησιμοποιούνται ή χρησιμοποιούνται σπάνια, ενώ παράλληλα θα εφαρμόζονται και διαδικασίες κρυσυντήρησης, ώστε ο αριθμός των ζώων που υπάρχει κάθε στιγμή να αντιπροσωπεύει αυτόν που είναι απαραίτητος για την διεξαγωγή του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου.</p>
<p><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 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 της ικανότητας του φαρμάκου ΒΧΧΧ να θεραπεύει αποτελεσματικά τα παθολογικά συμπτώματα ψωρίασης που επάγεται σε διαγονιδιακά ζώα με τοπική εφαρμογή κρέμας Imiquimod (IMQ).
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες
<b>Λέξεις ευρετηριασμού</b>	Προ-κλινική μελέτη, ψωρίαση, προτυποποίηση πρωτοκόλλου
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Χ Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	Είναι το φάρμακο ΒΧΧΧ αποτελεσματικό στη θεραπεία της ψωρίασης που επάγει η τοπική εφαρμογή imiquimod σε διαγονιδιακά ποντίκια; Αν ναι πως συγκρίνεται η αποτελεσματικότητά του με αυτήν των καθιερωμένων εμπορικά διαθέσιμων φαρμάκων;
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Αξιολόγηση πειραματικών φαρμάκων για τη θεραπεία της ψωρίασης.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Σύνολο 636 διαγονιδιακά θηλυκά ποντίκια ηλικίας 9-11 εβδομάδων.
<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>	Μέτριο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών και σύντομη διάρκεια πρωτοκόλλου (5 ημέρες). Η επαγωγή της ψωρίασης αναμένεται να προκαλέσει προβλήματα στην ευζωία του ζώων μέτριας δριμύτητας όπως ήπιος πόνος, κνησμός, και απώλεια βάρους. Τα προβλήματα αυτά μπορεί να επιδεινωθούν με την πάροδο του χρόνου και βελτιώνονται με την εφαρμογή θεραπευτικών μέσων. Η μελέτη τερματίζεται με ευθανασία των ζώων και συλλογή δειγμάτων προς ανάλυση
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Ναι, ετησίως
<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 ποντίκι χρησιμοποιείται ευρύτατα ως ζωικό πρότυπο καθώς η φυσιολογία του προσομοιάζει σε μεγάλο βαθμό με εκείνη του ανθρώπου. Επιπλέον η επαγωγή ψωριασικής παθολογίας με τοπική εφαρμογή imiquimod αποτελεί καθιερωμένο ζωικό μοντέλο της ασθένειας και γι αυτό αποτελεί μοναδικό εργαλείο για την αξιολόγηση και μελέτη διαφόρων φαρμάκων.
<b>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b>	Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί σε κάθε πείραμα υπολογίζεται με εφαρμογή ανάλυσης ισχύος (power analysis), ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων. 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 στα 8.
<b>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή</b>	Κατά τη διάρκεια της εκτροφής παρέχεται νήμα για εμπλουτισμό ενασχόλησης και υλικό για εκτόνωση άγχους/επιθετικότητας (χαρτόνι) μέσω μασήματος. Σε όποιο χειρισμό πραγματοποιείται που θα μπορούσε να υποβάλλει τα ζώα σε ταλαιπωρία τελείται αναισθησία. Στα άρρωστα ζώα παρέχονται διευκολύνσεις στην πρόσβαση στην τροφή και το νερό που

<b>ταλαιπωρία;</b>	<p>τοποθετούνται στο επίπεδο του εδάφους άγχους/επιθετικότητας μέσω μασήματος.</p> <p>Τα ζώα θα παρακολουθούνται καθημερινά και αν βρεθεί να πάσχουν θα προβαίνουμε σε ευθανασία (μέσω εκτίμησης τελικού σημείου) πριν το τέλος του πρωτοκόλλου</p> <p>Τα ποντίκια θα θυσιάζονται με διοξείδιο του άνθρακα (σταδιακή πλήρωση θαλάμου) σε συνδυασμό με αυχενική εξάρθρωση.</p> <p>Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.</p>
--------------------	--

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

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Μελέτη της ικανότητας του φαρμάκου ΒΧΧΧ να θεραπεύει αποτελεσματικά τα παθολογικά συμπτώματα ψωρίασης που επάγεται σε φυσιολογικά C57BL/6 ποντίκια με τοπική εφαρμογή κρέμας Imiquimod (IMQ).
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες
<b>Λέξεις ευρετηριασμού</b>	προ-κλινική μελέτη, ψωρίαση, προτυποποίηση πρωτοκόλλου
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου</b> (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Χ Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου</b> (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Είναι το φάρμακο ΒΧΧΧ αποτελεσματικό στη θεραπεία της ψωρίασης που επάγει η τοπική εφαρμογή imiquimod σε φυσιολογικά ποντίκια C57BL/6; Αν ναι πως συγκρίνεται η αποτελεσματικότητά του με αυτήν των καθιερωμένων εμπορικά διαθέσιμων φαρμάκων;
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Αξιολόγηση πειραματικών φαρμάκων για τη θεραπεία της ψωρίασης.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Σύνολο 540 θηλυκά C57BL/6 ποντίκια ηλικίας 9-11 εβδομάδων
<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.	Μέτριο επίπεδο δραμύτητας των διαδικασιών και περιορισμένη διάρκεια πρωτοκόλλου (5 ημέρες). Η επαγωγή της ψωρίασης αναμένεται να προκαλέσει προβλήματα στην ευζωία του ζώων μέτριας δραμύτητας όπως ήπιος πόνος, κνησμός, και απώλεια βάρους. Τα προβλήματα αυτά μπορεί να επιδεινωθούν με την πάροδο του χρόνου και βελτιώνονται με την εφαρμογή θεραπευτικών μέσων. Η μελέτη τερματίζεται με ευθανασία των ζώων και συλλογή δειγμάτων προς ανάλυση.
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Ναι, ετησίως
<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 ποντίκι χρησιμοποιείται ευρύτατα ως ζωικό πρότυπο καθώς η φυσιολογία του προσομοιάζει σε μεγάλο βαθμό με εκείνη του ανθρώπου. Επιπλέον η επαγωγή ψωριασικής παθολογίας με τοπική εφαρμογή imiquimod αποτελεί καθιερωμένο ζωικό μοντέλο της ασθένειας και γι αυτό αποτελεί μοναδικό εργαλείο για την αξιολόγηση και μελέτη διαφόρων 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 των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί σε κάθε πείραμα υπολογίζεται με εφαρμογή ανάλυσης ισχύος (power analysis), ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων. Ο ελάχιστος επιτρεπτός αριθμός μετρήσεων για ανάλυση κατανομής δεδομένων κατά D' Agostino & Pearson, Shapiro & Wik και/ή Kolmogorov-Smirnov 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	Κατά τη διάρκεια της εκτροφής παρέχεται νήμα για εμπλουτισμό ενασχόλησης και υλικό για εκτόνωση άγχους/επιθετικότητας (χαρτόνι) μέσω μασήματος. Σε όποιο χειρισμό πραγματοποιείται που θα μπορούσε να υποβάλλει τα ζώα σε ταλαιπωρία τελείται αναισθησία. Στα άρρωστα ζώα παρέχονται διευκολύνσεις στην πρόσβαση στην τροφή και το νερό που



<b>ταλαιπωρία;</b>	τοποθετούνται στο επίπεδο του εδάφους άγχους/επιθετικότητας μέσω μασήματος. Τα ζώα θα παρακολουθούνται καθημερινά και αν βρεθεί να πάσχουν θα προβαίνουμε σε ευθανασία (μέσω εκτίμησης τελικού σημείου) πριν το τέλος του πρωτοκόλλου Τα ποντίκια θα θυσιάζονται με διοξείδιο του άνθρακα (σταδιακή πλήρωση θαλάμου) σε συνδυασμό με αυχενική εξάρθρωση. 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 ιστοειδικού ρόλου των πρωτεϊνών κυτταρικής προσκόλλησης (Talin) στην καρκινική αγγειογένεση χρησιμοποιώντας το RIP-Tag2 μοντέλο του παγκρεατικού καρκίνου
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	RIP-Tag2, pancreas, cancer, Talin, angiogenesis
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Χ Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	Μελέτη της επίδρασης που θα έχει η απουσία της Ταλίνης στη δημιουργία, την εξάπλωση ή και την λειτουργικότητα του αγγειακού συστήματος κατά τη διάρκεια της ογκογένεσης στα νησίδια του Langerhans στο πάγκρεας. Επίσης, θα εξετασθούν και επιπτώσεις στην μετάσταση των παγκρεατικών όγκων. Πειραματικές μελέτες έχουν αναφερθεί στο ρόλο κάποιων πρωτεϊνών κυτταρικής προσκόλλησης στην δημιουργία νέων αγγείων και την ανάπτυξη και εξάπλωση των καρκινικών όγκων και βιβλιογραφικές ενδείξεις αναφέρουν ότι η Ταλίνη αυξάνεται σε διάφορους τύπους καρκίνου. Αποτελέσματα από το εργαστήριο δείχνουν ότι η Ταλίνη επηρεάζει τη δημιουργία νέων αγγείων και συνεπώς θα μπορούσε να συμβάλλει στην ανάπτυξη και εξάπλωση των καρκινικών όγκων. Με το παρόν πρωτόκολλο θα εξακριβώσουμε το ρόλο της Ταλίνης στην δημιουργία αγγείων στο καρκίνιο και θα συμβάλουμε στη διαλεύκανση του μηχανισμού δράσης της, που θα μπορούσε να οδηγήσει στην ανάπτυξη αντικαρκινικών θεραπειών.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Με το συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα ενισχυθεί η γνώση για το ρόλο της Ταλίνης στην καρκινογένεση, χρησιμοποιώντας ένα μοντέλο που προσομοιάζει τον ανθρώπινο καρκίνιο του παγκρέατος και επομένως αποτελεί σημαντικό βήμα στην ανακάλυψη θεραπευτικών προσεγγίσεων για την καταπολέμηση του καρκίνου
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Mus musculus, RIP-Tag2 και Talin <sup>lox/lox</sup> -PdgfβiCre <sup>T2</sup> και mTmG και Confetti μοντέλα, 4032
<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 επίπεδο δριμύτητας για το σύνολικο πρωτόκολλο χαρακτηρίζεται μέτριο. Το στέλεχος μύς RIPTag2 και οι συνδυαζόμενοι γονότυποι εμφανίζουν αυτόματο θάνατο από 16-18 εβδομάδες ζωής λόγω ανάπτυξης καρκίνου στα παγκρεατικά νησίδια του Langerhans. Η πειραματική ανάλυση θα γίνεται μέχρι τη τελική βδομάδα της ζωής τους, 16 <sup>η</sup> εβδομάδα και συνεπώς το επίπεδο δριμύτητας χαρακτηρίζεται βαρύ. Σε ορισμένα ζώα θα γίνει ακτινοβολήση με μη θανατηφόρα δόση και μεταφορά μυελού των οστών, διαδικασίες μέτριας δριμύτητας. Τα ζώα θα υποβληθούν στην χορήγηση ταμοξιφαίνης, που δεν είναι ούτε επεμβατική ούτε επίπονη διαδικασία. Πριν την θανάτωσή τους τα ζώα θα υποβληθούν σε ενδοφλέβιες ενέσεις (επίσης ήπιας δριμύτητας διαδικασία), ενώ στο τέλος του πρωτοκόλλου τα ζώα θα υποβάλλονται σε τερματική αναισθησία-ευθανασία και οι σχετικοί ιστοί θα απομονωθούν για ιστολογική και μοριακή ανάλυση.
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποίο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Ναι, ένα έτος μετά την αδειοδότηση.
<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, κατά τη διάρκεια του οποίου έχουν επιτευχθεί οι αρχικοί στόχοι που κυρίως αφορούν την δημιουργία των επιθυμητών στελεχών καθώς και την επέκταση αυτών με σκοπό φτάσουμε τον αριθμό των πειραματικών γονοτύπων που είναι απαραίτητος για το παρόν πρωτόκολλο. Η δριμύτητα των διαδικασιών που ακολουθήθηκαν κρίνεται μέτρια, όπως είχε αρχικά 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;	Δεν υπάρχει αυτή η δυνατότητα γιατί ο μύς εργαστηρίου χρησιμοποιείται ως in vivo πρότυπο ανθρώπινων ασθενειών. Επίσης το ποντίκι αποτελεί το πλέον καθιερωμένο και αξιόπιστο μοντέλο στη προ-κλινική μελέτη του καρκίνου. Ειδικότερα στη διαδικασία της αγγειογένεσης εμπλέκονται διάφοροι κυτταρικοί τύποι και ποικίλοι παράγοντες και επομένως είναι αδύνατη η ακριβή προσομοίωση τους σε συστήματα in vitro.
<b>Μείωση (Reduction)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να	Επιλέγονται διαδικασίες και ελαχιστοποιούνται οι ανάγκες σε αριθμό ζώων. Επίσης συνδυάζονται διαδικασίες αξιολόγησης της λειτουργικότητας των καρκινικών αγγείων όπου αυτό είναι δυνατό, ώστε να μειωθεί ο αριθμός των ζώων. Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί ανά ομάδα υπολογίστηκε με εφαρμογή ανάλυσης ισχύος (power analysis), ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων. Συνοπτικά, με τα

<p><b>επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b></p>	<p>δεδομένα και τις απαιτήσεις: <math>\mu_1 - \mu_2 = 360</math>, <math>\sigma_1 = 280</math>, <math>\sigma_2 = 320</math>, <math>\alpha = 0.05</math>, power <math>(1-\beta) = 80\%</math>, προσδιορίστηκε ότι απαιτούνται 12 ζώα ανά συνδυασμό πειραματικών διαδικασιών σε κάθε ομάδα.</p> <p>Η στατιστική αυτή ανάλυση συνδυάζεται με προηγούμενη εμπειρία από συσσωρευμένα στατιστικά δεδομένα τόσο του εργαστηρίου όσο και βιβλιογραφικά.</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 θυσιάζονται πριν φτάσουν την μέγιστη βιωσιμότητά τους, ώστε να μειώνονται πιθανότητες διαταραχής της ευζωίας τους. Επιπλέον, στα ζώα που φέρουν το RIP-Tag διαγονίδιο, θα χορηγείται νερό που περιέχει 5% ζάχαρη από την 5 εβδομάδα της ζωής τους για να καταπολεμούνται τα συμπτώματα της υπογλυκαιμίας που δημιουργούνται από τους όγκους που αναπτύσσονται στο πάγκρεας. Τα ζώα θα παρακολουθούνται καθ'όλη τη διάρκεια του πρωτοκόλλου και αν πληρούνται τα κριτήρια θα πραγματοποιείται ευθανασία (HUMANE ENDPOINT) πριν το τέλος του πειράματος.</p> <p>Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.</p> <p>Επιπλέον τα σκεύασματά θα χορηγούνται σε ποσότητες εντός κατάλληλων ορίων για το είδος και το μέγεθος των ζώων.</p> <p>Τα ζώα που θα ακτινοβοληθούν θα βρίσκονται σε Εγκατάσταση SPF (specific pathogen free), ενώ επιπλέον, θα λάβουν για 2 εβδομάδες ενροφλοξασίνη, εκμηδενίζοντας την πιθανή θνησιμότητα από μολύνσεις.</p>

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

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Μελέτη του ισοειδικού ρόλου των πρωτεϊνών κυτταρικής προσκόλλησης Ταλίνης και ILK στην καρκινική αγγειογένεση και τη μετάσταση
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	αγγειογένεση, καρκίνος, Talin, ILK,
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Χ Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	Μελέτη της επίδρασης που θα έχει η απουσία της Ταλίνης και της ILK από τα ενδοθηλιακά κύτταρα των καρκινικών αγγείων στη δημιουργία, την εξάπλωση διαφορετικών τύπων καρκινικών όγκων και μεταστάσεων. Ενώ υπάρχουν κάποιες γνώσεις για την εμπλοκή της Ταλίνης, της ILK και άλλων πρωτεϊνών κυτταρικής προσκόλλησης στην δημιουργία νέων αγγείων κατά την εμβρυική ανάπτυξη, η επίδραση τους στη παθολογική αγγειογένεση στο καρκίνο και ο ακριβής μηχανισμός δράσης τους δεν είναι γνωστός. Πρωταρχικά πειράματα του εργαστηρίου δείχνουν ότι η Ταλίνη και η ILK αναστέλλουν την ανάπτυξη του όγκου. Με το παρόν πρωτόκολλο θα συμβάλουμε και θα ενισχύσουμε τα παρούσα ευρήματα, με απώτερο στόχο την ανάπτυξη αντικαρκινικών θεραπειών.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Με το συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα ενισχυθεί η γνώση στον ρόλο της Ταλίνης και της ILK στην καρκινική αγγειογένεση και θα μελετηθεί η χρήση τους ως αντι-αγγειογενετικούς θεραπευτικούς στόχους για την καταπολέμηση του καρκίνου και των μεταστάσεων.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Mus musculus, Talin <sup>fllox/fllox</sup> -PdgfbiCre <sup>T2</sup> , ILK <sup>fllox/fllox</sup> -PdgfbiCre <sup>T2</sup> , Talin <sup>fllox/+</sup> -Tie1Cre και mTmG, 6040
<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 για το συνολικό πρωτόκολλο χαρακτηρίζεται μέτριο. Στα ζώα θα χορηγηθούν καρκινικά κύτταρα και θα δημιουργηθούν υποδόριοι όγκοι και μεταστάσεις. Τα ζώα θα παρακολουθούνται ώστε η ανάπτυξη των όγκων να μην υπερβαίνει τα επιτρεπτά όρια. Σε ορισμένα ζώα θα γίνει ακτινοβολία με μη θανατηφόρα δόση και μεταφορά μυελού των οστών, διαδικασίες ήπιας δριμύτητας. Τα ζώα θα υποβληθούν στην χορήγηση ταμοξιφαίνης, που δεν είναι ούτε επεμβατική ούτε επίπονη διαδικασία. Πριν την θανάτωσή τους τα ζώα θα υποβληθούν σε ενδοφλέβιες ενέσεις (επίσης ήπιας δριμύτητας διαδικασία), ενώ στο τέλος του πρωτοκόλλου τα ζώα θα υποβάλλονται σε τερματική αναισθησία-ευθανασία και οι σχετικοί ιστοί θα απομονωθούν για ιστολογική και μοριακή ανάλυση.
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Ναι, ένα έτος μετά την αδειοδότηση.
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</b>	Για την ολοκλήρωση δυο πειραματικών διαδικασιών στους γονοτύπους PdgfCreT2 Talin <sup>fllox/fllox</sup> σε μια χρονική περίοδο επαγωγής με ταμοξιφαίνη χρησιμοποιήθηκε μικρότερος αριθμός πειραματοζώων από αυτόν που είχε αρχικά υπολογιστεί. Σύμφωνα με αυτά τα αποτελέσματα αναμένεται και οι υπόλοιπες διαδικασίες να ολοκληρωθούν με μειωμένο αριθμό μυών. Η δριμύτητα των διαδικασιών που ακολουθήθηκαν κρίνεται μέτρια, όπως είχε αρχικά εκτιμηθεί. Η συνολική βλάβη που προκλήθηκε στα ζώα είναι μικρότερη λόγω του μικρότερου αριθμού που τελικά θα χρησιμοποιηθεί.
<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 αυτή η δυνατότητα γιατί το ζώο εργαστηρίου χρησιμοποιείται ως in vivo πρότυπο ανθρωπίνων ασθενειών. Επίσης το ποντίκι αποτελεί το πλέον καθιερωμένο και αξιόπιστο μοντέλο στη προ-κλινική μελέτη του καρκίνου. Ειδικότερα στη διαδικασία της αγγειογένεσης εμπλέκονται διάφοροι κυτταρικοί τύποι και ποικίλοι παράγοντες και επομένως είναι αδύνατη η ακριβή προσομοίωση τους σε συστήματα in vitro.
<b>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά</b>	Επιλέγονται διαδικασίες και ελαχιστοποιούνται οι ανάγκες σε αριθμό ζώων εργαστηρίου. Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί ανά ομάδα σε αυτό το πρωτόκολλο υπολογίστηκε με εφαρμογή ανάλυσης ισχύος (power analysis), ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων. Συνοπτικά, με τα δεδομένα και τις απαιτήσεις: $\mu 1 - \mu 2 = 170$ , $\sigma 1 = 187$ , $\sigma 2 = 114$ , $\alpha = 0.05$ , power (1- $\beta$ ) = 80%, προσδιορίστηκε ότι απαιτούνται 8 ζώα ανά συνδυασμό διαδικασιών σε κάθε ομάδα.

<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>Τα ζώα θα παρακολουθούνται καθ'όλη τη διάρκεια του πρωτοκόλλου και αν πληρούνται τα κριτήρια θα πραγματοποιείται ευθανασία (HUMANE ENDPOINT) πριν το τέλος του πρωτοκόλλου, με βάση την εκτίμηση των τελικών σημείων.</p> <p>Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.</p> <p>Επιπλέον τα σκευάσματα θα χορηγούνται σε ποσότητες εντός κατάλληλων ορίων για το είδος και το μέγεθος των ζώων. Τα ζώα που θα ακτινοβοληθούν θα βρίσκονται σε Εγκατάσταση SPF (specific pathogen free), ενώ επιπλέον, θα λάβουν για 2 εβδομάδες ενροφλοξασίνη, εκμηδενίζοντας την πιθανή θνησιμότητα από μολύνσεις.</p>
--	--

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

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Μελέτη του ιστοειδικού ρόλου των πρωτεϊνών κυτταρικής προσκόλλησης Ταλίνης, ILK, PINCH1 και PINCH2 στην ανάπτυξη και λειτουργία του αγγειακού συστήματος στον αμφιβληστροειδή χιτώνα του οφθαλμού
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες
<b>Λέξεις ευρετηριασμού</b>	Αγγειογένεση, καρκίνος, Talin, ILK
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	<p>X Βασική έρευνα</p> <p>X Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα</p> <p><input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων)</p> <p><input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων</p> <p><input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών</p> <p><input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων</p> <p><input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες</p> <p><input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα</p>
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	Μελέτη της δράσης των πρωτεϊνών κυτταρικής προσκόλλησης (Ταλίνης, ILK, PINCH1, PINCH2) στη φυσιολογική ανάπτυξη αγγείων και στη λειτουργία του αγγειακού δικτύου του αμφιβληστροειδή χιτώνα του ματιού. Ενώ υπάρχουν κάποιες γνώσεις για την εμπλοκή της Ταλίνης, της ILK και άλλων πρωτεϊνών κυτταρικής προσκόλλησης στην δημιουργία νέων αγγείων κατά την εμβρυική ανάπτυξη, η επίδραση τους στη λειτουργία των αγγείων και ο ακριβής μηχανισμός δράσης τους δεν είναι γνωστός. Ο ρόλος των πρωτεϊνών PINCH1 και PINCH2 που δημιουργούν σύμπλοκο με την ILK στην αγγειογένεση είναι ακόμα ανεξερευνήτος. Με το παρόν πρωτόκολλο θα συμβάλουμε στη κατανόηση των μοριακών μηχανισμών της δημιουργίας αγγείων και της λειτουργίας του αγγειακού δικτύου στον αμφιβληστροειδή χιτώνα του ματιού και έτσι θα συμβάλουμε στη διερεύνηση νέων στόχων για τις παθολογίες του αγγειακού συστήματος και ειδικότερα του αμφιβληστροειδούς χιτώνα που καθορίζουν την όραση.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Με το συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα ενισχυθεί η επιστημονική γνώση για τη δράση των πρωτεϊνών κυτταρικής προσκόλλησης στην δημιουργία και λειτουργία του αγγειακού συστήματος. Τα αποτελέσματα από τις μελέτες αυτές έχουν εφαρμογές σε όλες τις ασθένειες που εμπλέκονται η αγγειακή δυσλειτουργία συμπεριλαμβανομένων των καρδιαγγειακών παθήσεων και ειδικότερα των παθολογιών του αμφιβληστροειδούς χιτώνα του ματιού.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Mus musculus, Talin <sup>lox/lox</sup> -PdgfbiCre <sup>T2</sup> , ILK <sup>lox/lox</sup> -PdgfbiCre <sup>T2</sup> , PINCH1 <sup>lox/lox</sup> -Tie1Cre, PINCH2 <sup>lox/lox</sup> -Tie1Cre και mTmG, 2976
<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 για το σύνολικο πρωτόκολλο χαρακτηρίζεται ήπιο. Τα ζώα θα υποβληθούν στην χορήγηση ταμοξιφαίνης, που δεν είναι ούτε επεμβατική ούτε επίπονη διαδικασία. Σε ορισμένα ζώα θα πραγματοποιούνται ενδοφθάλμιες ή ενδοπεριτονιακές ενέσεις μορίων που δεν αποτελούν ιδιαίτερα επεμβατικές ή επίπονη διαδικασία. Πριν την θανάτωσή τους τα ζώα θα υποβληθούν σε ενδοφλέβιες ενέσεις (επίσης ήπιας δριμύτητας διαδικασία), ενώ στο τέλος του πρωτοκόλλου τα ζώα θα υποβάλλονται σε τερματική αναισθησία για την χορήγηση ενώσεων μέσω της καρδιακής λειτουργίας. Όλα τα ζώα θα υπόκεινται σε ευθανασία.
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Ναι, ένα έτος μετά την αδειοδότηση.
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται MONO στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</b>	Τα νέα στοιχεία που θα προκύψουν απ' τις περαιτέρω φαινοτυπικές αναλύσεις των πειραματικών γονοτύπων συμβάλλουν σημαντικά στην εφαρμογή της αρχής της μείωσης. Με τις επιπλέον μειώσεις που πραγματοποιήθηκαν ο αριθμός των ζώων μειώθηκε σε 2208 αντί για 2976 που είχε αρχικά υπολογιστεί. Η δριμύτητα των διαδικασιών που ακολουθούνται είναι ήπια σύμφωνα με τις αρχικές εκτιμήσεις.
<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 αυτή η δυνατότητα γιατί ο μυς εργαστηρίου χρησιμοποιείται ως in vivo πρότυπο ανθρώπινων ασθενειών. Επίσης το ποντίκι αποτελεί το πλέον καθιερωμένο και αξιόπιστο μοντέλο στη προ-κλινική μελέτη του καρκίνου. Ειδικότερα στη διαδικασία της αγγειογένεσης εμπλέκονται διάφοροι κυτταρικοί τύποι και ποικίλοι παράγοντες και επομένως είναι αδύνατη η ακριβή προσομοίωση τους σε συστήματα in vitro.
<b>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός</b>	Επιλέγονται διαδικασίες και ελαχιστοποιούνται οι ανάγκες σε αριθμό ζώων εργαστηρίου. Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί ανά ομάδα σε αυτό το πείραμα υπολογίστηκε με εφαρμογή ανάλυσης ισχύος (power analysis), ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων. Συνοπτικά, με τα δεδομένα

<p>ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>και τις απαιτήσεις: <math>\mu_1 - \mu_2 = 60</math> , <math>\sigma_1 = 21</math>, <math>\sigma_2 = 28</math>, <math>\alpha = 0.01</math>, power <math>(1-\beta) = 80\%</math>, προσδιορίστηκε ότι απαιτούνται 6 ζώα ανά συνδυασμό πειραματικών διαδικασιών σε κάθε ομάδα.</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 παρακολουθούνται καθ'όλη τη διάρκεια του πρωτοκόλλου και αν πληρούνται τα κριτήρια θα πραγματοποιείται ευθανασία (HUMANE ENDPOINT) πριν το τέλος του πειράματος. Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.  Επιπλέον τα σκευάσματα θα χορηγούνται σε ποσότητες εντός κατάλληλων ορίων για το είδος και το μέγεθος των ζώων</p>

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

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Μελέτη καρδιακής λειτουργίας και αρρυθμογένεσης in vivo σε διαγονιδιακά ποντίκια (υπερηχοκαρδιογραφία, ηλεκτροκαρδιογραφία, τηλεμετρία)
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	αρρυθμίες, ασβέστιο, διατατική μυοκαρδιοπάθεια, καρδιακή ανεπάρκεια, HRC, Junctin
<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"/> 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>	Βασικοί στόχοι του πρωτοκόλλου είναι η μελέτη του ρόλου των πρωτεϊνών HRC και JCN στην πρόκληση κοιλιακών αρρυθμιών, η διερεύνηση των μηχανισμών που οδηγούν σε καρδιακές αρρυθμίες, η διαλεύκανση των μοριακών μονοπατιών που ρυθμίζουν τις σχετιζόμενες με διατατική καρδιομυοπάθεια αρρυθμίες και τέλος η αξιολόγηση προσεκτικά επιλεγμένων και πολλά υποσχόμενων νέων αντιαρρυθμικών φαρμάκων. Η διερεύνηση των μηχανισμών αυτών θα μπορέσει να καθορίσει το ρόλο του πολυμορφισμού HRC-Set96A1a ως προγνωστικό δείκτη κοιλιακών αρρυθμιών στην διατατική μυοκαρδιοπάθεια και θα συμβάλει στην καλύτερη κατανόηση των μοριακών μηχανισμών που οδηγούν σε αρρυθμίες που οφείλονται στην απώλεια της πρωτεΐνης JCN, όπως συμβαίνει σε ασθενείς που βρίσκονται σε τελικό στάδιο καρδιακής ανεπάρκειας.
<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 κατανόηση των μηχανισμών και στη διαλεύκανση των μοριακών μονοπατιών που εμπλέκονται στις καρδιακές αρρυθμίες με απώτερο σκοπό τη θεραπευτική στόχευσή τους
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Ποντίκια της φυλής C57-Black6: Για τα πειράματα ηχοκαρδιογραφίας/τηλεμετρίας θα χρησιμοποιηθούν περίπου 50 ποντίκια/έτος (5x group). 1. 10 WT, 2. 10 HRC knock-in, 3. 10 JCN conditional knock-out (flox/flox-Cre), 4. 10 JCN flox/flox (control), 5. 10 Cre (control). Για τα πειράματα της επίδρασης φαρμακευτικών ουσιών, θα χρησιμοποιηθούν 50 ποντίκια/έτος (5x group) 1.10 WT, 2. 10 HRC knock-in, 3. 10 JCN conditional knock-out (flox/flox-Cre), 4. HRC knock-in +KN-93, 5. 10 JCN conditional knock-out (flox/flox-Cre)+KN-93.
<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 βριακής δριμύτητας και τα ζώα θα θυσιαστούν με ευθανασία στο τέλος του πειράματος. Χωρίς ανάληψη
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Ναί, ετησίως
<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 τη χρησιμοποίηση όσο το δυνατόν λιγότερων ζώων έχουμε πραγματοποιήσει κάποια αρχικά, in vitro, πειράματα σε κυτταρικές σειρές. Επειδή όμως προσπαθούμε να μελετήσουμε κυτταρικούς μηχανισμούς που συνδέονται άμεσα με ανθρώπινη ασθένεια και μακροπρόθεσμα τα αποτελέσματα θα έχουν εφαρμογή στην κλινική πράξη, η μελέτη χρειάζεται να πραγματοποιηθεί σε επίπεδο ολόκληρου οργανισμού και μάλιστα να προσομοιάζει όσο το δυνατόν τη φυσιολογία του ανθρώπου. Για το λόγο αυτό είναι απαραίτητη η χρήση των πειραματοζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο.
<b>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός</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.



ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Μικρός αριθμός ζώων/κλουβί, ήσυχο περιβάλλον, εμπλουτισμός περιβάλλοντος, αναισθησία και ευθανασία πριν τη θυσία 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>	Μελέτη καρδιακής λειτουργίας και αρρυθμογένεσης με λήψη καρδιακού ιστού από διαγονιδιακά ποντίκια
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	αρρυθμίες, ασβέστιο, διατατική μυοκαρδιοπάθεια, καρδιακή ανεπάρκεια, HRC, Junctin
<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>Βασικοί στόχοι του πρωτοκόλλου είναι η μελέτη του ρόλου των πρωτεϊνών HRC και JCN στην πρόκληση κοιλιακών αρρυθμιών, η διερεύνηση των μηχανισμών που οδηγούν σε καρδιακές αρρυθμίες και η διαλεύκανση των μοριακών μονοπατιών που ρυθμίζουν τις σχετιζόμενες με διατατική μυοκαρδιοπάθεια και καρδιακή ανεπάρκεια αρρυθμίες.</p> <p>Η διερεύνηση των μηχανισμών αυτών θα μπορέσει να καθορίσει το ρόλο του πολυμορφισμού HRC-Ser96Ala ως προγνωστικό δείκτη κοιλιακών αρρυθμιών στην διατατική μυοκαρδιοπάθεια και θα συμβάλει στην καλύτερη κατανόηση των μοριακών μηχανισμών που οδηγούν σε αρρυθμίες και οφείλονται στην απώλεια της πρωτεΐνης JCN, όπως συμβαίνει σε ασθενείς που βρίσκονται σε τελικό στάδιο καρδιακής ανεπάρκειας.</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 κατανόηση των μηχανισμών και στη διαλεύκανση των μοριακών μονοπατιών που εμπλέκονται στις καρδιακές αρρυθμίες με απώτερο σκοπό τη θεραπευτική στόχευσή τους
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Ποντίκια της φυλής C57-Black6 και 129-SV : Σύνολο: 160 ποντίκια /έτος, 1) 30 WT (control). 2) 30 HRC-S81A . 3) 30 JCN co KO flox/flox Cre . 4) 30 JCN co KO flox/flox (controls) . 5) 30 Cre (controls) . 6) 5 JCN-KO (pilot). 7)
<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 πρωτόκολλο είναι βαριάς δριμύτητας και τα ζώα θα θυσιαστούν με ευθανασία στο τέλος του πειράματος. Χωρίς ανάνηψη
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Ναι, ετησίως
<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;	Για τη χρησιμοποίηση όσο το δυνατόν λιγότερων ζώων έχουμε πραγματοποιήσει κάποια αρχικά, in vitro, πειράματα σε κυτταρικές σειρές. Επειδή όμως προσπαθούμε να μελετήσουμε κυτταρικούς μηχανισμούς που συνδέονται άμεσα με ανθρώπινη ασθένεια και μακροπρόθεσμα τα αποτελέσματα θα έχουν εφαρμογή στην κλινική πράξη, η μελέτη χρειάζεται να πραγματοποιηθεί σε επίπεδο ολόκληρου οργανισμού και μάλιστα να προσομοιάζει όσο το δυνατόν τη φυσιολογία του ανθρώπου. Για το λόγο αυτό είναι απαραίτητη η χρήση των πειραματοζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο.
<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 συγκεκριμένο πρωτόκολλο έχει σχεδιαστεί έτσι η διαδικασία ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου όπως υπαγορεύουν οι στατιστικές μελέτες, σύμφωνα με τη βιβλιογραφία.
<b>Βελτίωση (Refinement)</b>	Μικρός αριθμός ζώων/κλουβί, ήσυχο περιβάλλον, εμπλουτισμός περιβάλλοντος, αναισθησία και

<b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	ευθανασία πριν τη θυσία 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>	Μελέτη της καρδιοπροστατευτικής δράσης της εμπαγλιφλοζίνης στο οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου σε μύες με μεταβολικό σύνδρομο
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	24 μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	Καρδιοπροστασία, Οξύ Έμφραγμα του Μυοκαρδίου, Διαβήτης, Εμπαγλιφλοζίνη
<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"/> 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>	Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου II αποτελεί παγκοσμίως ένα από τα σημαντικότερα προβλήματα της δημόσιας υγείας. Ιδιαίτερα στις αναπτυσσόμενες χώρες αυξάνεται σταδιακά και ευθύνεται για το 90% περίπου των περιπτώσεων του διαβήτη. Η μείωση της συχνότητας των καρδιαγγειακών συμβαμάτων με τη ρύθμιση του σακχάρου του αίματος σε διαβητικούς ασθενείς, δεν έχει πλήρως τεκμηριωθεί. Επιπλέον, η αυστηρή μείωση των επιπέδων γλυκόζης, καθώς και η χρήση αντιδιαβητικών φαρμάκων συγκεκριμένων κατηγοριών έχουν συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο καρδιακής ανεπάρκειας. Η εμπαγλιφλοζίνη αποτελεί ένα αντιδιαβητικό φάρμακο και αναστολέα του συμμεταφορέα νατρίου-γλυκόζης 2 (Sodium-Glucose co-Transporter 2, SGLT-2). Η τυχαιοποιημένη μελέτη EMPA-REG OUTCOME, που συνέκρινε τη θεραπεία με εμπαγλιφλοζίνη με τη χορήγηση εικονικού φαρμάκου, έδειξε ότι σε διαβητικούς ασθενείς υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου η εμπαγλιφλοζίνη σχετίζεται με στατιστικά σημαντική μείωση της καρδιαγγειακής θνητότητας. Ωστόσο, δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική μείωση των επεισοδίων οξέος εμφράγματος μυοκαρδίου. Επειδή οι επιπλοκές του καρδιαγγειακού συστήματος αποτελούν την κυριότερη αιτία θανάτου σε ασθενείς με διαβήτη στην παρούσα έρευνα θα εξετάσουμε τους πιθανούς καρδιοπροστατευτικούς μηχανισμούς της εμπαγλιφλοζίνης σε μύες της φυλής C57BL/6 με σακχαρώδη διαβήτη τύπου II, στους οποίους θα προκληθεί οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου και επαναιμάτωση.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Δεδομένου ότι η αλληλεπίδραση του διαβήτη και των καρδιαγγειακών συμβαμάτων είναι καλά εδραιωμένη και βάση της προαναφερθείσας κλινικής μελέτης επί της εμπαγλιφλοζίνης, η πλήρης διερεύνηση του μηχανισμού μέσω του οποίου η εμπαγλιφλοζίνη μπορεί να επάγει καρδιοπροστασία κατέχει σπουδαία μεταφραστική σημασία,
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Τα πειραματόζωα τα οποία θα χρησιμοποιηθούν είναι αρσενικοί μύες C57/BL6 και ο αριθμός των πειραματοζώων ανέρχεται στα 36 πειραματόζωα (18 ανα ομάδα) και η διάρκεια του πρωτοκόλλου είναι 2 έτη
<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>	Καθώς η χειρουργική διαδικασία πρόκλησης της έκτασης του εμφράγματος αποτελεί ένα οξύ και καταληκτικό πείραμα, δεδομένου ότι στο τέλος του πειράματος τα πειραματόζωα θυσιάζονται με σκοπό τη λήψη του μυοκαρδίου, η δριμύτητα του πρωτοκόλλου χαρακτηρίζεται χωρίς ανηψη.
<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)</b>	Ο αριθμός των ζώων ανά ομάδα έχει εξαχθεί από στατιστικό πρόγραμμα προκειμένου να

<b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b>	χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου.
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	Τα πειράματα είναι οξεία και καταληκτικά και πραγματοποιούνται υπό πλήρη αναισθησία των ζώων έτσι ώστε να αποφεύγεται η οποιαδήποτε πρόκληση πόνου ή ταλαιπωρίας

*(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 καρδιοτοξικότητας επαγόμενης από τη χρήση του φαρμάκου carfilzomib σε σύγκριση με το φάρμακο bortezomib σε μύες και μελέτη του υποκείμενου μηχανισμού.
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	12 μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	Καρδιοτοξικότητα, Carfilzomib, Bortezomib, Καδιομυοπάθεια
<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>Το πολλαπλό μυέλωμα είναι μία μορφή καρκίνου η οποία χαρακτηρίζεται ως μία ιδιαίτερα επιθετική μορφή αιματολογικής διαταραχής και ευθύνεται περίπου για το 20% των θανάτων από αιματολογικές διαταραχές και για το 2% των συνολικών θανάτων από καρκίνο. Οι σύγχρονες θεραπευτικές προσεγγίσεις περιλαμβάνουν τη χρήση αναστολέων πρωτεοσώματος, το οποίο προτείνεται ως νέος φαρμακολογικός στόχος. Επιπλέον, τονίζεται το γεγονός ότι στο υποτροπιάζον και ανθεκτικό σε προηγούμενη θεραπεία πολλαπλό μυέλωμα, ο αναστολέας πρωτεοσώματος carfilzomib χορηγούμενος ως μονοθεραπεία βελτιώνει την ανταπόκριση σε ποσοστό 23,7%. Το carfilzomib όμως χορηγούμενο ως μονοθεραπεία σε ασθενείς με υποτροπιάζον και ανθεκτικό μυέλωμα συσχετίστηκε με φαινόμενα καρδιοτοξικότητας στο 22,1% των ασθενών, εμφάνισης καρδιακής ανεπάρκειας (7,2%) και σε ποσοστό 1,5% με θάνατο οφειλόμενο σε καρδιαγγειακά αίτια. Τέλος, σημαντικό για τη χρήση του φαρμάκου είναι πως ακόμα και επί εμφάνισης καρδιοτοξικότητας, οι ασθενείς αναγκάζονται, μετά από την διακοπή του carfilzomib και την αξιολόγηση της κατάστασης, να λάβουν εκ νέου το carfilzomib καθώς αποτελεί μοναδική επιλογή σε αρκετές περιπτώσεις. Ωστόσο, ο μηχανισμός μέσω του οποίου μεσολαβείται η καρδιοτοξικότητα παραμένει αδιευκρίνιστος. Για τον λόγο αυτό η διερεύνηση του μηχανισμού της επαγόμενης καρδιοτοξικότητας από το carfilzomib κρίνεται απαραίτητη και μπορεί να συμβάλει στην αναγνώριση νέων φαρμακολογικών στόχων οι οποίοι μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την πρόληψη ή και τη θεραπεία της προαναφερθείσας ανεπιθύμητης ενέργειας του φαρμάκου.</p> <p>Παρόλο που το carfilzomib έχει μία εδραιωμένη κλινική χρήση, λόγω της βαρύτητας των καρδιαγγειακών ανεπιθύμητων ενεργειών, αποτελεί αναγκαιότητα η μελέτη εκ νέου των in vivo μοντέλων για την βελτίωση της ασφάλειας του φαρμάκου. Μέχρι τώρα, τα in vivo πειραματικά μοντέλα περιορίζονται στην αντιμετώπιση του οξειδωτικού στρες, ανεξάρτητα από τη καρδιακή λειτουργία των πειραματοζώων.</p> <p>Στα πλαίσια αυτής της μελέτης θα επικεντρωθούμε τόσο στον καθορισμό του μοριακού μηχανισμού πρόκλησης καρδιοτοξικότητας και συνεπώς εμφάνισης καρδιακής ανεπάρκειας, όσο και στην εύρεση μηχανισμού καρδιοπροστασίας, ώστε τα αποτελέσματα αυτής της μεταφραστικής έρευνας να αποδειχθούν χρήσιμα στην κλινική πράξη.</p> <p>Προτείνεται η μελέτη της καρδιοτοξικότητας του φαρμάκου carfilzomib να γίνει σε σύγκριση με τον αναστρέψιμο αναστολέα bortezomib ο οποίος δεν εμφανίζει καρδιαγγειακές ανεπιθύμητες ενέργειες.</p> <p>Στα πλαίσια αυτά, στο παρόν πρωτόκολλο θα διερευνηθεί η δράση των δύο φαρμάκων στους εξής 4 άξονες: 1) πρωτεοσωμική λειτουργία και αυτοφαγία 2) ενδοθηλιακή λειτουργία και φλεγμονή 3) μιτοχονδριακή ομοίσταση και οξειδωτικό στρες 4) διαχείριση ιόντων Ca<sup>2+</sup></p>
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Η προσέγγιση αυτή είναι πρωτότυπη και μπορεί να οδηγήσει στην βαθύτερη κατανόηση της πρόκλησης καρδιακής ανεπάρκειας από το carfilzomib σε μοριακό επίπεδο, ώστε να οδηγήσει και σε μηχανισμό καρδιοπροστασίας.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Το πειραματικό πρωτόκολλο περιλαμβάνει την χρήση μυνών C57/BL6 οι οποίοι θα τυχαιοποιηθούν στις παρακάτω ομάδες : Ειδικότερα προτείνονται οι παρακάτω ομάδες πειραματοζώων: 1) Ομάδα control (I): 0,9% saline 2) Ομάδα χορήγησης bortezomib (II): 1mg/kg bortezomib in 0,9% saline 3) Ομάδα χορήγησης carfilzomib (III): 8mg/kg carfilzomib in 0,9% saline Βάσει στατιστικής ανάλυσης θα χρησιμοποιηθούν 24 πειραματοζώα (8 ανα ομάδα)
<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</b>	Η εκτιμώμενη δριμύτητα του πρωτοκόλλου είναι βαριά-χωρίς ανάνηψη, καθώς από την κλινική πράξη γνωρίζουμε ότι το Carfilzomib επάγει οξεία σοβαρή καρδιομυοπάθεια, γεγονός που αναμένεται και στα πειραματοζώα καθώς επίσης στο τέλος του πειράματος τα ζώα θα θυσιαστούν με σκοπό τη λήψη δείγματος μυοκαρδιακού ιστού και αίματος.

