



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΑΓΡΟΤΙΚΗΣ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ
ΚΑΙ ΤΡΟΦΙΜΩΝ
ΓΕΝΙΚΗ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΗΣ

Αθήνα 18/ 12 / 2020

Αρ. πρωτ. 2650 / 355698

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

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

ΘΕΜΑ: Δημοσίευση μη τεχνικών περιλήψεων πειραματικών πρωτοκόλλων στην Ελλάδα έτους 2018

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 2018 και τις δημοσιεύει με το παρόν έγγραφο.

Ο ΠΡΟΪΣΤΑΜΕΝΟΣ ΤΗΣ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗΣ

ΣΠΥΡΙΑΔΩΝ ΝΤΟΥΝΤΟΥΝΑΚΗΣ

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Αλληλεπιδράσεις μεταλλάξεων KRas με το ανοσολογικό σύστημα του ξενιστή κατά τον σχηματισμό κακοήθους υπεζωκοτικής συλλογής
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	Το παρόν πρωτόκολλο ξεκίνησε το ακαδημαϊκό έτος 2013-14 ενώ το 2017 ανανεώθηκε έως το έτος 2020.
Λέξεις ευρητηριασμού	Κακοήθης υπεζωκοτική συλλογή, φλεγμονή, KRAS
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).	Τα πειράματά μας στοχεύουν στην αποτελεσματική διερεύνηση του ρόλου των ενεργοποιητικών μεταλλάξεων του Ras ο οποίος σχετίζεται με προαγωγή του κρίσιμου φλεγμονώδους φαινότυπου των αδενοκαρκινωμάτων που απαιτείται για το σχηματισμό ΚΥΣ. Θα μελετηθεί ο φαινότυπος αυτός που χαρακτηρίζεται από συνεχή ενεργοποίηση του μη κανονικού βιολογικού δρόμου του NF-κΒ στα αδενοκαρκινωμάτωση κύτταρα και φλεγμονώδη σηματοδότηση προς το αγγειακό και ανοσολογικό σύστημα του ξενιστή. Θα διερευνηθεί η ανοσολογική απάντηση του ξενιστή έναντι καρκινικών κυττάρων με μεταλλάξεις ενεργοποιητικές του Ras και θα χαρτογραφηθούν η επιστράτευση σημαντικών υποπληθυσμών μυελοειδών κυττάρων και η απόκριση ενεργοποίησης του NF-κΒ του ξενιστή σε ΚΥΣ προκαλούμενες από καρκινικά κύτταρα.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η θεραπευτική στόχευση μεταλλάξεων ενεργοποιητικών του Ras και κρίσιμων εξαρτώμενων βιολογικών οδών ως δυνητική θεραπεία έναντι ΚΥΣ που προκαλείται από καρκινικά κύτταρα ποντικού και ανθρώπου.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	1000 ποντίκια (διαγονιδιακά και φυσικού τύπου)
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Το επίπεδο δριμύτητας εκτιμάται ως βαρύ. Προκειμένου να διενεργηθεί η ενδοϋπεζωκοτική χορήγηση καρκινικών κυττάρων με χειρουργικό τρόπο θα χορηγηθεί εισπνεόμενη αναισθησία με ισοφλουράνιο μέσω ειδικής συσκευής αναισθησίας μικρών τρωκτικών. Για την ενδοφλέβια, υποδόρια και ενδοπεριτοναϊκή έγχυση κυττάρων ή/και φαρμακευτικών ουσιών δεν απαιτείται αναισθησία, καθώς δεν προκαλείται παρά ελάχιστος πόνος. Με την ολοκλήρωση των πρωτοκόλλων τα πειραματόζωα θα θυσιάζονται .
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ο υπεύθυνος πρωτοκόλλου υποχρεούται σε αναδρομική αξιολόγηση αυτο.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Η χρήση ποντικών για τα προτεινόμενα πειράματα είναι απόλυτα αναγκαία, καθώς ο σχηματισμός κακοήθους υπεζωκοτικής συλλογής (ΚΥΣ) από καρκινικά κύτταρα που εισβάλουν στην υπεζωκοτική κοιλότητα αποτελεί πολύπλοκο φαινόμενο που μπορεί να αναπαραχθεί με ακρίβεια μόνο σε ζώα θηλαστικά. Μάλιστα το ζωικό πρότυπο ΚΥΣ που πρόκειται να χρησιμοποιηθεί αναπτύχθηκε από τον υπεύθυνο του πειράματος σε παγκόσμια πρωτοτυπία.
Μείωση (Reduction) 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. Χρησιμοποιώντας αναλύσεις στατιστικής ισχύος, υπολογίσαμε ότι απαιτείται συνήθως μέγεθος δείγματος n = 10 ανά πειραματική ομάδα για την ανίχνευση μεταβολών 25% στο σχηματισμό ΚΥΣ με στατιστική ισχύ 90%, και έτσι καθορίσαμε το μέγεθος των πειραματικών ομάδων σε n = 10. Εντούτοις, τα πειράματα θα πραγματοποιούνται σταδιακά σε μικρές ομάδες των n = 5 ποντικών/ομάδα. Εάν επιτυγχάνεται στατιστική σημαντικότητα (P < .05) με λιγότερους ποντικούς, τα πειράματα θα τερματίζονται ως θετικά. Εάν δεν παρατηρούνται στατιστικά σημαντικές διαφορές με n = 15 ποντικούς/ομάδα, τα πειράματα θα τερματίζονται ως αρνητικά.

<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Θα καταβληθεί επίσης κάθε δυνατή προσπάθεια ελαχιστοποίησης του πόνου και της δυσφορίας των ζώων. Ποντικοί με ΚΥΣ βιώνουν πόνο και δύσπνοια κατά τα τελικά στάδια σχηματισμού ΚΥΣ. Μάλιστα, υπερβολική αναισθησία σ' αυτό το στάδιο μπορεί να αποβεί θανατηφόρα για τους ποντικούς, καθιστώντας τις μετρήσεις αναξιόπιστες για ανάλυση. Θα εφαρμοστούν λοιπόν τρεις σημαντικές στρατηγικές ελαχιστοποίησης της νευροφυσιολογικής ταλαιπωρίας των ποντικών: Πρώτον, όλοι οι ποντικοί θα θυσιάζονται μετά 14 ημέρες, δηλαδή αρκετά πρώιμα, προς πρόληψη περιστής δυσχέρειας. Δεύτερον, μετά τη 10^η ημέρα των πειραμάτων, οπότε αρχίζει ο σχηματισμός ΚΥΣ, οι ποντικοί θα παρακολουθούνται ανά 6ωρο και θα θυσιάζονται με τα πρώτα σημεία δυσπραγίας. Τρίτον, μικρές δόσεις κεταμίνης (25-40 mg/kg) θα χορηγούνται ενδοπεριτοναϊκά μετά τη 12^η ημέρα των πειραμάτων προς ελάττωση του πόνου και της δύσπνοιας, 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.</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 αλληλεπίδραση της φυσικής ανοσίας, των αιμοπεταλίων και του μορίου scd401 σε ζώικο προτυπο της σχετιζομενης με κολιτιδα καρκινογενεσης του παχεος εντερου.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	24 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	νησίδα, επίμυς
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013)	X Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων και ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων)
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιες είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Κατανόηση μηχανισμών καρκινογένεσης και πολύ πιθανή θεραπευτική αξιοποίηση των αποτελεσμάτων της.
Ποια οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Μελλοντικά θεραπευτικά και διαγνωστικά οφέλη.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Θα χρησιμοποιηθούν 30 μύες, TLR4-KO και C57BL6, και 72 δότες αίματος C57BL6.
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. Εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας: μέτριο β. Χορήγηση ουσιών, αιμοληγία, μετάγγιση γ. Μέρος των ζώων θα επιβιώσουν έως και 84 ημέρες μετά την έναρξη του πειράματος. Με το πέρας του πρωτοκόλλου τα ζώα θα υποβληθούν σε 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. Ως χρονικό σημείο αξιολόγησης ορίζεται η ολοκλήρωση των εκπαιδευτικών πειραμάτων σε 30 ζώα συν 72 δότες αίματος.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Μόνον τα συγκεκριμένα ζώα μπορούν να μιμηθούν τους υπό εξέταση βιολογικούς και παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	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. Επιπροσθέτως έχουν οριστεί καταληκτικά σημεία για τον περιορισμό του πόνου και της ταλαιπωρίας. Μετά την ολοκλήρωση των πειραματικών διαδικασιών θα πραγματοποιηθεί ευθανασία υπό αναισθησία.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Ανάδειξη του δυναμικού οφέλους από τη συμπληρωματική διατροφή με Κορινθιακή σταφίδα ενάντια στην παθογένεση της νόσου του Alzheimer και διαλεύκανση των μηχανισμών εκδήλωσης νευροπροστασίας.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Νόσος Alzheimer, Κορινθιακή Σταφίδα, Αμυλοειδές Πεπτιδίο Βήτα, Φλεγμονή.
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) <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
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου <i>(τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</i>	Η νόσος Alzheimer είναι μια νευροεκφυλιστική νόσος που πλήττει εκατομμύρια παγκοσμίως. Μείζον νευροπαθολογικό χαρακτηριστικό της νόσου αποτελούν οι εξοκτυταρικές εναποθέσεις του αμυλοειδούς πεπτιδίου β (Αβ). Εντούτοις, το Αβ μπορεί να συσσωρεύεται και ενδοκυτταρικά και εμπλέκεται σε έναν καταρράκτη παθολογικών διεργασιών που οδηγούν σε διαταραχή της γνωστικής λειτουργίας και τελικά σε νόσο Alzheimer. Στους μηχανισμούς παθογένεσης της νόσου Alzheimer σημαντικό ρόλο παίζει και η φλεγμονή. Σήμερα δεν υπάρχει θεραπεία για τη νόσο Alzheimer και η ανάγκη για το σχεδιασμό νέων θεραπευτικών προσεγγίσεων είναι πιεστική. Μία πολλά υποσχόμενη περιοχή μελέτης είναι η επιβράδυνση ή/ και η αποτροπή της παθογένεσης της νόσου Alzheimer μέσω ουσιών που προσλαμβάνονται με τη διατροφή. <i>In vitro</i> μελέτες προτείνουν ότι απλά φαινορικά συστατικά και φλαβονοειδή που περιέχονται στην Κορινθιακή σταφίδα μπορεί να μεταβάλουν την ομοιοστάση του Αβ στα νευρικά κύτταρα και ότι έχουν αντιφλεγμονώδεις και αντιοξειδωτικές δράσεις. Στόχος των προτεινόμενων <i>in vivo</i> μελετών είναι να αναδειχτούν τα δυναμικά οφέλη από την κατανάλωση Κορινθιακής σταφίδας ενάντια στον νευροεκφυλισμό και συγκεκριμένα να διερευνηθεί εάν η συμπληρωματική διατροφή με σταφίδα, λόγω του περιεχομένου της σε φαινορικά συστατικά, μπορεί να αποτρέψει τη συσσώρευση του Αβ στους νευρώνες και νευροφλεγμονώδεις αποκρίσεις. Θα εξεταστεί εάν η συμπληρωματική διατροφή με σταφίδα μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένα επίπεδα πολικών φαινολών σε περιοχές του εγκέφαλου που προσβάλλονται από την AD, όπως ο ιππόκαμπος και ο φλοιός. Οι όποιες μεταβολές στα επίπεδα των φαινολών, θα συσχετιστούν με αλλαγές στα επίπεδα και τη συσσωμάτωση του Αβ στον εγκέφαλο. Επιπλέον, ανάλογα με τα αποτελέσματα, θα μελετηθεί αν η παρουσία ή μη του Αβ στους νευρώνες επιδρά σε αναφερθείσες φλεγμονώδεις αποκρίσεις στον εγκέφαλο των ποντικών. Οι αλλαγές στην ομοιοστάση του Αβ σε νευρικά κύτταρα και σε φλεγμονώδεις αποκρίσεις έχουν συσχετιστεί σε προγενέστερες μελέτες μας με διάφορες μορφές της απολιπρωτεΐνης E4 που αποτελεί τον κύριο παράγοντα κινδύνου για τη νόσο Alzheimer.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Σήμερα, η νόσος Alzheimer είναι ανίατη και η επιβράδυνση της εξέλιξής της ή η αντιστροφή της επιδείνωσής της δεν είναι εφικτή. Προσδοκούμε ότι η υλοποίηση των προτεινόμενων μελετών θα αναδείξει τα δυναμικά οφέλη από την κατανάλωση της Κορινθιακής σταφίδας στην πρόληψη ή/ και την επιβράδυνση της παθογένεσης της νόσου Alzheimer. Επιπλέον, η μελέτη για τη διαλεύκανση των μηχανισμών εκδήλωσης νευροπροστασίας από φαινορικά συστατικά που περιέχονται στη σταφίδα μπορεί να εντοπίσει μόρια που συμμετέχουν στην παθογένεση της νόσου Alzheimer και θα μπορούν να αποτελέσουν μοριακούς στόχους για τη θεραπεία της νόσου, ο επιπολασμός της οποίας αναμένεται να αυξηθεί από δύο έως και τρεις φορές μέχρι το 2050. Τέλος, τα αποτελέσματα της μελέτης αναμένεται να έχουν εφαρμογή σε μία σειρά νευροεκφυλιστικών ασθενειών που χαρακτηρίζονται από νευροφλεγμονώδεις αποκρίσεις συμπεριλαμβανομένης, της πολλαπλής σκλήρυνσης, της πλάγιας μυατροφικής σκλήρυνσης κ. α.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Ποντίκια: 218 (198 ενήλικα και 20 νεογνά ηλικίας μίας ημέρας)