γ. η τύχη των 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 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>	Η χρήση του carfilzomib είναι διαδεδομένη στην κλινική πράξη για την θεραπεία του πολλαπλού μυελώματος. Ωστόσο, η κλινική του χρήση περιορίζεται από την εμφάνιση καρδιαγγειακών συμβαμάτων με κυριότερο την εκδήλωση οξείας καρδιακής ανεπάρκειας. Παρόλα αυτά ο υποκείμενος μηχανισμός καρδιοτοξικότητας παραμένει αδιευκρίνιστος. Για το λόγο αυτό, σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η διευκρίνιση του μηχανισμού καρδιοτοξικότητας σε μοριακό επίπεδο και σε δεύτερο χρόνο η αναζήτηση ενός ορθολογικού τρόπου φαρμακολογικής καρδιοπροστασίας. Η χρήση in vivo μοντέλων καρδιοτοξικότητας επιτρέπουν την εξαγωγή αξιόπιστων αποτελεσμάτων μεταφραστικής σημασίας
<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 μικρότερος δυνατός αριθμός πειραματοζώων επιτυγχάνεται με τη χρήση καταλλήλου στατιστικού προγράμματος GPOWER
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	Παρόλο που το carfilzomib έχει μία εδραιωμένη κλινική χρήση, λόγω της βαρύτητας των καρδιαγγειακών ανεπιθύμητων ενεργειών, αποτελεί αναγκαιότητα η μελέτη εκ νέου των in vivo μοντέλων για την βελτίωση της ασφάλειας του φαρμάκου. Βάσει της καθημερινής αξιολόγησης της ευζωίας των πειραματοζώων θα επιτευχθεί η 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 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>	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 (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 ποιά 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 συνολικά 150 μύες αρσενικοί. Πιο συγκεκριμένα θα χρησιμοποιηθούν 125 διαγονιδιακά ζώα LmnaH222P/H222P, LmnaH222P/H222PαBCry, WTαBCry, LmnaH222P/H222PDes+/- και LmnaH222P/H222PDes-/- καθώς και 25 WT129SV ζώα.
<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>	Η δριμύτητα των διαδικασιών στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα είναι ελάχιστη καθώς θα περιλαμβάνει την εκτίμηση της καρδιακής λειτουργίας κάθε ζώου με τη διεξαγωγή ενός υπερηχογραφήματος καρδιάς. Μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου τα ζώα αφού προηγηθεί νάρκωση θα υποβληθούν σε ευθανασία και θα πραγματοποιηθεί λήψη ιστών για περαιτέρω μελέτη.
<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>	Η διαδικασία θα πραγματοποιηθεί έτσι ώστε να χρησιμοποιηθεί ο ελάχιστος αριθμός ζώων εργαστηρίου ικανός να δώσει αξιόπιστα αποτελέσματα όπως υπαγορεύουν οι στατιστικές μελέτες, σύμφωνα με τη βιβλιογραφία.
<b>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα</b>	Το KI Lmna H222P ζωικό μοντέλο επιλέχθηκε στην παρούσα έρευνα διότι αποτελεί ένα πολύ καλό πρότυπο για τη μελέτη των καρδιοπαθειών καθώς τα ζώα αυτά εμφανίζουν κλινικά χαρακτηριστικά παρόμοια με αυτά του ανθρώπου. Οι τρόποι που θα χρησιμοποιηθούν ώστε τα ζώα

<b>να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	να υποστούν τη λιγότερη δυνατή ταλαιπωρία είναι ο μικρός αριθμός ζώων ανά κλουβί σε συνδυασμό με ήσυχο και εμπλουτισμένο περιβάλλον. Επίσης θα πραγματοποιηθεί αναισθησία στα ζώα τόσο πριν την εξέτασή τους με υπερηχογράφημα καρδιάς όσο και πριν απο τη θυσία τους ώστε να υπάρχει η ελάχιστη πρόκληση στρες σε αυτά.
---	--

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

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

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

	- Στην ανεύρεση τρόπων παρέμβασης στην κυτταρική φυσιολογία των προαναφερθέντων κυτταρικών τύπων που θα μπορούσε να οδηγήσει στην ανάπτυξη νέων εμβολίων ή θεραπευτικών προσεγγίσεων.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Πρόκειται να χρησιμοποιηθεί το είδος <i>Mus Musculus</i> . Εκτιμάται ότι ο μέγιστος συνολικός αριθμός ζώων που θα χρησιμοποιηθεί στη διάρκεια του πρωτοκόλλου (3 έτη) θα είναι 3474.
<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>	Στα πλαίσια υλοποίησης του πρωτοκόλλου το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών θα είναι βαρύ Οι ανεπιθύμητες δράσεις, στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα είναι η πρόκληση αδυναμίας άκρων, παραπάρεση ( ατελής παράλυση του 1 ή 2 οπισθίων άκρων ) , παραπληγία. 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 έτος μετά την έναρξη.
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου</b> <i>(συμπληρώνεται MONO στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</i>	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 βαριά, όπως είχε αρχικά εκτιμηθεί. Η συνολική βλάβη που προκλήθηκε στα ζώα είναι μικρότερη λόγω του μικρότερου αριθμού που τελικά θα χρησιμοποιηθεί. Όμως μέχρι αυτή τη στιγμή δεν έχουν προκύψει πολλά νέα στοιχεία λόγω του μεγάλου αριθμού γονοτύπων που θα ελεγχθούν. Με βάση την πρώτη φαινοτυπική ανάλυση στους εναπομείναντες γονοτύπους θα αποφασιστεί ο αριθμός των χρονικών σημείων που θα ληφθούν, το οποίο αναμένεται να συμβάλει στην μείωση του αριθμού των πειραματόζωων που θα χρησιμοποιηθούν συνολικά. Με αυτόν τον τρόπο τα νέα στοιχεία μπορεί να συμβάλλουν σημαντικά στην περαιτέρω εφαρμογή των αρχών της αντικατάστασης, της μείωσης και της βελτίωσης. Μέχρι αυτή τη στιγμή έχουν χρησιμοποιηθεί 220 ζώα εργαστηρίου και ο συνολικός αριθμός τους αναμένεται να είναι τελικά 2350.
<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>	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο δεν υπάρχει κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος που δεν χρησιμοποιεί ζώα, καθώς η παρούσα έρευνα εστιάζεται ιδιαίτερος στην μελέτη πολύπλοκων αλληλεπιδράσεων μεταξύ κυττάρων, ιστών και οργάνων σε φυσιολογικές ή παθοφυσιολογικές καταστάσεις. Τα ζώα χρησιμοποιούνται για την εφαρμογή επαγόμενων μοντέλων-προτύπων ανθρώπινων ασθενειών και γίνεται χρήση τους σε διάφορα αναπτυξιακά στάδια. Ένα μεγάλο μέρος της παρούσας έρευνας αφορά την μελέτη των συνεπειών ύπαρξης γονιδιακών μεταλλάξεων σε διαφορετικούς ιστούς και σε διαφορετικά στάδια εξέλιξης της ασθένειας, έτσι ώστε να προσδιοριστεί ο in vivo ρόλος νέων γονιδίων-στόχων και να προταθούν νέες θεραπευτικές οδοί για ανθρώπινες ασθένειες. Παρόλο που οι προαναφερθείσες μελέτες δεν είναι δυνατόν να αντικατασταθούν με in vitro συστήματα, όπου είναι δυνατόν θα χρησιμοποιηθούν κυτταρικές και βιοχημικές δοκιμασίες για την επιβεβαίωση αποτελεσμάτων και την παροχή επιπλέον πληροφοριών για τους ακριβείς βιοχημικούς και μοριακούς μηχανισμούς.
<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 υπολογίζεται με εφαρμογή ανάλυσης ισχύος (power analysis), ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων. Η στατιστική αυτή ανάλυση συνδυάζεται με πληροφορίες που προέρχονται από τη βιβλιογραφία, καθώς και με προηγούμενη εμπειρία από τα συγκεκριμένα πρωτόκολλα. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι σε κάθε περίπτωση θα πραγματοποιείται ένα αρχικό πείραμα, το οποίο θα περιλαμβάνει ιστολογική ανάλυση σε ένα χρονικό σημείο και μόνο αν το γονίδιο που εξετάζουμε οδηγεί σε αλλαγή στο φαινότυπο θα συνεχίζεται η ανάλυση με χρήση μεγαλύτερου αριθμού ζώων. Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή κατά την αναπαραγωγή των πειραματόζωων, έτσι ώστε να μην παράγεται πλεόνασμα. Τέλος, θα πραγματοποιούνται τακτικοί έλεγχοι, ώστε να διασφαλιστεί ότι δεν συντηρούνται σειρές πειραματόζωων που δεν χρησιμοποιούνται ή χρησιμοποιούνται σπάνια, ενώ παράλληλα θα εφαρμόζονται και διαδικασίες κρουσντήρησης, ώστε ο αριθμός των ζώων που υπάρχει κάθε στιγμή να αντιπροσωπεύει αυτόν που είναι απαραίτητος για την διεξαγωγή του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου.
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν διαδικασίες που είναι αυστηρά τυποποιημένες. Τα μοντέλα ασθενειών που θα χρησιμοποιηθούν έχουν μεγάλο βαθμό διεισδυτικότητας και είναι αρκετά ομοιογενή, με αποτέλεσμα να μειώνεται η φαινοτυπική απόκλιση και να ελαχιστοποιούνται οι δυσμενείς επιπτώσεις για τα ζώα, επιτυγχάνοντας με αυτό τον τρόπο τη μέγιστη δυνατή βελτίωση (refinement). Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στην ελαχιστοποίηση του πόνου και της ταλαιπωρίας των ζώων μέσω της αυστηρού προσδιορισμού του τελικού σημείου. Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.

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

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	«Μελέτη λιπώσματος αδρεναλίνης σε ζωικό προτύπο χοίρου»
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	λιπώσωμα, αδρεναλίνη, επινεφρίνη
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"/> 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).	Μελέτη νέου σκευάσματος αδρεναλίνης σε σύγκριση με τα διαθέσιμα.
Ποια οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Λόγω των διαφορετικής δομής του μορίου, με το νέο σκεύασμα πιθανόν να μπορούμε να εκμεταλλευτούμε τις θετικές/επιθυμητές δράσεις της αδρεναλίνης για την καρδιοαναπνευστική αναζωογόνηση αποφεύγοντας τις ανεπιθύμητες, αυξάνοντας έτσι την αποτελεσματικότητα της αναζωογόνησης.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Θα χρησιμοποιηθούν 6 χοίροι φυλής Landrace/Large White . Αρχικά θα πραγματοποιηθεί πιλοτικό πείραμα και κατόπιν θα προσδιοριστεί ο ακριβής αριθμός ζώων ανά ομάδα.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιο θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	α. Το επίπεδο δριμύτητας είναι μέτριο. β. Τα ζώα θα υποβληθούν σε αναισθησία, καθετηριασμό των κεντρικών αγγείων και θα γίνει παρακολούθηση των ζωτικών λειτουργιών και αιμοληψίες, μετά τη χορήγηση των μελετούμενων φαρμάκων. γ. Εφόσον η κατάσταση της υγείας τους το επιτρέπει, τα ζώα θα επαναχρησιμοποιηθούν σε πρωτόκολλα με δριμύτητα «χωρίς ανάνηψη», σύμφωνα με το ΠΔ 56/2013.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση για να εκτιμηθούν τα προσδοκώμενα αποτελέσματα και να καθοριστεί ο συνολικός απαιτούμενος αριθμός πειραματόζωων. Ως χρονικό σημείο αξιολόγησης ορίζεται η ολοκλήρωση των πειραμάτων σε 6 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;	Η μελέτη αφορά την φαρμακοκινητική και φαρμακοδυναμική ενός νέου μορίου, επομένως είναι απαραίτητη η χρήση ζωικού μοντέλου για την διερεύνηση της δράσης σε ζωντανό οργανισμό. Έχουν προηγηθεί ex vivo – in vitro μελέτες.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Καθώς δεν αναμένεται διαταραχή της ευζωίας των ζώων, δεν είναι απαραίτητη η λήψη ιστών και το πρωτόκολλο είναι μέτριας δριμύτητας, θα επαναχρησιμοποιηθούν σε εκπαιδευτικά πρωτόκολλα με δριμύτητα χωρίς ανάνηψη.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Όλοι οι χειρισμοί θα γίνουν υπό γενική αναισθησία και αναλγησία και τα ζώα θα έχουν την κατάλληλη φροντίδα.

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Μελέτη του λιπώδους ιστού στον μυελό των οστών γενετικών μοντέλων οστεοπόρωσης
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες (Η μέγιστη συμμετοχή ανά ζώο στο πρωτόκολλο είναι 1 ½ μήνες)
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	μοντέλο οστεοπόρωσης, λιποκύτταρα του μυελού των οστών, RANKL
<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"/> 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 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 εμφανίζουν οστεοπόρωση. Στα πλαίσια της παρούσας μελέτης θα μελετήσουμε τους μηχανισμούς που επάγουν τη δημιουργία λιπώδους ιστού στον μυελό των οστών στα οστεοπορωτικά μοντέλα ώστε να κατανοηθεί η αλληλεπίδρασή του με το σκελετικό σύστημα για την εφαρμογή αποτελεσματικότερων θεραπειών.
<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 την μελέτη της λιπογένεσης στον μυελό των οστών για α) την ανακάλυψη των μοριακών και κυτταρικών μηχανισμών που επάγουν το φαινόμενο αυτό κατά την οστεοπόρωση, β) την κατανόηση της σημασίας του φαινομένου αυτού κατά την οστεοπόρωση και γ) την ανάπτυξη νέων θεραπευτικών προσεγγίσεων.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Πρόκειται να χρησιμοποιηθεί το είδος <i>Mus musculus</i> . Εκτιμάται ότι ο μέγιστος συνολικός αριθμός ζώων που θα χρησιμοποιηθεί στη διάρκεια του πρωτοκόλλου (3 έτη) θα είναι 504.
<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. Τα οστεοπορωτικά ποντίκια δεν εμφανίζουν κλινικό φαινότυπο και δεν ξεχωρίζουν από τα άγριου τύπου αδέρφια τους. Δεν αναμένονται ανεπιθύμητες δράσεις από την χορήγηση των θεραπευτικών ουσιών με βάση την διεθνή βιβλιογραφία. Τα ζώα θα υποβληθούν σε υποδόριες ή ενδοπεριτοναϊκές ενέσεις. Όλα τα ζώα μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα θυσιάζονται.
<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>	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο δεν υπάρχει κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος που δεν απαιτεί τη χρήση ζώων καθώς η παρούσα έρευνα εστιάζεται ιδιαιτέρως 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 στάδια της ασθένειας. Το κύριο αντικείμενο της παρούσας έρευνας είναι η μελέτη του φαινομένου της αυξημένης λιπογένεσης στο μυελό των οστών σε συνθήκες οστεοπόρωσης. Η μελέτη του λιπώδους ιστού στον μυελό των οστών δυσχεραίνεται λόγω της τοπολογίας του σε εσωτερικές κοιλότητες των μακρών οστών και λόγω της δυσκολίας απομόνωσης και καλλιέργειας των ώριμων λιποκυττάρων. Επίσης, λόγω της διαφορετικής μορφολογίας και λειτουργίας των λιποκυττάρων του μυελού των

	οστών σε σχέση με τα λιποκύτταρα του λευκού και φαιού λιπώδους ιστού, είναι αδύνατη η χρήση κυτταρικών σειρών που έχουν τα χαρακτηριστικά των κλασικών λιποκυττάρων
<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. Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή κατά την αναπαραγωγή των πειραματόζωων, έτσι ώστε να μην παράγεται πλεόνασμα. Τέλος, θα πραγματοποιούνται τακτικοί έλεγχοι, ώστε να διασφαλιστεί ότι δεν συντηρούνται σειρές ζώων που δεν χρησιμοποιούνται ή χρησιμοποιούνται σπάνια, ενώ παράλληλα θα εφαρμόζονται και διαδικασίες κρυσσολόγησης, 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 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.

(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 λοιμογονικότητας βακτηριακών παθογόνων σε ψάρια και χρήση βακτηριοφάγων για πρόληψη και θεραπεία
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	Λοιμογονικότητα, challenge, βακτήρια, τσιπούρα, λαβράκι
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4)</b>	X Βασική έρευνα X Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα [ ] Νομοθετικές απαιτήσεις από τη χρήση και παραγωγή φαρμάκων, προϊόντων κ.λ.π. X Προστασία φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την ευζωία ανθρώπων και ζώων [ ] Έρευνα σχετικά με την προστασία των ειδών X Εκπαίδευση [ ] Ιατροδικαστικές έρευνες [ ] 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 πρωτοκόλλου είναι η μελέτη της λοιμογονικότητας βακτηρίων που έχουν απομονωθεί κατά τη διάρκεια εξάρσεων ιχθυασθενειών στις ιχθυοκαλλιέργειες. Επιπλέον στόχος είναι η διερεύνηση της χρήσης βακτηριοφάγων ως μέσο καταπολέμησης των βακτηριακών ιχθυασθενειών έτσι ώστε να μειωθεί η χρήση των αντιβιοτικών κατά την παραγωγή ψαριών.
<b>Ποιά οφέλη προσδοκούνται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον</b>	Η προτεινόμενη πειραματική προσέγγιση αναμένεται να δημιουργήσει νέα γνώση που θα αφορά την λοιμογονικότητα νέων αναδυόμενων βακτηρίων, τους έμφυτους μηχανισμούς αντιμετώπισης των βακτηρίων που διαθέτουν τα ψάρια. Κυρίως όμως θα δημιουργηθεί νέα γνώση για μια εντελώς καινοτόμα προσέγγιση καταπολέμησης βακτηριακών ασθενειών η οποία είναι φιλική τόσο προς το περιβάλλον όσο και προς τον καταναλωτή.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	- 1,476 τσιπούρες - 1,476 λαβράκια - 1,752 zebrafish
<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>	Το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών χαρακτηρίζεται μέτριο ως μη-αναστρέψιμο αφού τελικός στόχος είναι η αναπαραγωγή συμπτωμάτων που εμφανίζονται στο πεδίο τα οποία περιλαμβάνουν και θνησιμότητα.  Μετά το πέρας της υλοποίησης του πρωτοκόλλου τα ζώα υπόκεινται σε 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.	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.
<b>Μείωση (Reduction)</b> Αιτιολογείστε με ποιόν τρόπο διασφαλίζετε ότι θα χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων	Οι μελέτες θα γίνουν με τον ελάχιστο δυνατό αριθμό ζώων έτσι ώστε τα αποτελέσματα να είναι στατιστικά σημαντικά (τυχαίοποίηση των εξεταζόμενων ψαριών 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.
<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.	Η τσιπούρα και το λαβράκι είναι τα κύρια καλλιεργούμενα είδη στην Ελληνική ιχθυοκαλλιέργεια, ως εκ τούτου η συγκεκριμένη έρευνα θα βοηθήσει σημαντικά (α) στην κατανόηση των μηχανισμών που εμπλέκονται στην ανοσο-απόκριση, (β) στην αντιμετώπιση των κύριων ασθενειών που αντιμετωπίζουν τα είδη αυτά και (γ) θα συμβάλει στη βελτίωση της ανταγωνιστικότητας και της Ελληνικής ιχθυοκαλλιέργειας. Το zebrafish αποτελεί οργανισμό μοντέλο για τη βιοιατρική έρευνα και κατά συνέπεια η παρούσα πρόταση θα αποτελέσει σημαντικό βήμα για την κατανόηση των μηχανισμών λοιμογονικότητας και ανθεκτικότητας



των ψαριών σε βακτηριακές ασθένειες. Συνολικά, η πρόταση στοχεύει στην ανάπτυξη καινοτόμων θεραπειών για την αντιμετώπιση των κύριων βακτηριακών ασθενειών που αντιμετωπίζουν ψάρια ιχθυοκαλλιέργειας τόσο του γλυκού όσο και του θαλασσινού νερού.

Θα γίνει χρήση αναισθησίας κατά την διάρκεια των χειρισμών. Παρακολούθηση για σημεία δυσπραγίας μεταξύ των παρεμβάσεων και αντιμετώπισή τους από εξειδικευμένο προσωπικό.

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Μελέτη του μεταβολισμού των CSE/- μυών 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)
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	18 μήνες
<b>Λέξεις ευρετηριασμού</b>	υδρόθειο, CSE, μεταβολισμός
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	<p>X Βασική έρευνα</p> <p>X Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα</p> <p><input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων)</p> <p><input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων</p> <p><input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών</p> <p><input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων</p> <p><input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες</p> <p><input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα</p>
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	<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. 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. Το H<sub>2</sub>S παράγεται μέσω της δράσης των ενζύμων β-συνθετάση της κυσταθειονίνης (CBS), γ-λυάση της κυσταθειονίνης (CSE) και σουλφοτρανσφεράση του 3-μερκαπτοπυροσταφυλικού (3-MST). Το CSE εντοπίζεται στο κυτοσόλιο και παράγει υδρόθειο χρησιμοποιώντας ως υπόστρωμα την L-κυστεΐνη. Απαλοιφή αυτού σε ποντίκια οδηγεί σε συσσώρευση λίπους στο ήπαρ. Ελάχιστα είναι γνωστά σήμερα όσον αφορά το ρόλο του ενδογενώς παραγόμενου υδροθείου στη λειτουργία του λιπώδους ιστού ενώ ο ρόλος του CSE δεν έχει διαλευκανθεί πλήρως. Στόχος της συγκεκριμένης μελέτης είναι η διερεύνηση της επίδρασης του CSE 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 φαινότυπου που προκύπτει από την έλλειψη του CSE 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 CSE 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 φαινότυπου 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.</p> <p><a href="http://www.mousephenotype.org/about-impcc/arrive-guidelines">http://www.mousephenotype.org/about-impcc/arrive-guidelines</a></p> <p>Nat Med. 2009 August; 15(8): 921-929</p> <p>Nat Med. 2014 Aug;20(8):911-8</p> <p>Cell. 2014 Jun 5;157(6):1279-91.</p> <p>Cell. 2014 Jan 16;156(1-2):304-16.</p>
<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>	<p>Το επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών κρίνεται: Ήπιο</p> <p>Τα ζώα θα αναισθητοποιηθούν, θα θανατωθούν και θα ακολουθήσει συλλογή ιστών.</p>
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιό χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Όχι
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται MONO στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</b>	
<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 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.          Βασίζεται στην υπάρχουσα βιβλιογραφία:          Nat Med. 2009 August; 15(8): 921-929          Nat Med. 2014 Aug;20(8):911-8          Cell. 2014 Jun 5;157(6):1279-91.</p>
<p><b>Μείωση (Reduction)</b>  <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b></p>	<p>Το συγκεκριμένο πρωτόκολλο έχει σχεδιαστεί έτσι η διαδικασία ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου όπως απαγορεύουν οι στατιστικές μελέτες, σύμφωνα με τη βιβλιογραφία.</p>
<p><b>Βελτίωση (Refinement)</b>  <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b></p>	<p>Το συγκεκριμένο πειραματικό μοντέλο θεωρείται κατάλληλο για τη μελέτη της επίδρασης του CSE και του ενδογενώς παραγόμενου υδροθείου στο μεταβολισμό.          Μικρός αριθμός ζώων/κλουβί, ήσυχο περιβάλλον, αναισθησία και ευθανασία πριν τη θυσία 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 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>	<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>	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 ζώων: Mus musculus Φυλή: C57BL6 Αριθμός ζώων: 533
<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. 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>	Μέχρι αυτή τη στιγμή έχει πραγματοποιηθεί το μεγαλύτερο μέρος του πρωτοκόλλου και δεν έχουν προκύψει πολλά νέα στοιχεία λόγω του μεγάλου αριθμού γονοτύπων που αναμένεται να ελεγχθούν. Ωστόσο, έχει συλλεχθεί ο απαιτούμενος αριθμός των γονοτύπων και αναμένεται να ακολουθήσει μόνο η φαινοτυπική ανάλυση των δειγμάτων. Η δριμύτητα των διαδικασιών που ακολουθήθηκαν κρίνεται ήπια και όχι μέτρια όπως είχε χαρακτηριστεί αρχικώς. Το πρωτόκολλο εξελίσσεται με μείωση του αριθμού των ζώων και της δριμύτητας που είχε αρχικά 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;	Η επιλογή του ποντικού 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)</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 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 κρυσταντήρηση 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	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.

<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>	Μελέτη παρακολούθησης θεραπείας μυϊκής βλάβης με χρήση βλαστοκυττάρων σε μύες με μη επεμβατικές μεθόδους απεικόνισης μονοφωτονικής (SPECT) σε συνδυασμό με αξονική τομογραφία (CT) στα πλαίσια του προγράμματος H2020 "n-TRACK"
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες
<b>Λέξεις ευρετηριασμού</b>	Βλαστοκύτταρα, αποκατάσταση μυϊκής βλάβης, νανοσωματίδια χρυσού, CT απεικόνιση, ραδιο-ιχνηθέτης, SPECT απεικόνιση, μύες
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	X Βασική έρευνα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	Οι μυϊκές βλάβες εμφανίζονται κυρίως σε άτομα με έντονη φυσική δραστηριότητα (αθλητές, πρωταθλητές), αλλά και σε άτομα τρίτης ηλικίας ή σε άτομα που δεν αθλούνται επηρεάζοντας έτσι σημαντικό ποσοστό του πληθυσμού. Στα πλαίσια του προγράμματος H2020 "n-TRACK" θα εφαρμοστεί μια καινοτόμος στρατηγική εντοπισμού και ίασης της μυϊκής βλάβης σε σειρά πειραματόζωων που βασίζεται στην εκλεκτική εναπόθεση βλαστοκυττάρων που θα ανιχνευθούν με τη βοήθεια μη επεμβατικών απεικονιστικών τεχνικών.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Αυτό το ερευνητικό έργο θα μπορούσε να δημιουργήσει νέες προσεγγίσεις με εφαρμογές στην κλινική πράξη και στην εξατομικευμένη θεραπευτική ιατρική με ισχυρό αντίκτυπο στην κοινωνία, στις δαπάνες για τη δημόσια υγεία και ιδιαίτερα στην ποιότητα ζωής των ασθενών που προσβάλλονται από τραυματισμούς στους μύες και από σπάνιες μυοσκελετικές παθήσεις.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Albino Swiss Webster μύες. Πενήντα έξι (56) συνολικά μύες, 7 μύες ανά ομάδα σε 8 ομάδες.
<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>	A. Μέτρια δριμύτητα. B. Στα ζώα μετά τη δημιουργία της μυϊκής βλάβης η χορήγηση των βλαστοκυττάρων θα γίνει τοπικά, χωρίς να επηρεαστούν άλλοι υγιείς ιστοί. Δεν θα υποβληθούν σε κάποια επιπλέον δράση που μπορεί να θεωρηθεί ανεπιθύμητη. Γ. Τα ζώα υφίστανται ευθανασία και απορρίπτονται σύμφωνα με τη διαδικασία που τηρείται στην εγκατάσταση.
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Ναι. Μετά την ολοκλήρωση της πιλοτικής μελέτης σε 56 συνολικά μύες.
<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>	Έχει ήδη προηγηθεί κυτταροτοξική μελέτη των βλαστοκυττάρων παρουσία των n-TRACK νανοσωματιδίων από την εταιρεία Pluristem, ώστε να ακολουθήσει το in vivo πειραματικό πρωτόκολλο. Καθώς τα βλαστοκύτταρα χορηγούνται τοπικά στην περιοχή της βλάβης θα είναι δυνατή η επαναλαμβανόμενη παρακολούθηση της αναγεννητικής δράσης τους στο ίδιο πειραματόζωο, για όσες ημέρες μπορεί να ανιχνευθεί το όποιο θεραπευτικό αποτέλεσμα, ώστε να καταλήξουμε σε πιο ασφαλή συμπεράσματα.
<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>	Στα πλαίσια του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου, κατ' αρχάς θα εντοπισθεί η μυϊκή βλάβη με μη επεμβατικές τεχνικές μοριακής (SPECT) και ανατομικής απεικόνισης (CT) που θα επιτρέπουν την επαναλαμβανόμενη παρακολούθηση της αναγεννητικής πορείας του μυϊκού τραύματος στο ίδιο πειραματόζωο και την αποτελεσματικότητα της θεραπείας παρουσία των βλαστοκυττάρων. Τα αποτελέσματα θα βασιστούν σε δύο μεθόδους απεικόνισης που προσδίδουν τόσο ανατομική όσο και μοριακή πληροφορία. Κατ' αυτόν τον τρόπο, θα μειωθεί δραστικά ο αριθμός των ζώων που απαιτούνται για in vivo μελέτες ενώ θα επιταχύνεται η λήψη πειραματικών αποτελεσμάτων, καθιστώντας την μελέτη πιο μεταφραστική και βελτιώνοντας τις γνώσεις στην παθοφυσιολογία αυτών των παθήσεων.
<b>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο</b>	i. Χρήση παιχνιδιών (από ένα ρολό από χαρτόνι έως και ειδικές κατασκευές) στους κλωβούς των ζώων ενδείκνυται.

<p><b>συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ii. Έλεγχος του θορύβου σε χαμηλά επίπεδα και παρακολούθηση των ζώων καθημερινά από εξουσιοδοτημένο άτομο για τον έλεγχο των μακροσκοπικών χαρακτηριστικών. iii) Οποιοσδήποτε απότομος χειρισμός τους θα αποφεύγεται.</li> <li>iii. Χορήγηση αναλγητικών πριν και μετά την μυϊκή βλάβη</li> <li>iv. Το μέγεθος της μυϊκής βλάβης θα είναι τέτοιο που δε θα επηρεάζει την ευζωία του ζώου.</li> <li>v. Η διατήρηση της θερμοκρασίας του σώματος τους θα επιτυγχάνεται για την πρόκληση της βλάβης με θερμαινόμενο υπόστρωμα και για την απεικόνιση με χρήση θερμαινόμενου κρεβατιού.</li> <li>vi. Δύο μύες θα φιλοξενοούνται ανά κλωβό για λόγους ευζωίας.</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>	Μελέτη της προέλευσης, ταυτότητας και πλαστικότητας των μεσεγγυματικών κυττάρων του εντερικού χορίου κατά τη διάρκεια της εμβρυϊκής ανάπτυξης, σε φυσιολογικές και παθολογικές συνθήκες (φλεγμονή και καρκίνος του εντέρου)
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες
<b>Λέξεις ευρετηριασμού</b>	Μεσεγγυματικά κύτταρα, εμβρυϊκή ανάπτυξη, φλεγμονή του εντέρου, καρκίνος του εντέρου
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	<p>X Βασική έρευνα</p> <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>Τα μεσεγγυματικά κύτταρα του εντερικού χορίου αναφέρονται σε μια ομάδα κυτταρικών τύπων, τα οποία παρόλο που χαρακτηρίζονται με κοινούς μοριακού δείκτες επιδεικνύουν σημαντική ποικιλομορφία, η οποία μέχρι στιγμής δεν έχει μελετηθεί σε βάθος, κυρίως λόγω της έλλειψης κατάλληλων εργαλείων. Τα τελευταία 20 χρόνια έχει αναγνωριστεί η σημασία τους κυρίως κατά τη διάρκεια της εμβρυϊκής ανάπτυξης και της εμφάνισης καρκίνου του εντέρου. Παρόλαυτά, ακόμα δεν γνωρίζουμε πολλά για τον ακριβή τους ρόλο κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης, της ομοιοστάσης, καθώς και της συμμετοχής τους σε παθολογικές καταστάσεις, όπως οι φλεγμονές και ο καρκίνος. Επιπλέον, μεγάλο ερώτημα παραμένει η προέλευση τους, καθώς και η πλαστικότητα και/ή κλωνικότητα που μπορεί να παρουσιάζουν κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης και σε διάφορες ασθένειες.</p> <p>Για να απαντήσουμε στα παραπάνω ερωτήματα θα χρησιμοποιήσουμε διαγονιδιακά ζώα σε συνδυασμό, τα οποία φέρουν φθορίζουσες χρωστικές σε συγκεκριμένες κατηγορίες μεσεγγυματικών κυττάρων. Τα ζώα που θα προκύψουν αρχικά θα μελετηθούν σε διάφορα χρονικά σημεία κατά τη διάρκεια την εμβρυϊκής ανάπτυξης (E13.5, E15.5, E17.5) και της ενήλικης ζωής (P1, D60, D180). Στη συνέχεια θα υποβληθούν σε μοντέλα ασθενειών ή θα διασταυρωθούν με ζώα-πρότυπα ασθενειών. Σε διάφορα στάδια της ασθένειας τα ζώα θα θυσιάζονται και θα συλλέγονται ιστοί και κυτταρικό υλικό για περαιτέρω ανάλυση.</p>
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	<p>Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο στόχος μας είναι να απαντήσουμε τα παρακάτω ερωτήματα:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Ποια είναι η προέλευση, η ταυτότητα και η δυναμική των διαφόρων μεσεγγυματικών κυτταρικών τύπων κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης;</li> <li>2. Ποια είναι η προέλευση, η ταυτότητα και η δυναμική των διαφόρων μεσεγγυματικών κυτταρικών τύπων κατά τη διάρκεια παθολογικών καταστάσεων, όπως η φλεγμονή και ο καρκίνος του εντέρου;</li> </ol>
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	<p>Πρόκειται να χρησιμοποιηθεί το είδος <i>Mus Musculus</i>.</p> <p>Εκτιμάται ότι ο μέγιστος συνολικός αριθμός ζώων που θα χρησιμοποιηθεί στη διάρκεια του πρωτοκόλλου (3 έτη) θα είναι 350.</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>Στα πλαίσια υλοποίησης του πρωτοκόλλου το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών θα είναι μέτριο</p> <p>Οι ανεπιθύμητες δράσεις, στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα είναι η πρόκληση φλεγμονής και καρκίνου του εντέρου.</p> <p>Όλα τα ζώα μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα θυσιάζονται.</p>
<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>	<p>Μέχρι αυτή τη στιγμή έχει πραγματοποιηθεί ένα μέρος του πρωτοκόλλου, κατά τη διάρκεια του οποίου έχουν επιτευχθεί οι αναμενόμενοι αρχικοί στόχοι. Τα πειράματα που αφορούν έναν γονότυπο δεν θα πραγματοποιηθούν. Η δριμύτητα των διαδικασιών που ακολουθήθηκαν κρίνεται μέτρια, όπως είχε αρχικά εκτιμηθεί.</p> <p>Μέχρι αυτή τη στιγμή έχουν χρησιμοποιηθεί 100 ζώα εργαστηρίου και ο συνολικός αριθμός τους αναμένεται να είναι τελικά 312 από τα 350 που είχαν αρχικά εκτιμηθεί. Με αυτόν τον τρόπο τα νέα στοιχεία μπορεί να συμβάλλουν σημαντικά στην περαιτέρω εφαρμογή των αρχών της αντικατάστασης, της μείωσης και της βελτίωσης.</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>Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο δεν υπάρχει κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος που δεν χρησιμοποιεί ζώα, καθώς η παρούσα έρευνα εστιάζεται ιδιαίτερος στην μελέτη πολύπλοκων αλληλεπιδράσεων μεταξύ κυττάρων, ιστών και οργάνων κατά τη διάρκεια της εμβρυικής ανάπτυξης, σε φυσιολογικές ή παθοφυσιολογικές καταστάσεις. Τα ζώα εργαστηρίου χρησιμοποιούνται για την εφαρμογή επαγόμενων μοντέλων-προτύπων ανθρώπινων ασθενειών και γίνεται χρήση τους σε διάφορα στάδια της ασθένειας. Ένα μεγάλο μέρος της παρούσας έρευνας αφορά την μελέτη των συνεπειών ύπαρξης γονιδιακών μεταλλάξεων σε διαφορετικούς ιστούς και σε διαφορετικά στάδια εξέλιξης της ασθένειας, έτσι ώστε να προσδιοριστεί ο in vivo ρόλος νέων γονιδίων-στόχων και να προταθούν νέες θεραπευτικές οδοί για ανθρώπινες ασθένειες. Παρόλο που οι προαναφερθείσες μελέτες δεν είναι δυνατόν να αντικατασταθούν με in vitro συστήματα, όπου είναι δυνατόν θα χρησιμοποιηθούν κυτταρικές και βιοχημικές δοκιμασίες για την επιβεβαίωση αποτελεσμάτων και την παροχή επιπλέον πληροφοριών για τους ακριβείς βιοχημικούς και μοριακούς μηχανισμούς.</p>
<p><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 βάση πληροφορίες που προέρχονται από τη βιβλιογραφία, καθώς και με προηγούμενη εμπειρία από τα συγκεκριμένα πρωτόκολλα. Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή κατά την αναπαραγωγή των ζώων εργαστηρίου, έτσι ώστε να μην παράγεται πλεόνασμα. Τέλος, θα πραγματοποιούνται τακτικοί έλεγχοι, ώστε να διασφαλιστεί ότι δεν συντηρούνται σειρές ζώων εργαστηρίου που δεν χρησιμοποιούνται ή χρησιμοποιούνται σπάνια, ενώ παράλληλα θα εφαρμόζονται και διαδικασίες κρουσυντήρησης, 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 του αυστηρού προσδιορισμού του τελικού σημείου. Επιπλέον τα σκευάσματα θα χορηγούνται σε ποσότητες εντός κατάλληλων ορίων για το είδος και το μέγεθος των ζώων. Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.</p>

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

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Μελέτη πρόκλησης οστικού ελλείμματος στο μηριαίο οστό μύων και παρακολούθησης οστικής αναγέννησης με μη επεμβατικές μεθόδους απεικόνισης Μονοφωτονικής (SPECT) ή/και Ποζιτρονιακής (PET) Τομογραφίας Εκπομπής σε συνδυασμό με αξονική τομογραφία (CT) και με μαγνητική τομογραφία (MRI)
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	1 ½ μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	Οστικό έλλειμμα, μηριαίο οστό, οστική αναγέννηση, SPECT/PET, MRI, CT, απεικόνιση, μύες
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	X Βασική έρευνα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	Η αναγέννηση και η επούλωση οστικών ελλειμμάτων εξακολουθεί να είναι ένα κλινικό πρόβλημα λόγω ιογενών ή βακτηριακών λοιμώξεων και ανοσολογικών αποκρίσεων που δημιουργούνται από την παρουσία μοσχευμάτων από τον ίδιο τον ασθενή ή από άλλο δότη. Για την αντιμετώπιση του προβλήματος αυτού με τη χρήση βιο-υλικών (ανόργανων ή πολυμερικών) γνωστών και ως αλλοπλαστικά μοσχεύματα πρέπει να προηγηθεί η διερεύνησή τους σε σειρά πειραματόζωων με τη βοήθεια μη επεμβατικών απεικονιστικών τεχνικών για τη διάγνωση και τη θεραπεία του οστικού ελλείμματος.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Οι προκλινικές μελέτες παίζουν καθοριστικό ρόλο στη διάγνωση και στην αντιμετώπιση των οστικών νοσημάτων, αξιοποιώντας νέα εργαλεία της ιατρικής. Ο σχηματισμός νέου οστού είναι μια διαδικασία η οποία διαρκεί μερικές εβδομάδες και δεδομένου ότι η αξιολόγηση του θεραπευτικού αποτελέσματος απαιτεί δειγματοληψία ιστού σε προκαθορισμένα χρονικά διαστήματα, οι απεικονιστικές τεχνικές επιτρέπουν τη χωροχρονική μη επεμβατική αξιολόγηση τόσο του ελλείμματος όσο και της οστικής αναγέννησης.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Albino Swiss Webster μύες. Δεκαπέντε (15) συνολικά μύες, 5 μύες ανά ομάδα.
<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. Μέτρια δριμύτητα. B. Χειρουργική επέμβαση αν και θα μετριαστεί με χορήγηση αναλγητικών πριν και μετά την επέμβαση καθώς και αντιβιοτικών σε περίπτωση που χρειαστεί. Γ. Τα ζώα υφίστανται ευθανασία και απορρίπτονται σύμφωνα με τη διαδικασία που τηρείται στην εγκατάσταση.
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Ναι. Αμέσως μετά την ολοκλήρωση του πρωτοκόλλου, θα ακολουθήσει αναδρομική αξιολόγηση, ώστε να διασφαλιστεί ότι θα ληφθούν επαρκώς υπ' όψιν τα αποτελέσματα και ότι θα προχωρήσουν περαιτέρω αλλαγές / μέτρα πριν από τη διεξαγωγή πιο εκτεταμένων μελετών.
<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 διαδικασία της μηχανικής ιστών οι <i>in vitro</i> μελέτες δεν αρκούν για να αποδείξουν την ευεργετική δράση των οστικών μοσχευμάτων παρά μόνο οι <i>in vivo</i> μελέτες βάσει των οποίων μπορούμε καταλήξουμε σε ασφαλή συμπεράσματα.
<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>	Στα πλαίσια του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου, θα εντοπισθεί η οπή στο μηριαίο οστό με μη επεμβατικές τεχνικές μοριακής (SPECT/PET και MRI) και ανατομικής απεικόνισης (CT) που θα επιτρέψει την επαναλαμβανόμενη παρακολούθηση της αναγεννητικής διαδικασίας του οστού στο ίδιο πειραματόζωο και την αποτελεσματικότητα της θεραπείας. Κατ' αυτόν τον τρόπο, θα μειωθεί δραστικά ο αριθμός των ζώων που απαιτούνται για <i>in vivo</i> μελέτες ενώ θα επιταχύνεται η λήψη πειραματικών αποτελεσμάτων, καθιστώντας την μελέτη πιο μεταφραστική και βελτιώνοντας τις γνώσεις στην παθοφυσιολογία αυτών των παθήσεων.

<p><b>Βελτίωση (Refinement)</b>  <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b></p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Χρήση παιχνιδιών (από ένα ρολό από χαρτόνι έως και ειδικές κατασκευές) στους κλωβούς των ζώων.</li> <li>2. Έλεγχος του θορύβου σε χαμηλά επίπεδα και παρακολούθηση των ζώων καθημερινά από εξουσιοδοτημένο άτομο για τον έλεγχο των μακροσκοπικών χαρακτηριστικών.</li> <li>3. Οποιοσδήποτε απότομος χειρισμός τους θα αποφεύγεται.</li> <li>4. Χορήγηση αναλγητικών πριν και μετά την επέμβαση</li> <li>5. Χορήγηση ραδιοφαρμάκων υπό αναισθησία.</li> <li>6. Το μέγεθος του οστικού ελλείμματος θα είναι τέτοιο που θα επιτρέπει την φυσιολογική κίνηση τους, ενώ δε θα επιφέρει κάποιο ενδεχόμενο κίνδυνο κατάγματος.</li> <li>7. Η διατήρηση της θερμοκρασίας του σώματος τους θα επιτυγχάνεται για την χειρουργική επέμβαση με θερμαινόμενο υπόστρωμα και για την απεικόνιση με χρήση θερμαινόμενου κρεβατιού.</li> <li>8. Ένας μυσ θα φιλοξενείται ανά κλωβό για την ασφάλεια τόσο των πειραματόζωων όσο και για την πιο αντιπροσωπευτική λήψη των αποτελεσμάτων.</li> </ol>
--	--

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

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη του ρόλου της κινάσης GSK3β ως μοριακός στόχος για τη μείωση της έκτασης του εμφράγματος. Χρήση νέων φαρμακολογικών αναστολέων σε in vivo μοντέλο μυων
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	12 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Καρδιοπροστασία, Οξύ Έμφραγμα του μυοκαρδίου, GSK-3β
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	X Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Ο μιτοχονδριακός πόρος διαπερατότητας (mPTP) θεωρείται ότι είναι ο τελικός στόχος της καρδιοπροστασίας. Η διάνοιξη του mPTP οδηγεί σε υπερφόρτωση των μιτοχονδρίων σε Ca <sup>2+</sup> , μιτοχονδριακή διόγκωση (mitochondrial swelling) και τελικά μιτοχονδριακό και κυτταρικό θάνατο. Ως εκ τούτου, η αναστολή της διάνοιξης του mPTP αποτελεί φαρμακολογικό στόχο ιδιαίτερης μεταφραστικής σημασίας για την ανακάλυψη νέων καρδιοπροστατευτικών παραγόντων, ικανών να μειώνουν την έκταση του εμφράγματος του μυοκαρδίου. Η κινάση της συνθέτασης του γλυκογόνου 3 β (GSK-3β) εμπλέκεται σε πολλαπλές οδούς σηματοδότησης που ενεργοποιούνται κατά την καρδιοπροστασία έναντι της ισχαιμίας επαναιμάτωσης και έχει προταθεί ως ανοδικός στόχος του mPTP. Ωστόσο, τα αποτελέσματα σχετικά με το ρόλο της GSK-3β είναι αμφιλεγόμενα και ο αριθμός των φαρμακολογικών αναστολέων της κινάσης είναι περιορισμένος. Προκειμένου να αποσαφηνίσουμε το ρόλο της GSK3β στην προστασία έναντι της βλάβης από ισχαιμία/επαναιμάτωση, θα διερευνήσουμε τόσο in vivo όσο και in vitro, σε απομονωμένα μιτοχόνδρια, την επίδραση των παραγώνων BIO όσον αφορά την μείωση της έκτασης του εμφράγματος και την ικανότητα συγκράτησης Ca <sup>2+</sup> (Calcium Retention Capacity) αντίστοιχα, προκειμένου να εξάγουμε καινοτόμα συμπεράσματα με άμεση μεταφραστική σημασία.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η πλήρης διαλεύκανση του μηχανισμού καρδιοπροστασίας όσον αφορά τους μεσολαβητές και τους τελικούς στόχους της μπορούν να αποκαλύψουν νέους φαρμακολογικούς στόχους για την μείωση της έκτασης του εμφράγματος, οι οποίοι στη συνέχεια μπορούν να μεταφραστούν στην κλινική πράξη.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Στο πειραματικό πρωτόκολλο βάσει POWER ANALYSIS θα χρησιμοποιηθούν 40 μύες (8 ανα ομάδα). Η συνολική διάρκεια του πρωτοκόλλου θα είναι 1 έτος.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Καθώς η χειρουργική διαδικασία πρόκλησης της έκτασης του εμφράγματος αποτελεί ένα οξύ και καταληκτικό πείραμα, δεδομένου ότι στο τέλος του πειράματος τα πειραματόζωα θυσιάζονται με σκοπό τη λήψη του μυοκαρδίου, η δριμύτητα του πρωτοκόλλου χαρακτηρίζεται χωρίς ανηψη.
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;	Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η μελέτη της επίδρασης των αναστολέων της GSK-3β στη μείωση της έκτασης του εμφράγματος. Η χρήση in vivo μοντέλων ισχαιμίας-επαναιμάτωσης προσφέρουν την εξαγωγή αξιόπιστων αποτελεσμάτων μεταφραστικής σημασίας
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο	Ο αριθμός των ζώων ανά ομάδα έχει εξαχθεί από στατιστικό πρόγραμμα (GPOWER) προκειμένου να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου.

<p>συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	
<p><b>Βελτίωση (Refinement)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Τα πειράματα είναι οξεία και καταληκτικά και πραγματοποιούνται υπό πλήρη αναισθησία των ζώων έτσι ώστε να αποφεύγεται η οποιαδήποτε πρόκληση πόνου ή ταλαιπωρίας</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 κινασών TAK1 / Trp2 στην ίνωση του πνεύμονα που επάγεται από μπλεομυκίνη
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες [1/2 του μήνα, 3 μήνες (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"/> 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</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 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.	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)	Το πρωτόκολλο ολοκληρώθηκε μετά την πραγματοποίηση των αρχικών πειραμάτων και έχουν επιτευχθεί οι αναμενόμενοι αρχικοί στόχοι. Η δριμύτητα των διαδικασιών που ακολουθήθηκαν κρίνεται μέτρια, όπως είχε αρχικά εκτιμηθεί. Η συνολική βλάβη που προκλήθηκε στα ζώα είναι μικρότερη λόγω του μικρότερου αριθμού που τελικά χρησιμοποιήθηκε. Από τα 214 ζώα εργαστηρίου έχουν χρησιμοποιηθεί 134, συμβάλλοντας στη μείωση.
<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;	Καταρχήν 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 παθολογία 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> (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<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</b> (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Μελέτη 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>	<i>Είδος:</i> Mus musculus της φυλής C57bl6 <i>Ηλικίας:</i> 8-10 εβδομάδων <i>Σύνολο</i> 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 σκύτι 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> (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	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 ακολουθούνται κρίνεται ίδια με αυτή που είχε αρχικά εκτιμηθεί. Ο αρχικός αριθμός των ζώων που είχε εκτιμηθεί θα μειωθεί στο μισό, δηλαδή από τα 640 ζώα θα χρησιμοποιηθούν τελικά 320, συμβάλλοντας στη μείωση. Μέχρι στιγμής έχουν χρησιμοποιηθεί 20 ζώα.
<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 <i>in vitro</i> , δηλαδή σε κάποια κυτταρική σειρά. Για τη μελέτη της πνευμονικής λειτουργίας και βλάβης απαιτείται η <i>in vivo</i> 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 κρουσυντήρηση κάποιου γονότυπου προκειμένου να μη γίνεται άσκοπη αναπαραγωγή.
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> <b>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 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, Mus musculus, 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: Mus musculus 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>	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 ακολουθούνται κρίνεται αυτή που είχε αρχικά εκτιμηθεί. Μέχρι στιγμής έχουν χρησιμοποιηθεί 20 ζώα. Αναμένεται να χρησιμοποιηθεί ο αρχικός αριθμός πειραματικών ζώων που είχε εκτιμηθεί, δηλαδή 200.
<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 <i>in vitro</i> , δηλαδή σε κάποια κυτταρική σειρά. Για τη μελέτη της πνευμονικής λειτουργίας και βλάβης απαιτείται η <i>in vivo</i> 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 κρυσυντήρηση 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 των μεσεγχυματικών κυττάρων του εντερικού χορίου στην ανάπτυξη καρκίνου του εντέρου που επάγεται από τη διαγονιδιακή ενσωμάτωση μεταλλαγμένων αλληλόμορφων του γονιδίου APC
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες
<b>Λέξεις ευρετηριασμού</b>	Μεσεγχυματικά κύτταρα, καρκίνος του εντέρου
<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>Ο σκοπός του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου είναι να μελετηθεί ο ρόλος των μεσεγχυματικών κυττάρων του εντερικού χορίου στην ανάπτυξη καρκίνου του εντέρου χρησιμοποιώντας τα διαγονιδιακά ποντίκια – πρότυπα της νόσου APC<sup>min/+</sup> ή APC<sup>1638N/+</sup>.</p> <p>Η δομή και η λειτουργία του εντέρου κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης και στην ενήλικη ζωή και η διατήρηση της ομοιόστασης του εντέρου κατά τη διάρκεια παθολογικών καταστάσεων διαμορφώνεται από πολύπλοκες και δυναμικές αλληλεπιδράσεις ανάμεσα στο εντερικό επιθήλιο, το υποκείμενο στρώμα μεσεγχυματικών κυττάρων και τους διάφορους λεμφικούς ιστούς και κυτταρικούς τύπους του ανοσοποιητικού συστήματος. Η καρκινογένεση στο έντερο αποτελεί συνέπεια της απορυθμισμένης ομοιόστασης του εντερικού επιθηλίου. Επιπλέον, η καρκινογένεση περιλαμβάνει, εκτός από τα καρκινικά κύτταρα, και μια πληθώρα άλλων εξειδικευμένων κυτταρικών τύπων, τα οποία συγκροτούν το “μικρο-περιβάλλον του όγκου”, στα οποία συμπεριλαμβάνονται και τα μεσεγχυματικά κύτταρα του εντερικού χορίου. Η υπάρχουσα θεωρία υποστηρίζει ότι τα νεοπλασματικά κύτταρα ενεργοποιούν τα γειτονικά μεσεγχυματικά κύτταρα, τα οποία μετατρέπονται σε σχετιζόμενους με τον καρκίνο μωινοβλάστες και αποκτούν ιδιαίτερα φαινοτυπικά χαρακτηριστικά και βιολογικές λειτουργίες [1, 2]. Μια ολοένα αυξανόμενη λίστα μορίων-μεσολαβητών που εκκρίνονται από τα μεσεγχυματικά κύτταρα, όπως αυξητικοί και αγγειογόνοι παράγοντες, ελεύθερες ρίζες, χημειοκίνες, κυτοκίνες και ένζυμα θα μπορούσαν να δράσουν σαν μόρια-τελεστές των προ- ή αντί-καρκινογόνων δράσεων τους. Παρολαυτά, μέχρι σήμερα η μελέτη των εγγενών σηματοδοτικών μονοπατιών των μεσεγχυματικών κυττάρων στην παθογένεση τόσο της φλεγμονής όσο και της καρκινογένεσης στο έντερο δεν έχει μελετηθεί επαρκώς κυρίως λόγω έλλειψης των κατάλληλων in vivo εργαλείων.</p> <p>Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο στόχος μας είναι να απαντήσουμε τα παρακάτω ερωτήματα:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Ποια είναι η δυναμική των διαφόρων μεσεγχυματικών κυτταρικών τύπων κατά τη διάρκεια της καρκινογένεσης στο έντερο;</li> <li>2. Ποια είναι τα σήματα, τα οποία αντιλαμβάνονται τα μεσεγχυματικά κύτταρα και μέσω ποιών σηματοδοτικών μονοπατιών τα μεταβολίζουν για να συμβάλλουν στην καρκινογένεση στο έντερο;</li> <li>3. Μπορούμε μέσω παρεμβάσεων στην κυτταρική φυσιολογία των μεσεγχυματικών κυττάρων (π.χ. με μεταφορά βλαστικών κυττάρων, με απομάκρυνση συγκεκριμένων κυτταρικών τύπων ή με ιστοειδική στόχευση νέων σηματοδοτικών μονοπατιών) να οδηγήσουμε στην ανάπτυξη νέων εμβολίων ή θεραπευτικών προσεγγίσεων;</li> </ol>
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	<p>Η υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου αναμένεται να οδηγήσει:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Στον εμπλουτισμό βασικών γνώσεων, όσον αφορά τη φυσιολογία και λειτουργία των μεσεγχυματικών κυττάρων του εντερικού χορίου και την αναγνώριση των διαφορετικών υποπληθυσμών τους.</li> <li>- Στον ακριβή προσδιορισμό του ρόλου των μεσεγχυματικών κυττάρων του εντερικού χορίου σε διάφορες παθολογικές συνθήκες (π.χ. καρκινογένεση) και στη διατήρηση της ομοιόστασης του εντέρου.</li> <li>- Στην ανεύρεση τρόπων παρέμβασης στην κυτταρική φυσιολογία των μεσεγχυματικών κυττάρων που θα μπορούσε να οδηγήσει στην ανάπτυξη νέων εμβολίων ή θεραπευτικών προσεγγίσεων.</li> </ul>
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	<p>Πρόκειται να χρησιμοποιηθεί το είδος Mus Musculus.</p> <p>Εκτιμάται ότι ο μέγιστος συνολικός αριθμός ζώων που θα χρησιμοποιηθεί στη διάρκεια του πρωτοκόλλου (5 έτη) θα είναι 1146.</p>
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών,</b>	<p>Στα πλαίσια υλοποίησης του πρωτοκόλλου το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών θα είναι μέτριο.</p> <p>Οι ανεπιθύμητες δράσεις, στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα είναι η ανάπτυξη καλοηθών αδενωμάτων και μετριάς διαφοροποιημένων αδενοκαρκινωμάτων.</p>

<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>Όλα τα ζώα μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα θυσιάζονται.</p>
<p><b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b></p>	<p>Ναι, ένα χρόνο μετά την αδειοδότηση του πρωτοκόλλου.</p>
<p><b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου</b> <i>(συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</i></p>	<p>Μέχρι αυτή τη στιγμή έχει πραγματοποιηθεί ένα μέρος του πρωτοκόλλου, κατά τη διάρκεια του οποίου έχουν επιτευχθεί οι αναμενόμενοι αρχικοί στόχοι. Η δριμύτητα των διαδικασιών που ακολουθήθηκαν κρίνεται μέτρια, όπως είχε αρχικά εκτιμηθεί. Η συνολική βλάβη που προκλήθηκε στα ζώα είναι μικρότερη λόγω του μικρότερου αριθμού που τελικά θα χρησιμοποιηθεί. Αυτό είναι αποτέλεσμα νέων στοιχείων που προέκυψαν από την πρώτη φαινοτυπική ανάλυση κάποιων γονοτύπων, για τους οποίους δεν θα προχωρήσει περαιτέρω ανάλυση, συμβάλλοντας με αυτό τον τρόπο στην μείωση του αριθμού των ζώων εργαστηρίου που θα χρησιμοποιηθούν συνολικά. Με αυτόν τον τρόπο τα νέα στοιχεία μπορεί να συμβάλλουν σημαντικά στην περαιτέρω εφαρμογή των αρχών της αντικατάστασης, της μείωσης και της βελτίωσης. Μέχρι αυτή τη στιγμή έχουν χρησιμοποιηθεί 258 ζώα εργαστηρίου και ο συνολικός αριθμός τους αναμένεται να είναι τελικά 450 από 1146 που είχε αρχικά εκτιμηθεί. Επόμενα πειράματα θα δείξουν αν υπάρχει περιθώριο για περαιτέρω μείωση του αριθμού των ζώων. Καθώς τα πειράματα δεν έχουν ολοκληρωθεί εγκρίνεται ανανέωση της άδειας για 2 ακόμα έτη.</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 ιδιαίτερα στην μελέτη πολύπλοκων αλληλεπιδράσεων μεταξύ κυττάρων, ιστών και οργάνων σε φυσιολογικές ή παθοφυσιολογικές καταστάσεις. Τα πειραματόζωα χρησιμοποιούνται ως in vivo πρότυπα ανθρωπίνων ασθενειών και γίνεται χρήση τους σε διάφορα αναπτυξιακά στάδια. Ένα μεγάλο μέρος της παρούσας έρευνας αφορά την μελέτη των συνεπειών ύπαρξης γονιδιακών μεταλλάξεων σε διαφορετικούς ιστούς και σε διαφορετικά στάδια εξέλιξης της ασθένειας, έτσι ώστε να προσδιοριστεί ο in vivo ρόλος νέων γονιδίων-στόχων και να προταθούν νέες θεραπευτικές οδοί για ανθρώπινες ασθένειες. Παρόλο που οι προαναφερθείσες μελέτες δεν είναι δυνατόν να αντικατασταθούν με in vitro συστήματα, όπου είναι δυνατόν θα χρησιμοποιηθούν κυτταρικές και βιοχημικές δοκιμασίες για την επιβεβαίωση αποτελεσμάτων και την παροχή επιπλέον πληροφοριών για τους ακριβείς βιοχημικούς και μοριακούς μηχανισμούς.</p>
<p><b>Μείωση (Reduction)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b></p>	<p>Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί σε κάθε πείραμα υπολογίζεται με εφαρμογή ανάλυσης ισχύος (power analysis), ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων. Η στατιστική αυτή ανάλυση συνδυάζεται με πληροφορίες που προέρχονται από τη βιβλιογραφία, καθώς και με προηγούμενη εμπειρία από τα συγκεκριμένα πρωτόκολλα. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι σε κάθε περίπτωση θα πραγματοποιείται ένα αρχικό πείραμα, το οποίο θα περιλαμβάνει ιστολογική ανάλυση σε ένα χρονικό σημείο (συμπεριλαμβανόμενων των απαραίτητων επαναλήψεων) και μόνο αν το γονίδιο που εξετάζουμε οδηγεί σε αλλαγή στο φαινότυπο θα συνεχίζεται η ανάλυση με χρήση μεγαλύτερου αριθμού ζώων. Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή κατά την αναπαραγωγή των πειραματόζωων, έτσι ώστε να μην παράγεται πλεόνασμα. Τέλος, θα πραγματοποιούνται τακτικοί έλεγχοι, ώστε να διασφαλιστεί ότι δεν συντηρούνται σειρές πειραματόζωων που δεν χρησιμοποιούνται ή χρησιμοποιούνται σπάνια, ενώ παράλληλα θα εφαρμόζονται και διαδικασίες κρουσυντήρησης, 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*

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Μελέτη του ρόλου των μεσεγγυματικών κυττάρων του εντερικού χορίου στην ανάπτυξη καρκίνου του εντέρου που επάγεται από τη διαγονιδιακή ενσωμάτωση μεταλλαγμένων αλληλόμορφων του γονιδίου APC
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	Μεσεγγυματικά κύτταρα, καρκίνος του εντέρου
<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>	<p>Ο σκοπός του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου είναι να μελετηθεί ο ρόλος των μεσεγγυματικών κυττάρων του εντερικού χορίου στην ανάπτυξη καρκίνου του εντέρου.</p> <p>Η δομή και η λειτουργία του εντέρου κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης και στην ενήλικη ζωή και η διατήρηση της ομοιόστασης του εντέρου κατά τη διάρκεια παθολογικών καταστάσεων διαμορφώνεται από πολύπλοκες και δυναμικές αλληλεπιδράσεις ανάμεσα στο εντερικό επιθήλιο, το υποκείμενο στρώμα μεσεγγυματικών κυττάρων και τους διάφορους λεμφικούς ιστούς και κυτταρικούς τύπους του ανοσοποιητικού συστήματος. Η καρκινογένεση στο έντερο αποτελεί συνέπεια της απορυθμισμένης ομοιόστασης του εντερικού επιθηλίου. Επιπλέον, η καρκινογένεση περιλαμβάνει, εκτός από τα καρκινικά κύτταρα, και μια πληθώρα άλλων εξειδικευμένων κυτταρικών τύπων, τα οποία συγκροτούν το “μικρο-περιβάλλον του όγκου”, στα οποία συμπεριλαμβάνονται και τα μεσεγγυματικά κύτταρα του εντερικού χορίου. Η υπάρχουσα θεωρία υποστηρίζει ότι τα νεοπλασματικά κύτταρα ενεργοποιούν τα γειτονικά μεσεγγυματικά κύτταρα, τα οποία μετατρέπονται σε σχετιζόμενους με τον καρκίνο μωινοβλάστες και αποκτούν ιδιαίτερα φαινοτυπικά χαρακτηριστικά και βιολογικές λειτουργίες. Μια ολοένα αυξανόμενη λίστα μορίων-μεσολαβητών που εκκρίνονται από τα μεσεγγυματικά κύτταρα, όπως αυξητικοί και αγγειογόνοι παράγοντες, ελεύθερες ρίζες, χημειοκίνες, κυτοκίνες και ένζυμα θα μπορούσαν να δράσουν σαν μόρια-τελεστές των προ- ή αντί-καρκινογόνων δράσεων τους. Παρολαυτά, μέχρι σήμερα η μελέτη των εγγενών σηματοδοτικών μονοπατιών των μεσεγγυματικών κυττάρων στην παθογένεση τόσο της φλεγμονής όσο και της καρκινογένεσης στο έντερο δεν έχει μελετηθεί επαρκώς κυρίως λόγω έλλειψης των κατάλληλων in vivo εργαλείων.</p> <p>Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο στόχος μας είναι να απαντήσουμε τα παρακάτω ερωτήματα:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Πως φλεγμονώδη σήματα, τα οποία αντιλαμβάνονται τα μεσεγγυματικά, συμβάλλουν στην καρκινογένεση στο έντερο;</li> <li>2. Κατά πόσο η συμβολή αυτών των γονιδίων στην καρκινογένεση του εντέρου σχετίζονται με την επίδραση τους στην επιβίωση, τον πολλαπλασιασμό και τον μετασχηματισμό αυτών των κυττάρων κατά την καρκινογένεση;</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: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Στον εμπλουτισμό βασικών γνώσεων, όσον αφορά τη φυσιολογία και λειτουργία των μεσεγγυματικών κυττάρων του εντερικού χορίου σε διάφορες παθολογικές συνθήκες (π.χ. καρκινογένεση) και στη διατήρηση της ομοιόστασης του εντέρου.</li> <li>- Στην ανεύρεση τρόπων παρέμβασης στην κυτταρική φυσιολογία των μεσεγγυματικών κυττάρων που θα μπορούσε να οδηγήσει στην ανάπτυξη προγνωστικών ή θεραπευτικών προσεγγίσεων.</li> </ul>
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Πρόκειται να χρησιμοποιηθεί το είδος <i>Mus Musculus</i> . Εκτιμάται ότι ο μέγιστος συνολικός αριθμός ζώων που θα χρησιμοποιηθεί στη διάρκεια του πρωτοκόλλου θα είναι 232.
<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>	Στα πλαίσια υλοποίησης του πρωτοκόλλου το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών θα είναι μέτριο. Οι ανεπιθύμητες δράσεις, στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα είναι η ανάπτυξη καλοηθών αδενωμάτων και μετριώς διαφοροποιημένων αδενοκαρκινωμάτων. Όλα τα ζώα μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα θυσιάζονται.

<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο 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> <b>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 για την εφαρμογή επαγόμενων μοντέλων-προτύπων ανθρώπινων ασθενειών και γίνεται χρήση τους σε διάφορα αναπτυξιακά στάδια. Ένα μεγάλο μέρος της παρούσας έρευνας αφορά την μελέτη των συνεπειών ύπαρξης γονιδιακών μεταλλάξεων σε διαφορετικούς ιστούς και σε διαφορετικά στάδια εξέλιξης της ασθένειας, έτσι ώστε να προσδιοριστεί ο in vivo ρόλος νέων γονιδίων-στόχων και να προταθούν νέες θεραπευτικές οδοί για ανθρώπινες ασθένειες. Παρόλο που οι προαναφερθείσες μελέτες δεν είναι δυνατόν να αντικατασταθούν με in vitro συστήματα, όπου είναι δυνατόν θα χρησιμοποιηθούν κυτταρικές και βιοχημικές δοκιμασίες για την επιβεβαίωση αποτελεσμάτων και την παροχή επιπλέον πληροφοριών για τους ακριβείς βιοχημικούς και μοριακούς μηχανισμούς.
<b>Μείωση (Reduction)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b>	Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί σε 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 Ι/ΙΙ). 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 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>	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.

(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 μεσεγγυματικών κυττάρων του εντερικού χορίου στη δημιουργία των τεταρτοταγών δομών του λεμφικού ιστού του εντέρου κατά τη διάρκεια φλεγμονής που εμφανίζεται αυτογενώς στα διαγονιδιακά ποντίκια – πρότυπα TNF <sup>ΔARE</sup> /.
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες
<b>Λέξεις ευρετηριασμού</b>	Μεσεγγυματικά κύτταρα, δευτεροταγείς και τεταρτοταγείς λεμφοειδείς δομές, νόσος του Crohn's
<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).	Ο σκοπός του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου είναι να μελετηθεί ο ρόλος των μεσεγγυματικών κυττάρων του εντερικού χορίου στη δημιουργία των τεταρτοταγών δομών του λεμφικού ιστού του εντέρου κατά τη διάρκεια φλεγμονής και συγκεκριμένα στη νόσο του Crohn's, χρησιμοποιώντας τα διαγονιδιακά ποντίκια – πρότυπα της νόσου TNF <sup>ΔARE</sup> /. Η δομή και η λειτουργία του εντέρου κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης και στην ενήλικη ζωή και η διατήρηση της ομοιόστασης του εντέρου κατά τη διάρκεια παθολογικών καταστάσεων διαμορφώνεται από πολύπλοκες και δυναμικές αλληλεπιδράσεις ανάμεσα στο εντερικό επιθήλιο, το υποκείμενο στρώμα μεσεγγυματικού κυττάρων και τους διάφορους λεμφικούς ιστούς και κυτταρικούς τύπους του ανοσοποιητικού συστήματος. Ο λεμφικός ιστός του εντέρου εξασφαλίζει την προστασία του οργάνου απέναντι σε παθολογικούς μικροοργανισμούς και την ανοχή στη φυσιολογική μικροχλωρίδα του εντέρου και μπορεί να καταταχτεί σε 3 κατηγορίες: το δευτεροταγή λεμφικό ιστό (λεμφαδένες και πλάκες του Peyer), το σχετιζόμενο με το έντερο λεμφικό ιστό και τον τεταρτοταγή λεμφικό ιστό. Ο τεταρτοταγής λεμφικός ιστός αναφέρεται στη δημιουργία έκτοπων δομών παρόμοιων με λεμφαδένες που εμφανίζονται σε σημεία φλεγμονής, και των οποίων η δημιουργία φαίνεται να εξαρτάται από τον οργανωτικό ρόλο των θυλακοειδών δενδριτικών κυττάρων. Πρόσφατα ανακαλύψαμε ότι εγγενή σηματοδοτικά μονοπάτια των θυλακοειδών δενδριτικών κυττάρων μεσολαβούν στην οργάνωση του λεμφικού συστήματος. Αναλογιζόμενοι την πλαστικότητα των διαφόρων μεσεγγυματικών κυττάρων είναι σημαντικό να διερευνήσουμε αν σε σημεία φλεγμονής ένα ή περισσότερα από αυτά τα κύτταρα συνεισφέρουν στην εκ νέου δημιουργία των μεμονωμένων λεμφοζιδίων και των τεταρτοταγών λεμφικών δομών.  Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο στόχος μας είναι να απαντήσουμε τα παρακάτω ερωτήματα: 1. Ποια είναι τα σήματα, τα οποία αντιλαμβάνονται τα μεσεγγυματικά κύτταρα και τα οποία μεταβολίζουν για να συμβάλουν στη δημιουργία των τεταρτοταγών δομών του λεμφικού ιστού του εντέρου κατά τη διάρκεια φλεγμονής; 2. Μπορούμε μέσω παρεμβάσεων στην κυτταρική φυσιολογία των μεσεγγυματικών κυττάρων (π.χ. με μεταφορά βλαστικών κυττάρων, με απομάκρυνση συγκεκριμένων κυτταρικών τύπων ή με ιστοειδική στόχευση νέων σηματοδοτικών μονοπατιών) να οδηγήσουμε στην ανάπτυξη νέων εμβολίων ή θεραπευτικών προσεγγίσεων;
<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 μεσεγγυματικών κυττάρων του εντερικού χορίου σε διάφορες παθολογικές συνθήκες (π.χ. φλεγμονή). - Στην ανεύρεση τρόπων παρέμβασης στην κυτταρική φυσιολογία των μεσεγγυματικών κυττάρων που θα μπορούσε να οδηγήσει στην ανάπτυξη νέων εμβολίων ή θεραπευτικών προσεγγίσεων.
<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 (5 έτη) θα είναι 1176.
<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.	Στα πλαίσια υλοποίησης του πρωτοκόλλου το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών θα είναι μετριο. Οι ανεπιθύμητες δράσεις, στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα είναι η εμφάνιση χρόνιας φλεγμονής κυρίως στον ειλέο.  Όλα τα ζώα μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα θυσιάζονται.



<p><b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b></p>	<p>Ναι, ένα χρόνο μετά την αδειοδότηση του πρωτοκόλλου.</p>
<p><b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου</b> (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</p>	<p>Μέχρι αυτή τη στιγμή έχει πραγματοποιηθεί ένα μέρος του πρωτοκόλλου, κατά τη διάρκεια του οποίου έχουν επιτευχθεί οι αναμενόμενοι αρχικοί στόχοι. Η δριμύτητα των διαδικασιών που ακολουθήθηκαν κρίνεται μέτρια, όπως είχε αρχικά εκτιμηθεί. Η συνολική βλάβη που προκλήθηκε στα ζώα είναι αυτή που είχε αρχικά εκτιμηθεί. Καθώς το πρωτόκολλο καθυστέρησε να ξεκινήσει, αναμένεται ακόμα η πρώτη φαινοτυπική ανάλυση κάποιων γονοτύπων που θα κρίνει αν μπορεί να μειωθεί ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθούν συνολικά. Με αυτόν τον τρόπο τα νέα στοιχεία μπορεί να συμβάλλουν σημαντικά στην περαιτέρω εφαρμογή των αρχών της αντικατάστασης, της μείωσης και της βελτίωσης. Μέχρι αυτή τη στιγμή έχουν χρησιμοποιηθεί 71 ζώα εργαστηρίου από τα 1176 και ο συνολικός αριθμός τους αναμένεται να είναι 1026. Καθώς τα πειράματα δεν έχουν ολοκληρωθεί εγκρίθηκε ανανέωση της άδειας για 2 ακόμα έτη.</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 πειραματόζωα χρησιμοποιούνται είτε ως in vivo πρότυπα ανθρωπίνων ασθενειών και γίνεται χρήση τους σε διάφορα αναπτυξιακά στάδια. Ένα μεγάλο μέρος της παρούσας έρευνας αφορά την μελέτη των συνεπειών ύπαρξης γονιδιακών μεταλλάξεων σε διαφορετικούς ιστούς και σε διαφορετικά στάδια εξέλιξης της ασθένειας, έτσι ώστε να προσδιοριστεί ο in vivo ρόλος νέων γονιδίων-στόχων και να προταθούν νέες θεραπευτικές οδοί για ανθρώπινες ασθένειες. Παρόλο που οι προαναφερθείσες μελέτες δεν είναι δυνατόν να αντικατασταθούν με in vitro συστήματα, όπου είναι δυνατόν θα χρησιμοποιηθούν κυτταρικές και βιοχημικές δοκιμασίες για την επιβεβαίωση αποτελεσμάτων και την παροχή επιπλέον πληροφοριών για τους ακριβείς βιοχημικούς και μοριακούς μηχανισμούς.</p>
<p><b>Μείωση (Reduction)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b></p>	<p>Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί σε κάθε πείραμα υπολογίζεται με εφαρμογή ανάλυσης ισχύος (power analysis), ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων. Η στατιστική αυτή ανάλυση συνδυάζεται με πληροφορίες που προέρχονται από τη βιβλιογραφία, καθώς και με προηγούμενη εμπειρία από τα συγκεκριμένα πρωτόκολλα. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι σε κάθε περίπτωση θα πραγματοποιείται ένα αρχικό πείραμα, το οποίο θα περιλαμβάνει ιστολογική ανάλυση σε ένα χρονικό σημείο (συμπεριλαμβανόμενων των απαραίτητων επαναλήψεων) και μόνο αν το γονίδιο που εξετάζουμε οδηγεί σε αλλαγή στο φαινότυπο θα συνεχίζεται η ανάλυση με χρήση μεγαλύτερου αριθμού ζώων. Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή κατά την αναπαραγωγή των πειραματόζωων, έτσι ώστε να μην παράγεται πλεόνασμα. Τέλος, θα πραγματοποιούνται τακτικοί έλεγχοι, ώστε να διασφαλιστεί ότι δεν συντηρούνται σειρές πειραματόζωων που δεν χρησιμοποιούνται ή χρησιμοποιούνται σπάνια, ενώ παράλληλα θα εφαρμόζονται και διαδικασίες κρυσοντήρησης, 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

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Μελέτη του ρόλου των μεσεγγυματικών κυττάρων του εντερικού χορίου στη δημιουργία των τεταρτοταγών δομών του λεμφικού ιστού του εντέρου κατά τη διάρκεια φλεγμονής που εμφανίζεται αυτογενώς στα διαγονιδιακά ποντίκια – πρότυπα TNF <sup>ΔARE/+</sup>
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	Μεσεγγυματικά κύτταρα, δευτεροταγείς και τεταρτοταγείς λεμφοειδείς δομές, νόσος του Crohn's
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013)</b> <i>(Μία επιλογή.)</i>	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα X Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου</b> <i>(τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</i>	Ο σκοπός του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου είναι να μελετηθεί ο ρόλος των μεσεγγυματικών κυττάρων του εντερικού χορίου στη δημιουργία των τεταρτοταγών δομών του λεμφικού ιστού του εντέρου κατά τη διάρκεια φλεγμονής και συγκεκριμένα στη νόσο του Crohn's, χρησιμοποιώντας τα διαγονιδιακά ποντίκια – πρότυπα της νόσου TNF <sup>ΔARE/+</sup> . Η δομή και η λειτουργία του εντέρου κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης και στην ενήλικη ζωή και η διατήρηση της ομοιόστασης του εντέρου κατά τη διάρκεια παθολογικών καταστάσεων διαμορφώνεται από πολύπλοκες και δυναμικές αλληλεπιδράσεις ανάμεσα στο εντερικό επιθήλιο, το υποκείμενο στρώμα μεσεγγυματικών κυττάρων και τους διάφορους λεμφικούς ιστούς και κυτταρικούς τύπους του ανοσοποιητικού συστήματος. Ο λεμφικός ιστός του εντέρου εξασφαλίζει την προστασία του οργάνου απέναντι σε παθολογικούς μικροοργανισμούς και την ανοχή στη φυσιολογική μικροχλωρίδα του εντέρου και μπορεί να καταταχτεί σε 3 κατηγορίες: το δευτεροταγές λεμφικό ιστό (λεμφαδένες και πλάκες του Peyer), το σχετιζόμενο με το έντερο λεμφικό ιστό και τον τεταρτοταγές λεμφικό ιστό. Ο τεταρτοταγής λεμφικός ιστός αναφέρεται στη δημιουργία έκτοπων δομών παρόμοιων με λεμφαδένες που εμφανίζονται σε σημεία φλεγμονής, και των οποίων η δημιουργία φαίνεται να εξαρτάται από τον οργανωτικό ρόλο των θυλακοειδών δενδριτικών κυττάρων. Πρόσφατα ανακαλύψαμε ότι εγγενή σηματοδοτικά μονοπάτια των θυλακοειδών δενδριτικών κυττάρων μεσολαβούν στην οργάνωση του λεμφικού συστήματος. Αναλογιζόμενοι την πλαστικότητα των διαφόρων μεσεγγυματικών κυττάρων είναι σημαντικό να διερευνήσουμε αν σε σημεία φλεγμονής ένα ή περισσότερα από αυτά τα κύτταρα συνεισφέρουν στην εκ νέου δημιουργία των μεμονωμένων λεμφοζιδίων και των τεταρτοταγών λεμφικών δομών. Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο στόχος μας είναι να απαντήσουμε το ερώτημα: Ποια είναι τα σήματα, τα οποία αντιλαμβάνονται τα μεσεγγυματικά κύτταρα και τα οποία μεταβολίζουν για να συμβάλλουν στη δημιουργία των τεταρτοταγών δομών του λεμφικού ιστού του εντέρου κατά τη διάρκεια φλεγμονής;
<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 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 θα είναι 832.
<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>	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 κυρίως στον ειλεό. Όλα τα ζώα μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα θυσιάζονται.