<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>	<p>A) Το πρωτόκολλο είναι διατροφικό και οι όποιες διαδικασίες απαιτούνται για την υλοποίησή του είναι ήπιας δριμύτητας. Γ) Τα ζώα με την ολοκλήρωση του πρωτοκόλλου θα ευθανατώνονται για την λήψη ιστών</p>
<p>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποίο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</p>	<p>OXI</p>
<p>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου <i>(συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</i></p>	
<p>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</p>	
<p>Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</p>	<p>Ο στόχος της μελέτης είναι να εξεταστούν τα οφέλη από την κατανάλωση Κορινθιακής σταφίδας ενάντια στους μηχανισμούς παθογένεσης της νόσου Alzheimer. Για να εξεταστούν οι μηχανισμοί παθογένεσης της ασθένειας θα μελετηθούν διαταραχές στην ομοιόσταση του Αβ και φλεγμονωδών αποκρίσεων, οι οποίες συχνά καθορίζονται από αλληλεπιδράσεις όλων των τύπων κυττάρων του εγκεφαλικού ιστού. Επιπλέον, θα εξεταστεί η βιοδιαθεσιμότητα των περιεχόμενων φαινολικών ενώσεων της σταφίδας, μετά την κατανάλωση της, σε διάφορες περιοχές του εγκεφάλου. Συνεπώς, οι προτεινόμενες διατροφικές και μηχανιστικές μελέτες, για τις οποίες είναι απαραίτητη η απομόνωση εγκεφαλικού ιστού, δεν μπορούν να πραγματοποιηθούν in vitro ή στον άνθρωπο. Το διαγονιδιακό ποντίκι 5XFAD, που θα χρησιμοποιηθεί στη μελέτη, αποτελεί ένα εγκαθιδρυμένο μοντέλο της νόσου Alzheimer (> 300 δημοσιεύσεις στη μηχανή αναζήτησης pubmed) και έχει χρησιμοποιηθεί σε πολλές διατροφικές μελέτες με στόχο τη διερεύνηση της νευρο-προστατευτικής δράσης φυσικών προϊόντων. Επιπλέον, δεν υπάρχουν κυτταρικές σειρές αντιπροσωπευτικές των μη-καρκινικών εγκεφαλικών κυττάρων και άρα είναι απαραίτητο να απομονωθούν και εγκεφαλικά κύτταρα ποντικού και να καλλιεργηθούν για τη διαλεύκανση ή επιβεβαίωση συγκεκριμένων μηχανισμών παθογένεσης της νόσου Alzheimer.</p>
<p>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>Θα χρησιμοποιηθεί ο ελάχιστος δυνατός αριθμός πειραματόζωων με βάση την υπάρχουσα βιβλιογραφία, ώστε να είναι εφικτή η αξιολόγηση των αποτελεσμάτων με ικανοποιητική στατιστική δύναμη. Για τον ίδιο σκοπό, κατά το σχεδιασμό του πρωτοκόλλου, και με βάση τα αποτελέσματα άλλων μελετών, συμπεριλήφθηκαν κατάλληλες ομάδες πειραματόζωων αναφοράς για κάθε πειραματική συνθήκη. Η μείωση του αριθμού των πειραματόζωων επιτυγχάνεται και από τη προσεκτική διεξαγωγή των πειραμάτων και τον αυτό, παράλληλο χειρισμό των ομάδων ζώων που θα διατραφούν με Κορινθιακή σταφίδα με τις αντίστοιχες ομάδες αναφοράς.</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Όλες οι διαδικασίες είναι ήπιες, χωρίς πόνο και ταλαιπωρία 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

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Ανάπτυξη ενός μοντέλου για την μελέτη της διαγενεακής ανάπτυξης μη ειδικής ανοσολογικής μνήμης μέσω εμβολιασμού με BCG
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	12 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Εκπαιδευόμενη ανοσία, σήψη, BCG
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).	Το αντικείμενο του έργου αφορά τη μελέτη της επίδρασης της ανοσιακής κατάστασης του γονέα στην ανοσιακή απόκριση του απογόνου καθώς και της διασταυρούμενης προστατευτικής δράσης εμβολίων όπως το BCG, φαινόμενο που έχει μελετηθεί ελάχιστα.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Οι μυς αποτελούν ένα καλό ζωικό πρότυπο προσομοίωσης της παθοφυσιολογίας των ανθρώπινων λοιμώξεων και της ανοσιακής απόκρισης. Ένα θετικό αποτέλεσμα της έρευνας αυτής θα ενισχύσει τα υπάρχοντα δεδομένα περί διασταυρούμενης προστατευτικής δράσης εμβολίων όπως το BCG, θα προσφέρει νέα δεδομένα σχετικά με τον μηχανισμό δράσης και θα αναδείξει τη σημασία της ανοσιακής εκπαίδευσης.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	160 μυς C57Bl6
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Η δριμύτητα θα είναι μέτρια λόγω της πρόκλησης μη θανατηφόρου λοίμωξης. Θα γίνεται ευθανασία των ζώων μετά τη ολοκλήρωση του πρωτοκόλλου καθώς και σε πιθανή διαταραχή της ευταξίας, σύμφωνα με πρώιμα καταληκτικά σημεία που έχουν οριστεί.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Διότι απαιτούνται ζώντες οργανισμοί εφόσον η έρευνα αφορά την επίδραση της ανοσολογικής κατάστασης του γονέα στην ανοσιακή απάντηση του απογόνου. Και η έρευνα αφορά την λήψη ιστών για τη μελέτη της ανάπτυξης του μικροβίου και της λειτουργίας του ανοσοποιητικού συστήματος.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Σύμφωνα με την στατιστική ανάλυση (t test), η οποία παρατίθεται στην παράγραφο 2.4 της αίτησης αδειοδότησης, οι αριθμοί ανά ομάδα ζώων είναι οι μικρότεροι δυνατοί ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα από την έρευνα αυτή.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή	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.

ταλαιπωρία;	
-------------	--

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Ανάπτυξη ενός μοντέλου για την μελέτη της μη ειδικής ανοσολογικής μνήμης σε θηλυκούς μύες με λοίμωξη από <i>C. albicans</i>
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	6 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Εκπαιδευόμενη ανοσία, σήψη, <i>C. albicans</i>
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).	Το αντικείμενο του έργου αφορά τη μελέτη της επίδρασης της ανοσιακής κατάστασης του γονέα στην ανοσιακή απόκριση του απογόνου σε περιπτώσεις λοίμωξης από <i>C. albicans</i> .
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Οι μυς αποτελούν ένα καλό ζωικό πρότυπο προσομοίωσης της παθοφυσιολογίας των ανθρώπινων λοιμώξεων και της ανοσιακής απόκρισης. Ένα θετικό αποτέλεσμα της έρευνας αυτής θα προσφέρει νέα δεδομένα σχετικά με τον μηχανισμό δράσης και τη σημασία της ανοσολογικής μνήμης.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	48 μυς C57B16
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Η δριμύτητα θα είναι βαριά λόγω της πρόκλησης θανατηφόρου λοίμωξης. Θα γίνεται ευθανασία των ζώων μετά τη ολοκλήρωση του πρωτοκόλλου καθώς και σε πιθανή διαταραχή της ευταξίας, σύμφωνα με πρώιμα καταληκτικά σημεία που έχουν οριστεί.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Διότι απαιτούνται ζώντες οργανισμοί εφόσον η έρευνα αφορά την επίδραση της ανοσολογικής κατάστασης του γονέα στην ανοσιακή απάντηση του απογόνου. Και η έρευνα αφορά την λήψη ιστών για τη μελέτη της ανάπτυξης του μικροβίου και της λειτουργίας του ανοσοποιητικού συστήματος.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Σύμφωνα με την στατιστική ανάλυση (chi square), η οποία παρατίθεται στην παράγραφο 2.4 της αίτησης αδειοδότησης, οι αριθμοί ανά ομάδα ζώων είναι οι μικρότεροι δυνατοί ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα από την έρευνα αυτή. Επίσης για την μείωση του αριθμού των ζώων χρησιμοποιείται ως ομάδα ελέγχου η ομάδα των "μητέρων".
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	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

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Ανάπτυξη ενός πρωτοποριακού προτύπου επαγόμενου καρκίνου του μαστού στον μυ και εφαρμογή καινοτόμων τεχνολογιών ανάλυσης για την δημιουργία προκλινικής πλατφόρμας αξιολόγησης φαρμάκων.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Καρκίνος του μαστού, προ-κλινική μελέτη
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Η έρευνα αυτή διερευνά το πώς επηρεάζει η υπερέκφραση της πρωτεΐνης hRANKL την ανάπτυξη και τη δριμύτητα καρκίνου του μαστού αλλά και τη μεταστατική του ικανότητα στα οστά, τον πνεύμονα και άλλα όργανα. Αν υπάρχει διαφορά ανάμεσα στα ποντίκια αγρίου τύπου (WT) και Tg5519, τότε περαιτέρω έρευνες θα πραγματοποιηθούν σε επόμενα ερευνητικά πρωτόκολλα.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Αξιολόγηση νέων φαρμάκων για τη θεραπεία του καρκίνου του μαστού.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Σύνολο 30 θηλυκά Tg5519/WT C57BL/6 ποντίκια ηλικίας 6 εβδομάδων
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιο θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	<p>α. Βαρύ επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών.</p> <p>β. Η επαγωγή του καρκίνου του μαστού αναμένεται να προκαλέσει προβλήματα στην ευζωία των ζώων μέτριας έως βαριάς δριμύτητας όπως φλεγμονή, καρκίνος και ενδεχομένως πόνο και απώλεια βάρους που θα μπορούσε να οδηγήσει σε πρόωρο θάνατο. Τα προβλήματα αυτά μπορεί να επιδεινωθούν με την πάροδο του χρόνου και βελτιώνονται με την εφαρμογή θεραπευτικών μέσων.</p> <p>γ. Η μελέτη τερματίζεται με ευθανασία των ζώων και συλλογή δειγμάτων προς ανάλυση.</p>
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι, μετά την ολοκλήρωση των αρχικών πειραμάτων.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Ο μυς μετά από την εφαρμογή των κατάλληλων πρωτοκόλλων επαγωγής, χρησιμοποιείται ως <i>in vivo</i> πρότυπο ανθρώπινων ασθενειών. Δεν υπάρχει μη-ζωικό <i>in vivo</i> πρότυπο που να καλύπτει τις αναγκαίες φυσιολογικές λειτουργίες (απορρόφηση, βιολογική ενεργότητα, μεταβολισμό, απέκκριση) για αξιόπιστη πρόβλεψη της αποτελεσματικότητας θεραπευτικών μέσων και αναγωγή σε ανθρώπινες παραμέτρους).
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ο αριθμός ζώων που θα χρησιμοποιηθεί σε κάθε διαδικασία έχει υπολογιστεί με βάση πληροφορίες προερχόμενες από την ήδη υπάρχουσα βιβλιογραφία. Το συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα λειτουργήσει ως πιλοτικό για το επόμενο πρωτόκολλο. Ανάλογα με τα αποτελέσματά του θα επανεκτιμηθεί εάν αυτός ο αριθμός των ζώων είναι αρκετός για να δοθεί άδεια για στατιστική ανάλυση, και το αποτέλεσμα θα υποβληθεί κατά την αναδρομική αξιολόγηση της άδειας.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα	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

να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	<p>παρέχονται διευκολύνσεις στην πρόσβαση στην τροφή και το νερό που τοποθετούνται στο επίπεδο του εδάφους.</p> <p>Τα ζώα παρακολουθούνται στενά σε όλη τη διάρκεια της μελέτης. Εάν για οποιονδήποτε λόγο πληρούνται τα κριτήρια εκτίμησης τελικού σημείου θα πραγματοποιείται ευθανασία (HUMANE END POINT) πριν το τέλος του πρωτοκόλλου.</p> <p>Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.</p>
---	--

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Ανάπτυξη επιθηλιακών όγκων για τη μελέτη της δράσης αναστολέα της p110δ PI3K στην εξέλιξη του καρκίνου του μαστού
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	12 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Καρκίνος, μαστός, θεραπεία, p110δ PI3K
Σκοπός του πρωτοκόλλου (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
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	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.
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 νέων θεραπευτικών προσεγγίσεων για το καρκίνο του μαστού.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	48 ποντίκια BalbC/nude
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"> • Οι διαδικασίες του πρωτοκόλλου είναι ήπιας δριμύτητας ή χωρίς ανάνηψη • Ανεπιθύμητες δράσεις δεν αναμένεται να υπάρχουν, καθώς το πρωτόκολλο είναι καλά εφαρμοσμένο από εμάς και από άλλους ερευνητές • Μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα γίνεται ευθανασία των ζώων.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποίο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	OXI
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Η χορήγηση του αναστολέα πρέπει να γίνει σε ζωικό πρότυπο, προκειμένου να υποδειχτεί πιθανή χρήση του σε άνθρωπο.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Μείωση του αριθμού των ζώων ανά πειραματική ομάδα με ενδιάμεση στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων ώστε τα αποτελέσματα να είναι στατιστικά σημαντικά (πάντα θα προηγείται τυχαιοποίηση των εξεταζόμενων ποντικίων).
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή	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.

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	Ανάπτυξη και σάρωση νέων αναστολέων του βήτα Αμυλοειδούς Πεπτιδίου ενάντια στη Νόσο Alzheimer
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Alzheimer , φαρμακολογία, συμπεριφορά
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Νομοθετικές απαιτήσεις από τη χρήση και παραγωγή φαρμάκων, προϊόντων κ.λ.π. <input type="checkbox"/> Προστασία φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την ευζωία ανθρώπων και ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα σχετικά με την προστασία των ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες)	Στόχος είναι η φαρμακολογική αξιολόγηση νέων ουσιών με πιθανή κλινική χρησιμότητα για την αντιμετώπιση της νόσου Αλτσχάιμερ. Επισημαίνεται ότι οι διαθέσιμες θεραπείες για τη νόσο Αλτσχάιμερ δεν είναι επαρκείς και υπάρχει μεγάλη ανάγκη για ανακάλυψη νέων φαρμάκων.
Ποιά οφέλη προσδοκόνται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον	Εύρεση νέων πιθανών φαρμάκων για την αντιμετώπιση της νόσου Αλτσχάιμερ.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου	480 μύες, γενετικά τροποποιημένοι ή μη.
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	Το επίπεδο δριμύτητας είναι μέτριο. Τα ζώα θα υποβληθούν σε φαρμακολογικούς χειρισμούς (ενέσεις ενδοπεριτονεϊκά) και σε μελέτες της συμπεριφοράς τους. Μετά το πέρας των πειραματικών διαδικασιών θα γίνει ευθανασία με αναίμακτο τρόπο.
Εφαρμογή της Συνθήκης των 3Rs	
Αντικατάσταση (Replacement) Αιτιολογείστε γιατί θα πρέπει να χρησιμοποιηθούν ζώα στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και γιατί δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν άλλες μέθοδοι που δεν περιλαμβάνουν ζώα.	Η χορήγηση των ουσιών προς δοκιμή σε πειραματόζωα είναι απολύτως απαραίτητη προτού δοκιμαστούν στον άνθρωπο. Οι μελέτες σε ζωντανούς οργανισμούς είναι απαραίτητες επειδή εξασφαλίζουν την αλληλεπίδραση όλων των φυσιολογικών και βιοχημικών διεργασιών στον οργανισμό. Συνεπώς, τα δεδομένα είναι πιο αξιόπιστα επειδή ο προσδιορισμός των φυσιολογικών, βιοχημικών και μοριακών παραμέτρων γίνεται στους ιστούς ζώων που έχουν λάβει τις υπό μελέτη ουσίες. Επίσης, λαμβάνονται δεδομένα συμπεριφοράς για τα οποία απαιτούνται ζωντανά πειραματόζωα.
Μείωση (Reduction) Αιτιολογείστε με ποιόν τρόπο διασφαλίζετε ότι θα χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων	Όπως σε παλαιότερες μελέτες του εργαστηρίου μας αλλά και σε αντίστοιχες μελέτες διεθνώς, κάθε ομάδα πρέπει να περιέχει κατ' ελάχιστον 8 πειραματόζωα, έτσι ώστε να υπάρχει επαναληψιμότητα και στατιστική αξιοπιστία στα πειράματα συμπεριφοράς (τα δεδομένα εμφανίζουν μεγάλη διακύμανση λόγω ατομικών διαφορών).
Βελτίωση (Refinement) Αιτιολογείστε την επιλογή σας για τη χρησιμοποίηση του συγκεκριμένου είδους ζώων, καθώς τι τρόπους χρησιμοποιείτε ώστε τα ζώα να υποστούν τη λιγότερη δυνατή ταλαιπωρία σε σχέση πάντα με τους σκοπούς του πρωτοκόλλου.	Από τα πιθανά είδη, οι μύες θεωρούνται τα καταλληλότερα πειραματόζωα για την ανίχνευση της δράσης νέων υποψήφιων φαρμάκων. Τα πειραματόζωα δεν θα υποστούν πόνο/ταλαιπωρία, αφού η χορήγηση των ουσιών θα γίνεται από επιστημονικό προσωπικό με 15ετή και πλέον εμπειρία σε παρόμοιες μελέτες. Η χορήγηση των φαρμάκων θα γίνεται από έμπειρο επιστημονικό προσωπικό με τον πλέον ανώδυνο τρόπο, χρησιμοποιώντας την ίδια μεθοδολογία με αυτή της χορήγησης φαρμάκων στον άνθρωπο. Ορισμένες από τις μελέτες συμπεριφοράς προκαλούν ελαφρύ στρες, αλλά δεν είναι επώδυνες.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Ανατομική, ηλεκτροφυσιολογική και φυσιολογική μελέτη διαγονιδιακών ποντικών
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Κεντρικό νευρικό σύστημα, διάμεσοι νευρώνες, ανατομία, ηλεκτροφυσιολογία, διαγονιδιακά ποντίκια
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 Χ Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Με το παρόν πρωτόκολλο θα μελετηθούν νευρώνες του Κεντρικού νευρικού Συστήματος που συνάπτονται απευθείας με κινητικούς νευρώνες. Παρ' ότι η οργάνωση των κινητικών νευρώνων έχουν μελετηθεί εκτενώς, δεν είναι ακόμη γνωστό πως οργανώνονται τα δίκτυα διάμεσων νευρώνων που ρυθμίζουν τα εισερχόμενα σήματα στους κινητικούς νευρώνες, ώστε οι κινητικές διεργασίες να επιτευχθούν με ακρίβεια και να ανταποκρίνονται στις μεταβαλλόμενες περιβαλλοντικές συνθήκες.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Γνώσεις που θα προκύψουν από την παρούσα μελέτη θα διευρύνουν την κατανόηση των σχετικών μηχανισμών και θα αποτελέσουν πιθανό σημείο παρέμβασης σε νευρομυικές παθήσεις.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Mus musculus, 165 ζώα
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Το πρωτόκολλο περιλαμβάνει ήπιες διαδικασίες. Τα ζώα θα υποβληθούν μετά από αναισθησία σε τομής δέρματος για την εμφάνιση του μύος και ενδομυϊκή ένεση ιχνηθέτη ή σε ενδοκαρδιακή έγχυση PBS και μονιμοποιητικού. Πειράματα φυσιολογίας της αναπνοής θα γίνουν σε μεταβολικά κλουβιά ή σε πλυθυσμογράφο. Μετά την υλοποίηση των διαδικασιών ακολουθεί ευθανασία και συλλογή ιστών.
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)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο είναι απαραίτητη γιατί δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν κύτταρα σε καλλιέργεια για τη μελέτη ανατομίας (αριθμός, θέση, συνάψεις) συγκεκριμένων νευρώνων του ΚΝΣ. Όσον αφορά την ηλεκτροφυσιολογία, είναι απαραίτητη η χρήση τομών για τη διατήρηση του δικτύου των νευρώνων που μελετώνται και επομένως και των ηλεκτροφυσιολογικών ιδιοτήτων που προσομοιάζουν όσο το δυνατόν τις φυσιολογικές συνθήκες. Η μελέτη της φυσιολογίας απαιτεί επίσης πειράματα σε ολόκληρο οργανισμό.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Τα μέτρα που θα εφαρμοστούν είναι: i) επιλογή πειραματικών διαδικασιών ενδεδειγμένων στη βιβλιογραφία (Fenwick et al., 2009), ii) χρήση κάθε ιστού για τη μελέτη πολλών παραμέτρων ανατομίας με σκοπό τη μείωση του αριθμού των ζώων.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή	Τα μέτρα που θα εφαρμοστούν είναι: i) Μικρή διάρκεια χορήγησης ένεσης, ii) χορήγηση αναισθησίας, iii) ευθανασία πριν τη συλλογή ιστών.

ταλαιπωρία;	
-------------	--

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Ανίχνευση ουσιών που παρεμποδίζουν την μελανογένεση
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	24 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Zebrafish, μελανογένεση, συμπλήρωμα διατροφής ιχθύων
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).	Τα έμβρυα και ενήλικα Zebrafish έχουν διαφοροποιημένα μελανοκύτταρα που τους δίνουν τις χαρακτηριστικές λωρίδες απο τις οποίες παίρνουν και το όνομά τους. Τα μελανοκύτταρα αυτά προσομοιάζουν με τα ανθρώπινα μελανοκύτταρα και αυτά που δίνουν έναν απο τους πιο επιθετικούς τύπους καρκίνου, το μελάνωμα. Θα δοκιμάσουμε μια πληθώρα χημικών ουσιών σε έμβρυα zebrafish για να ανιχνευθούν ουσίες που παρεμποδίζουν την διαφοροποίηση μελανοκυττάρων ή την σύνθεση μελανίνης
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Πιθανές ουσίες αναστολείς σύνθεσης μελανίνης ή και του μελανώματος
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Θα χρησιμοποιηθούν κυρίως έμβρυα του είδους <i>Danio rerio</i> ως τις 72 ώρες μετά τη γονιμοποίηση. Τα έμβρυα δεν επιτίθουν στις διατάξεις περι προστασίας ζώων εργαστηρίου (ενωσιακή οδηγία 2010/63/ΕΕ). Τις 5 πιο δραστικές ουσίες, θα τις ενσωματώσουμε στην φυσιολογική διαίτα των ενηλίκων ως συμπλήρωμα διατροφής για να δούμε αν διατηρείται η δράση τους μέσω του πεπτικού συστήματος. Ο αριθμός των ατόμων που θα χρησιμοποιηθούν είναι 60. Ομάδα ελέγχου και 5 ομάδες που θα τρέφονται με τα συμπληρώματα διατροφής.
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.	<p>α. Οι διαδικασίες εκτιμώνται πως θα είναι ήπιας δριμύτητας.</p> <p>β. Καμία θνησιμότητα δεν αναμένεται, οι συγκεντρώσεις και το LC50 θα έχουν υπολογιστεί σε έμβρυα και σκοπός του πειράματος είναι οι πειραματικές ουσίες να χορηγηθούν ως συμπλήρωμα και όχι να υποκαταστήσουν την φυσιολογική διατροφή.</p> <p>γ. Κατά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου, θα φωτογραφηθούν υπο αναισθησία 1 μήνα μετά την έναρξη παροχής του συμπληρώματος διατροφής και θα ακολουθήσει η ευθανασία των ζώων.</p>
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιό 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)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποιήσιμη ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Το συγκεκριμένο πρωτόκολλο έχει ως στόχο την παρατήρηση και μελέτη της μελανογένεσης στο zebrafish. Βιβλιογραφικά χρησιμοποιούνται και κυτταρικές σειρές μελανώματος αλλά αν δεν χρησιμοποιηθούν ζώα δεν μπορούν να μελετηθούν οι δράσεις και αν επηρεάζουν μηχανισμούς διαφοροποίησης, κυτταρικό θάνατο ή αναστολή μελανογένεσης. Το zebrafish είναι ο πιο απλός οργανισμός που μέσα σε 72 ώρες απο την γονιμοποίηση έχει διαφοροποιημένα μελανοκύτταρα ενώ μπορεί να μελετηθεί in vivo και η μετανάστευσή τους καθώς και η σύνθεση μελανίνης.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Η πλειονότητα των πειραμάτων θα γίνει σε έμβρυα πριν τις 72 ώρες μετά τη γονιμοποίηση, στα οποία θα μπορούμε να δοκιμάσουμε εκατοντάδες ουσίες. Οι 5 πιο δραστικές ουσίες θα δοκιμαστούν και σε ενήλικα. Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθεί ο ελάχιστος δυνατός αριθμός ατόμων σύμφωνα με την υφιστάμενη βιβλιογραφία (v=10 ανα ομάδα/ ουσία για την φωτογράφιση).
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα	Δεν προβλέπεται κάποια ταλαιπωρία, τα ζώα θα ταίζονται με το ίδιο πρόγραμμα και τροφές (συν το συμπλήρωμα υπο εξέταση) στις δεξαμενές στις οποίες έχουν μεγαλώσει.