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

(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 μεσεγγυματικών κυττάρων του εντερικού χορίου στην επαγόμενη από φλεγμονή ανάπτυξη καρκίνου του παχέους εντέρου που εμφανίζεται με τη συνδυαστική χρήση των χημικών ουσιών Azoxymethane και Dextran Sodium Sulfate
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες
<b>Λέξεις ευρετηριασμού</b>	Μεσεγγυματικά κύτταρα, φλεγμονή, καρκίνος του εντέρου
<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>Ο σκοπός του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου είναι να μελετηθεί ο ρόλος των μεσεγγυματικών κυττάρων του εντερικού χορίου στην επαγόμενη από φλεγμονή ανάπτυξη καρκίνου του παχέους εντέρου.</p> <p>Η δομή και η λειτουργία του εντέρου κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης και στην ενήλικη ζωή και η διατήρηση της ομοιόστασης του εντέρου κατά τη διάρκεια παθολογικών καταστάσεων διαμορφώνεται από πολύπλοκες και δυναμικές αλληλεπιδράσεις ανάμεσα στο εντερικό επιθήλιο, το υποκείμενο στρώμα μεσεγγυματικών κυττάρων και τους διάφορους λεμφικούς ιστούς και κυτταρικούς τύπους του ανοσοποιητικού συστήματος. Η καρκινογένεση στο έντερο αποτελεί συνέπεια της απορυθμισμένης ομοιόστασης του εντερικού επιθηλίου. Σε κάποιες περιπτώσεις η παρουσία χρόνιας φλεγμονής θεωρείται ότι παίζει σημαντικό υποβοηθητικό ρόλο στην εμφάνιση της [1, 2]. Επιπλέον, η καρκινογένεση περιλαμβάνει, εκτός από τα καρκινικά κύτταρα, και μια πληθώρα άλλων εξειδικευμένων κυτταρικών τύπων, τα οποία συγκροτούν το “μικρο-περιβάλλον του όγκου”, στα οποία συμπεριλαμβάνονται και τα μεσεγγυματικά κύτταρα του εντερικού χορίου. Η υπάρχουσα θεωρία υποστηρίζει ότι τα νεοπλασματικά κύτταρα ενεργοποιούν τα γειτονικά μεσεγγυματικά κύτταρα, τα οποία μετατρέπονται σε σχετιζόμενους με τον καρκίνο μωινοβλάστες και αποκτούν ιδιαίτερα φαινοτυπικά χαρακτηριστικά και βιολογικές λειτουργίες [1, 3]. Μια ολοένα αυξανόμενη λίστα μορίων-μεσολαβητών που εκκρίνονται από τα μεσεγγυματικά κύτταρα, όπως αυξητικοί και αγγειογόνοι παράγοντες, ελεύθερες ρίζες, χημειοκίνες, κυτοκίνες και ένζυμα θα μπορούσαν να δράσουν σαν μόρια-τελεστές των προ- ή αντί-καρκινογόνων δράσεων τους. Παρολαυτά, μέχρι σήμερα η μελέτη των εγγενών σηματοδοτικών μονοπατιών των μεσεγγυματικών κυττάρων στην παθογένεση τόσο της φλεγμονής όσο και της καρκινογένεσης στο έντερο δεν έχει μελετηθεί επαρκώς κυρίως λόγω έλλειψης των κατάλληλων in vivo εργαλείων. Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο στόχος μας είναι να απαντήσουμε τα παρακάτω ερωτήματα:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Ποια είναι η δυναμική των διαφόρων μεσεγγυματικών κυτταρικών τύπων κατά τη διάρκεια της επαγόμενης από φλεγμονή ανάπτυξης καρκίνου του παχέους εντέρου;</li> <li>2. Ποια είναι τα σήματα, τα οποία αντιλαμβάνονται τα μεσεγγυματικά κύτταρα και μέσω ποιών σηματοδοτικών μονοπατιών τα μεταβολίζουν για να συμβάλλουν στην επαγόμενη από φλεγμονή ανάπτυξη καρκίνου του παχέους εντέρου;</li> <li>3. Μπορούμε μέσω παρεμβάσεων στην κυτταρική φυσιολογία των μεσεγγυματικών κυττάρων (π.χ. με μεταφορά βλαστικών κυττάρων, με απομάκρυνση συγκεκριμένων κυτταρικών τύπων ή με ιστοειδική στόχευση νέων σηματοδοτικών μονοπατιών) να οδηγήσουμε στην ανάπτυξη νέων εμβολίων ή θεραπευτικών προσεγγίσεων;</li> </ol>
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	<p>Η υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου αναμένεται να οδηγήσει:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Στον εμπλουτισμό βασικών γνώσεων, όσον αφορά τη φυσιολογία και λειτουργία των μεσεγγυματικών κυττάρων του εντερικού χορίου και την αναγνώριση των διαφορετικών υποπληθυσμών τους.</li> <li>- Στον εμπλουτισμό βασικών γνώσεων, όσον αφορά τη φυσιολογία και λειτουργία των μεσεγγυματικών κυττάρων του εντερικού χορίου.</li> <li>- Στον ακριβή προσδιορισμό του ρόλου των μεσεγγυματικών κυττάρων του εντερικού χορίου σε παθολογικές συνθήκες (π.χ. καρκινογένεση) και στη διατήρηση της ομοιόστασης του εντέρου.</li> <li>- Στην ανεύρεση τρόπων παρέμβασης στην κυτταρική φυσιολογία των μεσεγγυματικών κυττάρων που θα μπορούσε να οδηγήσει στην ανάπτυξη νέων εμβολίων ή θεραπευτικών προσεγγίσεων.</li> </ul>
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	<p>Πρόκειται να χρησιμοποιηθεί το είδος Mus Musculus.</p> <p>Εκτιμάται ότι ο μέγιστος συνολικός αριθμός ζώων που θα χρησιμοποιηθεί στη διάρκεια του πρωτοκόλλου (5 έτη) θα είναι 2112.</p>
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών,</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 επαναλομβανόμενη πρόκληση κολίτιδας κατά τη διάρκεια του πρωτοκόλλου και η εμφάνιση όγκων στο παχύ έντερο</p>

<p><b>β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b></p>	<p>στο τέλος του πρωτοκόλλου. Όλα τα ζώα μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα θυσιάζονται.</p>
<p><b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b></p>	<p>Ναι, ένα χρόνο μετά την αδειοδότηση του πρωτοκόλλου.</p>
<p><b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου</b> <i>(συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</i></p>	<p>Μέχρι αυτή τη στιγμή έχει πραγματοποιηθεί ένα μέρος του πρωτοκόλλου, κατά τη διάρκεια του οποίου έχουν επιτευχθεί οι αναμενόμενοι αρχικοί στόχοι. Η συνολική βλάβη που προκλήθηκε στα ζώα είναι όμως μικρότερη λόγω του μικρότερου αριθμού που τελικά θα χρησιμοποιηθεί. Αυτό είναι αποτέλεσμα νέων στοιχείων που προέκυψαν από την πρώτη φαινοτυπική ανάλυση κάποιων γονοτύπων, για τους οποίους δεν θα προχωρήσει περαιτέρω ανάλυση, συμβάλλοντας με αυτό τον τρόπο στην μείωση του αριθμού των ζώων εργαστηρίου που θα χρησιμοποιηθούν συνολικά. Επιπλέον, νέα στοιχεία από την βιβλιογραφία και τεχνικοί λόγοι οδήγησαν στην εγκατάλειψη κάποιων πειραμάτων. Με αυτόν τον τρόπο τα νέα στοιχεία συμβάλλουν σημαντικά στην περαιτέρω εφαρμογή των αρχών της αντικατάστασης, της μείωσης και της βελτίωσης. Μέχρι αυτή τη στιγμή έχουν χρησιμοποιηθεί 581 ζώα εργαστηρίου και ο συνολικός αριθμός τους αναμένεται να είναι τελικά 916 από 2112 που είχε αρχικά εκτιμηθεί. Καθώς τα πειράματα δεν έχουν ολοκληρωθεί εγκρίθηκε ανανέωση της άδειας για 2 ακόμα έτη.</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 πειραματόζωα χρησιμοποιούνται για την εφαρμογή επαγόμενων μοντέλων-προτύπων ανθρώπινων ασθενειών και γίνεται χρήση τους σε διάφορα αναπτυξιακά στάδια. Ένα μεγάλο μέρος της παρούσας έρευνας αφορά την μελέτη των συνεπειών ύπαρξης γονιδιακών μεταλλάξεων σε διαφορετικούς ιστούς και σε διαφορετικά στάδια εξέλιξης της ασθένειας, έτσι ώστε να προσδιοριστεί ο in vivo ρόλος νέων γονιδίων-στόχων και να προταθούν νέες θεραπευτικές οδοί για ανθρώπινες ασθένειες. Παρόλο που οι προαναφερθείσες μελέτες δεν είναι δυνατόν να αντικατασταθούν με in vitro συστήματα, όπου είναι δυνατόν θα χρησιμοποιηθούν κυτταρικές και βιοχημικές δοκιμασίες για την επιβεβαίωση αποτελεσμάτων και την παροχή επιπλέον πληροφοριών για τους ακριβείς βιοχημικούς και μοριακούς μηχανισμούς.</p>
<p><b>Μείωση (Reduction)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b></p>	<p>Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί σε κάθε πείραμα υπολογίζεται με εφαρμογή ανάλυσης ισχύος (power analysis), ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων. Η στατιστική αυτή ανάλυση συνδυάζεται με πληροφορίες που προέρχονται από τη βιβλιογραφία, καθώς και με προηγούμενη εμπειρία από τα συγκεκριμένα πρωτόκολλα. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι σε κάθε περίπτωση θα πραγματοποιείται ένα αρχικό πείραμα, το οποίο θα περιλαμβάνει ιστολογική ανάλυση σε ένα χρονικό σημείο (συμπεριλαμβανόμενων των απαραίτητων επαναλήψεων) και μόνο αν το γονίδιο που εξετάζουμε οδηγεί σε αλλαγή στο φαινότυπο θα συνεχίζεται η ανάλυση με χρήση μεγαλύτερου αριθμού ζώων. Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή κατά την αναπαραγωγή των πειραματόζωων, έτσι ώστε να μην παράγεται πλεόνασμα. Τέλος, θα πραγματοποιούνται τακτικοί έλεγχοι, ώστε να διασφαλιστεί ότι δεν συντηρούνται σειρές πειραματόζωων που δεν χρησιμοποιούνται ή χρησιμοποιούνται σπάνια, ενώ παράλληλα θα εφαρμόζονται και διαδικασίες 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> <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 ρόλου των μεσεγχυματικών κυττάρων του εντερικού χορίου στην επαγόμενη από φλεγμονή ανάπτυξη καρκίνου του παχέους εντέρου που εμφανίζεται με τη συνδυαστική χρήση των χημικών ουσιών Azoxymethane και Dextran Sodium Sulfate
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	Μεσεγχυματικά κύτταρα, φλεγμονή, 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>Ο σκοπός του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου είναι να μελετηθεί ο ρόλος των μεσεγχυματικών κυττάρων του εντερικού χορίου στην επαγόμενη από φλεγμονή ανάπτυξη καρκίνου του παχέους εντέρου.</p> <p>Η δομή και η λειτουργία του εντέρου κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης και στην ενήλικη ζωή και η διατήρηση της ομοιόστασης του εντέρου κατά τη διάρκεια παθολογικών καταστάσεων διαμορφώνεται από πολύπλοκες και δυναμικές αλληλεπιδράσεις ανάμεσα στο εντερικό επιθήλιο, το υποκείμενο στρώμα μεσεγχυματικών κυττάρων και τους διάφορους λεμφικούς ιστούς και κυτταρικούς τύπους του ανοσοποιητικού συστήματος. Η καρκινογένεση στο έντερο αποτελεί συνέπεια της απορυθμισμένης ομοιόστασης του εντερικού επιθηλίου. Σε κάποιες περιπτώσεις η παρουσία χρόνιας φλεγμονής θεωρείται ότι παίζει σημαντικό υποβοηθητικό ρόλο στην εμφάνιση της. Επιπλέον, η καρκινογένεση περιλαμβάνει, εκτός από τα καρκινικά κύτταρα, και μια πληθώρα άλλων εξειδικευμένων κυτταρικών τύπων, τα οποία συγκροτούν το “μικρο-περιβάλλον του όγκου”, στα οποία συμπεριλαμβάνονται και τα μεσεγχυματικά κύτταρα του εντερικού χορίου. Η υπάρχουσα θεωρία υποστηρίζει ότι τα νεοπλασματικά κύτταρα ενεργοποιούν τα γειτονικά μεσεγχυματικά κύτταρα, τα οποία μετατρέπονται σε σχετιζόμενους με τον καρκίνο μωινοβλάστες και αποκτούν ιδιαίτερα φαινοτυπικά χαρακτηριστικά και βιολογικές λειτουργίες. Μια ολοένα αυξανόμενη λίστα μορίων-μεσολαβητών που εκκρίνονται από τα μεσεγχυματικά κύτταρα, όπως αυξητικοί και αγγειογόνοι παράγοντες, ελεύθερες ρίζες, χημειοκίνες, κυτοκίνες και ένζυμα θα μπορούσαν να δράσουν σαν μόρια-τελεστές των προ- ή αντι-καρκινογόνων δράσεων τους. Παρολαυτά, μέχρι σήμερα η μελέτη των εγγενών σηματοδοτικών μονοπατιών των μεσεγχυματικών κυττάρων στην παθογένεση τόσο της φλεγμονής όσο και της καρκινογένεσης στο έντερο δεν έχει μελετηθεί επαρκώς κυρίως λόγω έλλειψης των κατάλληλων in vivo εργαλείων.</p> <p>Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο στόχος μας είναι να απαντήσουμε το ερωτήμα: Ποια είναι τα σήματα, τα οποία αντιλαμβάνονται τα μεσεγχυματικά κύτταρα και μέσω ποιών σηματοδοτικών μονοπατιών τα μεταβολίζουν για να συμβάλλουν στην επαγόμενη από φλεγμονή ανάπτυξη καρκίνου του παχέους εντέρου;</p>
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	<p>Η υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου αναμένεται να οδηγήσει:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Στον εμπλουτισμό βασικών γνώσεων, όσον αφορά τη φυσιολογία και λειτουργία των μεσεγχυματικών κυττάρων του εντερικού χορίου σε παθολογικές συνθήκες (π.χ. καρκινογένεση) και στη διατήρηση της ομοιόστασης του εντέρου.</li> <li>- Στην ανεύρεση τρόπων παρέμβασης στην κυτταρική φυσιολογία των μεσεγχυματικών κυττάρων που θα μπορούσε να οδηγήσει στην ανάπτυξη νέων προγνωστικών ή θεραπευτικών προσεγγίσεων.</li> </ul>
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	<p>Πρόκειται να χρησιμοποιηθεί το είδος Mus Musculus.</p> <p>Εκτιμάται ότι ο μέγιστος συνολικός αριθμός ζώων που θα χρησιμοποιηθεί στη διάρκεια του πρωτοκόλλου θα είναι 384.</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</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 επαναλομβανόμενη πρόκληση κολίτιδας κατά τη διάρκεια του πρωτοκόλλου και η εμφάνιση όγκων στο παχύ έντερο στο τέλος του πρωτοκόλλου.</p> <p>Όλα τα ζώα μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα θυσιάζονται.</p>

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> <b>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 για την εφαρμογή επαγόμενων μοντέλων-προτύπων ανθρώπινων ασθενειών και γίνεται χρήση τους σε διάφορα αναπτυξιακά στάδια. Ένα μεγάλο μέρος της παρούσας έρευνας αφορά την μελέτη των συνεπειών ύπαρξης γονιδιακών μεταλλάξεων σε διαφορετικούς ιστούς και σε διαφορετικά στάδια εξέλιξης της ασθένειας, έτσι ώστε να προσδιοριστεί ο in vivo ρόλος νέων γονιδίων-στόχων και να προταθούν νέες θεραπευτικές οδοί για ανθρώπινες ασθένειες. Παρόλο που οι προαναφερθείσες μελέτες δεν είναι δυνατόν να αντικατασταθούν με in vitro συστήματα, όπου είναι δυνατόν θα χρησιμοποιηθούν κυτταρικές και βιοχημικές δοκιμασίες για την επιβεβαίωση αποτελεσμάτων και την παροχή επιπλέον πληροφοριών για τους ακριβείς βιοχημικούς και μοριακούς μηχανισμούς.
<b>Μείωση (Reduction)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b>	Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί σε 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 Ι/ΙΙ). Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι σε κάθε περίπτωση θα πραγματοποιείται ένα αρχικό πείραμα, το οποίο θα περιλαμβάνει ιστολογική ανάλυση 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.
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν διαδικασίες που είναι αυστηρά τυποποιημένες. Τα μοντέλα ασθενειών που θα χρησιμοποιηθούν έχουν μεγάλο βαθμό διεισδυτικότητας και είναι αρκετά ομοιογενή, με αποτέλεσμα να μειώνεται η φαινοτυπική απόκλιση και να ελαχιστοποιούνται οι δυσμενείς επιπτώσεις για τα ζώα, επιτυγχάνοντας με αυτό τον τρόπο τη μέγιστη δυνατή βελτίωση (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.

(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 μεσεγχυματικών κυττάρων του εντερικού χορίου στην ομοίωση του εντερικού επιθηλίου και στη δημιουργία των τεταρτοταγών δομών του λεμφικού ιστού του εντέρου κατά τη διάρκεια φλεγμονής επαγόμενης από τη χημική ουσία Dextran Sodium Sulfate (DSS)
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες
<b>Λέξεις ευρετηριασμού</b>	Μεσεγχυματικά κύτταρα, δευτεροταγείς και τεταρτοταγείς λεμφοειδείς δομές, κολίτιδα
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013)</b> (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Χ Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου</b> (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Ο σκοπός του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου είναι να μελετηθεί ο ρόλος των μεσεγχυματικών κυττάρων του εντερικού χορίου στην ομοίωση του εντερικού επιθηλίου και στη δημιουργία των τεταρτοταγών δομών του λεμφικού ιστού του εντέρου σε καταστάσεις διάσπασης του φραγμού του εντερικού επιθηλίου και οξείας φλεγμονής (π.χ. μοντέλο DSS).</p> <p>Η ακεραιότητα του εντερικού επιθηλίου μετά από τραυματισμό ρυθμίζεται από ένα πολύπλοκο και κατά κύριο λόγο άγνωστο μέχρι σήμερα ομοιοστατικό μηχανισμό, οι οποίοι περιλαμβάνουν αλληλεπιδράσεις των βλαστικών κυττάρων του εντέρου με τα γειτονικά τους κύτταρα και διασφαλίζουν την κατάλληλη ισορροπία ανάμεσα στον αντισταθμιστικό πολλαπλασιασμό, τη διαφοροποίηση και τον θάνατο των επιθηλιακών κυττάρων. Τα μεσεγχυματικά κύτταρα του εντέρου, και κυρίως οι εντερικοί μυοινοβλάστες βρίσκονται σε κοντινή απόσταση με τις εντερικές κρύπτες και συμμετέχουν ενεργά στη διαμόρφωση του θόκου των βλαστικών κυττάρων, μέσω της έκκρισης αυξητικών παραγόντων και μορφογόνων που είναι απαραίτητα για την ανάπτυξη. Παρολαυτά ο ακριβής τους ρόλους και οι μηχανισμοί που τον διέπουν δεν είναι ακόμα γνωστοί.</p> <p>Επιπλέον, σε περιπτώσεις διάσπασης του εντερικού επιθηλίου παρατηρείται αυξημένη διήθηση φλεγμονωδών κυττάρων και δημιουργία τεταρτοταγών λεμφικών δομών, οι οποίες είναι έκτοπες δομές παρόμοιες με λεμφαδένες και εμφανίζονται σε σημεία φλεγμονής. Πρόσφατα ανακαλύψαμε ότι εγγενή σηματοδοτικά μονοπάτια των θυλακοειδών δενδριτικών κυττάρων μεσολαβούν στην οργάνωση του λεμφικού συστήματος. Αναλογιζόμενοι την πλαστικότητα των διαφόρων μεσεγχυματικών κυττάρων είναι σημαντικό να διερευνήσουμε αν σε σημεία φλεγμονής ένα ή περισσότερα από αυτά τα κύτταρα συνεισφέρουν στην εκ νέου δημιουργία των μεμονωμένων λεμφοζιδίων και των τεταρτοταγών λεμφικών δομών στο έντερο.</p> <p>Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο στόχος μας είναι να απαντήσουμε τα παρακάτω ερωτήματα:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Ποια είναι η δυναμική των διαφόρων μεσεγχυματικών κυτταρικών τύπων μετά από τραυματισμό του εντερικού επιθηλίου;</li> <li>2. Ποια είναι τα σήματα, τα οποία αντιλαμβάνονται τα μεσεγχυματικά κύτταρα και μέσω ποιών σηματοδοτικών μονοπατιών τα μεταβολίζουν για να συμβάλλουν στην ομοίωση του εντερικού επιθηλίου και στη δημιουργία των τεταρτοταγών δομών του λεμφικού ιστού του εντέρου σε καταστάσεις διάσπασης του φραγμού του εντερικού επιθηλίου και οξείας φλεγμονής;</li> <li>3. Μπορούμε μέσω παρεμβάσεων στην κυτταρική φυσιολογία των μεσεγχυματικών κυττάρων (π.χ. με μεταφορά βλαστικών κυττάρων, με απομάκρυνση συγκεκριμένων κυτταρικών τύπων ή με ιστοειδική στόχευση νέων σηματοδοτικών μονοπατιών) να οδηγήσουμε στην ανάπτυξη νέων εμβολίων ή θεραπευτικών προσεγγίσεων;</li> </ol>
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	<p>Η υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου αναμένεται να οδηγήσει:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Στον εμπλουτισμό βασικών γνώσεων, όσον αφορά τη φυσιολογία και λειτουργία των μεσεγχυματικών κυττάρων του εντερικού χορίου.</li> <li>- Στον ακριβή προσδιορισμό του ρόλου των μεσεγχυματικών κυττάρων του εντερικού χορίου σε παθολογικές συνθήκες (π.χ. διάσπαση του φραγμού του εντερικού επιθηλίου, φλεγμονή) και στη διατήρηση της ομοιότητας του εντέρου.</li> <li>- Στην ανεύρεση τρόπων παρέμβασης στην κυτταρική φυσιολογία των μεσεγχυματικών κυττάρων που θα μπορούσε να οδηγήσει στην ανάπτυξη νέων εμβολίων ή θεραπευτικών προσεγγίσεων.</li> </ul>
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	<p>Πρόκειται να χρησιμοποιηθεί το είδος <i>Mus Musculus</i>.</p> <p>Εκτιμάται ότι ο μέγιστος συνολικός αριθμός ζώων που θα χρησιμοποιηθεί στη διάρκεια του πρωτοκόλλου (5 έτη) θα είναι 2874.</p>
<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</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 πρόκληση κολίτιδας. Όλα τα ζώα μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα θυσιάζονται.</p>



<p>θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</p>	
<p><b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b></p>	<p>Ναι, ένα χρόνο μετά την αδειοδότηση του πρωτοκόλλου.</p>
<p><b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου</b> (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</p>	<p>Μέχρι αυτή τη στιγμή έχει πραγματοποιηθεί ένα μέρος του πρωτοκόλλου, κατά τη διάρκεια του οποίου έχουν επιτευχθεί οι αναμενόμενοι αρχικοί στόχοι. Η δριμύτητα των διαδικασιών που ακολουθήθηκαν κρίνεται μέτρια, όπως είχε αρχικά εκτιμηθεί. Η συνολική βλάβη που προκλήθηκε στα ζώα είναι μικρότερη λόγω του μικρότερου αριθμού που τελικά θα χρησιμοποιηθεί. Αυτό είναι αποτέλεσμα νέων στοιχείων που προέκυψαν από την πρώτη φαινοτυπική ανάλυση κάποιων γονοτύπων, για τους οποίους δεν θα προχωρήσει περαιτέρω ανάλυση, συμβάλλοντας με αυτό τον τρόπο στην μείωση του αριθμού των ζώων εργαστηρίου που θα χρησιμοποιηθούν συνολικά. Επιπλέον, νέα στοιχεία από την βιβλιογραφία και τεχνικοί λόγοι οδήγησαν στην εγκατάλειψη κάποιων πειραμάτων. 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 550 ζώα εργαστηρίου και ο συνολικός αριθμός τους αναμένεται να είναι τελικά 1668 από 2874 που είχε αρχικά εκτιμηθεί. Καθώς τα πειράματα δεν έχουν ολοκληρωθεί εγκρίθηκε ανανέωση της άδειας για 2 ακόμα έτη.</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 ιδιαίτερα στην μελέτη πολύπλοκων αλληλεπιδράσεων μεταξύ κυττάρων, ιστών και οργάνων σε φυσιολογικές ή παθοφυσιολογικές καταστάσεις. Τα πειραματόζωα χρησιμοποιούνται για την εφαρμογή επαγόμενων μοντέλων-προτύπων ανθρώπινων ασθενειών και γίνεται χρήση τους σε διάφορα αναπτυξιακά στάδια. Ένα μεγάλο μέρος της παρούσας έρευνας αφορά την μελέτη των συνεπειών ύπαρξης γονιδιακών μεταλλάξεων σε διαφορετικούς ιστούς και σε διαφορετικά στάδια εξέλιξης της ασθένειας, έτσι ώστε να προσδιοριστεί ο in vivo ρόλος νέων γονιδίων-στόχων και να προταθούν νέες θεραπευτικές οδοί για ανθρώπινες ασθένειες. Παρόλο που οι προαναφερθείσες μελέτες δεν είναι δυνατόν να αντικατασταθούν με in vitro συστήματα, όπου είναι δυνατόν θα χρησιμοποιηθούν κυτταρικές και βιοχημικές δοκιμασίες για την επιβεβαίωση αποτελεσμάτων και την παροχή επιπλέον πληροφοριών για τους ακριβείς βιοχημικούς και μοριακούς μηχανισμούς.</p>
<p><b>Μείωση (Reduction)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b></p>	<p>Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί σε κάθε πείραμα υπολογίζεται με εφαρμογή ανάλυσης ισχύος (power analysis), ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων. Η στατιστική αυτή ανάλυση συνδυάζεται με πληροφορίες που προέρχονται από τη βιβλιογραφία, καθώς και με προηγούμενη εμπειρία από τα συγκεκριμένα πρωτόκολλα. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι σε κάθε περίπτωση θα πραγματοποιείται ένα αρχικό πείραμα, το οποίο θα περιλαμβάνει ιστολογική ανάλυση σε ένα χρονικό σημείο (συμπεριλαμβανόμενων των απαραίτητων επαναλήψεων) και μόνο αν το γονίδιο που εξετάζουμε οδηγεί σε αλλαγή στο φαινότυπο θα συνεχίζεται η ανάλυση με χρήση μεγαλύτερου αριθμού ζώων. Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή κατά την αναπαραγωγή των πειραματόζωων, έτσι ώστε να μην παράγεται πλεόνασμα. Τέλος, θα πραγματοποιούνται τακτικοί έλεγχοι, ώστε να διασφαλιστεί ότι δεν συντηρούνται σειρές πειραματόζωων που δεν χρησιμοποιούνται ή χρησιμοποιούνται σπάνια, ενώ παράλληλα θα εφαρμόζονται και διαδικασίες κρυσοσυντήρησης, ώστε ο αριθμός των ζώων που υπάρχει κάθε στιγμή να αντιπροσωπεύει αυτόν που είναι απαραίτητος για την διεξαγωγή του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου.</p>
<p><b>Βελτίωση (Refinement)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b></p>	<p>Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν διαδικασίες που είναι αυστηρά τυποποιημένες. Τα μοντέλα ασθενειών που θα χρησιμοποιηθούν έχουν μεγάλο βαθμό διεισδυτικότητας και είναι αρκετά ομοιογενή, με αποτέλεσμα να μειώνεται η φαινοτυπική απόκλιση και να ελαχιστοποιούνται οι δυσμενείς επιπτώσεις για τα ζώα, επιτυγχάνοντας με αυτό τον τρόπο τη μέγιστη δυνατή βελτίωση (refinement). Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στην ελαχιστοποίηση του πόνου και της ταλαιπωρίας των ζώων μέσω της χρήσης αναισθητικών/αναλγητικών όταν αυτό κρίνεται απαραίτητο, καθώς και μέσω της αυστηρού προσδιορισμού του τελικού σημείου. Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.</p>

(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 μεσεγγυματικών κυττάρων του εντερικού χορίου στην ομοίωση του εντερικού επιθηλίου και στη δημιουργία των τεταρτοταγών δομών του λεμφικού ιστού του εντέρου κατά τη διάρκεια φλεγμονής επαγόμενης από τη χημική ουσία Dextran Sodium Sulfate (DSS)
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες
<b>Λέξεις ευρετηριασμού</b>	Μεσεγγυματικά κύτταρα, δευτεροταγείς και τεταρτοταγείς λεμφοειδείς δομές, κολίτιδα
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Χ Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	<p>Ο σκοπός του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου είναι να μελετηθεί ο ρόλος των μεσεγγυματικών κυττάρων του εντερικού χορίου στην ομοίωση του εντερικού επιθηλίου και στη δημιουργία των τεταρτοταγών δομών του λεμφικού ιστού του εντέρου σε καταστάσεις διάσπασης του φραγμού του εντερικού επιθηλίου και οξείας φλεγμονής (π.χ. μοντέλο DSS).</p> <p>Η ακεραιότητα του εντερικού επιθηλίου μετά από τραυματισμό ρυθμίζεται από ένα πολύπλοκος και κατά κύριο λόγο άγνωστους μέχρι σήμερα ομοιοστατικούς μηχανισμούς, οι οποίοι περιλαμβάνουν αλληλεπιδράσεις των βλαστικών κυττάρων του εντέρου με τα γειτονικά τους κύτταρα και διασφαλίζουν την κατάλληλη ισορροπία ανάμεσα στον αντισταθμιστικό πολλαπλασιασμό, τη διαφοροποίηση και τον θάνατο των επιθηλιακών κυττάρων. Τα μεσεγγυματικά κύτταρα του εντέρου, και κυρίως οι εντερικοί μυοινοβλάστες βρίσκονται σε κοντινή απόσταση με τις εντερικές κρύπτες και συμμετέχουν ενεργά στη διαμόρφωση του θόκου των βλαστικών κυττάρων, μέσω της έκκρισης αυξητικών παραγόντων και μορφογόνων που είναι απαραίτητα για την ανάπτυξη. Παρολαυτά ο ακριβής τους ρόλους και οι μηχανισμοί που τον διέπουν δεν είναι ακόμα γνωστοί. Επιπλέον, σε περιπτώσεις διάσπασης του εντερικού επιθηλίου παρατηρείται αυξημένη διήθηση φλεγμονωδών κυττάρων και δημιουργία τεταρτοταγών λεμφικών δομών, οι οποίες είναι έκτοπες δομές παρόμοιες με λεμφαδένες και εμφανίζονται σε σημεία φλεγμονής. Πρόσφατα ανακαλύψαμε ότι εγγενή σηματοδοτικά μονοπάτια των θυλακοειδών δενδριτικών κυττάρων μεσολαβούν στην οργάνωση του λεμφικού συστήματος. Αναλογιζόμενοι την πλαστικότητα των διαφόρων μεσεγγυματικών κυττάρων είναι σημαντικό να διερευνήσουμε αν σε σημεία φλεγμονής ένα ή περισσότερα από αυτά τα κύτταρα συνεισφέρουν στην εκ νέου δημιουργία των μεμονωμένων λεμφοξιδίων και των τεταρτοταγών λεμφικών δομών στο έντερο.</p> <p>Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο στόχος μας είναι να απαντήσουμε το ερώτημα: Ποια είναι τα σήματα, τα οποία αντιλαμβάνονται τα μεσεγγυματικά κύτταρα και μέσω ποιών σηματοδοτικών μονοπατιών τα μεταβολίζουν για να συμβάλλουν στην ομοίωση του εντερικού επιθηλίου και στη δημιουργία των τεταρτοταγών δομών του λεμφικού ιστού του εντέρου σε καταστάσεις διάσπασης του φραγμού του εντερικού επιθηλίου και οξείας φλεγμονής;</p>
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	<p>Η υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου αναμένεται να οδηγήσει:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Στον εμπλουτισμό βασικών γνώσεων, όσον αφορά τη φυσιολογία και λειτουργία των μεσεγγυματικών κυττάρων του εντερικού χορίου σε παθολογικές συνθήκες (π.χ. διάσπαση του φραγμού του εντερικού επιθηλίου, φλεγμονή) και στη διατήρηση της ομοιότητας του εντέρου.</li> <li>- Στην ανεύρεση τρόπων παρέμβασης στην κυτταρική φυσιολογία των μεσεγγυματικών κυττάρων που θα μπορούσε να οδηγήσει στην ανάπτυξη νέων προγνωστικών ή θεραπευτικών προσεγγίσεων.</li> </ul>
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	<p>Πρόκειται να χρησιμοποιηθεί το είδος <i>Mus Musculus</i>.</p> <p>Εκτιμάται ότι ο μέγιστος συνολικός αριθμός ζώων που θα χρησιμοποιηθεί στη διάρκεια του πρωτοκόλλου θα είναι 414.</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 πρόκληση κολίτιδας. Όλα τα ζώα μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα θυσιάζονται.</p>
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	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>Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο δεν υπάρχει κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα, καθώς η παρούσα έρευνα εστιάζεται ιδιαίτερα στην μελέτη πολύπλοκων αλληλεπιδράσεων μεταξύ κυττάρων, ιστών και οργάνων σε φυσιολογικές ή παθοφυσιολογικές καταστάσεις. Τα ζώα εργαστηρίου χρησιμοποιούνται για την εφαρμογή επαγόμενων μοντέλων-προτύπων ανθρώπινων ασθενειών και γίνεται χρήση τους σε διάφορα αναπτυξιακά στάδια. Ένα μεγάλο μέρος της παρούσας έρευνας αφορά την μελέτη των συνεπειών ύπαρξης γονιδιακών μεταλλάξεων σε διαφορετικούς ιστούς και σε διαφορετικά στάδια εξέλιξης της ασθένειας, έτσι ώστε να προσδιοριστεί ο in vivo ρόλος νέων γονιδίων-στόχων και να προταθούν νέες θεραπευτικές οδοί για ανθρώπινες ασθένειες. Παρόλο που οι προαναφερθείσες μελέτες δεν είναι δυνατόν να αντικατασταθούν με in vitro συστήματα, όπου είναι δυνατόν θα χρησιμοποιηθούν κυτταρικές και βιοχημικές δοκιμασίες για την επιβεβαίωση αποτελεσμάτων και την παροχή επιπλέον πληροφοριών για τους ακριβείς βιοχημικούς και μοριακούς μηχανισμούς.</p>
<b>Μείωση (Reduction)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b>	<p>Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί σε κάθε πείραμα υπολογίζεται με εφαρμογή ανάλυσης ισχύος (power analysis), ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων. Η στατιστική αυτή ανάλυση συνδυάζεται με πληροφορίες που προέρχονται από τη βιβλιογραφία, καθώς και με προηγούμενη εμπειρία από τα συγκεκριμένα πρωτόκολλα. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι σε κάθε περίπτωση θα πραγματοποιείται ένα αρχικό πείραμα, το οποίο θα περιλαμβάνει ιστολογική ανάλυση και μόνο αν το γονίδιο που εξετάζουμε οδηγεί σε αλλαγή στο φαινότυπο θα συνεχίζεται η ανάλυση με χρήση μεγαλύτερου αριθμού ζώων. Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή κατά την αναπαραγωγή των ζώων εργαστηρίου, έτσι ώστε να μην παράγεται πλεόνασμα. Τέλος, θα πραγματοποιούνται τακτικοί έλεγχοι, ώστε να διασφαλιστεί ότι δεν συντηρούνται σειρές ζώων εργαστηρίου που δεν χρησιμοποιούνται ή χρησιμοποιούνται σπάνια, ενώ παράλληλα θα εφαρμόζονται και διαδικασίες κρυσυντήρησης, ώστε ο αριθμός των ζώων που υπάρχει κάθε στιγμή να αντιπροσωπεύει αυτόν που είναι απαραίτητος για την διεξαγωγή του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου.</p>
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	<p>Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν διαδικασίες που είναι αυστηρά τυποποιημένες. Τα μοντέλα ασθενειών που θα χρησιμοποιηθούν έχουν μεγάλο βαθμό διεισδυτικότητας και είναι αρκετά ομοιογενή, με αποτέλεσμα να μειώνεται η φαινοτυπική απόκλιση και να ελαχιστοποιούνται οι δυσμενείς επιπτώσεις για τα ζώα, επιτυγχάνοντας με αυτό τον τρόπο τη μέγιστη δυνατή βελτίωση (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

(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 του ρόλου του ογκοκαταστολέα ERF στην ανάπτυξη του νευρικού και αιμοποιητικού συστήματος, την κρανιοσυνοστέωση και τον καρκίνο του μαστού
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες, 30/04/2018 – 29/04/2021
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	ERF, κρανιοδυσosteωση
<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 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>	Μελέτη της εμφάνισης της κρανιοσυνοστέωσης και του καρκίνου του μαστού και της ανάπτυξης του αιμοποιητικού και νευρικού συστήματος.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Διερεύνηση του μηχανισμού εμφάνισης της κρανιοσυνοστέωσης και πιθανών μεθόδων θεραπείας της. Διερεύνηση μηχανισμών ανάπτυξης του αιμοποιητικού και νευρικού συστήματος. Εμφάνιση καρκίνου του μαστού.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Ενήλικες Μύες, 450
<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>	Εκτιμώμενη συνολική δριμύτητα: μέτρια, για τα ζώα με Erf fl/- και Erf fl/fl;nestin-cre/+ γονότυπο λόγω της εμφάνισης της κρυνιοσυνοστέωσης, και για τα Erf fl/fl;nestin-cre/+ Για τους άλλους χρησιμοποιούμενους γονότυπους, ήπια. Ανεπιθύμητες δράσεις: ελάχιστες, εφαρμόζονται όλα τα μέτρα αποφυγής Τύχη ζώων μετά την υλοποίηση: Ευθανασία των ζώων-κατά περίπτωση με την πιο ανώδυνη μέθοδο (cervical dislocation, ένεση αναισθητικού σε δόση ευθανασίας) Επαναχρησιμοποίηση σε άλλο πρωτόκολλο (εφόσον το αρχικό πρωτόκολλο έχει χαρακτηριστεί ήπιας ή μέτριας δριμύτητας)
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Ναι με τη λήξη 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>	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) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b>	Ανασκόπηση της βιβλιογραφίας και προσεκτικός σχεδιασμός των πειραμάτων. Χρήση ευρέως αποδεκτών τεχνικών, κατάλληλων πάντα για τη προσέγγιση κάθε ερωτήματος
<b>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	Χρήση μύων λόγω ομοιότητας του νευρικού, αιμοποιητικού και μεσενχυματικού συστήματος με αυτό του ανθρώπου. Χρήση αναισθητικών και αναλγητικών μέσων κατά τη διάρκεια πρωτοκόλλων που διαφορετικά θα ήταν επώδυνα. Ευθανασία των ζώων όταν η δριμύτητα του πρωτοκόλλου το υπαγορεύει.

# ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ - ΕΠΙΚΑΙΡΟΠΟΙΗΣΗ

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

	<p>θυσιάζονται σε διάφορα στάδια της νόσου για συλλογή αρθρώσεων και εντέρου που θα χρησιμοποιηθούν για ιστολογική ανάλυση και κλινική εκτίμηση και απομόνωση κυττάρων για τον <i>in vitro</i> χαρακτηρισμό του φαινοτύπου τους.</p>
<p><b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b></p>	<p>Η υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου αναμένεται να οδηγήσει:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Στον εμπλουτισμό βασικών γνώσεων, όσον αφορά τη φυσιολογία και λειτουργία των Συνοβιακών Ινοβλαστών στην άρθρωση.</li> <li>- Στον ακριβή προσδιορισμό του ρόλου των Συνοβιακών Ινοβλαστών σε διάφορα στάδια κατά την εξέλιξη της ρευματοειδούς αρθρίτιδας</li> <li>- Στην ανεύρεση τρόπων παρέμβασης στην κυτταρική φυσιολογία των Συνοβιακών Ινοβλαστών που θα μπορούσε να οδηγήσει στην ανάπτυξη νέων εμβολίων ή θεραπευτικών προσεγγίσεων.</li> </ul>
<p><b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b></p>	<p>Πρόκειται να χρησιμοποιηθεί το είδος <i>A. Musculus</i>. Εκτιμάται ότι ο μέγιστος συνολικός αριθμός ζώων που θα χρησιμοποιηθεί στη διάρκεια του πρωτοκόλλου (3 έτη) θα είναι 216</p>
<p><b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>  <b>α. ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών,</b>  <b>β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και</b>  <b>γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b></p>	<p>Στα πλαίσια υλοποίησης του πρωτοκόλλου το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών θα είναι μέτριο. Οι ανεπιθύμητες δράσεις, στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα είναι η εμφάνιση χρόνιας φλεγμονής στις αρθρώσεις και ανάπτυξη ρευματοειδούς αρθρίτιδας.</p> <p>Όλα τα ζώα μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα θυσιάζονται.</p>
<p><b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποίο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b></p>	<p>Ναι, ένα έτος μετά την έναρξη των διαδικασιών</p>
<p><b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου</b>  <i>(συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</i></p>	<p>Μέχρι αυτή τη στιγμή έχει πραγματοποιηθεί ένα μεγάλο μέρος του πρωτοκόλλου κατά την διάρκεια του οποίου έχουν επιτευχθεί οι αναμενόμενοι αρχικοί στόχοι. Η δριμύτητα των διαδικασιών που ακολουθήθηκαν κρίνεται μέτρια, όπως είχε αρχικά εκτιμηθεί. Η συνολική βλάβη που προκλήθηκε στα ζώα είναι μικρότερη αφού τελικά θα χρησιμοποιηθεί μικρότερος αριθμός ζώων. Όμως, τα αποτελέσματα που προέκυψαν από τα αρχικά αυτά πειράματα και την φαινοτυπική ανάλυση των γονοτύπων που υποβάλλαμε δημιουργήσαν νέα δεδομένα. Τα στοιχεία αυτά μας οδηγούν στην αντικατάσταση πειραμάτων και στην ανάγκη ελέγχου νέων γονοτύπων. Τα νέα αυτά ζώα θα χρησιμοποιηθούν με ακριβώς τα ίδια πρωτόκολλα. Αυτά θα είναι στο σύνολο 160 πειραματικά ζώα, που μαζί με τα 130 που έχουν ήδη ολοκληρωθεί, φτάνουν τον τελικό αριθμό 290 ζώα.</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>Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο δεν υπάρχει κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα, καθώς η παρούσα έρευνα εστιάζεται ιδιαίτερα στην μελέτη πολύπλοκων αλληλεπιδράσεων μεταξύ κυττάρων, ιστών και οργάνων σε φυσιολογικές ή παθοφυσιολογικές καταστάσεις. Τα ζώα εργαστηρίου χρησιμοποιούνται είτε ως <i>in vivo</i> πρότυπα ανθρώπινων ασθενειών και γίνεται χρήση τους σε διάφορα αναπτυξιακά στάδια. Ένα μεγάλο μέρος της παρούσας έρευνας αφορά την μελέτη των συνεπειών ύπαρξης γονιδιακών μεταλλάξεων σε διαφορετικούς ιστούς και σε διαφορετικά στάδια εξέλιξης της ασθένειας, έτσι ώστε να προσδιοριστεί ο <i>in vivo</i> ρόλος νέων γονιδίων-στόχων και να προταθούν νέες θεραπευτικές οδοί για ανθρώπινες ασθένειες. Παρόλο που οι προαναφερθείσες μελέτες δεν είναι δυνατόν να αντικατασταθούν με <i>in vitro</i> συστήματα, όπου είναι δυνατόν θα χρησιμοποιηθούν κυτταρικές και βιοχημικές δοκιμασίες για την επιβεβαίωση αποτελεσμάτων και την παροχή επιπλέον πληροφοριών για τους ακριβείς βιοχημικούς και μοριακούς μηχανισμούς.</p>
<p><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 διαδικασία υπολογίζεται με εφαρμογή ανάλυσης ισχύος (power analysis), ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων. Η στατιστική αυτή ανάλυση συνδυάζεται με πληροφορίες που προέρχονται από τη βιβλιογραφία, καθώς και με προηγούμενη εμπειρία από τα συγκεκριμένα πρωτόκολλα. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι σε κάθε περίπτωση θα πραγματοποιείται ένα αρχικό πείραμα, το οποίο θα περιλαμβάνει ιστολογική ανάλυση σε ένα χρονικό σημείο και μόνο αν το γονίδιο που εξετάζουμε οδηγεί σε αλλαγή στο φαινότυπο θα συνεχίζεται η ανάλυση με χρήση μεγαλύτερου αριθμού ζώων. Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή κατά την αναπαραγωγή των ζώων, έτσι ώστε να μην παράγεται πλεόνασμα. Τέλος, θα πραγματοποιούνται τακτικοί έλεγχοι, ώστε να διασφαλιστεί ότι δεν συντηρούνται σειρές πειραματοζώων 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 όταν</p>

	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>	Μελέτη του ρόλου της φωσφατάσης SHP2 και της κινάσης TKS5 στην ίνωση του πνεύμονα που επάγεται από μπλεομυκίνη
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες [1/2 του μήνα το πρωτόκολλο έγχυσης μπλεομυκίνης, 3 μήνες (στην περίπτωση της ακτινοβολήσης)]
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	SHP2, Tks5 , Mus musculus, μπλεομυκίνη, ίνωση
<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 της φωσφατάσης SHP2 και της κινάσης TKS5 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 της φωσφατάσης SHP2 και της κινάσης TKS5 στην εμφάνιση και εξέλιξη της πνευμονικής ίνωσης, τόσο ως προς τους ιστούς που εμπλέκονται όσο και ως προς το χρόνο εξέλιξης της νόσου και κατά πόσο οι παράγοντες αυτοί μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως νεότερα θεραπευτικά μέσα για τη θεραπεία της IPF στο μέλλον.
<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 134 ζώα
<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. Πρόκληση πνευμονικής ίνωσης μετά από ενδοτραχειακή έγχυση μπλεομυκίνης. Ακτινοβολήση με αποκατάσταση του μυελού των ιστών μετά από ενδοφλέβια ένεση κυττάρων Ευθανασία ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιό χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Όχι
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</b>	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b>	Συγκεκριμένα για τη μελέτη της πνευμονικής ίνωσης, η χρήση ζώων εργαστηρίου 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) 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 κρυοσυντήρηση 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</b>	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. Πριν από την ενδοτραχειακή ένεση, καθώς και όποτε άλλοτε κριθεί απαραίτητο, θα χορηγηθεί αναισθητικό. Τέλος, στην περίπτωση



<b>ταλαιπωρία;</b>	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

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μετεκπαιδευτικό σεμινάριο βασικής ανοικτής χειρουργικής
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 Χ Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την 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 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 μέσα από πρόγραμμα αξιολόγησης των χειρισμών τους.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Για κάθε ομάδα των 4 ατόμων θα χρησιμοποιηθεί 1 χοίρος φυλής Landrace/Large.
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.	Στα ζώα παρέχεται γενική αναισθησία, αναλγησία και μυοχάλαση. Κατά τη διάρκεια των χειρισμών γίνεται παρακολούθηση των ζωτικών λειτουργιών. Η διαδικασία είναι χωρίς ανάνηψη, γίνεται ευθανασία υπό γενική αναισθησία.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε 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 απομονωμένοι ζωικοί ιστοί αλλά και σε δεύτερο χρόνο πραγματοποιείται εξάσκηση 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;	Ακριβώς λόγω της χρήσης απομονωμένων ζωικών ιστών και ηλεκτρονικών προσομοιωτών, η χρήση των ζώων μειώθηκε κατά πολύ. Η πρακτική εξάσκηση γίνεται με τέτοιο τρόπο ώστε να λάβουν επαρκή εκπαίδευση όλοι οι συμμετέχοντες με τη μικρότερη δυνατή χρήση ζώων.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Όλοι οι χειρισμοί, γίνονται υπό γενική αναισθησία, μυοχάλαση και αναλγησία.

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Μέτρηση μεταβολής εντροπίας με την χρήση εξισώσεων Maxwell σε εστιασμένη αμφοτερόπλευρη θλάση πνεύμονα(ΘΠ): Πειραματικό μοντέλο
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	24 ωρες
<b>Λέξεις ευρετηριασμού</b>	Μεταβολή εντροπίας, θλάση πνεύμονα, προγνωστικός παράγοντας
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4)</b>	X Βασική έρευνα X Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα [ ] Νομοθετικές απαιτήσεις από τη χρήση και παραγωγή φαρμάκων, προϊόντων κ.λ.π. [ ] Προστασία φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την ευζωία ανθρώπων και ζώων [ ] Έρευνα σχετικά με την προστασία των ειδών X Εκπαίδευση [ ] Ιατροδικαστικές έρευνες [ ] 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 δημιουργία προγνωστικού μοντέλου για την ταχύτερη αναγνώριση της βαρύτητας κακώσεων και την μείωση των συνεπειών της πνευμονικής θλάσης και η γενίκευση στην δημιουργία πιο αξιόπιστων δεικτών εκτίμησης της βαρύτητας τραύματος.
<b>Ποιά οφέλη προσδοκούνται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον</b>	Ταχύτερη αναγνώριση και αντιμετώπιση απειλητικών για την ζωή κακώσεων. Ευκολότερη και ακριβέστερη μέθοδος ταξινόμησης βαρύτητας τραύματος με τις προβλεπόμενες συνέπειες στην επικοινωνία και συνεννόηση μεταξύ των θεραπόντων των τραύματος.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	Αρουραίοι, Sprague-Dawley . Συνολικός αριθμός 36 υποκείμενων.
<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>	Πρόκειται για πρωτόκολλο με βαρία δριμύτητα των διαδικασιών στο οποίο θα προκληθεί θλάση πνευμόνων αμφοτερόπλευρα. Κάποια από τα ζώα ενδέχεται να καταλήξουν από τη βαρύτητα τραυματισμού. Μετά το πέρας του πειράματος θα προκληθεί ευθανασία στα τραυματισμένα ζώα προκειμένου όλα τα ζώα που συμμετείχαν να υποβληθούν σε παθολογοανατομική εξέταση
<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.	Πρόκειται για μελέτη των συνεπειών συγκεκριμένου τραυματισμού και για την παραγωγή αξιόπιστου αποτελέσματος απαιτείται προκαθορισμένη και σταθερή ενέργεια τραυματισμού και έλεγχος της κάκωσης προ της έναρξης των μετρήσεων. Αντίστοιχο μοντέλο που δεν χρησιμοποιεί ζωντανό ιστό δεν έχει αναπτυχθεί ακόμη. Ακόμη, δεν υπάρχει η δυνατότητα πρόκλησης της προς μελέτη κάκωσης χωρίς τραυματισμό, και μάλιστα αμφοτερόπλευρα και εστιασμένα στους πνεύμονες.
<b>Μείωση (Reduction)</b> Αιτιολογείστε με ποιόν τρόπο διασφαλίζετε ότι θα χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων	Στατιστική τεκμηρίωση επάρκειας των αποτελεσμάτων αναδεικνύει ότι ο ελάχιστος αριθμός μελετούμενων πειραματοζώων που δίνει στατιστική ισχύ στο αποτέλεσμα είναι ο αριθμός που προτείνεται.
<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.	Προηγούμενες μελέτες για τον συγκεκριμένο τύπο κάκωσης και στον συγκεκριμένο τύπο ζώου υπάρχουν αρκετές στην βιβλιογραφία λόγω ομοιοτήτων στην φυσιολογία τους με την ανθρώπινη καθώς και της ευκολίας αναπαραγωγής του πειραματισμού δεδομένου ότι είναι μικρού μεγέθους ζώα. Στα πλαίσια του σεβασμού στην χρήση αυτών των ζώων και της κατά το δυνατόν λιγότερης ταλαιπωρίας αυτών διενεργείται αναισθησία με πεντοβαρβιτάλη (40 mg / kg) καθώς και τελική άρση του φόρτου τους με την διενέργεια ευθανασίας με την έγχυση θανατηφόρου δόσης νιτρικής θειοπεντάλης (>100mg/Kg)

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μηχανισμοί αναπτυξης μη-ειδικής ανοσολογικής μνήμης σε πειραματικές λοιμώξεις από <i>Candida albicans</i>
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	12 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Ανοσιακή μνήμη, <i>Candida albicans</i> , <i>Candida auris</i>
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Νομοθετικές απαιτήσεις από τη χρήση και παραγωγή φαρμάκων, προϊόντων κ.λπ. <input type="checkbox"/> Προστασία φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την ευζωία ανθρώπων και ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα σχετικά με την προστασία των ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες)	Αν η <i>C.auris</i> οδηγεί ταχύτερα σε θάνατο συγκριτικά με την <i>C.albicans</i> και αν η παραγωγή κυτταροκινών από τα σπληνοκύτταρα είναι μικρότερη μετά από λοίμωξη από <i>C.auris</i> συγκριτικά με τη λοίμωξη από <i>C.albicans</i> σύμφωνα με τα υπάρχοντα κριτήρια
Ποιά οφέλη προσδοκούνται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον	Είναι η πρώτη φορά που θα μελετηθεί ο μηχανισμός της λοίμωξης από <i>C.auris</i> . Τα αποτελέσματα θα αποτελέσουν εφελκυστικό νέων θεραπευτικών προοπτικών για λοιμώξεις se bar;eow p;asxontew
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου	100 C57B6 αρσενικοί μύς
Στα πλαίσια υλοποίησης του πρωτοκόλλου ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου	Η δριμύτητα θα είναι βαρεία. Για το λόγο αυτό όσα ζώα επιβιώσουν θα ευθανατωθούν ενώ στη διάρκεια του πειράματος σε όλα θα χορηγούνται παυσίπονα.
<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.	Η μελέτη δεν έχει γίνει ποτέ στο παρελθόν και η ανάγκη της είναι επιτακτική για την ανάπτυξη ανοσοθεραπευτικών προσεγγίσεων για την αντιμετώπιση θανατηφόρων λοιμώξεων από <i>C.auris</i>
<b>Μείωση (Reduction)</b> Αιτιολογείστε με ποιόν τρόπο διασφαλίζετε ότι θα χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων	Σύμφωνα με τη στατιστική ανάλυση, ο αριθμός των χρησιμοποιούμενων ζώων εργαστηρίου είναι ομικρότερος δυνατός.
<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 μύς είναι τα μικρότερα σε μέγεθος ζώα στα οποία μπορεί να μελετηθεί η υπόθεση εργασίας. Στη διάρκεια του πειράματος θα χορηγούνται υπόθετα παρακεταμόλης ως αναλγητική αγωγή.

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Μηχανισμοί επιβίωσης και εκφυλισμού νευρικών κυττάρων
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	12 μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	Πρωτεΐνες που προσδένονται σε RNA, microRNA, συσσώρευση πρωτεϊνών, νευροεκφυλισμός
<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).	Στη νόσο Πάρκινσον όπως και σε συγγενείς ασθένειες (πχ ατροφία πολλαπλών συστημάτων, άνοια με διάχυτα σωματία Lewy) παρατηρείται παθολογική συσσώρευση της πρωτεΐνης α-συνουκλεΐνη (ασυν). Επί του παρόντος, δεν γνωρίζουμε τον ακριβή ρόλο της ασυν στις παθήσεις αυτές όμως τα συμπτώματα είναι ιδιαίτερα επιβαρυντικά για τους ασθενείς. Το βασικό ερώτημα που καλείται να απαντήσει η επιστημονική κοινότητα στο πεδίο αυτό είναι γιατί συσσωρεύεται η ασυν και εάν αυτό σχετίζεται με την απορρύθμιση μηχανισμών σύνθεσης ή/και αποικοδόμησης της. Εδώ έρχεται να δώσει απαντήσεις η συγκεκριμένη μελέτη προσδιορίζοντας κάποιους από αυτούς τους μηχανισμούς εκτός από in vitro (που έχουν εν πολλοίς ολοκληρωθεί στο εργαστήριο μας) αλλά και in vivo.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Κατανόηση της λειτουργίας του νευρικού συστήματος και ανεύρεση τρόπων θεραπείας νευροεκφυλιστικών νόσων.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	320 μύες
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b> α. ποιο θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Το επίπεδο δριμύτητας κρίνεται μέτριο Τα ζώα θα υποβληθούν σε στερεοτακτικές εγχύσεις ιών. Η ευθανασία των πειραματόζωων θα γίνει με αυχενική μετατόπιση.
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Ναι μετά την ολοκλήρωση 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;	Το μεγαλύτερο σκέλος των μελετών έχει ολοκληρωθεί κάνοντας in vitro πειράματα, κάποια από τα οποία έχουμε ήδη δημοσιεύσει. Χρειάζεται πλέον να επεκτείνουμε τα ευρήματά μας στο επίπεδο του οργανισμού για να διαπιστώσουμε εάν όντως ισχύουν και διαδραματίζουν τον ίδιο σημαντικό ρόλο.
<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;	Πραγματοποιήσαμε ανάλυση ισχύος και βάση αυτής θα χρησιμοποιηθεί ο κατά το δυνατόν μικρότερος αριθμός πειραματόζωων για να έχουμε έγκυρα αποτελέσματα.
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο	Θα χρησιμοποιηθούν μύες καθώς παράγουν μεγάλο αριθμό νεογνών για πειραματισμό, έχουν μικρό κόστος διατήρησης, και το 99% και πλέον της γνώσεις που υπάρχει στη βιβλιογραφία

<b>συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	προέρχεται από αυτό το ζωικό μοντέλο επιτρέποντας την καλύτερη κατανόηση των αποτελεσμάτων. Η ευθανασία των πειραματόζωων θα πραγματοποιείται από εξειδικευμένο 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>	Η παρουσία στένωσης του εντέρου ως αναγκαίος συμπαράγοντας εκδήλωσης της Νόσου του Crohn σε έδαφος γενετικής προδιάθεσης.
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	3 μήνες/36 μήνες
<b>Λέξεις ευρητησιασμού</b>	Νόσος Crohn, ενδοαυλική πίεση, στένωση
<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"/> 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>	Πολλές πτυχές της νόσου του Crohn 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. Τίθεται έτσι η υπόθεση ότι η παρουσία εντερικής στένωσης συμμετέχει στην παθογένεση της νόσου του Crohn. 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).
<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.
<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 140.
<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 μέτριο. β. Οι ανεπιθύμητες δράσεις, στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα είναι η ανάπτυξη φλεγμονής του εντέρου. γ. Όλα τα ζώα μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα θυσιάζονται.
<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>	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο δεν υπάρχει κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα, καθώς η παρούσα έρευνα εστιάζεται ιδιαίτερα στην μελέτη της παρουσίας χειρουργικής στένωσης στην παθολογία του εντέρου και τα ζώα εργαστηρίου χρησιμοποιούνται ως in vivo πρότυπα ανθρώπινων 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.
<b>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b>	Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί σε κάθε πείραμα υπολογίζεται με εφαρμογή ανάλυσης ισχύος (power analysis), ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων, με βάση πληροφορίες που προέρχονται από τη βιβλιογραφία, καθώς και με προηγούμενη εμπειρία από τα συγκεκριμένα πρωτόκολλα. Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή κατά την αναπαραγωγή των ζώων εργαστηρίου, έτσι ώστε να μην παραχθεί πλεόνασμα.
<b>Βελτίωση (Refinement)</b>	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν διαδικασίες που είναι αυστηρά

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

*(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 παρουσία στένωσης του εντέρου ως αναγκαίος συμπαράγοντας εκδήλωσης της Νόσου του Crohn σε έδαφος γενετικής προδιάθεσης. Πειραματική μελέτη σε ποντίκια TNF <sup>ΔΔΔΔΔ</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</b> (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Χ Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου</b> (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<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>ΔΔΔΔΔ</sup> μετάλλαξη).</p> <p>Θα χρησιμοποιηθούν ποντίκια με ετερόζυγη την μετάλλαξη TNF<sup>ΔΔΔΔΔ</sup>, που συνεπάγεται με κύτταρα που υπερπαραγωγή TNF και οδηγούν στην εμφάνιση εντερικής νόσου στα ποντίκια 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 εύλου 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>ΔΔΔΔΔ</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 <u>μέτριο</u> 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>Το πρωτόκολλο έχει διακοπεί και αναμένεται η ιστολογική εξέταση των δειγμάτων. Χρησιμοποιήθηκαν 38 από τα 54 ζώα εργαστηρίου, καθώς δεν πραγματοποιήθηκε χειρουργική στένωση στη νήστιδα. Η δριμύτητα του πρωτοκόλλου ήταν βαριά (μεγαλύτερη από την αρχική εκτίμηση), καθώς παρατηρήθηκε αυξημένη θνησιμότητα λόγω πλήρους απόφραξης του εντέρου στα ζώα, στα οποία είχε δημιουργηθεί η στένωση (~50%). Οι αναμενόμενοι αρχικοί στόχοι δεν έχουν επιτευχθεί λόγω αυξημένης θνησιμότητας. Η συνολική βλάβη κρίνεται μικρότερη σε επίπεδο αριθμού ζώων και μεγαλύτερη σε επίπεδο δριμύτητας.</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	Πειραματικές μολύνσεις
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	1/2- ¾ του μήνα/μόλυνση
Λέξεις ευρετηριασμού	
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) X Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Σκοπός των πειραματικών μολύνσεων είναι η εξέταση και ανάλυση της αποτελεσματικότητας νέων εμβολιακών και άλλων φαρμακευτικών σκευασμάτων πάνω στη προστασία από μολύνσεις που συμβαίνουν από παθογόνους μικροοργανισμούς στη φύση. Επιπλέον, η εξέταση και ανάλυση της ανθεκτικότητας οικογενειών υδρόβιων ζώων, που πρόκειται να επιλεγούν για εκτροφή, σε παθογόνους μικροοργανισμούς. Τέλος, η εξέταση και ανάλυση της ανθεκτικότητας και της ανοσολογικής αντίδρασης υδρόβιων ζώων, που προορίζονται για εκτροφή ή διαβίωση σε άγρια κατάσταση κοντά σε μονάδες υδατοκαλλιέργειας, σε παθογόνους μικροοργανισμούς.</p> <p>Το πρωτόκολλο αποτελεί μέθοδο ρουτίνας που εφαρμόζεται σε νέα ή υπάρχοντα σκευάσματα για τα οποία είτε δεν γνωρίζουμε ή γνωρίζουμε μερικώς της αποτελεσματικότητά τους και σε υδρόβια ζώα που δεν γνωρίζουμε την ανθεκτικότητά τους στις ασθένειες. Τα τελευταία αποτελούν τα αντικείμενα που χρήζουν περαιτέρω διερεύνηση.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	<p>Εξακρίβωση αποτελεσματικών σκευασμάτων στην πρόληψη και θεραπεία μολύνσεων.</p> <p>Εξακρίβωση πιο ανθεκτικών ζώων στις ασθένειες για εκτροφή</p>
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	<p><i>Sparus aurata, Dicentrarchus labrax, Octopus vulgaris</i></p> <p>1) Τυποποίηση πειραματικής μόλυνσης: 220 άτομα [Προδοκιμή: 20 (5 άτομα ανά μόλυνση), Δοκιμή: 80 (διπλές επαναλήψεις των 10 ατόμων ανά μόλυνση), Τυποποίηση: 120 (τριπλές επαναλήψεις των 20 ατόμων ανά μόλυνση)].</p> <p>2) Εφαρμογή πειραματικής μόλυνσης: α) 2700 άτομα (30 άτομα ανά οικογένεια, βάρους 1,5-5γρ. ή 10-25γρ.), β) 60 άτομα (τριπλή επανάληψη των 20 ατόμων ανά εμβολιακό ή φαρμακευτικό σκεύασμα που θα χρησιμοποιηθεί).</p> <p>3) Εφαρμογή πειραματικής μόλυνσης (<i>Octopus vulgaris</i>): α) Μέγιστο 50 άτομα (διπλή επανάληψη), 3 άτομα ανά κατάσταση/μικροοργανισμό, βάρους &gt;500γρ</p>
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	<p>A) Για την εφαρμογή του πρωτοκόλλου στους τελοστέους ΒΑΡΙΑ-Θάνατος Για την εφαρμογή του πρωτοκόλλου στα χταπόδια, Μέτρια (Βαριά σε 9 άτομα/πείραμα που θανατώνονται για δειγματοληψία εσωτερικών οργάνων).</p> <p>B) Για τους τελοστέους ανάπτυξη ασθένειας. Για τα χταπόδια, τοπική φλεγμονή.</p> <p>Γ) Για τα χταπόδια που επιζούν των μολύνσεων και μετά από παρακολούθηση της φυσιολογικής τους κατάστασης, απελευθέρωση στο φυσικό περιβάλλον.</p>
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	OXI
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Δεν είναι δυνατός ο έλεγχος της αποτελεσματικότητας σκευασμάτων ή της ανθεκτικότητας σε μολύνσεις από παθογόνους μικροοργανισμούς με μεθόδους που δεν χρησιμοποιούν ζώα.

<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>Δεν θα ξεπεραστεί ποτέ το ελάχιστο όριο για στατιστική επεξεργασία των αποτελεσμάτων της τριπλή επανάληψης με 20 άτομα ανά επανάληψη.</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 συγκεκριμένα είδη ζώων εμφανίζουν σημαντικά παθολογικά προβλήματα κατά την εκτροφή τους με συνέπεια σημαντικές απώλειες ζωικού κεφαλαίου των επιχειρήσεων που δραστηριοποιούνται στον τομέα των υδατοκαλλιεργειών. Οποιοσδήποτε χειρισμός θα γίνεται μετά από ηρέμηση και νάρκωση</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>	Πειραματική διερεύνηση της αιτιολογίας της συστηματικής κοκκιωμάτωσης στον κρανιό ( <i>Argyrosomus regius</i> )
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	<p>X Βασική έρευνα</p> <p>X Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα</p> <p><input type="checkbox"/>Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων)</p> <p><input type="checkbox"/>Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων</p> <p><input type="checkbox"/>Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών</p> <p>X Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων</p> <p><input type="checkbox"/>Πατροδικαστικές έρευνες</p> <p><input type="checkbox"/>Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα</p>
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	<p>Ο σκοπός του πρωτοκόλλου είναι να διερευνηθεί η αιτιολογία της συστηματικής κοκκιωμάτωσης στον κρανιό. Ο κρανιός είναι ένα νέο είδος ψαριού της ελληνικής ιχθυοκαλλιέργειας το οποίο όμως κατά την εκτροφή του επηρεάζεται από μια ασθένεια άγνωστης αιτιολογίας, που χαρακτηρίζεται από την παρουσία κοκκιωμάτων τα οποία είναι διάχυτα σε όλα τα εσωτερικά του όργανα. Από προηγούμενες μελέτες που έχουν γίνει τόσο στην Ελλάδα όσο και στο εξωτερικό, η ασθένεια δεν έχει μέχρι σήμερα συσχετισθεί με κάποιον μολυσματικό παράγοντα όπως βακτήριο, μύκητα ή ιό. Ταυτόχρονα, η ασθένεια παρουσιάζει μεγάλες ομοιότητες με αντίστοιχες ασθένειες που είχαν παρουσιαστεί σε εκτρεφόμενες τσιπούρες και πέστροφες και οι οποίες είχαν συσχετισθεί με τη διατροφή. Η συστηματική κοκκιωμάτωση εμφανίζεται στο 100% των εκτρεφόμενων κρανιών σε μεγάλο ή σε μικρότερο βαθμό. Στόχος του πρωτοκόλλου είναι η διερεύνηση της αιτιολογίας της νόσου έτσι ώστε να συμβάλει στην εξάλειψή της.</p>
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	<p>Το προτεινόμενο πρωτόκολλο αναμένεται να δημιουργήσει νέα γνώση που αφορά στην αιτιολογία της συγκεκριμένης νόσου με άμεσα οφέλη τόσο για την ευζωία του συγκεκριμένου είδους αλλά και για την Ελληνική υδατοκαλλιέργεια. Επιπλέον, θα βοηθήσει την επιστημονική κοινότητα να κατανοήσει τους μηχανισμούς που διέπουν την δημιουργία κοκκιωμάτων μη μολυσματικής αιτιολογίας.</p>
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	<p>Κρανιός</p> <p>2910 άτομα στο σύνολο του πρωτοκόλλου (4 πειράματα)</p>
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου</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 χαρακτηρίζεται ήπιο έως μέτριο και το τελικό σημείο θα είναι η θανάτωση με υπερδΟΣολογία αναισθητικού. Τα ζώα θα υποβάλλονται σε μέτρια ένταση παράγοντες καταπόνησης (αιμοληψία). Στο τέλος του κάθε πειράματος τα πειραματόζωα θα θανατώνονται με ευθανασία.</p>
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	<p>ΝΑΙ</p>
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου</b> <i>(συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περιλήψης Πρωτοκόλλου)</i>	<p>Στη διαδικασία εξετάστηκε η επίδραση της αντικατάστασης ιχθυαλεύρου από φυτικές πρωτεΐνες με ταυτόχρονη ενίσχυση με βιταμίνη C. Χρησιμοποιήθηκαν 3 πειραματικές ομάδες και μια ομάδα ελέγχου (control). Τα ψάρια τοποθετήθηκαν σε 12 δεξαμενές (3 επαναλήψεις ανά ομάδα) και κάθε δεξαμενή περιείχε 40 ψάρια. Η εκτροφή διήρκεσε 3 μήνες και πραγματοποιήθηκαν 4 δειγματοληψίες στις οποίες ελήφθησαν αίμα και εσωτερικά όργανα των ψαριών για ιστολογικές αναλύσεις. Το υπό εξέταση σιτηρέσιο δεν είχε επίδραση στη συστηματική κοκκιωμάτωση η ένταση της οποίας ήταν αντίστοιχη με την ομάδα ελέγχου. Η τελική εκτίμηση της δριμύτητας ήταν όπως και η αρχική (ήπια). Δεν προέκυψαν δυσκολίες. Τα αποτελέσματα ετοιμάζονται για δημοσίευση.</p>
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement)</b> <b>Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη</b>	<p>Τα ερευνητικά ερωτήματα που τίθενται αφορούν διαδικασίες <i>in vivo</i>, οι οποίες δεν είναι δυνατόν να προσομοιωθούν χωρίς τη χρήση ζωικών μοντέλων ή με <i>in vitro</i> μοντέλα.</p>

<p><b>εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού 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>Οι μελέτες θα γίνουν με τον ελάχιστο δυνατό αριθμό ζώων έτσι ώστε τα αποτελέσματα να είναι στατιστικά σημαντικά (τυχαιοποίηση των ατόμων και ενδιάμεση στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων). Τα πρωτόκολλα και οι μέθοδοι που χρησιμοποιούνται στο Ινστιτούτο είναι όλα ανεπτυγμένα μετά από ανασκόπηση της βιβλιογραφίας και προσεκτικό σχεδιασμό των πειραμάτων.</p>
<p><b>Βελτίωση (Refinement)</b>  <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b></p>	<p>Η ασθένεια αφορά το συγκεκριμένο είδος. Οι διαδικασίες που θα ακολουθηθούν είναι ήπιας-μέτριας δριμύτητας και εφαρμόζονται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό.</p>

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

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Πειραματική διερεύνηση της αποτελεσματικότητας αυτεμβολίου αερομονάδας για χρήση σε καλλιεργούμενα λαβράκια ( <i>Dicentrarchus labrax</i> )
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	Εμβόλιο, Λαβράκι, <i>Aeromonas veronii</i>
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	X Βασική έρευνα X Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών X Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	Ο σκοπός του πρωτοκόλλου είναι να διερευνηθεί η αποτελεσματικότητα εμβολίου βακτηρίνης αερομονάδας για χρήση σε καλλιεργούμενα λαβράκια. Η ασθένεια προσβάλλει ενήλικα άτομα πριν την εξαίευση, στάδιο κατά το οποίο είναι απαγορευτικό για θεραπεία με αντιβιοτικά. Επιπλέον η παθοφυσιολογία της ασθένειας με τη δημιουργία αποστημάτων στα εσωτερικά όργανα καθιστά αναποτελεσματική τη θεραπεία με αντιβιοτικά. Ως εκ τούτου η αντιμετώπιση πρέπει να βασιστεί στον εμβολιασμό. Δυστυχώς δεν υπάρχουν εμπορικά διαθέσιμα εμβόλια για τη συγκεκριμένη ασθένεια και το σκοπό αυτό εξυπηρετεί το προτεινόμενο πρωτόκολλο. Βιβλιογραφικά είναι γνωστό πως τόσο τα ανοσοεπισυκτικά έκδοχα (πχ τα ελαιώδη εμβόλια) όσο και τα μέσα ελεγχόμενης απελευθέρωσης του αντιγόνου όπως τα λιποσώματα και οι μικροσφαίρες συμβάλουν σε μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα του εμβολίου επειδή αυξάνουν τον τίτλο αντισωμάτων αλλά και το χρονικό διάστημα της προστασίας. Δεν είναι τίποτα γνωστό όμως για το συγκεκριμένο είδος ψαριού όπως και για το υπό διερεύνηση παθογόνο.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Το προτεινόμενο πρωτόκολλο αναμένεται να δημιουργήσει νέα γνώση που αφορά στην αιτιολογία της συγκεκριμένης νόσου με άμεσα οφέλη τόσο για την ευζωία του συγκεκριμένου είδους αλλά και για την Ελληνική υδατοκαλλιέργεια. Επιπλέον, θα δώσει νέα στοιχεία για τη δημιουργία καλύτερων εμβολίων για τα ψάρια.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Λαβράκι 1728 άτομα στο σύνολο του πρωτοκόλλου (2 πειράματα)
<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 χαρακτηρίζεται ήπιο έως μέτριο και το τελικό σημείο θα είναι η θανάτωση με υπερδΟΣολογία αναισθητικού. Τα ζώα θα υποβάλλονται σε μέτριας έντασης παράγοντες καταπόνησης (αιμοληψία). Στο τέλος του κάθε πειράματος τα πειραματόζωα θα θανατώνονται με ευθανασία.
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	ΝΑΙ
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</b>	Πραγματοποιήθηκε εμβολιασμός 720 ατόμων λαβρακιού μέσου βάρους περίπου 100 g. Χρησιμοποιήθηκαν 2 τύποι εμβολίων σε 2 δόσεις αντιγόνου το καθένα συν μια ομάδα ελέγχου στην οποία χορηγήθηκε φυσιολογικός ορός. Το πρώτο εμβόλιο ήταν αδρανοποιημένη βακτηρίνη Αερομονάδας σε φυσιολογικό ορό, το δεύτερο αδρανοποιημένη βακτηρίνη σε ανοσοεπισυκτικό έλαιο. Στη συνέχεια πραγματοποιήθηκαν αιμοληψίες για τον προσδιορισμό του τίτλου των αντισωμάτων. Η τελική εκτίμηση της δριμύτητας ήταν όπως και η αρχική (ήπια). Δεν αντιμετωπίστηκαν δυσκολίες στην εφαρμογή του πρωτοκόλλου.  Οι αναλύσεις των ορών από τα εμβολιασμένα ψάρια είναι σε εξέλιξη. Θα μετρηθεί ο τίτλος των αντισωμάτων με χρήση ELISA. Επίσης πρόκειται να αναλυθούν οι οροί για εκτίμηση της ανάπτυξης ανοσίας.
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη</b>	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.

<p><b>εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού 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>Οι μελέτες θα γίνουν με τον ελάχιστο δυνατό αριθμό ζώων έτσι ώστε τα αποτελέσματα να είναι στατιστικά σημαντικά (τυχαιοποίηση των ατόμων και ενδιάμεση στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων). Τα πρωτόκολλα και οι μέθοδοι που χρησιμοποιούνται στο Ινστιτούτο είναι όλα ανεπτυγμένα μετά από ανασκόπηση της βιβλιογραφίας και προσεκτικό σχεδιασμό των πειραμάτων.</p>
<p><b>Βελτίωση (Refinement)</b>  <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b></p>	<p>Η ασθένεια αφορά το συγκεκριμένο είδος. Οι διαδικασίες που θα ακολουθηθούν είναι ήπιας-μέτριας δριμύτητας και εφαρμόζονται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό.</p>

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



## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Πειραματικό μοντέλο καρδιακής ανεπάρκειας με πρόκληση εμφράγματος του μυοκαρδίου-καρδιακή κρυσπηξία
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	αρρυθμίες, ασβέστιο, διατατική μυοκαρδιοπάθεια, καρδιακή ανεπάρκεια, HRC, Junctin
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	X Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Βασικός στόχος του πρωτοκόλλου είναι η δημιουργία πειραματικού χειρουργικού μοντέλου καρδιακής ανεπάρκειας μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου. Η δημιουργία του συγκεκριμένου πειραματικού μοντέλου θα βοηθήσει στη διερεύνηση του ρόλου του πολυμορφισμού HRC-Ser96Ala στην αρρυθμογένεση σε υπόβαθρο διατατικής μυοκαρδιοπάθειας και θα συμβάλει στην καλύτερη κατανόηση των μοριακών μηχανισμών που οδηγούν σε αρρυθμίες που οφείλονται στην απώλεια της πρωτεΐνης JCN, όπως συμβαίνει σε ασθενείς που βρίσκονται σε τελικό στάδιο καρδιακής ανεπάρκειας.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Το όφελος της μελέτης αυτής είναι η συμβολή της στην κατανόηση των μηχανισμών και στη διαλεύκανση των μοριακών μονοπατιών που εμπλέκονται σε αρρυθμίες λόγω καρδιακής ανεπάρκειας με απώτερο σκοπό τη θεραπευτική στόχευσή τους.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Ποντίκια της φυλής C57-Black6: Για τα πειράματα , θα χρησιμοποιηθούν περίπου 10 WT ποντίκια/έτος (pilot).
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 βαριάς δριμύτητας και τα ζώα θα θυσιαστούν με ευθανασία στο τέλος του πειράματος. Χωρίς ανάνηψη.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι μετά την ολοκλήρωση των πειραμάτων
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Για τη χρησιμοποίηση όσο το δυνατόν λιγότερων ζώων έχουμε πραγματοποιήσει κάποια αρχικά, in vitro, πειράματα σε κυτταρικές σειρές. Επειδή όμως προσπαθούμε να μελετήσουμε κυτταρικούς μηχανισμούς που συνδέονται άμεσα με ανθρώπινη ασθένεια και μακροπρόθεσμα τα αποτελέσματα θα έχουν εφαρμογή στην κλινική πράξη, η μελέτη χρειάζεται να πραγματοποιηθεί σε επίπεδο ολόκληρου οργανισμού και μάλιστα να προσομοιάζει όσο το δυνατόν τη φυσιολογία του ανθρώπου. Για το λόγο αυτό είναι απαραίτητη η χρήση των πειραματοζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο.
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	Μικρός αριθμός ζώων/κλουβί, ήσυχο περιβάλλον, εμπλουτισμός περιβάλλοντος, αναισθησία και ευθανασία πριν τη θυσία τους.

<b>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>	Πιλοτική μελέτη των αντιδράσεων του οργανισμού του ποντικού στην χορήγηση του φαρμάκου νέας τεχνολογίας B632.
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	Ανοχή στη χορήγηση, 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 το καινοτόμο φάρμακο νέας τεχνολογίας B632 καλά ανεκτό από τον οργανισμό του ποντικού;
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Δοκιμή ανοχής του οργανισμού σε νέο φάρμακο.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	40 φυσιολογικά ποντίκια ηλικίας 6-8 εβδομάδων
<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>	Ήπιο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών. Δεν αναμένεται να προκληθούν προβλήματα στην ευζωία του ζώου.
<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 πρωτόκολλο εξετάζει την επίδραση του φαρμάκου σε επίπεδο οργανισμού. 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.
<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 πειράματα πιλοτικού χαρακτήρα συνιστάται, η χρήση αριθμού ζώων που να επιτρέπει την επίτευξη των επιστημονικών στόχων του πειράματος, χωρίς παράλληλη απώλεια βιολογικά σημαντικών αποτελεσμάτων που να επιβάλει την επανάληψη του πειράματος (Festing MF et al., 2002). Γι αυτό το λόγο και σε συνδυασμό με την βιβλιογραφία που παρατίθεται, στην παρούσα μελέτη θα χρησιμοποιηθούν 10 ζώα/ομάδα. Newell et al. 1999, Brit. J. Cancer 81: 760-768. EORT and CRC Joint Steering Committee 1990, Eur. J. Cancer 26: 411-414 Guidelines for the design and statistical analysis of experiments using laboratory animals. Festing MF, Altman DG, ILAR J. 2002;43(4):244-58.
<b>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο</b>	Παρέχεται νήμα για εμπλουτισμό ενασχόλησης και υλικό για εκτόνωση άγχους/επιθετικότητας μέσω μασήματος. Τα ζώα θα παρακολουθούνται καθημερινά και αν βρεθεί να πάσχουν θα

<p><b>συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b></p>	<p>προβαίνουμε σε ευθανασία (HUMANE END POINT) πριν το τέλος του πρωτοκόλλου. 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> </ul> <p>Τα ποντίκια θα θυσιάζονται με διοξείδιο του άνθρακα (σταδιακή πλήρωση θαλάμου) σε συνδυασμό με αυχενική εξάρθρωση (2010/63/EE του Ευρωπαϊκού κοινοβουλίου και του συμβουλίου της 22ας Σεπτεμβρίου 2010 <i>ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ IV</i> ).</p> <p>Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.</p>
--	---

*(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>	Πιλοτική μελέτη της ικανότητας του φαρμάκου B625 να αδρανοποιεί τον ανθρώπινο TNF τοπικά στο έντερο διαγονιδιακών ποντικών που έχουν υποστεί επαγωγή κολίτιδας από πικρλοσουλφονικό οξύ (TNBS-induced colitis).
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες
<b>Λέξεις ευρετηριασμού</b>	TNBS επαγόμενη κολίτιδα, 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 B625 ικανό να καταστείλει την υπερέκφραση του ανθρώπινου TNF που επάγεται στο έντερο κατά την επαγωγή TNBS κολίτιδας στους διαγονιδιακούς μύες;
<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 ανθρώπινη κολίτιδα ως υποστήριξη για έγκριση και ανθρώπινη χορήγηση
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	48 αρσενικοί διαγονιδιακοί μύες 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.	Μέτριο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών. Τα γενετικά τροποποιημένα ζώα τα οποία αποτελούν αυτογενή πρότυπα μοντέλα ανθρώπινων ασθενειών αναμένεται να προκαλέσουν προβλήματα στην ευζωία του ζώου μέτριας δριμύτητας όπως ήπιος πόνος, μειωμένη αύξηση βάρους, μείωση κινητικότητας ή αλλαγή στάσης του σώματος. Ωστόσο η χρονική διάρκεια μιας μελέτης επαγόμενης κολίτιδας είναι πολύ μικρή (σύνολο 12 ημέρες) και η παθολογία της αρθρίτιδας σε αυτή τη χρονική στιγμή έχει ήπια συμπτώματα. Η επαγόμενη παθολογία κολίτιδας αναμένεται να προκαλέσει μέτρια προβλήματα στην ευζωία του ζώου όπως διάρροια, μείωση βάρους και/ή κοιλιακό άλγος σύντομης χρονικής διάρκειας (μεταξύ επαγωγής της παθολογίας και τερματισμού της μελέτης μεσολαβούν 5 ημέρες)
<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;	Τα διαγονιδιακά ζωικά μοντέλα χρησιμοποιούνται ως <i>in vivo</i> πρότυπα ανθρώπινων ασθενειών. Δεν υπάρχει μη-ζωικό <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 τα συγκεκριμένα διαγονιδιακά ποντίκια, πέρα από το γεγονός ότι θεωρούνται ως το πλέον αξιόπιστο και καθιερωμένο μοντέλο για προ- κλινικό έλεγχο πιθανών θεραπειών για τη ρευματοειδή αρθρίτιδα μπορεί να χρησιμοποιηθούν και ως <i>in vivo</i> της ανθρώπινης κολίτιδας.
<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 Shapiro & Wilk ώστε να δοθεί η άδεια για στατιστική ανάλυση είναι 6, κατά συνέπεια ο αριθμός ζώων ανά ομάδα και ανά μέθοδο μέτρησης ορίζεται στα 6.
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα	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

<p><b>να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b></p>	<p>άγχους/επιθετικότητας μέσω μασήματος. Τα ζώα θα παρακολουθούνται καθημερινά και αν βρεθεί να πάσχουν θα προβαίνουμε σε ευθανασία (HUMANE END POINT) πριν το τέλος του πρωτοκόλλου. Κριτήρια για ευθανασία είναι τα παρακάτω</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>Τα ποντίκια θα θυσιάζονται με διοξείδιο του άνθρακα (σταδιακή πλήρωση θαλάμου) σε συνδυασμό με αυχενική εξάρθρωση (2010/63/ΕΕ του Ευρωπαϊκού κοινοβουλίου και του συμβουλίου της 22ας Σεπτεμβρίου 2010 ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ IV).</p> <p>Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να 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	«Πρακτική άσκηση στη μικροχειρουργική»
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Μικροχειρουργική, πλαστική χειρουργική, 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).	Εκπαίδευση επιστημόνων σε τεχνικές μικροχειρουργικής συρραφής αγγείων και νεύρων.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Πλήρης και ολοκληρωμένη εκπαίδευση σε πραγματικές συνθήκες χειρουργείου σε ζώοντα οργανισμό.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Επίμυες Εκατόν πενήντα συνολικά για τα τρία έτη
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Μέτριο Χειρουργική διάνοιξη δέρματος και υποδόριων ιστών, διατομή και μικροσυρραφή αιμοφόρων αγγείων Ευθανασία
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Πρόκειται για εκπαίδευση επιστημόνων οι οποίοι εν συνεχεία θα εφαρμόσουν τις τεχνικές αυτές σε ασθενείς. Επομένως κρίνεται απαραίτητη η εφαρμογή των τεχνικών αυτών υπό πραγματικές συνθήκες σε ζώοντα οργανισμό ώστε να είναι επαρκής η εκπαίδευση τόσο στην εφαρμογή τους όσο και στην αντιμετώπιση έκτακτων καταστάσεων (πχ. προκληθείσα αιμοραγία). Συγχρόνως είναι εφικτή η δυνατότητα ελέγχου της ροής του αίματος μετά την εφαρμογή των αναστομών στην χειρουργημένη περιοχή ώστε να αξιολογηθεί επαρκώς η επιτυχής εφαρμογή αυτής.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Προκειμένου για την ελαχιστοποίηση των παράπλευρων απωλειών όλες οι επεμβάσεις θα πραγματοποιούνται υπό συνθήκες γενικής αναισθησίας και ασηψίας, παρουσία ειδικευμένου κτηνιάτρου, ο οποίος θα παρακολουθεί διεγχειρητικά τα ζώα προς αποφυγή παράπλευρων απωλειών.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Όλες οι επεμβάσεις θα πραγματοποιούνται από εκπαιδευμένους ιατρούς υπό συνθήκες γενικής αναισθησίας παρουσία ειδικευμένου κτηνιάτρου, ο οποίος θα παρακολουθεί διεγχειρητικά τα ζώα. Οι επεμβάσεις θα πραγματοποιούνται υπό συνθήκες ασηψίας με χρήση θερμαινόμενης χειρουργικής τράπεζας προς αποφυγή διεγχειρητικής υποθερμίας.