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

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Ανοσοπροφύλαξη έναντι Πνευμονικής Ασπεργύλλωσης ενισχύοντας την αντιμυκητιασική δράση των κυπελιδικών μακροφάγων
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	διηθητική πνευμονική ασπεργύλλωση, κυτταροκίνες, μακροφάγα M2, M1
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).	Η προφύλαξη με αντιμυκητιασικά φάρμακα συνοδεύεται με πληθώρα προβλημάτων που περιπλέκουν και τελικά κάνουν αναποτελεσματική την προφύλαξη από μυκητιάσεις. Η ανοσοπροφύλαξη με εισπνεόμενες κυτταροκίνες και αυξητικούς παράγοντες αποτελεί μια εναλλακτική προφυλακτική προσέγγιση διαφορετική από αυτήν της χημειοπροφύλαξης μιας και ο άμεσος στόχος δεν είναι η καταστροφή του μύκητα αλλά η ενίσχυση της τοπικής ανοσίας. Το παρόν ερευνητικό πρωτόκολλο έχει ως σκοπό την κατανόηση του ρόλου των M1 και M2 πνευμονικών κυπελιδικών μακροφάγων (PKM) και της δράσης της INFγ, GMCSF, IL-4, IL-10 και IL-13 στην πνευμονική ασπεργύλλωση.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Ενίσχυση της ανοσιακής άμυνας για την πρόληψη από διηθητικές πνευμονικές ασπεργύλλωσεις χωρίς την χορήγηση αντιμυκητιακών φαρμάκων
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	355 CD1 μύες
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Α. Βαρύ Β. Απώλεια βάρους, κινητικότητα και θερμοκρασίας Γ. Ευθανασία θνησιγενών πειραματοζώων με βάση το Β και ευθανασία των υπόλοιπων πειραματοζώων κατά την 10 ^η ημέρα.
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)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Σε οποιοδήποτε άλλο in vitro μοντέλο είναι ανέφικτο να προσομοιωθούν οι ανοσολογικές διεργασίες των μυκητιακών λοιμώξεων καθώς και η δράση των κυτταροκινών και των αντιμυκητιακών φαρμάκων στους ιστούς.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός	Οι αριθμοί ανά ομάδα ζώων είναι οι μικρότεροι δυνατοί προκειμένου να εξαχθούν αξιόπιστα συμπεράσματα. Για αυτό τον λόγο χρησιμοποιήθηκαν θηλυκά ζώα που εμφανίζουν μειωμένη μεταβλητότητα και τέθηκε ως στόχος η ανίχνευση μεγάλων διαφορών στην επιβίωση μεταξύ των ομάδων ώστε να

ζώνων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	απαιτούνται λιγότερα ζώα με βάση την στατιστική ανάλυση.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Θα γίνει χρήση αναισθησίας για την ενδορινική χορήγηση κονιδίων και πριν την ευθανασία. Οι διαδικασίες θα γίνουν κάτω από άσηπτες συνθήκες. Επίσης θα γίνει εμπλουτισμός του κλουβιού των πειραματόζων με ειδικά πλαστικά καταφύγια (mouse igloo). Κατά την διάρκεια των πειραμάτων η τροφή θα δοθεί και στο εσωτερικό του κλουβιού για να είναι προσβάσιμη και από τα άρρωστα ζώα (πέραν από την προβλεπόμενη θέση στο μεταλλικό στοιχείο του κλουβιού).

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Αντιμετώπιση με αντιοξειδωτικά της αιμορραγικής καταπληξίας κατά τη διάρκεια ηπατικής χειρουργικής
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	6 ώρες
Λέξεις ευρητηριασμού	Αιμορραγική καταπληξία, ήπαρ, αντιοξειδωτικά
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013)	<p>X Βασική έρευνα</p> <p><input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα</p> <p><input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων και ζώων</p> <p><input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών</p> <p><input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων</p> <p><input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες</p> <p><input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα</p> <p><input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων)</p>
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιες είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Στόχος του πειράματος είναι να μελετήσει την επίδραση ορισμένων αντιοξειδωτικών ουσιών στο αιμορραγικό shock από τραύμα ή άλλη παρέμβαση στο ήπαρ όπως π.χ. μείζονες ηπατεκτομές.
Ποια οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Αν καταφέρουμε να αποδείξουμε ότι η χρήση των ουσιών που θα μελετήσουμε είναι ασφαλής και έχει θετική επίδραση σε βιοχημικό και κυτταρικό επίπεδο, η πιθανή χρήση τους στον άνθρωπο θα έχει ως αποτέλεσμα τη δημιουργία νέων στρατηγικών ανάνηψης που θα βελτιώσουν τη νοσηρότητα και τη θνησιμότητα από αιμορραγική καταπληξία.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	2 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>α. Εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας: Χωρίς ανάνηψη.</p> <p>β. Προνάρκωση, αναισθησία, λαπαροτομία, κυστεοστομία, ηπατεκτομή.</p> <p>γ. Μετά το πέρας του πειράματος τα ζώα θα υποβληθούν σε ευθανασία με ενδοφλέβια χορήγηση υπερδοσίας πεντοβαρβιτάλης υπό γενική αναισθησία.</p>
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι απαιτείται. Ως χρονικό σημείο αξιολόγησης ορίζεται η ολοκλήρωση των εκπαιδευτικών πειραμάτων σε 2 ζώα.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου	<p>1^η αναδρομική αξιολόγηση: Έγκριση διενέργειας πειραμάτων σε 12 επιπλέον ζώα</p> <p>1^η αναδρομική αξιολόγηση: Έγκριση διενέργειας πειραμάτων σε 20 επιπλέον ζώα</p>
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Επιλέχθηκαν οι χοίροι του είδους Landrace/Large White ως πειραματόζωα λόγω της ανατομίας τους που ομοιάζει πολύ με του ανθρώπου. Λόγω της επεμβατικής φύσης της μελέτης που περιλαμβάνει χειρουργική παρέμβαση είναι απαραίτητη η χρήση ζωικού προτύπου και όχι άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού.
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 αριθμός πειραματόζωων, χωρίς ωστόσο να επηρεαστεί σημαντικά η ισχύς του πειράματος, όπως αυτός υπολογίστηκε από την G Power analysis που διενεργήθηκε.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Για την μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία τους, τα πειραματόζωα θα υποβάλλονται αρχικά σε ηρέμηση και προνάρκωση. Κατά τη διάρκεια του πειράματος θα βρίσκονται υπό γενική αναισθησία, αναλγησία και μυοχάλαση ενώ παράλληλα θα χορηγούνται κρυσταλλοειδή και κολλοειδή διαλύματα. Στη συνέχεια θα πραγματοποιηθεί ευθανασία χωρίς να προηγηθεί ανάνηψη του ζώου.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Αξιολόγηση της επίδρασης μυκοτοξινών και φυτοβιοτικών στην εξέλιξη της εντερικής δυσβίωσης σε πειραματικό διατροφικό μοντέλο κρεοπαραγωγών ορνιθίων
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	1 1/3 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Κρεοπαραγωγή ορνίθια, διατροφή, εντερική υγεία, μυκοτοξίνες, φυτοβιοτικά
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).	Η εντερική δυσβίωση στα κρεοπαραγωγά ορνίθια είναι ένα νοσηρό σύνδρομο που προκαλεί μειωμένη παραγωγικότητα και καθιστά αναγκαία τη χορήγηση αντιμικροβιακής θεραπείας. Οι μυκοτοξίνες είναι τοξικοί μεταβολίτες μικροβιακής προέλευσης που μπορεί να επιμολύνουν τις ζωοτροφές, ενώ οι φυτοβιοτικές ουσίες είναι φυτικής και φυσικής προέλευσης που φαίνεται να έχουν ευεργετικό ρόλο στην υγεία των ζώων και του ανθρώπου. Ο σκοπός της μελέτης είναι: α) να αξιολογηθεί ο ρόλος των μυκοτοξινών δεοξυνιβαλενόλης και φουμονισίνης στην εξέλιξη της εντερικής δυσβίωσης, όταν οι εν λόγω μυκοτοξίνες βρίσκονται στην μέγιστη επιτρεπτή στη ΕΕ συγκέντρωση στην τροφή, και 2) να αξιολογηθεί η επίδραση της προσθήκης φυτοβιοτικών ουσιών στην εξέλιξη της εντερικής δυσβίωσης. Για τους παραπάνω σκοπού η μελέτη θα γίνει σε πειραματικό διατροφικό μοντέλο κρεοπαραγωγών ορνιθίων που προδιαθέτει σε ανάπτυξη δυσβίωσης.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης αναμένεται να συμβάλουν στη πληρέστερη κατανόηση του τρόπου με τον οποίο οι μυκοτοξίνες και τα φυτοβιοτικά επιδρούν στην εξέλιξη της εντερικής δυσβίωσης σε κρεοπαραγωγά ορνίθια. Τα εν λόγω αποτελέσματα, θα συμβάλουν στη κατάρτιση διατροφικών στρατηγικών που θα προστατεύουν την υγεία των πτηνών, μειώνοντας την ανάγκη χρησιμοποίησης φαρμακευτικών θεραπειών, συμβάλλοντας κατά τον τρόπο αυτό στην ευζωία, στην ασφάλεια της τροφικής αλυσίδας και εν τέλει στην αειφορία της παραγωγικής διαδικασίας.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Ορνίθια (<i>Gallus gallus</i>) κρεοπαραγωγής (n =630) Ross 308.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών εκτιμάται ως μέτριο καθώς το διατροφικό μοντέλο κρεοπαραγωγών ορνιθίων που θα χρησιμοποιηθεί προδιαθέτει σε ανάπτυξη δυσβίωσης. Οι πειραματικές διαδικασίες που θα ακολουθηθούν για τον προσδιορισμό των παραγωγικών χαρακτηριστικών και την ευθανασία θα είναι ήπιας δριμύτητας. Τα πτηνά με την ολοκλήρωση του πρωτοκόλλου θα ευθανατωθούν με ενδεδειγμένη μέθοδο και κατόπιν θα αποτεφρωθούν
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Το συγκεκριμένο πρωτόκολλο αφορά πείραμα βασικής διατροφικής έρευνας με αντικείμενο την εντερική υγεία κρεοπαραγωγών ορνιθίων. Κατά συνέπεια δεν είναι δυνατό να αντικατασταθεί από κάποια άλλη μέθοδο που θα μπορούσε να δώσει αποτελέσματα συναφή με αυτά που αναμένονται από το υπό έγκριση πείραμα βασικής διατροφικής έρευνας σε ορνίθια κρεοπαραγωγής.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να	Ο αρχικός αριθμός κρεοπαραγωγών ορνιθίων είναι ο ελάχιστος κατάλληλος που διασφαλίζει τις ανάγκες δειγματοληψίας και τον αξιόπιστο προσδιορισμό των παραγωγικών αποδόσεων σε συνθήκες πυκνότητας ζωικού κεφαλαίου ανάλογων με αυτές που ισχύουν στην κτηνοτροφική πράξη σύμφωνα με την οδηγία 2007/43/ΕΚ.

<p>επηρεαστόν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Η εκτροφή των κρεοπαραγωγών ορνιθίων θα γίνει με βάση τους κανόνες της ορθής ζωοτεχνικής πρακτικής και κτηνιατρικής μέριμνας. Πέρα από την αδιάλειπτη καθημερινή φροντίδα των πτηνών, στα πτηνά δεν θα γίνουν επιπρόσθετες επεμβάσεις που να προκαλούν πόνο, ταλαιπωρία ή αγωνία.</p>

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Αξιολόγηση και μελέτη της αντικαρκινικής δράσης νέων ουσιών ή ουσιών με γνωστή φαρμακολογική δράση/νέων φαρμακευτικών μορφών σε ζωικά πρότυπα καρκίνου με την χρήση ξενομοσχευμάτων.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	3 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Ξενομοσχεύματα, Αντικαρκινική δραση, φάρμακα
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).	Ο κύριος στόχος του πρωτοκόλλου είναι η μελέτη της αντικαρκινικής δράσης νέων ουσιών/ φαρμακευτικών μορφών σε ζωικά πρότυπα καρκίνου με την χρήση ξενομοσχευμάτων. Στις μελέτες αυτές θα δοκιμαστούν νέα σχήματα με σκοπό τη βελτίωση των υπάρχοντων αντικαρκινικών σχημάτων.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Τα οφέλη του πρωτοκόλλου σχετίζονται με τη βελτίωση την ενδεχόμενη ανακάλυψη μια νέας αντικαρκινικής θεραπείας και τη βελτίωση της ποιότητας ζωής ασθενών με καρκίνο.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Μύες C57BL/6, NOD SCID, 180 μύες/έτος. Η τεκμηρίωση έγινε με GPower Analysis λαμβάνοντας υπ'οψιν ότι θα πραγματοποιηθούν περίπου 6 πειράματα αποτελεσματικότητας το χρόνο (10 πειραματόζωα/ομάδα/μελέτη)
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας είναι ήπιο. Τα ζώα δεν αναμένονται να υποβληθούν σε ανεπιθύμητες δράσεις καθώς οι επιλεγόμενες δόσεις θα επιλεγούν έτσι ώστε να μην προκαλούν κάποια τοξικότητα. Τα ζώα μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα ευθανατώνονται.
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)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Τα 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.
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 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 ουσιών αλλά και να μη γίνεται σπατάλη των ζώων. Ο αριθμός των ζώων τεκμηριώνεται βάση στατιστικής ανάλυσης βασισμένης σε πιλοτικά πειράματα που έχουν ήδη πραγματοποιηθεί.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή	Σε όλη τη διάρκεια του πειραματισμού τα ζώα θα παρακολουθούνται ανα τακτά χρονικά διαστήματα.