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Προγραμμα πρακτικής εξάσκησης βασικών χειρουργικών τεχνικών
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 Χ Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιες είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Εκπαίδευση νέων επιστημόνων σε βασικές χειρουργικές τεχνικές και στην βιοϊατρική έρευνα.
Ποια οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Απόκτηση βασικών δεξιοτήτων για την μελλοντική επαγγελματική τους καριέρα και την συμμετοχή τους στην βιοϊατρική έρευνα.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	1 χοίρος φυλής Landrace/Large ανά σεμινάριο με ομάδα 10 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.	Στα ζώα παρέχεται γενική αναισθησία, αναλγησία και μυοχάλαση. Κατά τη διάρκεια των χειρισμών γίνεται παρακολούθηση των ζωτικών λειτουργιών. Η διαδικασία είναι χωρίς ανάνηψη, γίνεται ευθανασία 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;	Έχει προηγηθεί θεωρητική εκπαίδευση και εκπαίδευση με εναλλακτικές μεθόδους (προπλάσματα και ιστούς). Στα πλαίσια της εκπαίδευσης η χρήση ζώντος μοντέλου είναι αναντικατάστατη για την προσομοίωση των τεχνικών που θα διδαχθούν.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Χρησιμοποιείται ο μικρότερος δυνατός αριθμός ζώων που επιτρέπει να λάβουν πρακτική εκπαίδευση όλοι οι συμμετέχοντες.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Παρέχεται γενική αναισθησία, αναλγησία και μυοχάλαση με παρακολούθηση των ζωτικών λειτουργιών. Η διαδικασία είναι χωρίς ανάνηψη και γίνεται ευθανασία υπό γενική αναισθησία.



## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Προκλινική φαρμακοκινητική μελέτη του μετά K <sup>+</sup> άλατος του κανρενοϊκού οξέος (potassium canrenoate), της εξενατίδης και του συνδυασμού τους μετά από ενδοφλέβια και υποδόρια χορήγηση σε κουνέλια
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	2 μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	Κανρενοϊκό οξύ, εξενατίδη, φαρμακοκινητική
<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>	Σκοπός της Μελέτης είναι η μέτρηση επιπέδων μελέτη των ουσιών εξενατίδη, μετά K <sup>+</sup> άλας του κανρενοϊκού οξέος (potassium canrenoate) και του συνδυασμού τους μετά από ενδοφλέβια και υποδόρια χορήγηση σε κουνέλια.
<b>Ποιά οφέλη προσδοκούνται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον</b>	Μα τα προτεινόμενα πειράματα ευελπιστούμε να εντοπίσουμε νέες οδούς χορήγησης των υφιστάμενων φαρμάκων κανρενοϊκού οξέως και εξενατίδης
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	Κόνικλοι Νέας Ζηλανδίας Ο αριθμός είναι 24 (3 ζώα ανά πακέτο εργασίας καθώς 3 είναι ο ελάχιστος αποδεκτός αριθμός για εξαγωγή μέσης τιμής ± τυπικής απόκλισης. Στη συγκεκριμένη μελέτη δεν θα γίνει στατιστική σύγκριση μεταξύ των ομάδων καθώς πρόκειται για προκαταρκτική μελέτη.
<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>	Επίπεδο δριμύτητας: Ήπια Ανεπιθύμητες δράσεις: Ήπιες Τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου: 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.	Σύμφωνα με τους ισχύοντες νόμους και πρακτικές διεθνώς, στην προκλινική ανάπτυξη νέων θεραπειών επιβάλλεται η χρήση πειραματόζωων, για τη φαρμακοκινητικής συμπεριφοράς της υπό εξέτασης θεραπείας. Το ζωικό μοντέλο αποτελεί ιδανικό μοντέλο για τις φαρμακοκινητικές μελέτες που απαιτούνται κατά τη διάρκεια ανάπτυξης μίας νέας θεραπείας και χρησιμοποιείται από πληθώρα ερευνητικών κέντρων διεθνώς. Επειδή στις φαρμακοκινητικές μελέτες απαιτείται η συχνή λήψη φλεβικού αίματος για τη μέτρηση φαρμάκων σε αυτό, είναι απαραίτητη η διαθεσιμότητα φλέβας με εύκολη πρόσβαση και δυνατότητα τοποθέτησης φλεβοκαθετήρα. Η ύπαρξη της ωτιαίας φλέβας στους κόνικλους καθιστά το μοντέλο αυτό ιδανικό. Επιπλέον, το μοντέλο αυτό, λόγω του μεγέθους των πειραματόζωων, προσομοιάζει καλύτερα, σε σχέση με μικρότερα πειραματόζωα (μύες, επίμυες) τη φυσιολογία του ανθρώπου. Μέχρι σήμερα δεν υπάρχει in vitro μοντέλο που να υποκαθιστά το αντίστοιχο ζωικό μοντέλο.
<b>Μείωση (Reduction)</b> Αιτιολογείστε με ποιόν τρόπο διασφαλίσετε ότι θα χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων	Στο πρωτόκολλο χρησιμοποιείται ο μικρότερος δυνατός αριθμός πειραματόζωων n=3 ανά ομάδα προκειμένου να μπορέσουμε να εξαγάγουμε μέση τιμή και τυπική απόκλιση. Στη συγκεκριμένη μελέτη δεν θα γίνει στατιστική σύγκριση μεταξύ των ομάδων καθώς πρόκειται για προκαταρκτική μελέτη. Σκοπός είναι η καταγραφή των επιπέδων φαρμάκων στο πλάσμα των πειραματόζωων σε διάφορες χρονικές στιγμές και έπειτα από διάφορες οδούς χορήγησης.
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> Αιτιολογείστε την επιλογή σας για τη	Το εργαστήριο πειραματόζωων του Πανεπιστημίου Πατρών είναι άρτια εξοπλισμένο και στελεχώνεται από έμπειρους φροντιστές ζώων, γεγονός που

<p><b>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>εξασφαλίζει την καλή διαβίωση των πειραματοζώων καθώς και την ομαλή διεξαγωγή των πειραμάτων. Τα πειράματα θα εκτελεστούν αποκλειστικά και μόνο από άρτια εκπαιδευμένους ερευνητές του εργαστηρίου γεγονός που διασφαλίζει την ελαχιστοποίηση της ταλαιπωρίας των πειραματοζώων. Κατά τη διάρκεια των πειραμάτων, δεν γίνεται εκπαίδευση νέων ερευνητών.</p>
--	---

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Προσδιορισμός των βέλτιστων συνθηκών εκτροφής-χειρισμού σε πειραματικά ψάρια
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	συνθήκες εκτροφής, συνθήκες χειρισμού, ψάρια, υδατοκαλλιέργεια
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	<p>X Βασική έρευνα 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>X 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>Σκοπός του πρωτοκόλλου είναι να μελετηθεί η επίδραση της μεταφοράς και των συνθηκών εκτροφής στη φυσιολογία και στην απόδοση ψαριών ιχθυοκαλλιέργειας, με τελικό στόχο την βελτίωση των συνθηκών εκτροφής.</p> <p>Συγκεκριμένα, (α) η μετακίνηση ομάδων ψαριών σε διαφορετικά περιβάλλοντα εκτροφής (από κλουβιά ή μεγάλες δεξαμενές σε πειραματικές δεξαμενές) πρέπει να γίνεται με αποτελεσματικότητα, και χωρίς δυσμενείς επιπτώσεις για τα ψάρια, (β) ο τρόπος διαχείρισης των ψαριών κατά την εκτροφή αλλά και οι δειγματοληψίες που πραγματοποιούνται μπορούν να επηρεάσουν σημαντικά τα αποτελέσματα της εκτροφής και (γ) πρέπει να εξασφαλίζεται αντιπροσωπευτική δειγματοληψία κατά τη συλλογή ψαριών από μεγάλες δεξαμενές / κλουβιά.</p>
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Η προτεινόμενη πειραματική προσέγγιση αναμένεται να δημιουργήσει νέα γνώση και την ανάπτυξη καινοτόμων και τυποποιημένων διαδικασιών για τη μεταφορά, τον χειρισμό και τη δειγματοληψία ιχθυοπληθυσμών ώστε να εξασφαλίζεται η επιστημονική ποιότητα της πειραματικής διαδικασίας και η δυνατότητα βιομηχανικής εφαρμογής των αποτελεσμάτων.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Τσιπούρα ( <i>Sparus aurata</i> ), λαβράκι ( <i>Dicentrarchus labrax</i> ), κρانيός ( <i>Argyrosomus regius</i> ), μαγιάτικο ( <i>Seriola dumerili</i> ) 320 ζώα ανά είδος ανά έτος
<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 χαρακτηρίζεται ήπιο έως μέτριο και το τελικό σημείο θα είναι η θανάτωση με εμβάπτιση σε παγόνερο. Τα ζώα θα υποβάλλονται σε μέτριας έντασης παράγοντες καταπόνησης. Σε περίπτωση που εμφανιστεί αυξημένη δριμύτητα τα πειραματόζωα θα θανατώνονται. Μετά το πέρας της υλοποίησης του πρωτοκόλλου ένας αριθμός θα υπόκειται σε ευθανασία ενώ τα υπόλοιπα θα επιστρέφονται σε δεξαμενές εκτροφής.
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	ΝΑΙ
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου</b> (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	<p>Πραγματοποιήθηκε εκτροφή λαβρακιού σε δεξαμενές αφού είχε προηγηθεί μεταφορά από ιχθυοκλωβούς. Σκοπός του πειράματος ήταν ο προσδιορισμός του χρόνου αποκατάστασης της φυσιολογικής κατάστασης / προσαρμογής των ατόμων. Το πείραμα έγινε με άτομα 150 και 300 g. Τα ψάρια αποκαθιστούν τη φυσιολογική τους συμπεριφορά μετά από χρονικό διάστημα 2-3 εβδομάδων ανάλογα με το μέγεθος τους. Τα μικρότερα άτομα προσαρμόζονται ευκολότερα. Η τελική εκτίμηση της δριμύτητας ήταν όπως και η αρχική (ήπια). Δεν αντιμετωπίστηκαν δυσκολίες στην εφαρμογή του πρωτόκολλου.</p> <p>Πραγματοποιήθηκαν 2 πειράματα και χρησιμοποιήθηκαν συνολικά 240 ζώα για τη συλλογή δεδομένων. Τον επόμενο χρόνο, θα γίνουν πειραματισμοί για τον προσδιορισμό της επίδρασης της θερμοκρασίας στην φυσιολογία του λαβρακιού, του μαγιάτικου και του κρانيού. Θα χρησιμοποιηθούν 60 ψάρια από κάθε είδος.</p>
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement)</b> <b>Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b>	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.

<p><b>Μείωση (Reduction)</b>  <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b></p>	<p>Οι μελέτες θα γίνουν με τον ελάχιστο δυνατό αριθμό ζώων έτσι ώστε τα αποτελέσματα να είναι στατιστικά σημαντικά (τυχαιοποίηση των ατόμων και ενδιάμεση στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων). Τα πρωτόκολλα και οι μέθοδοι που χρησιμοποιούνται είναι όλα ανεπτυγμένα μετά από ανασκόπηση της βιβλιογραφίας και προσεκτικό σχεδιασμό των πειραμάτων.</p>
<p><b>Βελτίωση (Refinement)</b>  <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b></p>	<p>Το λαβράκι και η τσιπούρα είναι τα κύρια είδη που εκτρέφονται στη Μεσόγειο και αποτελούν καλό είδος-μοντέλο. Ο κρυνιός και το μαγιάτικο είναι τα είδη που εισάγονται στη βιομηχανία και η μελέτη τους αποτελεί προτεραιότητα για τον κλάδο και την ερευνητική κοινότητα. 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>

(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 των βέλτιστων συνθηκών εκτροφής - χειρισμού σε πειραματικά ψάρια κατά τα πρώιμα αναπτυξιακά τους στάδια
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	συνθήκες εκτροφής, συνθήκες χειρισμού, ιχθυονύμφες, ατελή ιχθύδια, ιχθύδια, υδατοκαλλιέργεια
<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 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 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>	Σκοπός του πρωτοκόλλου είναι να μελετηθεί η επίδραση των συνθηκών εκτροφής (φως, ρεύματα, θερμοκρασία, ποσότητα και είδος τροφής, μέθοδοι χορήγησης και διαχείρισης) στη φυσιολογία και στην απόδοση ψαριών σημαντικών για την ιχθυοκαλλιέργεια, με τελικό στόχο την βελτίωση των συνθηκών εκτροφής στα πρώιμα αναπτυξιακά στάδια (ιχθυονύμφες, ατελή ιχθύδια, ιχθύδια) ώστε να επιτυγχάνεται υψηλή παραγωγικότητα καλής ποιότητας ατόμων.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Η προτεινόμενη πειραματική προσέγγιση αναμένεται να δημιουργήσει νέα γνώση και την ανάπτυξη καινοτόμων και τυποποιημένων διαδικασιών για την εκτροφή ιχθυοπληθυσμών κατά τα αρχικά αναπτυξιακά στάδια των ατόμων ώστε να εξασφαλίζεται η επιστημονική ποιότητα της πειραματικής διαδικασίας και η δυνατότητα βιομηχανικής εφαρμογής των αποτελεσμάτων.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Λαβράκι ( <i>Dicentrarchus labrax</i> ), τσιπούρα ( <i>Sparus aurata</i> ), κρانيός ( <i>Argyrosomus regius</i> ), μαγιάτικο ( <i>Seriola dumerili</i> ) Για τις δειγματοληψίες προβλέπεται να χρησιμοποιηθούν 5.050 άτομα ανά είδος ανά έτος.
<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 χαρακτηρίζεται ήπιο και το τελικό σημείο θα είναι η θανάτωση με χρήση αναισθητικού. Τα άτομα θα υποβάλλονται σε ήπιας έντασης παράγοντες καταπόνησης. Σε περίπτωση που εμφανιστεί αυξημένη δριμύτητα τα πειραματόζωα θα θανατώνονται. Μετά το πέρας της υλοποίησης του πρωτοκόλλου ένας αριθμός από τα ζώα υπόκεινται σε ευθανασία ενώ τα υπόλοιπα θα επιστρέφονται σε δεξαμενές εκτροφής.
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	ΝΑΙ
<b>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου</b> (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	<p>Πραγματοποιήθηκε νυμφική εκτροφή λαβρακιού σε τρεις διαφορετικές θερμοκρασίες (15, 17.5 και 20°C) από το στάδιο του αυγού μέχρι τη μεταμόρφωση και τα ψάρια στη συνέχεια εκτράφηκαν στους 19°C για δειγματοληψίες μήκους-βάρους. Πραγματοποιήθηκε νυμφική εκτροφή τσιπούρας χρησιμοποιώντας διαφορετικές τροφές τόσο κατά το νυμφικό στάδιο όσο και κατά την προπάχυνση. Έγιναν δειγματοληψίες μήκους βάρους και μοριακών αναλύσεων. Πραγματοποιήθηκε εκτροφή μαγιάτικου εφαρμόζοντας διαφορετικά πρωτόκολλα διαχείρισης (διαλογή κατά μέγεθος). Έγιναν δειγματοληψίες μήκους βάρους και εκτιμήθηκε η επιβίωση των πληθυσμών. Με βάση τα αποτελέσματα, φαίνεται ότι (α) η θερμοκρασία νυμφικής εκτροφής επηρέασε την αύξηση του λαβρακιού, (β) οι διαφορετικές τροφές είχαν επίδραση στην ανάπτυξη και επιβίωση της τσιπούρας και (γ) τα διαφορετικά πρωτόκολλα χειρισμού επιδρούν στην επιβίωση του μαγιάτικου. Η τελική εκτίμηση της δριμύτητας ήταν όπως και η αρχική (ήπια). Δεν αντιμετωπίστηκαν δυσκολίες στην εφαρμογή του πρωτοκόλλου.</p> <p>Πραγματοποιήθηκαν 3 πειράματα και χρησιμοποιήθηκαν συνολικά 1200 ζώα (συνολικό βάρος ~50 g) για τη συλλογή δεδομένων. Θα συνεχιστούν οι πειραματισμοί για επιβεβαίωση των αποτελεσμάτων και περαιτέρω βελτίωση των συνθηκών εκτροφής στα υπό μελέτη είδη.</p>
<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;	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.
<b>Μείωση (Reduction)</b>	Οι μελέτες θα γίνουν με τον ελάχιστο δυνατό αριθμό ζώων έτσι ώστε τα αποτελέσματα να είναι

<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>στατιστικά σημαντικά (τυχαιοποίηση των ατόμων και ενδιάμεση στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων). Τα πρωτόκολλα και οι μέθοδοι που χρησιμοποιούνται είναι όλα ανεπτυγμένα μετά από ανασκόπηση της βιβλιογραφίας και προσεκτικό σχεδιασμό των πειραμάτων.</p>
<p><b>Βελτίωση (Refinement)</b>  <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b></p>	<p>Το λαβράκι και η τσιπούρα είναι τα κύρια είδη που εκτρέφονται στη Μεσόγειο και αποτελούν καλό είδος-μοντέλο. Ο κρανιός και το μαγιάτικο είναι τα είδη που εισάγονται στη βιομηχανία και η μελέτη τους αποτελεί προτεραιότητα για τον κλάδο και την ερευνητική κοινότητα. 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>

*(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 οξείας τοξικότητας της μαστίχας Χίου, του κολοφωνίου και του CO <sub>2</sub> εκχυλίσματος του κολοφωνίου μετά από στόματος χορήγηση σε επίμυες με οισοφαγικό καθετηριασμό.
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	½ του μήνα
<b>Λέξεις ευρετηριασμού</b>	Μαστίχα Χίου, επίμυες, μελέτη οξείας τοξικότητας
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου</b> (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) <b>X</b> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την 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).	Τις τελευταίες δεκαετίες η Μαστίχα Χίου καθώς και τα παράγωγά της έχουν αποτελέσει αντικείμενο μελέτης με σκοπό την διερεύνηση των ευεργετικών ιδιοτήτων τους αλλά και την αξιοποίησή τους ως φαρμακευτικά προϊόντα, προϊόντα παρασκευής συμπληρωμάτων διατροφής και καλλυντικών. Ωστόσο, η φυσική προέλευση αυτών των ουσιών δε συνεπάγεται απριόρι ότι είναι ασφαλή για κάθε χρήση. Ως εκ τούτου η μελέτη της τοξικότητας ακόμα και των φυσικών προϊόντων παρουσιάζει ιδιαίτερο ενδιαφέρον. Σκοπός του συγκεκριμένου πειράματος είναι η μελέτη της οξείας τοξικότητας της Μαστίχας Χίου και παραγώγων αυτής (κολοφώνιο, CO <sub>2</sub> εκχύλισμα του κολοφωνίου), το οποίο αποτελεί ένα από τα πρώτα βήματα διερεύνησης της τοξικότητας μιας ουσίας ή ενός μίγματος.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου αναμένουμε να διερευνήσουμε την πιθανή οξεία τοξικότητα της Μαστίχας Χίου και παραγώγων αυτής. Ως εκ τούτου θα διαπιστώσουμε εάν και εφόσον τα φυσικά αυτά προϊόντα τα οποία αποτελούν την πρώτη ύλη για την παρασκευή προϊόντων συμπληρωματικής διατροφής και φαρμακευτικής χρήσης, που είτε ήδη υπάρχουν στην αγορά ή δύναται να κυκλοφορήσουν μελλοντικά, είναι πιθανόν να παρουσιάζουν ανεπιθύμητες επιδράσεις στον άνθρωπο.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Συνολικά θα χρησιμοποιηθούν 96 επίμυες.
<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.	Εκτιμούμε ότι το επίπεδο δριμύτητας του πρωτοκόλλου θα είναι συνολικά βαρύ, γιατί ενδεχομένως (αν και όχι πολύ πιθανόν) να προκληθούν σημαντικές επιδράσεις στα ζώα από τη χορήγηση των εξεταζόμενων δειγμάτων. Στο τέλος του πειράματος, τα χρησιμοποιούμενα ζώα θα καταλήξουν με τον πλέον ανώδυνο τρόπο, σύμφωνα με τους κανόνες ευζωίας των ζώων εργαστηρίου.
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Ναι. Η αναδρομική αξιολόγηση θα γίνει με την ολοκλήρωση της ανάλυσης των αποτελεσμάτων.
<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;	Δεδομένου ότι πρόκειται για τον προσδιορισμό της οξείας τοξικότητας των προς εξέταση δειγμάτων σε επίμυες, δεν υπάρχουν εναλλακτικές μέθοδοι πειραματισμού. Σημειώνεται ότι η ανίχνευση τοξικότητας σε ζωντανό οργανισμό, ως δοκιμή από τη φύση της δεν μπορεί να αντικατασταθεί με άλλη <i>in vitro</i> μέθοδο. Ες εκ τούτου δεν υπάρχει επικυρωμένη παρόμοια μέθοδος για την αντικατάσταση των μελετών οξείας τοξικότητας από το Κέντρο Εναλλακτικών Μεθόδων της Ευρωπαϊκής Ένωσης (ECVAM).
<b>Μείωση (Reduction)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά	Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθούν είναι εκ των προτέρων καθορισμένος από τα επίσημα πρωτόκολλα του ΟΟΣΑ (OECD) που ακολουθούνται και είναι ο ελάχιστος απαιτούμενος.

<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>Οι επίμυες, βάσει της υπάρχουσας βιβλιογραφίας εκφράζουν την εκδήλωση της τοξικής δράσης πλησιέστερα προς τον άνθρωπο σε σχέση με άλλα είδη ζώων.</p> <p>Εάν κατά τη διάρκεια του πειράματος, κάποιο από τα ζώα εμφανίσει πολύ βεβαρυμμένη κλινική εικόνα ως αποτέλεσμα των ουσιών που θα του χορηγηθεί, θα θυσιαστεί με ευθανασία. Επιπλέον, η διαδικασία χορήγησης των ουσιών γίνεται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, με το οποίο τα ζώα έχουν την απαραίτητη εξοικείωση.</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>	Προτυποποίηση μελετών ικανότητας φαρμάκων να θεραπεύουν αποτελεσματικά τα παθολογικά συμπτώματα ψωρίασης που επάγεται σε ζώα με τοπική εφαρμογή κρέμας imiquimod.
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	προ-κλινική μελέτη, ψωρίαση, προτυποποίηση πρωτοκόλλου
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Χ Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	Είναι η IMQ επαγόμενη ψωριασική παθολογία κατάλληλη για την ανάπτυξη εργαλείων που θα επιτρέψουν την αξιολόγηση πειραματικών φαρμάκων για τη θεραπεία της ψωρίασης;
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Προτυποποίηση πρωτοκόλλου για την αξιολόγηση πειραματικών φαρμάκων για τη θεραπεία της ψωρίασης
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Σύνολο 182 θηλυκά wt ή διαγονιδιακά ποντίκια ηλικίας 9 εβδομάδων.
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιο θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b>	Μέτριο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών. Η επαγωγή της ψωρίασης αναμένεται να προκαλέσει προβλήματα στην ευζωία του ζώων μέτριας δριμύτητας όπως ήπιος πόνος, κνησμός, και απώλεια βάρους. Τα προβλήματα αυτά μπορεί να επιδεινωθούν με την πάροδο του χρόνου και βελτιώνονται με την εφαρμογή θεραπευτικών μέσων. Η μελέτη τερματίζεται με ευθανασία των ζώων και συλλογή δειγμάτων προς ανάλυση.
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο 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>	Μέχρι αυτή τη στιγμή έχει πραγματοποιηθεί μόνο ένα μέρος του πρωτοκόλλου. Η δριμύτητα των διαδικασιών που ακολουθήθηκαν κρίνεται μέτρια, όπως είχε αρχικά εκτιμηθεί. Μέχρι στιγμής έχουν χρησιμοποιηθεί 114 από τα 182 ζώα που είχαν αρχικά εκτιμηθεί. Η ολοκλήρωση του πρωτοκόλλου και η ανάλυση του συνόλου των πειραμάτων θα επιτρέψει την εξαγωγή συμπερασμάτων σχετικά με τις βέλτιστες πειραματικές συνθήκες ανά γονότυπο.
<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 ποντίκι χρησιμοποιείται ευρύτατα ως ζωικό πρότυπο καθώς η φυσιολογία του προσομοιάζει σε μεγάλο βαθμό με εκείνη του ανθρώπου. Επιπλέον η επαγωγή ψωριασικής παθολογίας με τοπική εφαρμογή imiquimod <sup>1</sup> αποτελεί καθιερωμένο ζωικό μοντέλο της ασθένειας και γι αυτό αποτελεί μοναδικό εργαλείο για την αξιολόγηση και μελέτη διαφόρων φαρμάκων.
<b>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b>	Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί σε κάθε πείραμα υπολογίζεται με εφαρμογή ανάλυσης ισχύος (power analysis), ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων. 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 στα 8.
<b>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	Δεν υπάρχει μη-ζωικό <i>in vivo</i> πρότυπο που να καλύπτει τις αναγκαίες φυσιολογικές λειτουργίες (απορρόφηση, βιολογική ενεργότητα, μεταβολισμό, απέκκριση) για αξιόπιστη πρόβλεψη και αναγωγή σε ανθρώπινες παραμέτρους. Κατά τη διάρκεια της εκτροφής παρέχεται νήμα για εμπλουτισμό ενασχόλησης και υλικό για εκτόνωση άγχους/επιθετικότητας (χαρτόνι) μέσω μασήματος. Σε όποιο χειρισμό πραγματοποιείται που θα μπορούσε να υποβάλλει τα ζώα σε

	<p>ταλαιπωρία τελείται αναισθησία. Στα άρρωστα ζώα παρέχονται διευκολύνσεις στην πρόσβαση στην τροφή και το νερό που τοποθετούνται στο επίπεδο του εδάφους άγχους/επιθετικότητας μέσω μασήματος.</p> <p>Τα ζώα θα παρακολουθούνται καθημερινά και αν βρεθεί να πάσχουν θα προβαίνουμε σε ευθανασία (μέσω εκτίμησης τελικού σημείου) πριν το τέλος του πρωτοκόλλου</p> <p>Τα ποντίκια θα θυσιάζονται με διοξείδιο του άνθρακα (σταδιακή πλήρωση θαλάμου) σε συνδυασμό με αυχενική εξάρθρωση.</p> <p>Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.</p>
--	--

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

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Προτυποποίηση μελετών ικανότητας φαρμάκων που είτε μπλοκάρουν το ανθρώπινο RANKL (denosumab) είτε αναστέλλουν τη δράση των οστεοκλαστών (διφωσφονικά άλατα όπως το alendronate) να θεραπεύουν αποτελεσματικά την οστεοπόρωση των TghRANKL
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες
<b>Λέξεις ευρετηριασμού</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"/> Χ Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	Είναι το διαγονιδιακό ποντίκι TghRANKL κατάλληλο εργαλείο για την αξιολόγηση πειραματικών φαρμάκων για τη θεραπεία της οστεοπόρωσης;
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Προτυποποίηση διαδικασιών αξιολόγησης πειραματικών φαρμάκων για τη θεραπεία της οστεοπόρωσης.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	112 διαγονιδιακά TghRANKL ποντίκια και φυσιολογικά μη διαγονιδιακά ζώα των ιδίων τοκετοομάδων.
<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>	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 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>	Το πρωτόκολλο αυτό έχει ολοκληρωθεί και ο στόχος που τέθηκε εξ αρχής έχει επιτευχθεί. Συγκεκριμένα, μέσα από μια σειρά 3 πειραμάτων που πραγματοποιήθηκαν χρησιμοποιώντας wt και διαγονιδιακά ζώα μορφοποιήθηκε ένα πρωτόκολλο αξιολόγησης της αποτελεσματικότητας των διαφορετικών φαρμάκων να θεραπεύουν την παθολογία των TghRANKL ποντικών που λόγω γενετικής τροποποίησης αναπτύσσουν από νεαρή ηλικία (3 εβδομάδων) συμπτώματα οστεοπόρωσης. Η δριμύτητα των διαδικασιών που ακολουθήθηκαν κρίνεται ήπια, όπως είχε αρχικά εκτιμηθεί καθώς η παθολογία της οστεοπόρωσης δεν δημιουργεί πρόβλημα στην ευζωία των ζώων ενώ οι χειρισμοί που πραγματοποιούνται είναι ελάχιστοι. Συνολικά χρησιμοποιήθηκαν 96 από τα 112 ζώα που είχαν αρχικά υπολογιστεί, συμβάλλοντας στη μείωση του αριθμού χρήσης των ζώων.
<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>	Η στατιστική ανάλυση συνδυάζεται με πληροφορίες προερχόμενες από την ήδη υπάρχουσα βιβλιογραφία (Rinotas et al. 2014), όπως επίσης και με προηγούμενη εμπειρία σε πειραματικά πρωτόκολλα. Ο ελάχιστος επιτρεπτός αριθμός μετρήσεων για ανάλυση κατανομής δεδομένων κατά D' Agostino & Pearson, Shapiro & Wik και/ή Kolmogorov Smyrnon ώστε να δοθεί η άδεια για στατιστική ανάλυση είναι 8, κατά συνέπεια ο αριθμός ζώων ανά ομάδα ορίζεται στα 8.

<b>Βελτίωση (Refinement)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</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 μέσω μασήματος. Τα ζώα θα παρακολουθούνται καθημερινά και αν πληρούνται τα κριτήρια θα πραγματοποιείται ευθανασία (HUMANE ENDPOINT) πριν το τέλος του πειράματος. Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.
---	--

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

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Πρωτόκολλο επιμηκυνσης εντέρου με χρήση σωληνωτου γαστρικού/εντερικού κρημνου
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	1 μήνας
Λέξεις ευρητηριασμού	Short bowel syndrome, autograft, neomucosa
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"/> 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).	Θα διερευνηθεί εάν μπορούν να χρησιμοποιηθούν ιστοί από το ίδιο άτομο προκειμένου να αυξηθεί η ικανότητα του εντέρου να απορροφά τα θρεπτικά συστατικά.
Ποια οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η αύξηση της ικανότητας απορρόφησης θρεπτικών συστατικών από το έντερο θα ωφελήσει τους ανθρώπους που πάσχουν από σύνδρομο βραχέος εντέρου, δεν έχουν δηλαδή αρκετό μήκος εντέρου για να απορροφήσουν τα απαραίτητα θρεπτικά συστατικά.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	6 χοίροι φυλής Landrace/Large White
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιο θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Α. Συνολική εκτίμηση δριμύτητας διαδικασιών: Βαριά Β. Οι ανεπιθύμητες δράσεις είναι διαφυγές από το γαστρεντερικό σωλήνα από διαφυγή ή ρήξη γραμμών συρραφής με επακόλουθη περιτονίτιδα. Επίσης κίνδυνος από τη γενική αναισθησία και τη λαπαροτομή (κήλες, διάσπαση τραύματος). Γ. Μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα γίνεται ευθανασία με ενδοφλέβια χορήγηση υπερδοσίας πεντοβαρβιτάλης υπό γενική αναισθησία.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση για να εκτιμηθούν τα προσδοκώμενα αποτελέσματα και να καθοριστεί ο συνολικός απαιτούμενος αριθμός πειραματόζωων. Ως χρονικό σημείο αξιολόγησης ορίζεται η ολοκλήρωση των πειραμάτων σε 6 ζώα.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου	1 <sup>η</sup> αναδρομική αξιολόγηση: Έγκριση διενέργειας πειραμάτων σε 2 επιπλέον ζώα. 2 <sup>η</sup> αναδρομική αξιολόγηση: Έγκριση διενέργειας πειραμάτων σε 8 επιπλέον ζώα.
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Δυστυχώς στη διεθνή βιβλιογραφία δεν υπάρχει μέθοδος που να προσομοιάζει τους στόχους του πιλοτικού πειράματος, χωρίς τη 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 δυνατός αριθμός ζώων βάσει στατιστικής ανάλυσης ισχύος, προκειμένου να επιτραπεί η καλύτερη δυνατή ερευνητική μελέτη και να ληφθούν επαρκή στατιστικά αποτελέσματα-συμπεράσματα.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Η φροντίδα των ζώων θα γίνει σε ειδικές εγκαταστάσεις και υπό κατάλληλες συνθήκες σύμφωνα με τα διεθνή πρότυπα (υγιεινή, στέγαση, τροφή, νερό, κλιματισμός). Όσον αφορά τη χειρουργική διαδικασία, θα πραγματοποιηθεί υπό κατάλληλη αναισθησία και αναλγησία ενώ θα υπάρχει καθημερινή παρακολούθηση. Μετά την ολοκλήρωση των πειραματικών διαδικασιών θα πραγματοποιηθεί ευθανασία υπό αναισθησία.

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Ο Ρόλος του ενδοκυττάριου Οξειδωτικού stress (Reactive Oxygen Species- ROS) επί της αναγεννητικής ικανότητας του οστίτη ιστού σε συνθήκες RAP (Regional Accelerated Phenomenon): Διατακτική Οστεογένεση-Πόρωση Κατάγματος-Οστεοπόρωση.
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	12 μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	Ενδοκυττάριο στρες, οστεοποίηση, διατακτική οστεογένεση, οστεοπόρωση
<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 να μελετήσει τη χρησιμότητα της χορήγησης αντιοξειδωτικών παραγόντων κατά την διαδικασία οστεοποίησης.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Θετικά αποτελέσματα από τη διενέργεια της μελέτης θα οδηγήσουν στην ταχύτερη και ασφαλέστερη οστεοποίηση ανάλογων καταγμάτων στον άνθρωπο.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Δέκα κόνικλοι
<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 ως μέτριο. Τα ζώα θα υποβληθούν σε ελεγχόμενη οστεοτομή. Η διαδικασία θα γίνει υπό χειρουργική αναισθησία και κατάλληλη μετεγχειρητική αναλγητική αγωγή. Τα ζώα μετά την ολοκλήρωση του πρωτοκόλλου θα γίνει προσπάθεια τα ζώα να δοθούν για υιοθεσία αφού προηγουμένως γίνει πλήρης αποκατάσταση του προκαλούμενου κατάγματος. Σε περίπτωση αδυναμίας τα ζώα θα ευθανατωθούν.
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Ναι, μετά από την χειρουργική παρέμβαση στα τρία πρώτα ζώα.
<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>	Λογω της φύσεως του πειραματισμού και μετά από βιβλιογραφική έρευνα διαπιστώνουμε ότι η χρησιμοποίηση ζωικού προτύπου για την μελέτη του συγκεκριμένου θέματος είναι αναπόφευκτη. Η επιλογή μας για τη χρησιμοποίηση κόνικλων ως ζωικό μοντέλο επιλογής έγινε με γνώμονα την πολυπλοκότητα του πειραματισμού (συχνές αιμοληνίες, τοποθέτησης διατατήρα κλπ) και τις πιθανότητες επιβίωσης των ζώων μετά την ολοκλήρωση του πειράματος.
<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>	Από τη μελέτη της υφιστάμενης βιβλιογραφίας κειμένεται από πέντε έως έξι. Επιλογή μας είναι να χρησιμοποιήσουμε πέντε κουνέλια ανά ομάδα. Σε περίπτωση αναγκαιότητας για χρήση επιπλέον ζώων, κυρίως προς αντικατάσταση τυχόν θανόντων ζώων, θα ενημερώσουμε ανάλογα της Επιτροπή Αξιολόγησης Πρωτοκόλλων προκειμένου να πάρουμε επιπλέον έγκριση.
<b>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή</b>	Όλες οι χειρουργικές παραμβάσεις θα γίνουν υπό γενική χειρουργική αναισθησία των ζώων ενώ μετεγχειρητικά προβλέπεται η χρήση αναλγητικών. Η προβλεπόμενη διαδικασία της επιμήκυνσης έχει γίνει με τρόπο ώστε το ζώο να μην υποφέρει (μικρή διάταση ανά 12ωρο). Στα πλαίσια της

<b>ταλαιπωρία;</b>	καλύτερης υλοποίησης του χειρουργικού πρωτοκόλλου η ομάδα μας θα πραγματοποιήσει καταρχήν πιλοτικό πειραματισμό με την διενέργεια χειρουργείου σε τρία ζώα από την ομάδα Α. Θα ακολουθήσει αναδρομικής αξιολόγηση για την οποία θα ενημερωθεί η ΕΑΠ και στην συνέχεια θα προχωρήσουμε την υπόλοιπη υλοποίηση του πρωτοκόλλου.
--------------------	---

*(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 Θυρεοειδικής Ορμόνης ως προστατευτικής παρέμβασης στην βλάβη που προκαλείται από τις μεθόδους εξωσωματικής συντήρησης της καρδιάς: πειραματική μελέτη σε επίμυες
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	Θυρεοειδική Ορμόνη, Καρδιοπληγία, Ισχαιμικό στρές, Μεταμόσχευση Καρδιάς
<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>Στόχοι του πρωτοκόλλου είναι</p> <p>A. να διερευνηθεί εάν τα επίπεδα της θυρεοειδικής ορμόνης παίζουν ρόλο στη διατήρηση των καρδιών που υφίστανται εκνίνο διαπύση σε συσκευή απομονωθείσας καρδιάς. Με τον τρόπο αυτό μπορεί να βελτιωθεί η επιτυχία της νέας αυτής τεχνικής στην διατήρηση των μοσχευμάτων.</p> <p>B. να διερευνηθεί εάν η χορήγηση θυρεοειδικής ορμόνης, κατά το παρατεταμένο ψυχρό ισχαιμικό στρές της καρδιοπληγίας ή στην επανααιμάτωση που ακολουθεί, μπορεί να μειώσει τη βλάβη και να διατηρήσει τη μυοκαρδιακή λειτουργία.</p>
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Τα δεδομένα από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου αναμένεται να ανοίξουν νέους θεραπευτικούς ορίζοντες και να αναδείξουν τη δυνατότητα χρήσης της θυρεοειδικής ορμόνης στη μεταμόσχευση καρδιάς
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Θα χρησιμοποιηθούν Αρσενικοί επίμυες Wistar 3-5μηνών. Ο συνολικός αριθμός των ζώων είναι n=143
<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 του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου που αφορούν σε χειρισμό ζώων εργαστηρίου είναι : α. Μελέτη Απομονωθείσας καρδιάς (χωρίς ανάνηψη). β. Πρόκληση υποθυρεοειδισμού με χορήγηση προπυλθειουρακίλης στο πόσιμο νερό: Διαδικασία ήπιας δριμύτητας. Η διαδικασία περιλαμβάνει ευθανασία για λήψη/συλλογή της καρδιάς μετά από χορήγηση ικανής δόσης αναισθητικού
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιό χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	ΝΑΙ στο τέλος 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 συσκευή απομονωθείσας καρδιάς επίμυων αποτελεί το πειραματικό μοντέλο που προσομοιώνει με πολύ μεγάλη ακρίβεια τις ισχαιμικές συνθήκες που επικρατούν κατά τη διαδικασία μεταμόσχευσης καρδιάς και μπορεί να παρέχει ταυτόχρονα αποτελέσματα για τη λειτουργικότητα του μυοκαρδίου, τη νέκρωση, την απόπτωση και μελέτη των μηχανισμών. Για αυτούς του λόγους τα αποτελέσματα που προκύπτουν με τη χρήση αυτού του μοντέλου θεωρούνται ότι έχουν άμεση κλινική προέκταση. Εναλλακτικές μέθοδοι πειραματισμού που δεν χρησιμοποιούν ζώα και μπορούν να παρέχουν ανάλογες πληροφορίες με άμεση κλινική προέκταση στην μεταμόσχευση καρδιάς δεν υπάρχουν.
<b>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά</b>	Ο αριθμός των ζώων εργαστηρίου που θα χρησιμοποιηθεί στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο έχει υπολογιστεί με βάση αξιόπιστες στατιστικές μεθόδους ώστε να εξασφαλιστεί ότι θα προκύψουν τα απαραίτητα δεδομένα χωρίς να καταλήξουμε σε περιττή θανάτωση ζώων. Η εκτεταμένη εμπειρία των ερευνητών στο μοντέλο απομονωθείσας καρδιάς επίμυων εξασφαλίζει ότι θα μηδενιστεί η πιθανότητα περιττής θανάτωσης ζώων, ώστε να ληφθούν αξιόπιστα δεδομένα για τη μελέτη που θα συμβάλλουν στο άκεραιο στην ανάλυση τους. Οι άριστες συνθήκες διαβίωσης των ζώων