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	Αξιοποίηση των εδώδιμων φύκων <i>Dictyopteris membranacea</i> και <i>Laurencia obtusa</i> στη Μεσογειακή κουζίνα ως βιολεϊτουργικό τρόφιμο και διατροφικό συμπλήρωμα
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Φλεγμονή, μικροβίωμα, <i>Laurencia</i>
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 δράσης εκχυλισμάτων από εδώδιμα φύκη, τα οποία ήδη χρησιμοποιούνται στην διατροφή. Ο χαρακτηρισμός διακριτών εκχυλισμάτων θα βοηθήσει α) στην τακμρίωση με μηχανιστικά δεδομένα ότι τα φύκη αυτά έχουν αντιφλεγμονώδεις δράσεις και β) θα χαρακτηριστούν μόρια που στο μέλλον με χημική σύνθεση θα έχουν φαρμακευτική δράση. Μετά απο ενδελεχή βιβλιογραφική ανασκόπηση βρέθηκε ότι αν και υπάρχουν πληροφορίες για αντιφλεγμονώδεις δράσεις των φυκών του γένους <i>Laurencia</i> ο μηχανισμός δεν είναι γνωστός και δεν είναι γνωστά τα συστατικά των εκχυλισμάτων με τη δράση αυτή. Επιπλέον δεν έχει μελετηθεί η δράση τους στο εντερικό μικροβίωμα και νόσους του εντέρου.
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 νέων θεραπευτικών προσεγγίσεων για φλεγμονώδεις νόσους όπως η φλεγμονές του γαστρεντερικού.
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"> • Οι διαδικασίες του πρωτοκόλλου είναι ήπιας δριμύτητας ή χωρίς ανάνηψη. • Ανεπιθύμητες δράσεις δεν αναμένεται να υπάρχουν, καθώς το πρωτόκολλο είναι καλά εφαρμοσμένο από εμάς και από άλλους ερευνητές. • Μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα γίνεται ευθανασία των ζώων. • Σε περίπτωση εμφάνισης ανεπιθύμητων δράσεων το πείραμα θα τερματίζεται.
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)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Δεν υπάρχει η δυνατότητα πραγματοποίησης των ίδιων πειραμάτων αντικαθιστώντας 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 <i>in vitro</i> 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 ποντικών και ενδιάμεση στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων.

Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	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

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Απομόνωση εγκεφάλων εμβρύων μυών για ανάπτυξη πρωτογενών καλλιεργειών νευρώνων ιππόκαμπου και απομόνωση ιππόκαμπου και παρεγκεφαλίδας νεαρών μυών (pups) για ανάπτυξη οργανοτυπικών καλλιεργειών.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	Αναισθησία και απευθείας θανάτωση
Λέξεις ευρητηριασμού	Απομόνωση ιπποκάμπων, οργανοτυπικές καλλιέργειες
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).	Σκοπός είναι η εύρεση νέου αντιγονικού στόχου σε νευρολογικά αυτοάνοσα νοσήματα, όπως το SPS, η παρεγκεφαλιδική αταξία και η αυτοάνοση επιληψία και η κατανόηση του μηχανισμού δράσης, ήδη, γνωστών εμπλεκόμενων αυτοαντισωμάτων.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Με την εύρεση νέων αντιγονικών στόχων για τα σπάνια νευρολογικά νοσήματα που μελετώνται, θα δοθούν και νέοι φαρμακευτικοί στόχοι για την ανάπτυξη εξατομικευμένης θεραπείας ασθενών που πάσχουν.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	CD1 μύες A Πειραματικό Πακέτο: Θα θυσιαστούν 40 ενήλικοι έγκυοι μύες (E16-18), από τους οποίους θα απομονωθούν και χρησιμοποιηθούν 400 έμβρυα B Πειραματικό Πακέτο: Θα χρησιμοποιηθούν 10 νεαροί μύες P4-11
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.	A) δριμύτητα: χωρίς ανάνηψη B) μετά την αναισθησία τα ζώα θανατώνονται απευθείας, μειώνοντας έτσι όσο το δυνατόν περισσότερο το φόβο και την αγωνία τους Γ) με την ολοκλήρωση του πρωτοκόλλου τα ζώα θα έχουν ευθανατωθεί
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιό 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)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Για την πραγματοποίηση αυτής της μελέτης χρειάζονται πρωτογενείς καλλιέργειες νευρώνων ιππόκαμπου και ανάπτυξη του οργάνου του ιππόκαμπου και της παρεγκεφαλίδας για τη μελέτη του μηχανισμού δράσης των αυτοαντισωμάτων. Εναλλακτικά, θα έπρεπε να χρησιμοποιηθούν τα αντίστοιχα από ανθρώπινο δότη, πράγμα αδύνατο.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Διατηρούμε τον αριθμό των ζώων για πειραματισμό όσο το δυνατόν πιο χαμηλά. Ο αριθμός αυτός συνάδει με πολλές δημοσιευμένες έρευνες και αντιστοιχεί στον ελάχιστο αριθμό που απαιτείται για την αξιολόγηση των αποτελεσμάτων.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα	Φροντίζουμε ώστε οι συνθήκες διαβίωσης των ζώων να είναι σύμφωνες με όλους τους υπάρχοντες κανονισμούς. Επίσης, τα ζώα αναισθητοποιούνται με τη χρήση ισοφλουρανίου και ευθανατώνονται με την μέθοδο της αυχενικής μετατόπισης

να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	ελαχιστοποιώντας όσο περισσότερο μπορούμε τις συνθήκες στρες στις οποίες υποβάλλονται.
---	--

(Σύμφωνα με το άρθρο 42 του ΠΔ 56/2013, συμπληρώστε σε απλή γλώσσα και 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	Απομόνωση εγκεφάλων από μύες και επίμυες για την μελέτη του μοριακού μηχανισμού της αυτοφαγίας διαμεμβρανικών υποδοχέων και άλλων πρωτεϊνών- φαρμακολογικών στόχων-που συμβάλουν σε φυσιολογικές και παθολογικές καταστάσεις
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Οπιοειδείς υποδοχείς, RGS πρωτεΐνες, αυτοφαγία, συναπτική πλαστικότητα
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Ο βασικός στόχος των μελετών μας είναι προσδιοριστεί ο ρόλος των οπιοειδών υποδοχέων στη ρύθμιση του μηχανισμού της αυτοφαγίας και να διερευνηθεί το εμπλεκόμενο σηματοδοτικό μονοπάτι ώστε να διαλευκανθεί εάν η αυτοφαγία συμβάλει σε μεταβολές της συναπτικής πλαστικότητας που οδηγούν σε αγχώδεις συμπεριφορές. Ο μηχανισμός της αυτοφαγίας στο νευρικό σύστημα μέσω των οπιοειδών υποδοχέων είναι άγνωστος.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Δεδομένα δηλώνουν ότι καταστάσεις άγχους συμβάλλουν στην καταστολή του LTP μέσω της απελευθέρωσης ενδογενών οπιοειδών και της ενεργοποίησης των υποδοχέων με έναν άγνωστο μηχανισμό. Η διερεύνηση των μοριακών μηχανισμών που συμμετέχουν σε αυτά τα φαινόμενα και η εμπλοκή των καθοδικών σηματοδοτικών μονοπατιών που επάγονται με την ενεργοποίηση των οπιοειδών υποδοχέων θα οδηγήσει στη εξεύρεση και σύνθεση νέων οπιοειδών αναλόγων για τη θεραπεία διάφορων παθολογικών καταστάσεων όπως το αίσθημα του πόνου, ή κατάθλιψη και η κατάχρηση φαρμάκων.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Wistar Rats :60 C57BL/6J -Rgs4-tm1Dge : 120 C57BL/6J:120
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Μέτρια λόγω γονιότητας. Τα ζώα δεν θα υποβληθούν σε ανεπιθύμητες δράσεις. Στα ζωικά μοντέλα θα γίνει ευθανασία χωρίς ανάνηψη.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Αναδρομική αξιολόγηση ανά έτος.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Η χρησιμοποίηση μικρών τρωκτικών για απομόνωση νευρικών κυττάρων από τον εγκέφαλο ή εμβρύων αποτελεί συνήθη επιστημονική πρακτική, όπως προκύπτει από τις επιστημονικές παραπομπές σε έγκριτα περιοδικά που παρατίθενται. Δυστυχώς εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα δεν υφίσταται.
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 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.
Βελτίωση (Refinement)	

Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Θα αποφευχθεί με κάθε τρόπο η πρόκληση πόνου στα πειραματόζωα. Μικρός αριθμός ζώων/κλουβί, ήσυχο περιβάλλον και ευθανασία στο τέλος του πειράματος.
---	---

(Σύμφωνα με το άρθρο 42 του ΠΔ 56/2013, συμπληρώστε σε απλή γλώσσα και **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	Απομόνωση νευρικών βλαστικών κυττάρων από τον εγκέφαλο ενήλικων επίμυων
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	3 ημέρες
Λέξεις ευρητηριασμού	Neural stem cells, brain, subependymal zone, cerebrospinal fluid, liquid biopsy
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).	Ανάπτυξη νέας μεθοδολογίας απομόνωσης νευροβλαστικών κυττάρων από τον εγκέφαλο
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Μελέτη των νευροεκφυλιστικών ασθενειών με στόχο τη βελτίωση της ποιότητας ζωής του ανθρώπου.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	20 επίμυες
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.	Δριμύτητα: Μέτρια Θα εφαρμοστεί ευθανασία στα ζώα μετά το τέλος του πειράματος η κατά τη διάρκεια εφόσον χρειαστεί λόγω δυσπραγίας των ζώων.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποίο 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)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Η έρευνα κινείται σε προ-κλινικό επίπεδο, απαιτώντας τη χρήση πειραματικών μοντέλων θηλαστικών. Οι πιλοτικές μελέτες έχουν ήδη γίνει σε επίμυες. Η επόμενη φάση θα περιλαμβάνει προ-κλινικά μοντέλα νευροεκφυλιστικών ασθενειών που έχουν αναπτυχθεί μόνο σε τρωκτικά (μύες/ επίμυες)
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Απαιτείται η εξαγωγή βιολογικού υλικού από τουλάχιστον 10 άτομα, με προσδιορισμό της αποτελεσματικότητας του πρωτοκόλλου στο 50%. Η επιτυχής ανάπτυξη του πρωτοκόλλου θα οδηγήσει μελλοντικά σε σημαντική μείωση των απαιτούμενων πειραματόζωων χάρη στη δυνατότητα εκπόνησης διαχρονικών (longitudinal) αντί σημειακών μελετών.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Τα ζώα θα παρακολουθούνται ημερησίως και θα θανατωθούν μέσα σε 3 ημέρες.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Απομόνωση νεφρικών σπειραμάτων και παγκρεατικών νησιδίων από μύες και επίμυες για τη μελέτη των μοριακών μηχανισμών του Σακχαρώδους Διαβήτη και των επιπλοκών του.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Διαβήτης, Διαβητική Νεφροπάθεια, Ζωικά Μοντέλα Διαβήτη, Νεφρικό Σπείραμα, Παγκρεατικά Νησίδια
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<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
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Η Διαβητική Νεφροπάθεια (ΔΝ) αποτελεί ένα από τα κυριότερα προβλήματα υγείας στις σύγχρονες κοινωνίες. Είναι αποδεκτό ότι η ΔΝ είναι ένα πολύπλοκο πολυπαραγοντικό φαινόμενο. Σημαντικά κύτταρα του νεφρικού σπειράματος που συμμετέχουν στο φαινόμενο είναι τα ποδοκύτταρα. Μακρομόρια χαρακτηριστικά των ποδοκυττάρων όπως η ποδοκαλκίνη και η νεφρίνη και μεταγραφικοί παράγοντες που εμπλέκονται στη ρύθμιση της έκφρασής τους εμπλέκονται σε πολλές νεφρικές παθήσεις. Όμως, οι αλλαγές αυτών των μορίων στην ΔΝ δεν έχουν μελετηθεί διεξοδικά σε όλα τα στάδια ανάπτυξης της πάθησης. Συνολικά, σήμερα έχουμε μεγάλα κενά στις γνώσεις μας για τη παθογένεια της ΔΝ. Επίσης, δεν έχουμε κάποιον δείκτη που να μας καταγράφει πότε ο ΣΔ αρχίζει να επηρεάζει δομικά και λειτουργικά το αγγειακό τοίχωμα και το σπείραμα. Επιπλέον, δεν υπάρχει αρκετό βιοψικό υλικό για την κατάσταση αυτή. Επομένως, μελέτες με ζωικά πρότυπα είναι επιβεβλημένες. Μεταξύ των ζωικών μοντέλων Σακχαρώδους Διαβήτη, το μοντέλο της χορήγησης στρεπτοζοτοκίνης (Streptozotocin-Induced Diabetes: STZ animal model) μιμείται σχετικά καλά την ανθρώπινη κατάσταση. Η συνθετότητα του φαινομένου απαιτεί συνολικές προσεγγίσεις, όπως προσεγγίσεις Συστημικής Βιολογίας, κυρίως για την αναζήτηση πρόιμων δεικτών κατά την ανάπτυξη παθολογικών καταστάσεων.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	<p>Σύγχρονες μελέτες δείχνουν ότι τα long non-coding RNAs αποτελούν σημαντικά μόρια που συμβάλλουν στη ρύθμιση της έκφρασης σημαντικών γονιδίων που εμπλέκονται στην παθογένεια των νεφρών και στην πρόγνωση και εξέλιξη της Διαβητικής Νεφροπάθειας. Όμως ο ρόλος τους στις νεφροπάθειες μόλις τώρα αρχίζει να διερευνάται. Το προτεινόμενο πρόγραμμα φιλοδοξεί να καλύψει αυτό το κενό. Προτείνει την διεξαγωγή αναλυτικών μελετών στα νεφρικά σπείραματα και τα παγκρεατικά νησίδια του ζωϊκού μοντέλου που αναφέρθηκε, κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης παθολογίας.</p>
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	<p>Η απομόνωση νεφρικών σπειραμάτων και νησιδίων του παγκρέατος από ζωικά πρότυπα αποτελεί πρακτική ρουτίνας. Υπολογίζεται ότι κατά μέσο όρο, θα χρειαστούν συνολικά 600 επίμυες και 360 μύες.</p>
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	<p>α. Το πρωτόκολλο είναι μέτριας δριμύτητας. β. Οι ανεπιθύμητες δράσεις περιλαμβάνουν πολυδιψία και πολουουρία, τα οποία αντιμετωπίζονται με συχνή παροχή νερού και ανανέωση των κλωβών καθώς και υπεργλυκαιμία. γ. Τα ζώα μετά το πέρας του πρωτοκόλλου θα θυσιαστούν με ευθανασία.</p>
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	<p>Ναι. Στους δώδεκα μήνες από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου.</p>
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου <i>(συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</i>	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη	<p>Η χρησιμοποίηση μικρών τρωκτικών για απομόνωση σπειραμάτων και νησιδίων από το πάγκρεας αποτελεί συνήθη επιστημονική πρακτική. Αυτή τη στιγμή εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα δεν υφίσταται.</p>

<p>εναλλακτική μέθοδος πειρατισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</p>	
<p>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>Ο αριθμός πειραματοζώων έχει επιλεγεί με βάση τη δυνατότητα απομόνωσης ικανού αριθμού νεφρικών σπειραμάτων και παγκρεατικών νησιδίων. Πόνος, ταλαιπωρία, ή αγωνία δεν θα υποστούν τα ζώα.</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Θα αποφευχθεί με κάθε τρόπο η πρόκληση πόνου στα πειραματόζωα. Τα πειραματόζωα θα αναισθητοποιούνται αρχικά με αιθέρα και στη συνέχεια με ενδοπεριτοναϊκή ένεση κεταμίνης και ξυλοζίνης. Θα ελέγχεται το βάθος της αναισθησίας και στη συνέχεια θα γίνεται αφαίρεση νεφρών και παγκρέατος και ευθανασία με αφαίμαξη, ενώ το ζώο θα είναι αναισθητοποιημένο.</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	Αποτίμηση της επίδρασης της θεραπείας με το φάρμακο B564 σε σύγκριση με εδραιωμένο anti-TNF φάρμακο της αγοράς στην ενεργοποίηση του αμυντικού μηχανισμού του οργανισμού έναντι του βακτηρίου <i>Listeria monocytogenes</i>
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες (1/2 του μήνα ανά ζώο)
Λέξεις ευρετηριασμού	Λιστέρια, αντι-TNF, αμυντικοί μηχανισμοί έναντι βακτηριακών λοιμώξεων
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Η μελέτη αυτή θα επιτρέψει την αξιολόγηση της επίδρασης του B564 φαρμάκου στους αμυντικούς μηχανισμούς του οργανισμού. Η αξιολόγηση αυτή έχει ιδιαίτερη σημασία καθώς η μειωμένη αντίδραση των ασθενών στην προσβολή από βακτήρια αποτελεί ένα σημαντικό πρόβλημα της anti-TNF θεραπείας.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	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.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	92 ποντίκια, και των δύο φύλων, 8 φυσιολογικά ζώα, 32 Tg197, 32 Tg1278TNFKO, 8TNFKO.
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.	Τα γενετικά τροποποιημένα ζώα που αποτελούν αυτογενή πρότυπα μοντέλα της ρευματοειδούς αρθρίτιδας (Tg197), αναμένεται να εμφανίσουν φαινότυπο μετρίας δραμύτητας για την ευζωία του ζώου μέχρι το τέλος της μελέτης. Τα Tg1278TNFKO γενετικά τροποποιημένα ζώα έχουν φυσιολογικό φαινότυπο. Η προσβολή από <i>Listeria monocytogenes</i> αναμένεται να οδηγήσει σε εκδήλωση νόσου που περιλαμβάνει 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.
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)	Ολοκληρώθηκε το πρωτόκολλο. Η δραμύτητα των διαδικασιών που ακολουθήθηκαν κρίνεται βαριά, όπως είχε αρχικά εκτιμηθεί. Χρησιμοποιήθηκαν τα 92 ζώα που είχαν αρχικά εκτιμηθεί. Δεν προέκυψαν ευρήματα που να συμβάλουν στην αντικατάσταση, τη μείωση ή τη βελτίωση.
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο δεν υπάρχει κάποια εναλλακτική μέθοδος στην οποία δεν χρησιμοποιούνται ζώα, καθώς η παρούσα μελέτη εστιάζεται στη μελέτη της ενεργοποίησης των αμυντικών μηχανισμών του οργανισμού σε παθολογική κατάσταση. Τα διαγονιδιακά ζώα που θα χρησιμοποιηθούν είτε αποτελούν <i>in vivo</i> πρότυπα ανθρώπινων ασθενειών (Tg197) ή έχουν γενετική τροποποίηση ώστε να αποτελούν κατάλληλο υπόστρωμα για τη δοκιμή ανθρώπινων anti-TNF φαρμάκων.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ο αριθμός ζώων που θα χρησιμοποιηθεί για κάθε διαδικασία έχει υπολογιστεί με βάση προηγούμενα πειράματα ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά στοιχεία με τη χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή	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

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

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Αποτίμηση του ρόλου συγκεκριμένων πρωτεϊνών, κατά την ενεργοποίηση του αμυντικού μηχανισμού γενετικά τροποποιημένων μυών με το βακτήριο <i>Listeria monocytogenes</i>
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες (ο μέγιστος χρόνος διάρκειας πρωτοκόλλου ανά ομάδα ζώων είναι ½ του μήνα)
Λέξεις ευρητηριασμού	<i>Listeria monocytogenes</i> , αμυντικοί μηχανισμοί έναντι βακτηριακών λοιμώξεων
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Το παρόν πρωτόκολλο στοχεύει στη διερεύνηση της δράσης πρωτεϊνών, μετά από μόλυνση με <i>Listeria monocytogenes</i> . Το συγκεκριμένο ζωικό πρότυπο είναι ένα πολύ χρήσιμο εργαλείο για τη διερεύνηση της ανοσολογικής αλληλεπίδρασης ξενιστή-παθογόνου, το οποίο μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την κατανόηση και τη μελέτη της παθογένειας διάφορων ασθενειών.
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 έναντι βακτηριακών λοιμώξεων.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Mus musculus. Στο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν 200 ζώα.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιο θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	A. Βαρύ επίπεδο δριμύτητας B. Πιθανή θνησιμότητα Γ. Ευθανασία για συλλογή οργάνων και περαιτέρω ανάλυση
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι, με την ολοκλήρωση των αρχικών πειραμάτων
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο δεν υπάρχει κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος που δεν χρησιμοποιεί ζώα, καθώς η παρούσα έρευνα εστιάζεται ιδιαίτερος στην μελέτη πολύπλοκων αλληλεπιδράσεων μεταξύ κυττάρων, ιστών και οργάνων σε φυσιολογικές ή παθοφυσιολογικές καταστάσεις. Τα ζώα χρησιμοποιούνται για τη μελέτη της ενεργοποίησης του αμυντικού μηχανισμού του οργανισμού έναντι των προσβολών από βακτήρια. Παρόλο που οι προαναφερθείσες μελέτες δεν είναι δυνατόν να αντικατασταθούν με in vitro συστήματα, όπου είναι δυνατόν θα χρησιμοποιηθούν κυτταρικές και βιοχημικές δοκιμασίες για την επιβεβαίωση αποτελεσμάτων και την παροχή επιπλέον πληροφοριών για τους ακριβείς βιοχημικούς και μοριακούς μηχανισμούς.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ο αριθμός των ζώων 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 υπολογίζεται με power analysis 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	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν διαδικασίες που είναι αυστηρά τυποποιημένες. Τα πρότυπα ασθενειών που θα χρησιμοποιηθούν έχουν μεγάλο βαθμό διευθυντικότητας και είναι αρκετά ομοιογενή, με αποτέλεσμα να μειώνεται η φαινοτυπική

να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	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

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Αποθητικά που μειώνουν την μάσηση καλωδίων από αρουραίους
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	12 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Αποθητικά, Μάσηση καλωδίων
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>Να επιβεβαιωθεί η βιολογική δράση της καψαΐκίνης, του denatoniumbenzoate κ.α. ως αποτρεπτικά βρώσης.</p> <p>Να διαπιστωθεί η αποτελεσματικότητα του εγκλωβισμού των ως άνω δραστικών ουσιών, σε συγκεκριμένες συγκεντρώσεις, σε ψεκάσιμα υμένια που θα επικαλύπτον καλώδια ηλεκτρικού ρεύματος και/ή ευπαθείς ηλεκτρομηχανικές επιφάνειες, ως ασπίδες εναντίον της μασητικής συμπεριφοράς τρωκτικών.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Αναμένονται σημαντικά οικονομικά οφέλη λόγω της μείωσης των φθορών που προκαλούνται από τρωκτικά στις ηλεκτρικές υποδομές.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	<p><i>Rattus rattus</i>. Επειδή το συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα εφαρμοστεί για πρώτη φορά δεν υπάρχουν δεδομένα που να μας βοηθήσουν να υπολογίσουμε τον ακριβή αριθμό των ζώων με τεκμηριωμένη στατιστική ανάλυση.</p> <p>Σε αντίστοιχες βιβλιογραφικές μελέτες αναφέρεται η χρήση 6 ζώων ανά περίπτωση. Έξι ζώα ανά ουσία, για την εξέταση 5 αποθητικών ουσιών (σύνολο 30 ζώα).</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>Οι δραστικές ουσίες δεν είναι τοξικές (ως τα συνημμένα MSDS) για τα πειραματόζωα. Το ζητούμενο και αναμενόμενο της υλοποίησης του πρωτοκόλλου είναι η επίτευξη ενός βαθμού δυσφορίας στα πειραματόζωα για την αποτροπή εκδήλωσης μίας συμπεριφοράς τους.</p> <p>Μετά την εφαρμογή του πρωτοκόλλου τα πειραματόζωα θα θανατωθούν, για τη διασφάλιση της υγειονομικής ακεραιότητας του εκτροφείου.</p>
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	OXI
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου <i>(συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</i>	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Το αντικείμενο της συγκεκριμένης έρευνας είναι ακριβώς η διερεύνηση του τρόπου τροποποίησης συμπεριφοράς τρωκτικών. Ως εκ τούτου δεν υπάρχει τρόπος μη χρησιμοποίησης ζώντων 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 πειραματισμός θα γίνει σε περιορισμένο αριθμό ζώων γιατί θα εξεταστεί η επίδραση των δραστικών ουσιών σε επίπεδο οργανισμού. Δεν απαιτείται μελέτη σε επίπεδο πληθυσμού.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο	Αιτείται η χρησιμοποίηση του είδους <i>Rattus rattus</i> επί τη βάσει ότι το συγκεκριμένο είδος στη

συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	φύση είναι εκείνο που προκαλεί μείζονα προβλήματα σε ηλεκτροφόρα καλώδια . Οι δραστικές ουσίες που θα εξεταστούν δεν προκαλούν πόνο στα θηλαστικά, μόνο γευστική 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