<b>αποτελέσματα;</b>	πιστεύουμε ότι θα μειώσει στο ελάχιστο δυνατόν την βιολογική διακύμανση των δεδομένων στις διάφορες ομάδες.
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	Τα ζώα που θα χρησιμοποιηθούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα διατηρηθούν σε άριστες συνθήκες διαβίωσης σε περιβάλλον πλήρως ελεγχόμενου αερισμού, θερμοκρασίας και υγρασίας. Για στρωμή χρησιμοποιείται αποστειρωμένο ροκανίδι καλής ποιότητας και για εμπλουτισμό του περιβάλλοντος υλικό για κατασκευή φωλιάς. Το βασικό πειραματικό μοντέλο περιλαμβάνει ευθανασία για λήψη/συλλογή της καρδιάς μετά από χορήγηση ικανής δόσης αναισθητικού. Όλοι οι χειρισμοί των ζώων θα πραγματοποιηθούν από έμπειρο προσωπικό, εφαρμόζοντας τις αρχές καλής και ηθικής χρήσης 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 κινάσης MK2 στην ανάπτυξη καρκίνου του εντέρου που επάγεται από τη διαγονιδιακή ενσωμάτωση μεταλλαγμένων αλληλόμορφων του γονιδίου APC.
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	Επιθηλιακά κύτταρα, καρκίνος του εντέρου, MK2
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Χ Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	Στην παρούσα μελέτη θα εξετάσουμε τον ιστοειδικό ρόλο στην ανάπτυξη καρκίνου του παχέους εντέρου της κινάσης MK2, η οποία αποτελεί υπόστρωμα της κινάσης p38, ενεργοποιείται από μια πληθώρα ερεθισμάτων, όπως το οξειδωτικό στρες, φλεγμονώδη σήματα και βλάβες του DNA. Ανάλογα με το ερέθισμα η MK2 ρυθμίζει τόσο την παραγωγή προ-φλεγμονωδών κυτοκινών όσο και τον κυτταρικό κύκλο και την απόπτωση. Έχει βρεθεί να παίζει προ-καρκινογόνο ρόλο στην ανάπτυξη καρκίνου του δέρματος μέσω ρύθμισης της παράγωγης προ-φλεγμονωδών κυτταροκινών και των επιπέδων του p53. Στην παρούσα μελέτη θέλουμε να διαπιστώσουμε 1) αν η αναστολή της MK2 επηρεάζει την επιβίωση των ζώων, σαν μέτρηση της κλινικής της σημασίας και 2) ποιός είναι ο κυτταρικός τύπος μέσω του οποίου παίζει ρόλο η MK2 στην καρκινογένεση.
<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 στο ρόλο της πρωτεΐνης MK2 κατά τη διάρκεια ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου και στην ανεύρεση τρόπων παρεμβάσεων στη λειτουργία τους που θα μπορούσε να οδηγήσει στην ανάπτυξη νέων προγνωστικών ή 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> . Εκτιμάται ότι ο μέγιστος συνολικός αριθμός ζώων που θα χρησιμοποιηθεί στη διάρκεια του πρωτοκόλλου θα είναι 200.
<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 βαρύ. Οι ανεπιθύμητες δράσεις, στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα είναι η ανάπτυξη καλοηθών αδενωμάτων και μετρίως διαφοροποιημένων αδενοκαρκινωμάτων. Όλα τα ζώα μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα θυσιάζονται.
<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 (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 ως <i>in vivo</i> πρότυπα ανθρώπινων ασθενειών και γίνεται χρήση τους σε διάφορα αναπτυξιακά στάδια. Ένα μεγάλο μέρος της παρούσας έρευνας αφορά την μελέτη των συνεπειών ύπαρξης γονιδιακών μεταλλάξεων σε διαφορετικούς ιστούς και σε διαφορετικά στάδια εξέλιξης της ασθένειας, έτσι ώστε να προσδιοριστεί ο <i>in vivo</i> ρόλος νέων γονιδίων-στόχων και να προταθούν νέες θεραπευτικές οδοί για ανθρώπινες ασθένειες. Παρόλο που οι προαναφερθείσες μελέτες δεν είναι δυνατόν να

	αντικατασταθούν με in vitro συστήματα, όπου είναι δυνατόν θα χρησιμοποιηθούν κυτταρικές και βιοχημικές δοκιμασίες για την επιβεβαίωση αποτελεσμάτων και την παροχή επιπλέον πληροφοριών για τους ακριβείς βιοχημικούς και μοριακούς μηχανισμούς.
<b>Μείωση (Reduction)</b> 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). Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι σε κάθε περίπτωση θα πραγματοποιείται ένα αρχικό πείραμα, το οποίο θα περιλαμβάνει ιστολογική ανάλυση και μόνο αν το γονίδιο που εξετάζουμε οδηγεί σε αλλαγή στο φαινότυπο θα συνεχίζεται η ανάλυση με χρήση μεγαλύτερου αριθμού ζώων. Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή κατά την αναπαραγωγή των ζώων εργαστηρίου, έτσι ώστε να μην παράγεται πλεόνασμα. Τέλος, θα πραγματοποιούνται τακτικοί έλεγχοι, ώστε να διασφαλιστεί ότι δεν συντηρούνται σειρές ζώων εργαστηρίου που δεν χρησιμοποιούνται ή χρησιμοποιούνται σπάνια, ενώ παράλληλα θα εφαρμόζονται και διαδικασίες κρυσυντήρησης, ώστε ο αριθμός των ζώων που υπάρχει κάθε στιγμή να αντιπροσωπεύει αυτόν που είναι απαραίτητος για την διεξαγωγή του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου.
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν διαδικασίες που είναι αυστηρά τυποποιημένες. Τα μοντέλα ασθενειών που θα χρησιμοποιηθούν έχουν μεγάλο βαθμό διεισδυτικότητας και είναι αρκετά ομοιογενή, με αποτέλεσμα να μειώνεται η φαινοτυπική απόκλιση και να ελαχιστοποιούνται οι δυσμενείς επιπτώσεις για τα ζώα, επιτυγχάνοντας με αυτό τον τρόπο τη μέγιστη δυνατή βελτίωση (refinement). Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στην ελαχιστοποίηση του πόνου και της ταλαιπωρίας των ζώων μέσω της 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>	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.)	X Βασική έρευνα X Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου</b> (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Με βάση την σχετική βιβλιογραφία που αναζητήσαμε στη μεγαλύτερη βάση δεδομένων (Pubmed), οι μηχανισμοί μέσω των οποίων προκαλείται η νεοπλασματική εκτροπή των B- λεμφοκυττάρων στον άνθρωπο δεν είναι πλήρως χαρακτηρισμένοι. 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.
<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 αώτερο 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 (ποντικού C57BL/6).
<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 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.
<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	Οι ποντικοί τύπου C57BL/6 που χρησιμοποιούνται στα πειράματά μας δεν είναι είδος υπό εξαφάνιση ενώ τα γενετικά τροποποιημένα ποντίκια που χρησιμοποιούνται αναπτύσσονται

<b>συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	φυσιολογικά, δε χρειάζονται ειδικές συνθήκες φύλαξης και δεν αποτελούν κίνδυνο για το περιβάλλον. Δε θα υπάρξει καμία επιβάρυνση σε πόνο, αγωνία, ταλαιπωρία ούτε πρόκειται να προκληθεί μόνιμη βλάβη σε αυτά. Θα γίνει χρήση αναισθησίας κατά τη διάρκεια των χειρισμών και της ευθανασίας, παρακολούθηση για σημεία δυσπραγίας ανά τακτά χρονικά διαστήματα και 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 μιας συγκεκριμένης κινάσης στην αιματογενή μετάσταση στον πνεύμονα.
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες (1 1/3 μήνες η μέγιστη διάρκεια διαδικασίας)
<b>Λέξεις ευρηθριασμού</b>	ενδοθηλιακά κύτταρα, καρκίνος του πνεύμονα, κινάση
<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>Ο σκοπός του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου είναι να μελετηθεί ο ιστοειδικός ρόλος μιας κινάσης. Αυτή ενεργοποιείται από μια σειρά προ-φλεγμονωδών παραγόντων, δρα με κυτταροειδικό τρόπο και μπορεί να επηρεάσει παραγωγή φλεγμονωδών μεσολαβητών σε διαφορετικά μοντέλα φλεγμονής.</p> <p>Η ενδοφλέβια χορήγηση της κυτταρικής σειράς μελανώματος B16B16 σε υγιείς ποντικούς θα λειτουργήσει ως μοντέλο της αιματογενούς μετάστασης. Τα μοντέλα αυτά θα χρησιμοποιηθεί σε συνδυασμό με διαγονιδιακά ζώα, στα οποία έχουν ολικά ή ιστοειδικά απενεργοποιηθεί τα γονίδια που κωδικοποιούν για την εξεταζόμενη κινάσης.</p> <p>Στην παρούσα μελέτη θέλουμε να διαπιστώσουμε 1) ποιός είναι ο κυτταρικός τύπος μέσω του οποίου παίζει ρόλο η κινάση στην αιματογενή μετάσταση, 2) αν η αναστολή της αιματογενούς μετάστασης επηρεάζει την επιβίωση των ζώων, σαν μέτρηση της κλινικής της σημασίας και 3) αν η χορήγηση ουσιών που αναστέλλουν την δράση της συγκεκριμένης κινάσης μπορεί να επηρεάσει την μετάσταση.</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 αναμένεται να οδηγήσει στον εμπλουτισμό των βασικών γνώσεων όσον αφορά στο ρόλο της συγκεκριμένης κινάσης κατά τη διάρκεια της αιματογενούς μετάστασης καρκίνου στον πνεύμονα και στην ανεύρεση τρόπων παρεμβάσεων στη λειτουργία της που θα μπορούσε να οδηγήσει στην ανάπτυξη νέων προγνωστικών ή 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> . Εκτιμάται ότι ο μέγιστος συνολικός αριθμός ζώων που θα χρησιμοποιηθεί στη διάρκεια του πρωτοκόλλου θα είναι 278.
<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 βαρύ.</p> <p>Οι ανεπιθύμητες δράσεις, στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα είναι η ανάπτυξη καλοηθών αδενωμάτων και μετριώς διαφοροποιημένων αδενοκαρκινωμάτων.</p> <p>Όλα τα ζώα μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα θυσιάζονται.</p>
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Ναι, στην ολοκλήρωση
<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 ως <i>in vivo</i> πρότυπα ανθρωπίνων ασθενειών και γίνεται χρήση τους σε διάφορα αναπτυξιακά στάδια. Ένα μεγάλο

	<p>μέρος της παρούσας έρευνας αφορά την μελέτη των συνεπειών ύπαρξης γονιδιακών μεταλλάξεων σε διαφορετικούς ιστούς και σε διαφορετικά στάδια εξέλιξης της ασθένειας, έτσι ώστε να προσδιοριστεί ο in vivo ρόλος νέων γονιδίων-στόχων και να προταθούν νέες θεραπευτικές οδοί για ανθρώπινες ασθένειες. Παρόλο που οι προαναφερθείσες μελέτες δεν είναι δυνατόν να αντικατασταθούν με in vitro συστήματα, όπου είναι δυνατόν θα χρησιμοποιηθούν κυτταρικές και βιοχημικές δοκιμασίες για την επιβεβαίωση αποτελεσμάτων και την παροχή επιπλέον πληροφοριών για τους ακριβείς βιοχημικούς και μοριακούς μηχανισμούς.</p>
<p><b>Μείωση (Reduction)</b>  <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b></p>	<p>Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί σε κάθε πείραμα υπολογίζεται με εφαρμογή ανάλυσης ισχύος (power analysis), ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων. Η στατιστική αυτή ανάλυση συνδυάζεται με πληροφορίες που προέρχονται από τη βιβλιογραφία, καθώς και με προηγούμενη εμπειρία από τα συγκεκριμένα πρωτόκολλα (Παράρτημα). Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι σε κάθε περίπτωση θα πραγματοποιείται ένα αρχικό πείραμα, το οποίο θα περιλαμβάνει ιστολογική ανάλυση και μόνο αν το γονίδιο που εξετάζουμε οδηγεί σε αλλαγή στο φαινότυπο θα συνεχίζεται η ανάλυση με χρήση μεγαλύτερου αριθμού ζώων. Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή κατά την αναπαραγωγή των ζώων εργαστηρίου, έτσι ώστε να μην παράγεται πλεόνασμα. Τέλος, θα πραγματοποιούνται τακτικοί έλεγχοι, ώστε να διασφαλιστεί ότι δεν συντηρούνται σειρές ζώων εργαστηρίου που δεν χρησιμοποιούνται ή χρησιμοποιούνται σπάνια, ενώ παράλληλα θα εφαρμόζονται και διαδικασίες κρυσυντήρησης, ώστε ο αριθμός των ζώων που υπάρχει κάθε στιγμή να αντιπροσωπεύει αυτόν που είναι απαραίτητος για την διεξαγωγή του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου.</p>
<p><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 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>	Ο ρόλος μιας συγκεκριμένης κινάσης στην δερματική υπερευαισθησία..
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	ενδοθηλιακά κύτταρα, δερματική υπερευαισθησία, κινάση
<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).	<p>Ο σκοπός του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου είναι να μελετηθεί ο ιστοειδικός ρόλος μιας συγκεκριμένης κινάσης. Η συγκεκριμένη κινάση ενεργοποιείται από μια σειρά προ-φλεγμονωδών παραγόντων, δρα με κυτταροειδικό τρόπο και μπορεί να επηρεάσει παραγωγή φλεγμονωδών μεσολαβητών σε διαφορετικά μοντέλα φλεγμονής. Σαν μοντέλο ασθένειας θα χρησιμοποιήσουμε:</p> <p>A) την υπερευαισθησία καθυστερημένου τύπου (DTH). B) την δοκιμασία Miles. C) Δοκιμασία εξαγγείωσης με i.v. ένεση FITC Dextran μετά από ενδοδερμική χορήγηση προφλεγμονωδών ουσιών στο δέρμα των αυτιών.</p> <p>Αρχικά πειράματα έχουν δείξει ότι η δράση της συγκεκριμένης κινάσης στα ενδοθηλιακά κύτταρα, επηρεάζει την ενδοθηλιακή διαπερατότητα η οποία είναι στενά συνδεδεμένη με την δερματική υπερευαισθησία. Τα μοντέλα αυτό θα χρησιμοποιηθεί σε συνδυασμό με διαγονιδιακά ζώα, στα οποία έχουν ολικά ή ιστοειδικά απενεργοποιηθεί τα γονίδια που κωδικοποιούν για την πρωτεΐνη/κινάση.</p> <p>Στην παρούσα μελέτη θέλουμε να διαπιστώσουμε 1) ποιός είναι ο κυτταρικός τύπος μέσω του οποίου παίζει ρόλο η συγκεκριμένη κινάση στην δερματική υπερευαισθησία, και 2) αν η χορήγηση ουσιών που αναστέλλουν την δράση της κινάσης μπορεί να επηρεάσει την δερματική υπερευαισθησία.</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 αναμένεται να οδηγήσει στον εμπλουτισμό των βασικών γνώσεων όσον αφορά στο ρόλο της συγκεκριμένης πρωτεΐνης κατά τη δερματική υπερευαισθησία και στην ανεύρεση τρόπων παρεμβάσεων στη λειτουργία της που θα μπορούσε να οδηγήσει στην ανάπτυξη νέων προγνωστικών ή θεραπευτικών παρεμβάσεων.
<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 200.
<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.	Στα πλαίσια υλοποίησης του πρωτοκόλλου το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών θα είναι ήπιο. Οι ανεπιθύμητες δράσεις, στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα είναι η ανάπτυξη καλοηθών αδενωμάτων και μετρίως διαφοροποιημένων αδενοκαρκινωμάτων. Όλα τα ζώα μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα θυσιάζονται.
<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	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο δεν υπάρχει κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού



<p><b>χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</b></p>	<p>που δεν χρησιμοποιεί ζώα, καθώς η παρούσα έρευνα εστιάζεται ιδιαίτερα στην μελέτη πολύπλοκων αλληλεπιδράσεων μεταξύ κυττάρων, ιστών και οργάνων σε φυσιολογικές ή παθοφυσιολογικές καταστάσεις. Τα ζώα εργαστηρίου χρησιμοποιούνται ως in vivo πρότυπα ανθρώπινων ασθενειών και γίνεται χρήση τους σε διάφορα αναπτυξιακά στάδια. Ένα μεγάλο μέρος της παρούσας έρευνας αφορά την μελέτη των συνεπειών ύπαρξης γονιδιακών μεταλλάξεων σε διαφορετικούς ιστούς και σε διαφορετικά στάδια εξέλιξης της ασθένειας, έτσι ώστε να προσδιοριστεί ο in vivo ρόλος νέων γονιδίων-στόχων και να προταθούν νέες θεραπευτικές οδοί για ανθρώπινες ασθένειες. Παρόλο που οι προαναφερθείσες μελέτες δεν είναι δυνατόν να αντικατασταθούν με in vitro συστήματα, όπου είναι δυνατόν θα χρησιμοποιηθούν κυτταρικές και βιοχημικές δοκιμασίες για την επιβεβαίωση αποτελεσμάτων και την παροχή επιπλέον πληροφοριών για τους ακριβείς βιοχημικούς και μοριακούς μηχανισμούς.</p>
<p><b>Μείωση (Reduction)</b>  <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b></p>	<p>Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί σε κάθε πείραμα υπολογίζεται με εφαρμογή ανάλυσης ισχύος (power analysis), ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων. Η στατιστική αυτή ανάλυση συνδυάζεται με πληροφορίες που προέρχονται από τη βιβλιογραφία, καθώς και με προηγούμενη εμπειρία από τα συγκεκριμένα πρωτόκολλα (Παράρτημα). Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι σε κάθε περίπτωση θα πραγματοποιείται ένα αρχικό πείραμα, το οποίο θα περιλαμβάνει ιστολογική ανάλυση και μόνο αν το γονίδιο που εξετάζουμε οδηγεί σε αλλαγή στο φαινότυπο θα συνεχίζεται η ανάλυση με χρήση μεγαλύτερου αριθμού ζώων. Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή κατά την αναπαραγωγή των ζώων εργαστηρίου, έτσι ώστε να μην παράγεται πλεόνασμα. Τέλος, θα πραγματοποιούνται τακτικοί έλεγχοι, ώστε να διασφαλιστεί ότι δεν συντηρούνται σειρές ζώων εργαστηρίου που δεν χρησιμοποιούνται ή χρησιμοποιούνται σπάνια, ενώ παράλληλα θα εφαρμόζονται και διαδικασίες κρυσυντήρησης, ώστε ο αριθμός των ζώων που υπάρχει κάθε στιγμή να αντιπροσωπεύει αυτόν που είναι απαραίτητος για την διεξαγωγή του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου.</p>
<p><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 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>	Ο ρόλος των NER παραγόντων στην ανάπτυξη και την ασθένεια
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες, 30/04/2018 – 29/04/2021
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	μηχανισμός επιδιόρθωσης νουκλεοτιδίων (NER), ασθένεια, γήρανση
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013)</b> (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).	Οι κεντρικοί στόχοι του πρωτοκόλλου είναι η κατανόηση της συμβολής των πρωτεϊνών του NER πέρα από το μηχανισμό επιδιόρθωσης των γενετικών βλαβών, καθώς και του λειτουργικού ρόλου της σηματοδότησης των βλαβών του DNA στην έμφυτη ανοσοαπόκριση και η συσχέτιση των διαδικασιών αυτών με την χρόνια φλεγμονή επαγόμενη από βλάβες του DNA στην ασθένεια και τη γήρανση. Για το σκοπό αυτό είναι απαραίτητη η μελέτη των πρωτεϊνικών συμπλόκων που δημιουργούν οι πρωτεΐνες του μηχανισμού NER, αλλά και των γονιδιακών στόχων των NER πρωτεϊνών κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης και της ασθένειας, καθώς και η κατανόηση των μηχανισμών απόκρισης των πρωτεϊνών αυτών στη συσσώρευση των βλαβών στο DNA με την πάροδο του χρόνου.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Η προτεινόμενη πειραματική προσέγγιση αναμένεται να διαλευκάνει το λειτουργικό ρόλο των πρωτεϊνικών παραγόντων του NER στην ανάπτυξη και την ανοσία στα θηλαστικά. Θα αποσαφηνίσει περαιτέρω τα παθογενετικά αίτια που οδηγούν στην εμφάνιση των συνδρόμων NER στον άνθρωπο και τη συστηματική επίπτωση των κυτταρικών πληθυσμών που εμπλέκονται στην έμφυτη ανοσία στη παθογένεια του μεταβολικού συνδρόμου.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Ο αριθμός των μυών που απαιτούνται για την εφαρμογή των παραπάνω πρωτοκόλλων και για την τροφοδότηση των ερευνητικών προγραμμάτων του εργαστηρίου ποικίλει, αλλά με βάση την πρότερη εμπειρία μας υπολογίζεται σε 1580. Γίνεται προσπάθεια από όλα τα μέλη του εργαστηρίου για τη μικρότερη δυνατή χρήση πειραματοζώων που θα οδηγήσουν σε στατιστική πληρότητα.
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b> 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 εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών χαρακτηρίζεται μέτρια και το τελικό σημείο θα είναι η θανάτωση με CO <sub>2</sub> . Τα ζώα δεν υποβάλλονται σε ανεπιθύμητες δράσεις (πόνος, ανησυχία, ταλαιπωρία). Σε περίπτωση που εμφανιστεί αυξημένη δριμύτητα, τα πειραματόζωα θα θανατώνονται. Μετά το πέρας της υλοποίησης του πρωτοκόλλου τα ζώα υπόκεινται σε ευθανασία με χρήση πτητικού αναισθητικού.
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Ναι με τη λήξη του πρωτοκόλλου.
<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;	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.
<b>Μείωση (Reduction)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να	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. Η συλλογή και φύλαξη ιστών στους -80°C μας επιτρέπει να

<p><b>επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b></p>	<p>μειώσουμε τον αριθμό ζώων. Σε αρκετές μελέτες θα απομονωθούν ινοβλάστες για <i>in vitro</i> μελέτες.</p>
<p><b>Βελτίωση (Refinement)</b>  <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b></p>	<p>Χρήση αναισθησίας 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>

(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 τη

## 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>	<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>	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>	<i>Mus musculus</i> της φυλής C57BL6 x CBA 80 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. 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>	Το πρωτόκολλο έχει ξεκινήσει και βρίσκεται σε εξέλιξη. Η δριμύτητα των διαδικασιών που ακολουθήθηκαν κρίνεται μέτρια, όπως είχε αρχικά εκτιμηθεί. Συνολικά χρησιμοποιήθηκαν μέχρι στιγμής 48 από τα 80 ζώα που δηλώθηκαν αρχικά. Μέχρι την ολοκλήρωση του πρωτοκόλλου θα έχουν χρησιμοποιηθεί συνολικά 80 ζώα.
<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 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 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)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Θα εκτιμηθεί ο αριθμός των πειραματικών ζώων με power analysis, 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 κρουσυντήρηση κάποιου γονότυπου προκειμένου να μη γίνεται άσκοπη αναπαραγωγή.
<b>Βελτίωση (Refinement)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα	Ως γνωστό, τα ποντίκια αποτελούν πολύ καλό πειραματικό μοντέλο για ένα εύρος ασθενειών του ανθρώπου, αφού παρουσιάζουν πλείστες ομοιότητες με τον άνθρωπο ως προς τη φυσιολογία. Ταυτόχρονα οι ομοιότητες ως προς το γενετικό υλικό δίνουν τη δυνατότητα γενετικής

<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 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>	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>	<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>	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>	<i>Mus musculus</i> της φυλής C57BL6 x CBA 192 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>	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>	Το πρωτόκολλο έχει ξεκινήσει και βρίσκεται σε εξέλιξη. Η δριμύτητα των διαδικασιών που ακολουθήθηκαν κρίνεται μέτρια, όπως είχε αρχικά εκτιμηθεί. Συνολικά χρησιμοποιήθηκαν μέχρι στιγμής 103 από τα 192 ζώα που δηλώθηκαν αρχικά. Μέχρι την ολοκλήρωση του πρωτοκόλλου θα έχουν χρησιμοποιηθεί συνολικά 192 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>	Ο καρκίνος είναι μια πολυπαραγοντική ασθένεια που επηρεάζεται από μεταλλαγές του γενετικού υλικού, φλεγμονή, διατροφή, αλληλεπίδραση πολλών διαφορετικών συστημάτων εντός του οργανισμού, από διαδικασίες όπως η αγγειογένεση κλπ. Επομένως δεν είναι δυνατό να αναπαραχθεί ο καρκίνος in vitro σε κάποια κυτταρική σειρά και η μελέτη του πρέπει να γίνεται in vivo.
<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

<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>	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 (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>	<i>Mus musculus</i> 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>	Το πρωτόκολλο δεν θα πραγματοποιηθεί.
<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 σειρές ζώων που δεν χρησιμοποιούνται ή χρησιμοποιούνται σπάνια, ενώ παράλληλα θα εφαρμόζονται και διαδικασίες κρυσοσυντήρησης, ώστε ο αριθμός των ζώων που υπάρχει κάθε στιγμή να αντιπροσωπεύει αυτόν που είναι απαραίτητος για την διεξαγωγή του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου.



<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 του Wnt1 στη διαφυγή του μη-μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα από τους μηχανισμούς ανοσοεπιτήρησης
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	Wnt1, καρκίνος του πνεύμονα, ανοσολογική ανοχή
<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>Τα μέχρι στιγμής, δεδομένα προτείνουν ότι τα Wnts ρυθμίζουν την ανάπτυξη του όγκου, την κυτταρική γήρανση, τον κυτταρικό θάνατο, τη διαφοροποίηση και τη μετάσταση. Πρόσφατα βρέθηκε ότι τα Wnts εμπλέκονται στην επαγωγή της ανοσολογικής ανοχής, μέσω της κατασταλτικής τους δράσης στα δενδριτικά κύτταρα. Ωστόσο, μέχρι σήμερα δεν έχει διερευνηθεί εάν τα Wnts που παράγονται από τα καρκινικά κύτταρα επιδρούν κατασταλτικά στη λειτουργία δενδριτικών κυττάρων, ώστε να επαχθεί η ανοσολογική ανοχή στον καρκίνο. Δεδομένου ότι τα Wnt σηματοδοτικά μονοπάτια ενέχονται επίσης στη δημιουργία των T κυττάρων μνήμης και μειώνουν την κατασταλτική δράση των T-ρυθμιστικών κυττάρων, η αναστολή των Wnts ως πιθανή νέα αντικαρκινική θεραπεία (σημειώνεται ότι ήδη δοκιμάζεται σε ανθρώπους με καρκίνο του εντέρου), εξαρτάται από τις, μέχρι στιγμής, άγνωστες και ποικίλες δράσεις στην αντικαρκινική ανοσία.</p> <p>Υποθέτουμε ότι η επαγόμενη από το Wnt1 καταστολή του επίκτητου ανοσοποιητικού συστήματος είναι ένας κρίσιμος μηχανισμός που χρησιμοποιείται από τα καρκινικά κύτταρα για να διαφύγουν της ανοσίας. Στόχος μας είναι να διερευνήσουμε εάν και με ποιο μηχανισμό το Wnt1 που προέρχεται από τον MMKP προάγει την ανάπτυξη του καρκίνου εκτρέποντας την λειτουργικότητα των δενδριτικών και T κυττάρων υπέρ της ανάπτυξης ανοσολογικής ανοχής.</p>
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Ο καρκίνος του πνεύμονα είναι η πρώτη σε συχνότητα αιτία θανάτου από καρκίνο παγκοσμίως. Η γνώση των παθογενετικών εμπλεκόμενων μηχανισμών μπορεί να συμβάλει στην ανάπτυξη νέων όπλων για την αντιμετώπιση της ασθένειας.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Θα χρησιμοποιηθούν 159 ζώα C57BL/6 αγρίου τύπου, 14 ζώα KrasLSL-G12D Wnt1+/+ , 14 ζώα KrasLSL-G12D Wnt1F/F, 27 ζώα RAG C57/BL6, 53 ζώα CD45.1 C57BL/6 , 14 ζώα Axin2LacZ reporter C57BL/6, 8 ζώα OTI C57BL/6 , 8 ζώα OTII C57BL/6 , 27 ζώα CD11c cre -Frizzled F/F (FzADC), 27 ζώα CD11c cre -Frizzled +/+, 53 ζώα Zbt46.DTR C57/BL6
<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>Ενδοπεριτοναϊκή χορήγηση αναισθησίας (ήπια προκαλούμενη δριμύτητα)</p> <p>Ενδοπνευμονική έγχυση καρκινικών κυττάρων (μέτρια προκαλούμενη δριμύτητα)</p> <p>Ευθανασία</p>
<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>	Μέχρι αυτή τη στιγμή έχει πραγματοποιηθεί ένα μέρος του πρωτοκόλλου, κατά τη διάρκεια του οποίου έχουν επιτευχθεί οι αναμενόμενοι αρχικοί στόχοι. Η δριμύτητα των διαδικασιών που ακολουθήθηκαν κρίνεται μέτρια, όπως είχε αρχικά εκτιμηθεί. Η συνολική βλάβη που προκλήθηκε στα ζώα είναι μικρότερη λόγω του μικρότερου αριθμού που τελικά θα χρησιμοποιηθεί. Εκτιμάται με βάση τα αποτελέσματα της πρώτης ανάλυσης, λόγω της πιθανής μη χρήσης συγκεκριμένων γονοτύπων, ότι θα χρειαστούν λιγότερα ζώα, επιπλέον σε ένα τρίτο γονότυπο αναμένεται να χρησιμοποιηθεί μικρότερος αριθμός των ζώων από αυτόν που είχε αρχικά εκτιμηθεί ενώ σε ένα άλλο γονότυπο απαιτούνται περισσότερα. Με αυτόν τον τρόπο αναμένεται η μείωση του αριθμού των πειραματόζωων που θα χρησιμοποιηθούν συνολικά
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
<b>Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η</b>	Η ενδοπνευμονική ανάπτυξη καρκίνου είναι ένα σύνθετο φαινόμενο που απαιτεί in vivo μοντέλο. Η χρήση ποντικών με το μοντέλο αυτό είναι η πιο πρόσφορη μέθοδος παγκοσμίως για να

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

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

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Ρυθμίζοντας της παραγωγή νεο-αντιγονικών επιτόπων για την ανοσοθεραπεία του μελανώματος
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Καρκίνος, ανοσοποιητικό σύστημα, αναστολείς, ανοσοθεραπεία
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Βασικός στόχος είναι ο χαρακτηρισμός της ικανότητας αναστολέων ενζύμων στο να αυξάνουν την ανοσογονικότητα του καρκινικού όγκου του μελανώματος και η ανακάλυψη των μηχανισμών πίσω από αυτό το φαινόμενο.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Αυτή η μελέτη θα ανοίξει το δρόμο για τη κλινική αξιολόγηση αυτών των αναστολέων για εφαρμογές στην ανοσοθεραπεία του μελανώματος.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Μύες τύπου C57BL/6, 160 ζώα σε διάρκεια 3 ετών.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	<p>α. Το επίπεδο δριμύτητας θεωρείται βαρύ.</p> <p>β. Θα πραγματοποιηθεί υποδόρια ένεση καρκινικών κυττάρων στα πειραματόζωα και θα αναπτυχθεί καρκινικός όγκος.</p> <p>γ. Τα πειραματόζωα θα θανατωθούν με διαδικασίες ευθανασίας όταν ο όγκος είναι τόσο μεγάλος ώστε να δημιουργεί σοβαρά προβλήματα.</p>
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Θα πραγματοποιηθεί αναδρομική αξιολόγηση μετά την ολοκλήρωση πειραματισμών σε 160 μύες
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Η μελέτη των ανοσολογικών αποκρίσεων ενάντια στον καρκίνο μπορεί μόνο να πραγματοποιηθεί σε πλήρη οργανισμούς καθώς οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ ανοσοποιητικού συστήματος και καρκίνου λαμβάνουν χώρα μεταξύ διαφορετικών κυττάρων τόσο στο μικρο-περιβάλλον του όγκου όσο και στο λεμφικό/κυκλοφορικό σύστημα, και έως τώρα οι αλληλεπιδράσεις αυτές δεν μπορούν να αναπαραχθούν σε πρότυπα συστήματα καλλιέργειας κυττάρων.
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 ελάχιστος δυνατός αριθμός πειραματόζωων όπως έχει καθοριστεί με μαθηματική ανάλυση ώστε να είναι εφικτή η αξιολόγηση των αποτελεσμάτων των αναστολέων με ικανοποιητική στατιστική δύναμη.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Για τη βελτίωση της δοσολογίας ουσιών, θα πραγματοποιηθεί καθημερινή παρακολούθηση για να καθοριστεί αν οι ουσίες προκαλούν δυσφορία ή άλλα προβλήματα υγείας. Για την ελαχιστοποίηση των επιπτώσεων της ανάπτυξης όγκων, ο θάνατος των ζώων δεν θα θεωρείται αποδεκτό τελικό γεγονός και τα σημεία λήξης και ευθανασίας θα βασίζονται σε αναγνωρισμένες κατευθυντήριες γραμμές και οδηγίες. Οι υποδόριοι όγκοι θα αφήνονται να μεγαλώσουν έως διάμετρο 2 cm, και πέραν του σημείου αυτού τα ζώα θα θανατώνονται. Οι ουσίες που θα χρησιμοποιηθούν στα πειράματα θα χρησιμοποιούνται σε μη τοξικές συγκεντρώσεις με βάση πειράματα κυτταροτοξικότητας.

(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 οριστικής αντιμετώπισης τραυματος (dstc/date)
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	3 ημέρες
Λέξεις ευρητηριασμού	εκπαιδευτικά σεμινάρια, τραύμα
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών Χ Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιες είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Το Σεμινάριο Οριστικής Αντιμετώπισης Τραύματος (Definitive Surgical Trauma Course) είναι Διεθνές Σεμινάριο που απευθύνεται σε επιστημονικές ειδικότητες που μπορούν να υποδεχτούν Τραύμα. Το Σεμινάριο περιλαμβάνει θεωρητική κατάρτιση με ομιλίες, ασκήσεις με παρουσίαση περιστατικών και προβολές περιστατικών με video.
Ποια οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Σαφής ανάπτυξη των χειρουργικών δεξιοτήτων 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 εκπαιδευόμενων θα χρησιμοποιηθεί 1 χοίρος φυλής Landrace/Large White. Πρακτική εξάσκηση περιλαμβάνεται την 1 <sup>η</sup> και 2 <sup>η</sup> ημέρα.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιο θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας: 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;	Τα ζώα θα διατηρούνται υπό γενική αναισθησία και αναλγησία σε όλη την διάρκεια του εκπαιδευτικού προγράμματος και κατόπιν θα γίνεται ευθανασία (χωρίς ανάνηψη).

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Σεμινάριο υπερηχοτομογραφίας κοιλίας
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	Μια ημέρα
Λέξεις ευρετηριασμού	
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).	Στοχος του πρωτοκολλου ειναι η εκπαιδευση επιστημόνων στη χρηση της υπερηχοτομογραφιας.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η γνωση της υπερηχοτομογραφιας, βοηθα σημαντικα στη διαγνωση νοσηματων.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Δυο σκυλια φυλης dogo argentino, ενα αρσενικο και ενα θηλυκο.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου Α. Ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, Β. Οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και Γ. Η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Τα ζωα θα υποβληθουν σε υπερηχογραφημα, θα παρακολουθουνται κατα τη διαρκεια εκτελεσης του υπερηχου και σε περιπτωση που δε συνεργαζονται ή εμφανισουν εντονο στρες, θα αποκλειστον απο τον πειραματισμο. Επειτα απο την ολοκληρωση της διαδικασιας, θα επιστραφουν στην εγκατασταση.
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;	Ο πειραματισμος απαιτει ζωα για την εκπαιδευση. Αφορα υπερηχοτομογραφια κοιλιας ζωων
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Τα συγκεκριμενα ζωα ειναι ηρεμα και συνεργασια και προκειται για τελειως ανωδυνη μεθοδο οποτε δε θα χρειαστει μεγαλος αριθμος ζωων.
Βελτίωση (refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Ειναι το ζωο εκλογης για την επιδειξη της μεθοδου που θελουμε. Ειναι μεγαλοσωμα, υπακουα και καταλληλα για χειρισμους απο αρχαριους εκπαιδευομενους. Αν καποιο ζωο δε συνεργαζεται, θα αποκλειστει απο τον πειραματισμο. Προτεινεται ηρεμηση για αποφυγη stress και ηπιοι χειρισμοι.

--	--

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Συγκριτική μελέτη ασφαλείας και αποτελεσματικότητας απορροφησιμων και μη υλικων καθήλωσης πλεγμάτων μετα απο ενδοπεριτοναικη τοποθετηση: πειραματικη μελετη σε χοιρους
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Mesh Fixation Absorbable Tack
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Χ Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιες είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Η μελέτη αυτή αποσκοπεί να καλύψει μέρος του ελλείμματος που υπάρχει στην διεθνή βιβλιογραφία σε τυχαίοποιημένες μελέτες σχετικά με την ασφάλεια και αποτελεσματικότητα των διάφορων καθηλωτικών μέσων στην στήριξη του πλέγματος κατά την αποκατάσταση κοιλιοκηλών με ενδοπεριτοναϊκό πλέγμα. Όσον αφορά στην ασφάλεια, οι μετεγχειρητικές συμφύσεις καθορίζουν σε μεγάλο βαθμό την ποιότητα ζωής του ασθενούς μετεγχειρητικά και αποτελούν πιθανό λόγο νέας λαπαροτομίας εφόσον προκαλέσουν συμπτωματολογία αποφρακτικού ειλεού. Από την άλλη πλευρά η δύναμη στήριξης του καθηλωτικού στο πλέγμα και το κοιλιακό τοίχωμα ειδικά τον πρώτο καιρό μετά το χειρουργείο επηρεάζει την πιθανότητα υποτροπής της εγχείρησης και άρα την ανάγκη για επανεπέμβαση. Από την βιβλιογραφική μας αναζήτηση βρέθηκαν ολιγάριθμες μελέτες που να εξετάζουν την σχέση των καθηλωτικών με τις συμφύσεις και την δύναμη καθήλωσης. Τα αποτελέσματα είναι αντικρουόμενα ενώ συστηματικές ανασκοπήσεις και μετα-ανάλυσεις ελλείπουν πλήρως. Στην μελέτη που σχεδιάζεται θα χρησιμοποιηθούν νέα καθηλωτικά μέσα τα οποία δεν έχουν περιληφθεί μέχρι σήμερα σε δημοσιευμένες μελέτες.</p>
Ποια οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	<p>Το όφελος από την εφαρμογή της γνώσης που θα προκύψει από την παρούσα μελέτη κρίνεται σημαντικό καθότι συνεισφέρει στην επιλογή του λιγότερου επιβλαβούς καθηλωτικού μέσου κατά την πλαστική κοιλιοκηλών με χρήση ενδοπεριτοναϊκού πλέγματος (λιγότερες συμφύσεις και ισχυρότερη καθήλωση στο κοιλιακό τοίχωμα).</p>
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	4 χοίροι φυλής Landrace/Large White
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιο θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	<p>Το πείραμα εκτελείται σε δύο χρόνους. Κατά τον πρώτο οι χοίροι υφίστανται λαπαροτομία υπό γενική αναισθησία και καθήλωση 4 τεμαχιδίων πλέγματος στο πρόσθιο κοιλιακό τους τοίχωμα. Η παρέμβαση αυτή είναι «μέτριας» δριμύτητας και αναμένεται τα ζώα να την ανεχθούν καλά και χωρίς απώλειες ή ιδιαίτερες ανεπιθύμητες ενέργειες. Στον δεύτερο κύκλο πειραμάτων τα ζώα θα υφίστανται ευθανασία με υπερδοσία πεντοβαρβιτάλης μετά από γενική αναισθησία και κατόπιν νεκροτομή.</p>
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	<p>Ναι απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση για να εκτιμηθούν τα προσδοκώμενα αποτελέσματα και να καθοριστεί ο συνολικός απαιτούμενος αριθμός πειραματόζωων. Ως χρονικό σημείο αξιολόγησης ορίζεται η ολοκλήρωση των πειραμάτων σε 4 χοίρους</p>
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου	<p>1<sup>η</sup> αναδρομική αξιολόγηση: Έγκριση διενέργειας πειραμάτων σε 4 επιπλέον ζώα.                  2<sup>η</sup> αναδρομική αξιολόγηση: Έγκριση διενέργειας πειραμάτων σε 6 επιπλέον επιτυχημένα ζώα.                  3<sup>η</sup> αναδρομική αξιολόγηση: Η επιτροπή έκρινε ότι έχει ολοκληρωθεί η υλοποίηση του πρωτοκόλλου και ότι έχουν επιτευχθεί οι στόχοι του</p>
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	<p>Η μελέτη των συμφύσεων που σχηματίζονται μεταξύ ζώντων ιστών και συνθετικών υλικών είναι μια φλεγμονώδης διαδικασία η οποία εξελίσσεται στο βάθος τους χρόνου. Δεν υπάρχει in vitro μοντέλο που να είναι δυνατό να προσομοιάσει την διαδικασία αυτή σε ικανοποιητικό βαθμό ώστε να προκύψουν αξιόπιστα αποτελέσματα. Το ίδιο ισχύει και για τον μηχανισμό ενσωμάτωσης των συνθετικών υλικών στο κοιλιακό τοίχωμα. Έτσι, η ιστολογική αντίδραση στην περιοχή, ο βαθμός συρρίκνωσης του πλέγματος και η απαιτούμενη δύναμη αποκόλλησης μετά την παρέλευση ικανού χρονικού διαστήματος επίσης απαιτούν την χρήση ζώου εργαστηρίου. Εξάλλου, η φύση του πειράματος είναι τέτοια που δεν θα ήταν δυνατό να εφαρμοστεί σε κάποιο είδος με μικρότερη αισθητικότητα (π.χ. ασπόνδυλα).</p>
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο	<p>Για να ελαχιστοποιηθεί ο αριθμός των χρησιμοποιούμενων ζώων επιλέχθηκε από τους ερευνητές τα ζώα να μην χωριστούν σε ομάδες αλλά σε καθένα από αυτά να χρησιμοποιηθούν και οι 4</p>



<p><b>συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b></p>	<p>κατηγορίες υλικών που συγκρίνονται εκμεταλλευόμενοι με τον τρόπο αυτόν το ικανό μέγεθος του κοιλιακού τοιχώματος των χοίρων. Αντίστοιχο πείραμα σε ζώο με μικρότερο κοιλιακό τοίχωμα θα προϋπέθετε πολλαπλάσιο πληθυσμό γιατί μόνο ένα τεμάχιο πλέγματος θα μπορούσε να καθλωθεί σε κάθε ζώο. Ο πληθυσμός είναι ο ελάχιστος δυνατός για την επιθυμητή στατιστική ισχύ σύμφωνα τον υπολογισμό του μεγέθους δείγματος με βάση τις προηγούμενες μελέτες. Σημειώνεται ότι το πρωτόκολλο της μελέτης όπως και τα πλήρη δεδομένα που θα προκύψουν από τα πειράματα θα είναι διαθέσιμα για συγκρίσεις και αξιοποίηση και από άλλες ερευνητικές ομάδες ώστε να περιοριστεί ο αριθμός των πειραμάτων πάνω στο αντικείμενο.</p>
<p><b>Βελτίωση (Refinement)</b>  <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b></p>	<p>Η φροντίδα των ζώων θα γίνει σε ειδικές εγκαταστάσεις και υπό κατάλληλες συνθήκες σύμφωνα με τα διεθνή πρότυπα (υγιεινή, στέγαση, τροφή, νερό, κλιματισμός). Τα ζώα πρέπει να είναι στις εγκαταστάσεις 2 εβδομάδες πριν την έναρξη των πειραμάτων ώστε να έχουν εγκλιματιστεί στο περιβάλλον. Η προνάρκωση και η γενική αναισθησία θα πραγματοποιηθούν σύμφωνα με ειδικό πρωτόκολλο για χοίρους ενώ διεγχειρητικά και μετεγχειρητικά θα γίνει αναλγησία. Μετά την παρέλευση του απαιτούμενου χρονικού διαστήματος, η ευθανασία των ζώων θα γίνει με ενδοφλέβια έγχυση υπερδοσίας πεντοβαρβιτάλης υπό γενική αναισθησία ώστε να περιοριστεί το άγχος τους και να ταλαιπωρηθούν το ελάχιστο δυνατό.</p>

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Η συμβολή μίγματος δευτερογενών μεταβολιτών από φυτά της Ελληνικής χλωρίδας στην αντιμετώπιση του οξειδωτικού stress που προκαλεί η ωχρατοξίνη Α του μύκητα <i>Aspergillus carbonarius</i> και η μελέτη των επιδράσεών τους στην καρδιά, τους πνεύμονες και τους νεφρούς ζώων.
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	1 μήνας
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	Ωχρατοξίνη Α, επίμυες, μελέτη οξειδωτικού stress, εκχύλισμα σταφυλιών, trans resveratrol, Crocin
<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"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
<b>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</b>	Το πείραμα που θα πραγματοποιηθεί με το συγκεκριμένο μίγμα εκχυλισμάτων είναι πρωτότυπο και γίνεται για ερευνητικούς - εκπαιδευτικούς λόγους προκειμένου να βρεθεί η αποτελεσματικότητά του έναντι του οξειδωτικού stress που προκαλεί η ωχρατοξίνη Α του μύκητα <i>Aspergillus carbonarius</i> στην καρδιά τους πνεύμονες και τους νεφρούς επίμυων και κατ' επέκταση στον άνθρωπο. Επιπλέον θα εξεταστεί η προστατευτική δράση του εν λόγω μίγματος με τη χρήση της μεθόδου "comet".
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Εκτιμούμε ότι η χορήγηση μίγματος εκχυλισμάτων μπορεί να ανασχέσει τις βλάβες οξειδωτικής φύσεως που προκαλεί η OTA (ωχρατοξίνη Α).
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	Πρόκειται να χρησιμοποιηθούν 18 επίμυες (ομάδες των 6 ατόμων). Χρησιμοποιούνται ως εύχρηστα θηλαστικά με φυσιολογία ανάλογη του ανθρώπου. Επιλέγονται πειραματικές διαδικασίες και ελαχιστοποιούνται οι ανάγκες σε αριθμό πειραματόζωων, ενώ λαμβάνονται μέτρα ώστε να ελαχιστοποιείται και τυχόν πόνος του πειραματόζωου.
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b>	Εκτιμούμε ότι το επίπεδο δριμύτητας του πρωτοκόλλου θα είναι συνολικά μέτριο, γιατί ενδεχομένως (αν και όχι πολύ πιθανόν) να προκληθούν κάποιες αρνητικές επιδράσεις στα ζώα από τη χορήγηση των εξεταζόμενων δειγμάτων. Στο τέλος του πειράματος, τα χρησιμοποιούμενα ζώα θα καταλήξουν με τον πλέον ανώδυνο τρόπο, σύμφωνα με τους κανόνες ευζωίας των ζώων εργαστηρίου.
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b>	Ναι. Η αναδρομική αξιολόγηση θα γίνει με την ολοκλήρωση της ανάλυσης των αποτελεσμάτων.
<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>	Δεν υπάρχει αυτή η δυνατότητα, γιατί η αντίδραση των ζώντων οργάνων κατά τη διάρκεια του αναφερθέντος πειράματος διαφέρει παντελώς από την αντίστοιχη αντίδραση μη ζώντων ιστών. Κατά συνέπεια, καθίσταται απαραίτητη και μοναδική η χρήση πειραματόζωων.
<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 είναι εκ των προτέρων καθορισμένος από τα επίσημα πρωτόκολλα του ΟΟΣΑ (OECD) που ακολουθούνται και είναι ο ελάχιστος απαιτούμενος.

<b>Βελτίωση (Refinement)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	Οι επίμνες, βάσει της υπάρχουσας βιβλιογραφίας εκφράζουν την εκδήλωση της τοξικής δράσης πλησιέστερα προς τον άνθρωπο σε σχέση με άλλα είδη ζώων. Εάν κατά τη διάρκεια του πειράματος, κάποιο από τα ζώα εμφανίσει πολύ βεβαρυμμένη κλινική εικόνα ως αποτέλεσμα των ουσιών που θα του χορηγηθεί, θα θυσιαστεί με ευθανασία. Επιπλέον, η διαδικασία χορήγησης των ουσιών γίνεται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, με το οποίο τα ζώα έχουν την απαραίτητη εξοικείωση.
---	---

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

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Σύνθεση και βιολογική αξιολόγηση πεπτιδικών αναλόγων επιτόπων της μυελίνης, στην ανοσοθεραπεία της σκλήρυνσης κατα πλάκας,
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	6 μήνες
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4)</b>	X Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> ] Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> ] Νομοθετικές απαιτήσεις απο την χρήση και παραγωγή φαρμάκων, προϊόντων <input type="checkbox"/> ] Προστασία φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία και 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>	Επιστημονικά άγνωστη είναι η επίδραση των MOG 35-55, MBP87-99, MBP83-99 καθώς και PLP139-151 πεπτιδικών αναλόγων των επιτόπων της μυελίνης κατα την πρόκληση EAE στο ισχιακό νεύρο των ζώων και στην ικανότητα επαγωγής LTP
<b>Ποιά οφέλη προσδοκούνται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον</b>	Η κατανόηση του τρόπου επίδρασης των επιτόπων της μυελίνης στο ΚΝΣ των ζωικών μοντέλων που θα χρησιμοποιηθούν καθώς και η βιολογική αποτίμηση των επιτόπων αυτών στην ανοσοθεραπεία της σκλήρυνσης κατά πλάκας.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	Θα χρησιμοποιηθούν συνολικά 204 ποντίκια. Συγκεκριμένα 60 ποντίκια C57BL/6 και 60 ποντίκια SJL/J, ειδικότερα 30 αρσενικά και 30 θηλυκά από το κάθε είδος, θα χρησιμοποιηθούν στην διαδικασία εφαρμογής του πρωτοκόλλου EAE. Επίσης 84 ποντίκια (42) C57BL/6 και (42) SJL/J για την μελέτη της ικανότητας επαγωγής της μακρόχρονης συναπτικής ενδυνάμωσης LTP).
<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>	Τα ζώα θα υποβληθούν σε καρατόμηση κάτω από βαθειά γενική αναισθησία, οπότε οι ανεπιθύμητες δράσεις ελαχιστοποιούνται ή και απαλείφονται εντελώς. Συγκεκριμένα, Τα πειράματα θα πραγματοποιούνται σε απομονωμένα παρασκευάσματα εγκεφάλου. Ως εκ τούτου τα πειραματόζωα θα θυσιάζονται στο τέλος του πειράματος με καρατόμηση υπό συνθήκες βαθειάς αναισθησίας. Τα πτόματα θα μεταφέρονται σε ειδικό θάλαμο του ζωοτροφείου όπου και θα διατηρούνται σε συνθήκες κατάνυξης μέχρις ότου μεταφερθούν σε προκαθορισμένο χρόνο από κεντρική υπηρεσία σε ειδικές εγκαταστάσεις για αποτέφρωση.
<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.	Η έρευνα αυτή αφορά πειράματα νευροφυσιολογίας που στη συνέχεια θα πραγματοποιηθεί ιστοπαθολογικός έλεγχος των ζωτικών οργάνων και επιπλέον θα υπάρξουν πληροφορίες που αφορούν την νευροκινητική της ουσίας στα πειραματόζωα. Τα αποτελέσματα αυτά δεν δύναται να εξαχθούν από κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδο που δεν χρησιμοποιεί πειραματόζωα.
<b>Μείωση (Reduction)</b> Αιτιολογείστε με ποιόν τρόπο διασφαλίζετε ότι θα χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων	Κατά τη διάρκεια του πειράματος θα καταβληθεί κάθε δυνατή προσπάθεια χρησιμοποίησης όσο το δυνατόν μικρότερου αριθμού πειραματόζώων. Αυτό θα επιτυγχάνεται μέσω της μεγιστοποίησης άντλησης πειραματικών δεδομένων ανά ζώο.
<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	Οι μύες είναι μικρά πειραματόζωα, εύκολα και γρήγορα αναπαράγωμα, με εγκεφαλικό ιστό που είναι παρόμοιος με τον ανθρώπινο. Στο μεγαλύτερο μέρος των σύγχρονων νευροφυσιολογικών μελετών που έχουν γίνει σε εγκέφαλο

δυνατή ταλαιπωρία σε σχέση πάντα με τους σκοπούς του πρωτοκόλλου.

χρησιμοποιήθηκαν μύες.

Όπως αναφέρεται και πιο πάνω, τα ζώα θα κατατομούνται κάτω από βαθειά αναισθησία. Με τον τρόπο αυτό ελαχιστοποιείται ή εξαλείφεται εντελώς η ταλαιπωρία του ζώου.

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Τοπική Αντιφλεγμονώδης Δράση Επιθεμάτων
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	12 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Φλεγμονή, επιθέματα, μύες, SKH-hr1, θεραπεία
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).	Σκοπός του πρωτοκόλλου αυτού είναι μελέτη της αντιφλεγμονώδους δράσης επιθεμάτων σε in vivo μοντέλο φλεγμονής από ηλιακό έγκαυμα. Θα διαπιστωθεί εάν τα ερευνητικά επιθέματα επηρεάζουν την κλινική και ιστοπαθολογική εικόνα της φλεγμονής και τυχόν διαφορές δραστηριότητας μεταξύ των επιθεμάτων.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Νέα θεραπευτικά τοπικά προϊόντα με ευεργετική δράση σε δέρματα με φλεγμονή από ηλιακό έγκαυμα.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	90 θηλυκοί άτριχοι μύες τύπου SKH-1
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.	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο τα ζώα δεν προβλέπεται να υποστούν πόνο ή ταλαιπωρία. Τα ζώα θα βρίσκονται υπό συνεχή παρακολούθηση για την παρακολούθηση τυχόν κλινικών συμπτωμάτων που να σχετίζονται με την έκθεσή τους στην ακτινοβολία. Όλες οι δοκιμασίες που θα υποστούν θα είναι ήπιες και θα πραγματοποιηθούν από έμπειρο προσωπικό. Μετά την ολοκλήρωση του πειραματισμού τα ζώα θα θανατωθούν και δεν θα χρησιμοποιηθούν για άλλο πειραματισμό.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
<b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Στο πλαίσιο της προσπάθειάς μας για αντικατάσταση και μείωση των χρησιμοποιούμενων ζώων θα χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος δυνατός στατιστικά αριθμός πειραματοζώων ανά περίπτωση. Το τελικό προϊόν έχει μορφή πολυμερικού επιθέματος (dressing) γεγονός που καθιστά αδύνατη την εφαρμογή του σε κύτταρα. Η φλεγμονή επίσης που προκαλείται από την υπερϊώδη ακτινοβολία είναι ένα τόσο πολυπαραγοντικό και πολύπλοκο φαινόμενο του οποίου η θεραπεία δεν μπορεί να προσδιοριστεί μέσω προσομοιώσεων ή εφαρμογή του προϊόντος σε ισοδύναμα δέρματος λόγω του ότι η αιματική κυκλοφορία στη φλεγμαίνουσα περιοχή είναι αδύνατο να προσομοιωθεί με οποιαδήποτε άλλο μοντέλο, ενώ φαινόμενα όπως η ενυδάτωση δεν μπορούν να εκτιμηθούν in vitro.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Έχει γίνει πειραματικός σχεδιασμός και υπολογισμός του απαραίτητου αριθμού ζώων λαμβάνοντας υπόψιν προηγούμενες αντίστοιχες μελέτες στις οποίες έχουν μελετηθεί οι αντίστοιχες παράμετροι, ώστε να χρησιμοποιηθεί ο ελάχιστος δυνατός αριθμός. Επιπλέον, η εμπειρία των εμπλεκόμενων ερευνητών και τεχνολόγων θα συμβάλει στην άριστη εκτέλεση όλων των διαδικασιών και στην αποφυγή αναγκαιότητας επανάληψης πειραμάτων.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα	Κατά τη διάρκεια παραμονής των, τα ζώα θα διαβίνουν σε ειδικούς κλωβούς διαστάσεων συμφώνων με την κείμενη Νομοθεσία, εντός των οποίων θα υπάρχει κατάλληλη καθαρή στρωμή

<b>να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	και απρόσκοπτη πρόσβαση σε καθαρό νερό και τροφή 24 ώρες το εικοσιτετράωρο. Οι συνθήκες θερμοκρασίας και υγρασίας έχουνε επίσης επιλεγεί έτσι ώστε να δημιουργούν το κατάλληλο περιβάλλον διαβίωσης για τους συγκεκριμένους μύες όπως προβλέπεται από την αντίστοιχη ελληνική και ευρωπαϊκή νομοθεσία. Τα ζώα δεν προβλέπεται να υποβληθούν σε επώδυνες διαδικασίες. Η ευθανασία τους θα είναι ακαριαία με αυχενική εξάρθρωση από έμπειρο προσωπικό.
---	--

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

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Τοπική Αντιφλεγμονώδης Δράση Επιθεμάτων
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	12 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Φλεγμονή, επιθέματα, μύες, SKH-hr1, θεραπεία
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<p>X Βασική έρευνα</p> <p><input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα</p> <p><input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων)</p> <p><input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων</p> <p><input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών</p> <p><input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων</p> <p><input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες</p> <p><input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα</p>
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Σκοπός του πρωτοκόλλου αυτού είναι μελέτη της αντιφλεγμονώδους δράσης επιθεμάτων με εκχύλισμα <i>Pinus halepensis</i> σε in vivo μοντέλο φλεγμονής από ηλιακό έγκαυμα. Θα διαπιστωθεί εάν τα ερευνητικά επιθέματα επηρεάζουν την κλινική και ιστοπαθολογική εικόνα της φλεγμονής και τυχόν διαφορές δραστηριότητας μεταξύ των επιθεμάτων που περιέχουν διαφορετική δόση από το εκχύλισμα.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Νέα θεραπευτικά τοπικά προϊόντα με ευεργετική δράση σε δέρματα με φλεγμονή από ηλιακό έγκαυμα.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	88 θηλυκοί άτριχοι μύες τύπου SKH-1
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	<p>Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο τα ζώα δεν προβλέπεται να υποστούν πόνο ή ταλαιπωρία. Τα ζώα θα βρίσκονται υπό συνεχή παρακολούθηση για την παρακολούθηση τυχόν κλινικών συμπτωμάτων που να σχετίζονται με την έκθεσή τους στην ακτινοβολία.</p> <p>Όλες οι δοκιμασίες που θα υποστούν θα είναι ήπιες και θα πραγματοποιηθούν από έμπειρο προσωπικό. Μετά την ολοκλήρωση του πειραματισμού τα ζώα θα θανατωθούν και δεν θα χρησιμοποιηθούν για άλλο πειραματισμό.</p>
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποίο 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;	Στο πλαίσιο της προσπάθειάς μας για αντικατάσταση και μείωση των χρησιμοποιούμενων ζώων θα χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος δυνατός στατιστικά αριθμός πειραματοζώων ανά περίπτωση. Το τελικό προϊόν έχει μορφή πολυμερικού επιθέματος (dressing) γεγονός που καθιστά αδύνατη την εφαρμογή του σε κύτταρα. Η φλεγμονή επίσης που προκαλείται από την υπερϊώδη ακτινοβολία είναι ένα τόσο πολυπαραγοντικό και πολύπλοκο φαινόμενο του οποίου η θεραπεία δεν μπορεί να προσδιοριστεί μέσω προσομοιώσεων ή εφαρμογή του προϊόντος σε ισοδύναμα δέρματος λόγω του ότι η αιματική κυκλοφορία στη φλεγμαιίνουσα περιοχή είναι αδύνατο να προσομοιωθεί με οποιαδήποτε άλλο μοντέλο, ενώ φαινόμενα όπως η ενυδάτωση δεν μπορούν να εκτιμηθούν in vitro.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Έχει γίνει πειραματικός σχεδιασμός και υπολογισμός του απαραίτητου αριθμού ζώων λαμβάνοντας υπόψιν προηγούμενες αντίστοιχες μελέτες στις οποίες έχουν μελετηθεί οι αντίστοιχες παράμετροι, ώστε να χρησιμοποιηθεί ο ελάχιστος δυνατός αριθμός. Επιπλέον, η εμπειρία των εμπλεκόμενων ερευνητών και τεχνολόγων θα συμβάλει στην άριστη εκτέλεση όλων των διαδικασιών και στην αποφυγή αναγκαιότητας επανάληψης πειραμάτων.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα	Κατά τη διάρκεια παραμονής των, τα ζώα θα διαβιώνουν σε ειδικούς κλωβούς διαστάσεων συμφώνων με την κείμενη Νομοθεσία, εντός των οποίων θα υπάρχει κατάλληλη καθαρή στρωμή



<b>να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	και απρόσκοπτη πρόσβαση σε καθαρό νερό και τροφή 24 ώρες το εικοσιτετράωρο. Οι συνθήκες θερμοκρασίας και υγρασίας έχουνε επίσης επιλεγεί έτσι ώστε να δημιουργούν το κατάλληλο περιβάλλον διαβίωσης για τους συγκεκριμένους μύες όπως προβλέπεται από την αντίστοιχη ελληνική και ευρωπαϊκή νομοθεσία. Τα ζώα δεν προβλέπεται να υποβληθούν σε επώδυνες διαδικασίες. Η ευθανασία τους θα είναι ακαριαία με αυχενική εξάρθρωση από έμπειρο προσωπικό.
---	--

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

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Τοπική Αντιφλεγμονώδης Δράση Επιθεμάτων
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	12 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Φλεγμονή, επιθέματα, μύες, SKH-hr1, θεραπεία
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<p>X Βασική έρευνα</p> <p><input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα</p> <p><input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων)</p> <p><input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων</p> <p><input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών</p> <p><input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων</p> <p><input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες</p> <p><input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα</p>
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Σκοπός του πρωτοκόλλου αυτού είναι μελέτη της αντιφλεγμονώδους δράσης επιθεμάτων με εκχύλισμα <i>Pinus halepensis</i> και αλγινικό νάτριο σε in vivo μοντέλο φλεγμονής από ηλιακό έγκαυμα. Θα διαπιστωθεί εάν τα ερευνητικά επιθέματα επηρεάζουν την κλινική και ιστοπαθολογική εικόνα της φλεγμονής και τυχόν διαφορές δραστηριότητας μεταξύ των επιθεμάτων που περιέχουν διαφορετική δόση από το εκχύλισμα.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Νέα θεραπευτικά τοπικά προϊόντα με ευεργετική δράση σε δέρματα με φλεγμονή από ηλιακό έγκαυμα.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	34 θηλυκοί άτριχοι μύες τύπου SKH-1
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	<p>Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο τα ζώα δεν προβλέπεται να υποστούν πόνο ή ταλαιπωρία. Τα ζώα θα βρίσκονται υπό συνεχή παρακολούθηση για την παρακολούθηση τυχόν κλινικών συμπτωμάτων που να σχετίζονται με την έκθεσή τους στην ακτινοβολία.</p> <p>Όλες οι δοκιμασίες που θα υποστούν θα είναι ήπιες και θα πραγματοποιηθούν από έμπειρο προσωπικό. Μετά την ολοκλήρωση του πειραματισμού τα ζώα θα θανατωθούν και δεν θα χρησιμοποιηθούν για άλλο πειραματισμό.</p>
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποió 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;	Στο πλαίσιο της προσπάθειάς μας για αντικατάσταση και μείωση των χρησιμοποιούμενων ζώων θα χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος δυνατός στατιστικά αριθμός πειραματοζώων ανά περίπτωση. Το τελικό προϊόν έχει μορφή πολυμερικού επιθέματος (dressing) γεγονός που καθιστά αδύνατη την εφαρμογή του σε κύτταρα. Η φλεγμονή επίσης που προκαλείται από την υπερϊώδη ακτινοβολία είναι ένα τόσο πολυπαραγοντικό και πολύπλοκο φαινόμενο του οποίου η θεραπεία δεν μπορεί να προσδιοριστεί μέσω προσομοιώσεων ή εφαρμογή του προϊόντος σε ισοδύναμα δέρματος λόγω του ότι η αιματική κυκλοφορία στη φλεγμαινούσα περιοχή είναι αδύνατο να προσομοιωθεί με οποιαδήποτε άλλο μοντέλο, ενώ φαινόμενα όπως η ενυδάτωση δεν μπορούν να εκτιμηθούν in vitro.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Έχει γίνει πειραματικός σχεδιασμός και υπολογισμός του απαραίτητου αριθμού ζώων λαμβάνοντας υπόψιν προηγούμενες αντίστοιχες μελέτες στις οποίες έχουν μελετηθεί οι αντίστοιχες παράμετροι, ώστε να χρησιμοποιηθεί ο ελάχιστος δυνατός αριθμός. Επιπλέον, η εμπειρία των εμπλεκόμενων ερευνητών και τεχνολόγων θα συμβάλει στην άριστη εκτέλεση όλων των διαδικασιών και στην αποφυγή αναγκαιότητας επανάληψης πειραμάτων.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα	Κατά τη διάρκεια παραμονής των, τα ζώα θα διαβιώνουν σε ειδικούς κλωβούς διαστάσεων συμφώνων με την κείμενη Νομοθεσία, εντός των οποίων θα υπάρχει κατάλληλη καθαρή στρωμή

<b>να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	και απρόσκοπτη πρόσβαση σε καθαρό νερό και τροφή 24 ώρες το εικοσιτετράωρο. Οι συνθήκες θερμοκρασίας και υγρασίας έχουνε επίσης επιλεγεί έτσι ώστε να δημιουργούν το κατάλληλο περιβάλλον διαβίωσης για τους συγκεκριμένους μύες όπως προβλέπεται από την αντίστοιχη ελληνική και ευρωπαϊκή νομοθεσία. Τα ζώα δεν προβλέπεται να υποβληθούν σε επώδυνες διαδικασίες. Η ευθανασία τους θα είναι ακαριαία με αυχενική εξάρθρωση από έμπειρο 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>	Τοπική Αντιφλεγμονώδης Δράση Επιθεμάτων
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	12 μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	Φλεγμονή, επιθέματα, μύες, SKH-hr1, θεραπεία
<b>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</b>	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> 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 πρωτοκόλλου αυτού είναι μελέτη της αντιφλεγμονώδους δράσης επιθεμάτων με εκχύλισμα <i>Pinus halepensis</i> και αλγινικό νάτριο σε in vivo μοντέλο φλεγμονής από ηλιακό έγκαυμα. Θα διαπιστωθεί εάν τα ερευνητικά επιθέματα επηρεάζουν την κλινική και ιστοπαθολογική εικόνα της φλεγμονής και τυχόν διαφορές δραστηριότητας μεταξύ των επιθεμάτων που περιέχουν διαφορετική δόση από το εκχύλισμα.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Νέα θεραπευτικά τοπικά προϊόντα με ευεργετική δράση σε δέρματα με φλεγμονή από ηλιακό έγκαυμα.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	42 θηλυκοί άτριχοι μύες τύπου SKH-1
<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>	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο τα ζώα δεν προβλέπεται να υποστούν πόνο ή ταλαιπωρία. Τα ζώα θα βρίσκονται υπό συνεχή παρακολούθηση για την παρακολούθηση τυχόν κλινικών συμπτωμάτων που να σχετίζονται με την έκθεσή τους στην ακτινοβολία. Όλες οι δοκιμασίες που θα υποστούν θα είναι ήπιες και θα πραγματοποιηθούν από έμπειρο προσωπικό. Μετά την ολοκλήρωση του πειραματισμού τα ζώα θα θανατωθούν και δεν θα χρησιμοποιηθούν για άλλο πειραματισμό.
<b>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποίο 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>	Στο πλαίσιο της προσπάθειάς μας για αντικατάσταση και μείωση των χρησιμοποιούμενων ζώων θα χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος δυνατός στατιστικά αριθμός πειραματοζώων ανά περίπτωση. Το τελικό προϊόν έχει μορφή πολυμερικού επιθέματος (dressing) γεγονός που καθιστά αδύνατη την εφαρμογή του σε κύτταρα. Η φλεγμονή επίσης που προκαλείται από την υπερϊώδη ακτινοβολία είναι ένα τόσο πολυπαραγοντικό και πολύπλοκο φαινόμενο του οποίου η θεραπεία δεν μπορεί να προσδιοριστεί μέσω προσομοιώσεων ή εφαρμογή του προϊόντος σε ισοδύναμα δέρματος λόγω του ότι η αιματική κυκλοφορία στη φλεγμαινούσα περιοχή είναι αδύνατο να προσομοιωθεί με οποιαδήποτε άλλο μοντέλο, ενώ φαινόμενα όπως η ενυδάτωση δεν μπορούν να εκτιμηθούν 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>	Έχει γίνει πειραματικός σχεδιασμός και υπολογισμός του απαραίτητου αριθμού ζώων λαμβάνοντας υπόψιν προηγούμενες αντίστοιχες μελέτες στις οποίες έχουν μελετηθεί οι αντίστοιχες παράμετροι, ώστε να χρησιμοποιηθεί ο ελάχιστος δυνατός αριθμός. Επιπλέον, η εμπειρία των εμπλεκόμενων ερευνητών και τεχνολόγων θα συμβάλει στην άριστη εκτέλεση όλων των διαδικασιών και στην αποφυγή αναγκαιότητας επανάληψης πειραμάτων.
<b>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα</b>	Κατά τη διάρκεια παραμονής των, τα ζώα θα διαβιώνουν σε ειδικούς κλωβούς διαστάσεων συμφώνων με την κείμενη Νομοθεσία, εντός των οποίων θα υπάρχει κατάλληλη καθαρή στρωμή

<b>να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	και απρόσκοπτη πρόσβαση σε καθαρό νερό και τροφή 24 ώρες το εικοσιτετράωρο. Οι συνθήκες θερμοκρασίας και υγρασίας έχουνε επίσης επιλεγεί έτσι ώστε να δημιουργούν το κατάλληλο περιβάλλον διαβίωσης για τους συγκεκριμένους μύες όπως προβλέπεται από την αντίστοιχη ελληνική και ευρωπαϊκή νομοθεσία. Τα ζώα δεν προβλέπεται να υποβληθούν σε επώδυνες διαδικασίες. Η ευθανασία τους θα είναι ακαριαία με αυχενική εξάρθρωση από έμπειρο 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>	Φαρμακοκινητική μελέτη βραδέως αποδεσμευόμενων φαρμακευτικών ουσιών σε επίμυες κατόπιν οξείας υποδόριας χορήγησης
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	3 μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	Φαρμακοκινητική, φαρμοακοδυναμική, προκλινική μελέτη
<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>Ο σκοπός του πρωτοκόλλου είναι ο ποσοτικός προσδιορισμός των προς εξέταση φαρμακευτικών ουσιών στο αίμα επίμυων σε τακτά χρονικά διαστήματα μετά τη χορήγηση τους (φαρμακοκινητική μελέτη). Η προς εξέταση φαρμακευτική ουσία (πεπτιδίο με αντιδιαβητική δράση) θα χορηγείται σε επίμυες υποδόρια.</p> <p>Δείγματα αίματος (0,3 mL) θα συλλέγονται ανά τακτά χρονικά διαστήματα για το πρώτο 24ωρο (μέχρι 3 χρονικά σημεία για το πρώτο 24ωρο π.χ. 15 min, 1 hr και 8 hr) και ανα 3 μέρες μέχρι τις 42 μέρες μετά τη χορήγηση από την ουραία φλέβα μετά απο καθετηριασμό της.</p> <p>Τη συλλογή των δειγμάτων θα ακολουθεί ο ποσοτικός προσδιορισμός της ουσίας με χρήση σύγχρονων αναλυτικών τεχνικών.</p> <p>Οι μεθοδολογίες που σχετίζονται με την πραγματοποίηση των φαρμακοκινητικών μελετών αλλά και την ανάλυση των δειγμάτων με αναλυτικές τεχνικές είναι καλά εδραιωμένες.</p>
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	Τα συμπεράσματα που εξάγονται από τα πειράματα φαρμακοκινητικής υποψηφίων φαρμάκων σε επίμυες δίνουν τις απαραίτητες κατευθυντήριες γραμμές για πιθανές μελλοντικές κλινικές μελέτες.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	120 επίμυες/έτος
<b>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου</b> <b>α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών,</b> <b>β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και</b> <b>γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</b>	<p>Το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας είναι ήπιο.</p> <p>Κατά τη διάρκεια του πειράματος δεν προβλέπεται τα ζώα να υποβληθούν σε σοβαρές ανεπιθύμητες δράσεις. Παρόλα αυτά, υπάρχει μικρή πιθανότητα τα πειραματόζωα να παρουσιάσουν μικρή υπογλυκαιμία και χαμηλή πίεση με βάση το μηχανισμό δράσης του υπό μελέτη φαρμάκου.</p> <p>Μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου οι επίμυες θα ευθανατώνονται με αφάιμαξη μετά από παρακέντηση της κοιλιακής αορτής και ενώ τα ζώα θα βρίσκονται υπό χειρουργική αναισθησία. Οι ευθανασίες θα πραγματοποιούνται αποκλειστικά από 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> <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>	Τα συμπεράσματα που εξάγονται από τα πειράματα φαρμακοκινητικής υποψηφίων φαρμάκων σε ζωικά μοντέλα δίνουν τις απαραίτητες κατευθυντήριες γραμμές για πιθανές μελλοντικές κλινικές μελέτες. Καθώς η κινητική των υποψηφίων φαρμάκων στα πειραματόζωα είναι αποτέλεσμα της συντονισμένης δράσης διαφόρων συστημάτων του οργανισμού δεν είναι δυνατό να εφαρμοστεί άλλη μέθοδος πειραματισμού.
<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 εργαστηρίου που εκτιμάται ότι θα χρησιμοποιηθούν θα είναι ο μικρότερος δυνατός έτσι ώστε να διασφαλίζεται η ποιότητα των αποτελεσμάτων, οι νομοθετικές απαιτήσεις για την κατάρτιση του φακέλου φαρμακευτικών (FDA) ουσιών αλλά και να μη γίνεται σπατάλη των ζώων.

<b>Βελτίωση (Refinement)</b> <b>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</b>	Οι επίμυες αποτελούν ένα εύρεως χρησιμοποιούμενο ζωικό μοντέλο για μελέτες φαρμακοκινητικής. Συνεπώς, η χρησιμοποίησή τους επιτρέπει τη σύγκριση των αποτελεσμάτων με αντίστοιχα αποτελέσματα άλλων εργαστηρίων. Πριν από την αμοληψία, η ουρά των επίμυων θα ψεκάζεται με διάλυμα ξυλοκαΐνης. Σε όλη τη διάρκεια του πειραματισμού τα ζώα θα παρακολουθούνται σε τακτά χρονικά διαστήματα.
---	--

*(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	Φαρμακολογική μελέτη της δράσης των δραστικών συστατικών του σησαμελαιου στην πρόληψη και στη θεραπεία καρδιαγγειακών νοσημάτων. Διερεύνηση της συνεργεία του με σιμβαστατίνης
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Sesame oil, Σησαμέλαιο, OEM, Ισχαιμία-Επαναιμάτωση, Υπερχολιστερολαιμία, Κόνικλοι
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιες είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Σκοπός του πρωτοκόλλου είναι η διερεύνηση της καρδιοπροστατευτικής δράσης των δραστικών συστατικών του φυσικού προϊόντος σησαμελαιού, σε <i>in vivo</i> μοντέλο υπερχολιστερολαιμικών κόνικλων με σκοπό τη περαιτέρω μελέτη πιθανής συνεργικής δράσης με την σιμβαστατίνη.
Ποια οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η παρούσα μελέτη αποσκοπεί στην αξιολόγηση της καρδιοπροστατευτικής δράσης ενός ευρέως χρησιμοποιούμενου αρτύματος και ιδιαίτερα των δραστικών συστατικών του σησαμελαιού έναντι του οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου (OEM) σε υπόβαθρο υπερχολιστερολαιμίας. Στη συνέχεια θα ελεγχθεί η πιθανή συνεργική του δράση με τη σιμβαστατίνη με σκοπό την διερεύνηση της καρδιοπροστατευτικής δράσης ενός σχήματος συγχορήγησης των δυο παραγόντων.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	18 αρσενικοί κόνικλοι N. Ζηλανδίας
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιο θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δραμότητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Συνολική εκτίμηση δραμότητας διαδικασιών: Μέτρια Δεν αναμένονται ανεπιθύμητες ενέργειες από τη χορήγηση του σησαμελαιού. Μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα γίνεται ευθανασία με ενδοφλέβια χορήγηση υπερδοσίας πεντοβαρβιτάλης υπό γενική αναισθησία.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση για να εκτιμηθούν τα προσδοκώμενα αποτελέσματα και να καθοριστεί ο συνολικός απαιτούμενος αριθμός πειραματόζωων. Ως χρονικό σημείο αξιολόγησης ορίζεται η ολοκλήρωση των πειραμάτων σε 18 ζώα
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου	1 <sup>η</sup> αναδρομική αξιολόγηση: Έγκριση διενέργειας πειραμάτων σε 29 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;	Ο κόνικλος αποτελεί πειραματόζωο εκλογής καθώς σε αντίθεση με τους μύες και τους επίμυες δεν έχουν ανεπτυγμένο περιφερικό αγγειακό σύστημα όπως ακριβώς και οι άνθρωποι. Για το λόγο αυτό αποτελούν πιστά μοντέλα για τη μελέτη καρδιαγγειακών νόσων. Η χρήση ζωικού μοντέλου κρίνεται απαραίτητη καθώς δεν υπάρχει αντίστοιχο μοντέλο που να επιτρέπει την παρακολούθηση των καρδιαγγειακών λειτουργιών χωρίς τη 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;	Ο αριθμός των πειραματόζωων έχει εξαχθεί μέσω στατιστικής ανάλυσης από το πρόγραμμα GPOWER προκειμένου να επιτευχθεί ο ελάχιστος αριθμός πειραματόζωων χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Κατά τις 6 βδομάδες χορηγήσεων θα ελέγχεται καθημερινά από την υπεύθυνη κτηνίατρο η ευζωία των πειραματόζωων έτσι ώστε να επιτευχθεί η ελάχιστη ταλαιπωρία. Η χορήγηση των δραστικών συστατικών του σησαμελαιού (SO) μέσω της τροφής αποτελεί μέθοδο χορήγησης χωρίς επιβάρυνση του πειραματόζωου. Κατά τη διάρκεια της χειρουργικής διαδικασίας τα πειραματόζωα θα βρίσκονται υπό πλήρη αναισθησία προκειμένου να επιτευχθεί η ελάχιστη δυνατή ταλαιπωρία, το βάθος της οποίας θα ελέγχεται μέσω του αντανακλαστικού του οπίσθιου άκρου και μέσω του αντανακλαστικού του οφθαλμού.



## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Φινλανδικό σεμινάριο οριστικής αντιμετώπισης τραυματος (finnish dstc/datc)
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	3 ημέρες
Λέξεις ευρητηριασμού	εκπαιδευτικά σεμινάρια, τραύμα
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών Χ Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιες είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Το Σεμινάριο Οριστικής Αντιμετώπισης Τραύματος (FINNISH Definitive Surgical Trauma Course) είναι Διεθνές Σεμινάριο που απευθύνεται σε επιστημονικές ειδικότητες. Το Σεμινάριο περιλαμβάνει θεωρητική κατάρτιση με ομιλίες, ασκήσεις με παρουσίαση περιστατικών και προβολές περιστατικών με video.
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.	Διεθνές Σεμινάριο Οριστικής Αντιμετώπισης Τραύματος : Για κάθε ομάδα των 4 θα χρησιμοποιηθούν 2 χοίροι ανά σεμινάριο (1 χοίρος ανά ημέρα). Πρακτική εξάσκηση περιλαμβάνεται την 1 <sup>η</sup> και 2 <sup>η</sup> ημέρα.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιο θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Στα ζώα παρέχεται γενική αναισθησία, αναλγησία και μυοχάλαση. Κατά τη διάρκεια των χειρισμών γίνεται παρακολούθηση των ζωτικών λειτουργιών. Η διαδικασία είναι χωρίς ανάνηψη, γίνεται ευθανασία 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;	Τα ζώα θα διατηρούνται υπό γενική αναισθησία και αναλγησία σε όλη την διάρκεια του εκπαιδευτικού προγράμματος και κατόπιν θα γίνεται ευθανασία (χωρίς ανάνηψη).

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<b>Τίτλος του πρωτοκόλλου</b>	Χαρακτηρισμός των διαφορετικών πληθυσμών κυττάρων του εντέρου
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	Φυσιολογία, έντερο
<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>	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο στόχος μας είναι να αναλύσουμε την τοπολογία, τις ιδιότητες και την εμβρυογένεση ενός συγκεκριμένου πληθυσμού κυττάρων του εντέρου των ποντικών.
<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 κυττάρων στη διατήρηση της ομοιόστασης του εντέρου, καθώς και στην ανεύρεση τρόπων παρέμβασης στην λειτουργία τους 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 <i>Mus Musculus</i> . Εκτιμάται ότι ο μέγιστος συνολικός αριθμός ζώων που θα χρησιμοποιηθεί στη διάρκεια του πρωτοκόλλου θα είναι 105.
<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 ήπιο. β. Δεν αναμένονται ανεπιθύμητες δράσεις. 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>	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>	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 ως <i>in vivo</i> πρότυπα της ανθρώπινης φυσιολογίας. 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 επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</b>	Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί σε κάθε πείραμα υπολογίζεται με βάση πληροφορίες που προέρχονται από τη βιβλιογραφία, καθώς και με προηγούμενη εμπειρία από τα συγκεκριμένα πρωτόκολλα. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή κατά την αναπαραγωγή των ζώων εργαστηρίου, έτσι ώστε να μην παράγεται πλεόνασμα.
<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. 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.

<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>	Χαρτογράφηση αποθηκών βλαστικότητας στον εγκέφαλο ποντικών
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες
<b>Λέξεις ευρητηριασμού</b>	Βλαστικά κύτταρα, εγκέφαλος, χαρτογράφηση, ινοβλάστες, νευρικά βλαστικά κύτταρα
<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>	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.
<b>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</b>	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.
<b>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</b>	<i>Sox2<sup>+/+</sup>, Sox2<sup>COIN/+</sup>, Sox2<sup>INV/+</sup> και Sox2<sup>COIN/INV</sup></i> γένους C57B16 Συνολικός αριθμός 880 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>	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
<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>	Μέχρι σήμερα έχει πραγματοποιηθεί τμήμα του πρωτοκόλλου, κατά τη διάρκεια του οποίου έχουν επιτευχθεί οι αναμενόμενοι αρχικοί στόχοι της δημιουργίας των γονότυπων που χρειάζονται για την πειραματική διαδικασία. Η δριμύτητα των διαδικασιών που ακολουθήθηκαν κρίνεται ήπια, όπως είχε αρχικά εκτιμηθεί. Η συνεχής συλλογή δεδομένων από τους γονότυπους που μας ενδιαφέρουν αναμένεται να συμβάλει σε πιθανή μείωση του αριθμού των πειραματόζωων που θα χρησιμοποιηθούν συνολικά, με βάση τις αρχές της αντικατάστασης, της μείωσης και της βελτίωσης. Μέχρι αυτή τη στιγμή έχουν χρησιμοποιηθεί 110 από τα 880 ζώα εργαστηρίου.
<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 βλαστικών κυττάρων από ανθρώπινους ιστούς και περισσότερο σε εβρικό 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.
<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>	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 κάθε 3 με 4 μήνες β) Απο τους απογόνους φυλλάσσουμε 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

<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 - Η ιδιότητα του φαρμάκου X να απενεργοποιεί τον ανθρώπινο RANKL και να θεραπεύει αποτελεσματικά την οστεοπόρωση των TghRANKL ποντικών.
<b>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</b>	36 μήνες
<b>Λέξεις ευρετηριασμού</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"/> 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 θεραπευτικό μέσο της οστεοπόρωσης σε TghRANKL ποντικούς; Πώς συγκρίνεται η αποτελεσματικότητά 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 ποιο 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>	Μέχρι αυτή τη στιγμή έχει πραγματοποιηθεί μόνο ένα μέρος του πρωτοκόλλου. Αυτό περιλαμβάνει την αξιολόγηση 4 διαφορετικών φαρμάκων για τη θεραπεία της οστεοπόρωσης και τη σύγκρισή τους με καθιερωμένα φάρμακα του εμπορίου. Η δριμύτητα των διαδικασιών που ακολουθήθηκαν κρίνεται ήπια, όπως είχε αρχικά εκτιμηθεί. Τα ζώα που χρησιμοποιήθηκαν ήταν 200 από τα 1280 που έχουν υπολογιστεί αρχικά μέχρι στιγμής.
<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</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 Smyrnon 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>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>Στα άρρωστα ζώα παρέχονται διευκολύνσεις στην πρόσβαση στην τροφή και το νερό που τοποθετούνται στο επίπεδο του εδάφους. Παρέχεται νήμα για εμπλουτισμό ενασχόλησης και υλικό για εκτόνωση άγχους/επιθετικότητας μέσω μασήματος.</p> <p>Τα ζώα θα παρακολουθούνται καθημερινά και αν πληρούνται τα κριτήρια θα πραγματοποιείται ευθανασία (HUMANE ENDPOINT) πριν το τέλος του πειράματος.</p> <p>Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.</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.)*