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Βακτηριακή διαμετάθεση σε μοντέλο ασφυξίας σε νεογνα χοιρίδια
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Μικροβίωμα, βακτηριακή διαμετάθεση, νεογνική ασφυξία, ισχαιμία-επαναιμάτωση
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιες είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Να διερευνηθεί εάν η εντερική βλάβη είναι απότοκος της ασφυξίας ή της ισχαιμίας-επαναιμάτωσης του βλεννογόνου του εντέρου. Μέχρι στιγμής παρότι η υπόθεση της ύπαρξης βακτηριακής διαμετάθεσης είναι η επικρατούσα στην επιστημονική κοινότητα, δεν διατίθενται επιστημονικά τεκμήρια βασιζόμενα σε πειραματικά μοντέλα χοιριδίων που να την επιβεβαιώνουν και να τη συσχετίζουν με την παράμετρο της ασφυξίας των νεογνών αυτής καθαυτής ή της βλάβης του εντερικού βλεννογόνου κατόπιν ισχαιμίας και επιτυχούς επαναιμάτωσης του.
Ποια οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Να προταθούν πιθανοί προγνωστικοί δείκτες αλλά και νέες θεραπευτικές προσεγγίσεις για ένα φάσμα παθολογικών συνεπακόλουθων του παθογενετικού αυτού μηχανισμού, δυνητικά απειλητικών για την υγεία και τη ζωή του νεογνού βραχυπρόθεσμα και μακροπρόθεσμα.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	9 νεογνά χοιρίδια Landrace/Large White, αρσενικά, ηλικίας 1- 4 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.	α. Εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας: Χωρίς ανάνηψη β. Οι ανεπιθύμητες δράσεις που θα υποβληθούν τα ζώα είναι η ασφυξία, οι διάφοροι χειρισμοί στο πλαίσιο της επίτευξης αναισθησίας, αναλγησίας και δειγματοληψίας και η ευθανασία ως καταληκτικό σημείο του πειράματος. Όλες οι διαδικασίες πραγματοποιούνται υπό γενική αναισθησία. γ. Τα ζώα θα ευθανατωθούν στο τέλος της πειραματικής διαδικασίας με ενδοφλέβια χορήγηση πεντοβαρβιτάλης. Στη συνέχεια θα διενεργηθεί νεκροτομή και δειγματοληψία ιστών και αίματος.
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 πιλοτικών πειραμάτων σε 9 ζώα (3 ανά ομάδα).
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου	1 ^η αναδρομική αξιολόγηση: Έγκριση διενέργειας πειραμάτων σε 21 επιπλέον ζώα
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Οι αιμοδυναμικές παράμετροι (αρτηριακή πίεση, σφίξεις) σε νεογνά χοιρίδια, βιβλιογραφικά προκύπτει να είναι συγκρίσιμες μεταξύ ανθρώπου και χοίρου, ενώ σημαντικό είναι πως η παθοφυσιολογία της απόκρισης στη νεογνική ασφυξία είναι αρκετά παραπλήσια μεταξύ αυτών. Ομοιότητες παρατηρούνται επίσης στο μέγεθος των διαφόρων οργάνων καθώς και σε ανοσολογικούς μηχανισμούς. Ταυτόχρονα, εφόσον τα κύτταρα και τα συστήματα ενός ζωντανού πολυκύτταρου οργανισμού βρίσκονται σε διαρκή αλληλεπίδραση (διαμεσολαβούμενη συχνά από ενδογενείς χημικές ουσίες και σηματοδοτικά μόρια) και δεδομένου ότι επιθυμούμε να μπορέσουμε να γενικεύσουμε εν μέρει τα συμπεράσματά μας στον άνθρωπο, είναι επι της ουσίας αδύνατο να αναπαράγουμε/μελετήσουμε in vitro/ in silico την επίδραση μιας συστηματικής κατάστασης (ασφυξία) σε επίπεδο ιστών-συστημάτων και συνολικά σε έναν οργανισμό.
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 χοίρων που θα χρησιμοποιηθούν θα υπολογιστεί με βάσει τη στατική ανάλυση ισχύος που θα καθοριστεί από τα στοιχεία που θα προκύψουν από το πιλοτικό πείραμα. Στόχος είναι η χρησιμοποίηση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων που απαιτείται για να οδηγηθούμε σε ακριβή και έγκυρα αποτελέσματα.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Θα δοθεί ιδιαίτερη έμφαση στην προνάρκωση και την εφαρμογή αναλγησίας και αναισθησίας ώστε να ελαχιστοποιήσουμε την ταλαιπωρία στην οποία θα υποβληθούν τα πειραματόζωα. Επίσης, τα ζώα θα βρίσκονται υπό συνεχή παρακολούθηση των ζωτικών τους σημείων και επί ενδείξεων δυσχέρειας ή κόπωσης, θα επαναπροσαρμόζουμε τους χειρισμούς και τη χρήση φαρμάκων για αποτελεσματικότερη αναλγησία και αναισθησία.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Βιοκατανομή ραδιοφαρμάκων σε πρότυπα καρκίνου σε πειραματόζωα																																																	
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες																																																	
Λέξεις ευρητηριασμού	Βιοκατανομή, μοριακή στόχευση, ραδιοφάρμακα, πρότυπα καρκίνου, προκλινική αξιολόγηση, πειραματικοί όγκοι																																																	
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα																																																	
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Τα πειράματα βιοκατανομής σε πειραματόζωα αποτελούν το τελευταίο στάδιο αξιολόγησης των νέων ραδιοφαρμάκων πριν την τελική χορήγησή τους σε άνθρωπο. Τα στοιχεία φαρμακοκινητικής και βιοθεσιμότητας που προκύπτουν δεν είναι δυνατόν να αποκτηθούν με in vitro πειράματα. Τα τελευταία έχουν προηγηθεί της βιοκατανομής και υποδεικνύουν ποια από τα νέα σκευάσματα θα επιλεγούν τελικά για βιοκατανομή σε ποντίκια. Επιπλέον σημαντική είναι και η βελτίωση της βιοκατανομής των νέων ραδιοσκευασμάτων με μεταβολική σταθεροποίηση τους μετά από συγχρήγηση ενζυμικών αναστολέων ή μέσω νευροπροστασίας. Σκοπό του πειραματισμού αποτελεί η διακρίβωση της βιολογικής συμπεριφοράς των νέων ραδιοφαρμάκων, ώστε να εξαχθούν ασφαλή και αξιόπιστα συμπεράσματα για την καταλληλότητά τους για περαιτέρω κλινική αξιολόγηση σε υγιείς εθελοντές ή/και καρκινοπαθείς. Η βιοκατανομή είναι ζωτικής σημασίας όχι μόνον για να επιλεγούν τα πλέον κατάλληλα ανάλογα για περαιτέρω κλινική αξιολόγηση αλλά και να αναδειχθούν τυχόν ατέλειες, ώστε να είναι αποτελεσματικότερος ο σχεδιασμός βελτιωμένων ανάλογων σε επόμενη φάση (Μελέτες δομής – δράσης).</p>																																																	
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	<p>Η διακρίβωση της βιολογικής συμπεριφοράς των νέων ραδιοφαρμάκων και ιδιαίτερα η πρόσληψη και τυχόν καθήλωση τους στον πειραματικό όγκο σε σχέση με την παραμονή τους στους παρακείμενους ιστούς, ώστε να εξαχθούν ασφαλή και αξιόπιστα συμπεράσματα για την καταλληλότητά τους για περαιτέρω κλινική αξιολόγηση σε υγιείς εθελοντές ή/και καρκινοπαθείς. Η βιοκατανομή είναι ζωτικής σημασίας όχι μόνον για να επιλεγούν τα πλέον κατάλληλα ανάλογα για περαιτέρω κλινική αξιολόγηση αλλά και να αναδειχθούν τυχόν ατέλειες, ώστε να είναι αποτελεσματικότερος ο σχεδιασμός βελτιωμένων ανάλογων σε επόμενη φάση (Μελέτες δομής – δράσης). Ραδιοφάρμακα μοριακής στόχευσης αποτελούν τομέα αιχμής στην ιατρική έρευνα δεδομένου ότι παρέχουν δυνατότητα διάγνωσης και θεραπείας του καρκίνου με εξατομικευμένο τρόπο (theranostics – personalized medicine), με αύξηση της αποτελεσματικότητας και μείωση των παρενεργειών.</p>																																																	
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	<p>Το πρωτόκολλο αυτό θα εφαρμοσθεί σε ανοσοκατεσταλμένα ποντίκια τύπου SCID για την αξιολόγηση 3 νέων ραδιενεργών ενώσεων το χρόνο. Με βάση υπάρχουσα πολυετή εμπειρία στην ερευνητική μας ομάδα και την σχετική βιβλιογραφία (στο 1.2), θα χρειαστεί ο ακόλουθος αριθμός πειραματόζωων ανά ένωση και σύμφωνα με τον παρακάτω πίνακα:</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th></th> <th>1 h</th> <th>4 h</th> <th>24 h</th> <th>48 h</th> <th>72 h</th> <th>96 h</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Control</td> <td>4</td> <td>4</td> <td>4</td> <td>4</td> <td>4</td> <td>4</td> </tr> <tr> <td>Block</td> <td></td> <td>4</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Inhibitor-1</td> <td>4</td> <td>4</td> <td>4</td> <td>4</td> <td>4</td> <td>4</td> </tr> <tr> <td>Inhibitor-2</td> <td>4</td> <td>4</td> <td>4</td> <td>4</td> <td>4</td> <td>4</td> </tr> <tr> <td>Inhibitor-1+2</td> <td>4</td> <td>4</td> <td>4</td> <td>4</td> <td>4</td> <td>4</td> </tr> <tr> <td>Total</td> <td>16</td> <td>20</td> <td>16</td> <td>16</td> <td>16</td> <td>16</td> </tr> </tbody> </table> <p>Δηλ., συνολικά 100 ζώα ανά ραδιοσκεύασμα και για 3 νέες ενώσεις ανά έτος. Δεδομένου ότι η ανάπτυξη πειραματικών όγκων μετά από υποδόρια εμφύτευση στείρου εναιωρήματος κατάλληλου προτύπου καρκινικών κυττάρων δεν είναι πάντα ομοιογενής κι επιπλέον, για τη βιοκατανομή όλα τα ζώα πρέπει τα μελετηθούν στο ίδιο πείραμα για λόγους αξιοπιστίας, είναι απαραίτητο να ενταχθεί μεγαλύτερος αριθμός πειραματόζωων κατά την εμφύτευση (n + 5% n). Οπότε τελικά προβλέπεται ανάγκη για 315 συνολικά ζώα ανά έτος.</p>		1 h	4 h	24 h	48 h	72 h	96 h	Control	4	4	4	4	4	4	Block		4					Inhibitor-1	4	4	4	4	4	4	Inhibitor-2	4	4	4	4	4	4	Inhibitor-1+2	4	4	4	4	4	4	Total	16	20	16	16	16	16
	1 h	4 h	24 h	48 h	72 h	96 h																																												
Control	4	4	4	4	4	4																																												
Block		4																																																
Inhibitor-1	4	4	4	4	4	4																																												
Inhibitor-2	4	4	4	4	4	4																																												
Inhibitor-1+2	4	4	4	4	4	4																																												
Total	16	20	16	16	16	16																																												
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών,	<p>Το πρωτόκολλο περιλαμβάνει δύο διαδικασίες: α) Την εμφύτευση κυττάρων, διαδικασία η οποία χαρακτηρίζεται μέτρια, δεδομένου ότι πρότερη εμπειρία έχει δείξει ότι στο διάστημα από την υποδόρια εμφύτευση μέχρι την βιοκατανομή δεν σχηματίζονται μεταστάσεις, και β) την χορήγηση του σκευάσματος από τη φλέβα της ουράς, διαδικασία η οποία χαρακτηρίζεται ήπια. Ακολουθεί ευθανασία στα προκαθορισμένα χρονικά διαστήματα μετά τη χορήγηση.</p>																																																	

β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι ανά έτος από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου (συνολικά 3 φορές)
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	

ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ

Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	<p>Τα πειράματα βιοκατανομής σε πειραματόζωα αποτελούν το τελευταίο στάδιο αξιολόγησης των νέων ραδιοφαρμάκων πριν την τελική χορήγησή τους σε άνθρωπο. Τα στοιχεία φαρμακοκινητικής και βιοθεσιμότητας που προκύπτουν δεν είναι δυνατόν να αποκτηθούν με in vitro πειράματα. Τα τελευταία έχουν προηγηθεί της βιοκατανομής και υποδεικνύουν ποια από τα νέα σκευάσματα θα επιλεγούν τελικά για βιοκατανομή σε ποντίκια. Σκοπό του πειραματισμού αποτελεί η διακρίβωση της βιολογικής συμπεριφοράς των νέων ραδιοφαρμάκων και ιδιαίτερα η πρόσληψη και τυχόν καθήλωση τους στον πειραματικό όγκο σε σχέση με την παραμονή τους στους παρακείμενους ιστούς, ώστε να εξαχθούν ασφαλή και αξιόπιστα συμπεράσματα για την καταλληλότητά τους για περαιτέρω κλινική αξιολόγηση σε υγιείς εθελοντές ή/και καρκινοπαθείς. Η βιοκατανομή είναι ζωτικής σημασίας όχι μόνον για να επιλεγούν τα πλέον κατάλληλα ανάλογα για περαιτέρω κλινική αξιολόγηση αλλά και να αναδειχθούν τυχόν ατέλειες, ώστε να είναι αποτελεσματικότερος ο σχεδιασμός βελτιωμένων ανάλογων σε επόμενη φάση (Μελέτες δομής – δράσης).</p>																																																	
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	<p>Για μελέτη της βιοκατανομής νέων επισημασμένων ενώσεων (ραδιοφαρμάκων) χρησιμοποιείται ο ελάχιστος απαιτούμενος αριθμός (n = 4) ανοσοκατεσταλμένων ποντικών (SCID) ανά χρονικό σημείο και ανά ομάδα αναφοράς.</p> <p>Με βάση υπάρχουσα πολυετή εμπειρία στην ερευνητική μας ομάδα και την σχετική βιβλιογραφία (στο 1.2), θα χρειαστεί ο ακόλουθος αριθμός πειραματόζωων ανά ένωση και σύμφωνα με τον παρακάτω πίνακα:</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>1 h</th> <th>4 h</th> <th>24 h</th> <th>48 h</th> <th>72 h</th> <th>96 h</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Control</td> <td>4</td> <td>4</td> <td>4</td> <td>4</td> <td>4</td> <td>4</td> </tr> <tr> <td>Block</td> <td></td> <td>4</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Inhibitor-1</td> <td>4</td> <td>4</td> <td>4</td> <td>4</td> <td>4</td> <td>4</td> </tr> <tr> <td>Inhibitor-2</td> <td>4</td> <td>4</td> <td>4</td> <td>4</td> <td>4</td> <td>4</td> </tr> <tr> <td>Inhibitor-1+2</td> <td>4</td> <td>4</td> <td>4</td> <td>4</td> <td>4</td> <td>4</td> </tr> <tr> <td>Total</td> <td>16</td> <td>20</td> <td>16</td> <td>16</td> <td>16</td> <td>16</td> </tr> </tbody> </table> <p>Δηλ., συνολικά 100 ζώα ανά ραδιοσκεύασμα και για 3 νέες ενώσεις ανά έτος. Δεδομένου ότι η ανάπτυξη πειραματικών όγκων μετά από υποδόρια εμφύτευση στείρου εναιωρήματος κατάλληλου προτύπου καρκινικών κυττάρων δεν είναι πάντα ομοιογενής κι επιπλέον, για τη βιοκατανομή όλα τα ζώα πρέπει τα μελετηθούν στο ίδιο πείραμα για λόγους αξιοπιστίας, είναι απαραίτητο να ενταχθεί μεγαλύτερος αριθμός πειραματόζωων κατά την εμφύτευση (n + 5% n). Οπότε τελικά προβλέπεται ανάγκη για 315 συνολικά ζώα ανά έτος.</p>		1 h	4 h	24 h	48 h	72 h	96 h	Control	4	4	4	4	4	4	Block		4					Inhibitor-1	4	4	4	4	4	4	Inhibitor-2	4	4	4	4	4	4	Inhibitor-1+2	4	4	4	4	4	4	Total	16	20	16	16	16	16
	1 h	4 h	24 h	48 h	72 h	96 h																																												
Control	4	4	4	4	4	4																																												
Block		4																																																
Inhibitor-1	4	4	4	4	4	4																																												
Inhibitor-2	4	4	4	4	4	4																																												
Inhibitor-1+2	4	4	4	4	4	4																																												
Total	16	20	16	16	16	16																																												
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	<p>Τα ανοσοκατεσταλμένα ποντίκια τύπου SCID είναι ευπρόσβλητα σε λοιμώξεις. Για το λόγο αυτό 1-2 ημέρες πριν την εμφύτευση κυττάρων και μέχρι την ανάπτυξη των πειραματικών όγκων και την βιοκατανομή φυλάσσονται σε ειδικό αδειοδοτημένο χώρο σε άσηπτες συνθήκες (αποστειρωμένη τροφή και νερό, αποστειρωμένο πριονίδι σε ειδικά κλουβιά με μικροβιοκρατή φίλτρα) σε σταθερή θερμοκρασία και υγρασία και αυτόματη 12ωρη εναλλαγή φωτισμού ημέρας-νύκτας. Η ίδια η υποδόρια εμφύτευση στείρου εναιωρήματος κατάλληλου προτύπου καρκινικών κυττάρων γίνεται αυστηρά από εκπαιδευμένο προσωπικό της αδειοδοτημένης εγκατάστασης σε άσηπτες συνθήκες (θάλαμο νηματικής ροής) κι ενώ τα πειραματόζωα έχουν αναισθητοποιηθεί ελαφρά σε θάλαμο αιθέρα. Η πρόσβαση στον χώρο επιτρέπεται αυστηρά και μόνο στο προσωπικό της αδειοδοτημένης εγκατάστασης. Το χρονικό διάστημα από την εμφύτευση των κυττάρων μέχρι την ανάπτυξη επαρκούς μεγέθους όγκων (>50 mg < 1 g) παρακολουθούνται ανά 48 – 72 ώρες για την ανάπτυξη των όγκων. Αντικαθίσταται το πριονίδι και συμπληρώνεται η τροφή και το νερό. Όλες οι διαδικασίες κατά τις οποίες ανοίγονται τα μικροβιοκρατή καπάκια των κλουβιών γίνονται σε θάλαμο νηματικής ροής, ώστε να μην διακοπεί η τήρηση της άσηψης. Τα κλουβιά αλλάζονται και αποστειρώνονται 1 – 2 φορές την εβδομάδα. Σε περίπτωση όπου σε ορισμένα από τα πειραματόζωα οι όγκοι έχουν ξεπεράσει σε μέγεθος το επιθυμητό σημείο (> 1 g) και δεν μπορούν να συμπεριληφθούν στην βιοκατανομή, τα ζώα απομακρύνονται από τον χώρο φύλαξης και θανατώνονται σε θάλαμο αιθέρα.</p> <p>Κατά τη βιοκατανομή χορηγείται το ραδιοσκεύασμα από τη φλέβα της ουράς και τα πειραματόζωα φυλάσσονται μέχρι το επιθυμητό χρονικό σημείο μετά από τη χορήγηση σε σηματοδοτημένο κλουβί. Στη συνέχεια το κάθε πειραματόζωο αναισθητοποιείται ελαφρά με αιθέρα και θανατώνεται με</p>																																																	

	καρδιαεκτομή. Η ταχεία αυτή μέθοδος αφενός μεν δεν υποβάλει το πειραματόζωο σε άσκοπη ταλαιπωρία, αφετέρου δε επιτρέπει τον ακριβή χρόνο θανάτωσης και τη συλλογή ικανής ποσότητας αίματος που είναι απαραίτητη για την αξιόπιστη αξιολόγηση της βιοκατανομής του νέου ραδιοσκευάσματος (Βιβλ. 1-28, Παράρτημα 2, 1.2). Όλοι οι χειρισμοί θα γίνουν αυστηρά και μόνον από το προσωπικό της αδειοδοτημένης εγκατάστασης, το οποίο έχει τις γνώσεις και την εκπαίδευση που απαιτείται.
--	--

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

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Βιολογικός έλεγχος και απεικονιστικές μελέτες κινητικής εγκεκριμένων ραδιοφαρμάκων ή νέων επισημασμένων ενώσεων.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητησιασμού	Ραδιοφάρμακα, επισημασμένες ενώσεις, βιοκατανομή, απεικόνιση, μύες.
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	X Βασική έρευνα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Για να μελετηθεί ένα νέο ραδιοφάρμακο στον άνθρωπο πρέπει να προηγηθεί η εκτεταμένη διερεύνηση της βιολογικής του συμπεριφοράς σε σειρά πειραματοζώων, ώστε αναλόγως των δεδομένων που θα προκύψουν, να συνεχιστούν οι ανάλογες μελέτες στον ανθρώπινο οργανισμό. Αυτό γίνεται με μελέτες βιοκατανομής μετά από ανατομή των πειραματοζώων και με μελέτες απεικόνισης μετά από τη χορήγηση του προς εξέταση ραδιοφαρμάκου.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Τα ραδιοφάρμακα χρησιμοποιούνται ευρέως για τη διάγνωση ή και τη θεραπεία πολλών ασθενειών. Οι μελέτες βιοκατανομής (ανατομικές και απεικονιστικές), είναι απαραίτητες για την περαιτέρω αξιολόγηση και ανάπτυξη νέων ραδιοφαρμάκων με μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Albino Swiss Webster μύες/ Wistar επίμυες. Το μέγεθος δείγματος ζώων ανά φάρμακο ανά χρόνο είναι: Πέντε (5)
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	α. Μέτρια δριμύτητα. β. Για την ολόσωμη απεικόνιση ο αριθμός και η διάρκεια των απαραίτητων αναισθητοποιήσεων θα μειωθεί και θα προηγηθεί νηστεία από ξηρά τροφή ή από νερό αν χρειαστεί. γ. Τα ζώα θανατώνονται και απορρίπτονται σύμφωνα με τη διαδικασία που τηρείται στην εγκατάσταση.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι. Στους δώδεκα μήνες από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Η χρήση των ζώων είναι σημαντική καθώς κανένα άλλο πειραματικό μη ζωικό πρότυπο όπως ολόκληρα κύτταρα ή κυτταρικές μεμβράνες ή μεμονωμένα όργανα και ιστοί δε μπορεί να αποδώσει τη μεταβολική πορεία νέων φαρμάκων σε ολόκληρο τον οργανισμό, (διάρκεια κυκλοφορίας στο αίμα, πρόσληψη σε όργανα ή ιστούς, οδό απέκκρισης). Κατ' αυτόν τον τρόπο, λαμβάνονται υπ όψιν τα ευεργετικά ή και επιβλαβή αποτελέσματα των νέων φαρμακευτικών ουσιών πριν από τη διεξαγωγή κλινικών δοκιμών.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Με βάση παρόμοιες ερευνητικές μελέτες σε ανάλογες ενώσεις, θα επιλεγεί τόσο η επιθυμητή ραδιενεργός δόση για την καλύτερη δυνατή στατιστική επεξεργασία των <i>ex vivo</i> και <i>in vivo</i> αποτελεσμάτων όσο και η δόση της δραστικής ουσίας για να επιτευχθεί η μέγιστη δυνατή πρόσληψη της ραδιενέργειας στην επιθυμητή περιοχή.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	(i) Χρήση παιχνιδιών (από ένα ρολό από χαρτόνι έως και ειδικές κατασκευές) στους κλωβούς των ζώων. (ii) Έλεγχος του θορύβου σε χαμηλά επίπεδα και παρακολούθηση των ζώων καθημερινά από εξουσιοδοτημένο άτομο για τον έλεγχο των μακροσκοπικών χαρακτηριστικών. (iii) Χορήγηση ραδιοφαρμάκων υπό αναισθησία (iv) Η διατήρηση της θερμοκρασίας του σώματος τους για την απεικόνιση θα επιτυγχάνεται με χρήση θερμαινόμενου κρεβατιού.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Βλάβες του DNA κατά τη διάρκεια φλεγμονής και εμφάνισης και εξέλιξης φλεγμονώδους πολυαρθρίτιδας, που προσομοιάζει την ανθρώπινη ρευματοειδή αρθρίτιδα - Η συμβολή της γήρανσης στην παθολογία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Αρθρίτιδα, γήρανση
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Η μελέτη αυτή αναμένεται να οδηγήσει στον εμπλουτισμό των βασικών γνώσεων όσον αφορά το ρόλο της πρωτεΐνης ERCC1 – και κατ' επέκταση το ρόλο της γήρανσης- στους αρθρικούς ινοβλάστες, κατά τη διάρκεια ανάπτυξης φλεγμονώδους πολυαρθρίτιδας.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Τα ευρήματα της μελέτης αυτής θα βοηθήσουν στην ανεύρεση τρόπων παρεμβάσεων στη λειτουργία των μηχανισμών που θα μπορούσε να οδηγήσει στην ανάπτυξη νέων θεραπευτικών παρεμβάσεων.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	600 ποντίκια, και των δύο φύλων, τα οποία έχουν το διαγονίδιο Tg197 και απαλοιφή ή μετάλλαξη της πρωτεΐνης Ercc1 σε όλο τους το σώμα ή ιστοειδικά στους ινοβλάστες του αρθρικού υμένιου.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Μέτριο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών. Τα γενετικά τροποποιημένα ζώα τα οποία αποτελούν μοντέλο πρόωρης γήρανσης αναμένεται να έχουν μικρότερο προσδόκιμο ζωής και μέτριο πόνο ή ταλαιπωρία (Ercc1 Δ/-). Τα γενετικά τροποποιημένα ζώα που έχουν προέλθει από τη διασταύρωση γενετικών τροποποιημένων ζώων, τα οποία αποτελούν μοντέλο αυτογενούς χρόνιας φλεγμονώδους πολυαρθρίτιδας (Tg197) με μοντέλα πρόωρης γήρανσης (Ercc1 Δ/-) αναμένεται να εμφανίσουν φαινότυπο που περιλαμβάνει μέτριο πόνο ή ταλαιπωρία και μειωμένο προσδόκιμο ζωής. Τα προβλήματα αυτά γίνονται εντονότερα με την πάροδο του χρόνου, και όπου κριθεί απαραίτητο τα ζώα θα θυσιάζονται.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι, με την ολοκλήρωση.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	Χρησιμοποιήθηκαν 218 ζώα από τα 600 που είχαν αρχικά υπολογιστεί. Η δριμύτητα ήταν μέτρια, όπως είχε αρχικά εκτιμηθεί. Δεν προέκυψαν ευρήματα που να συμβάλουν στην αντικατάσταση, τη μείωση ή τη βελτίωση.
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο δεν υπάρχει κάποια εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα, καθώς η παρούσα μελέτη εστιάζεται στη μελέτη αλληλεπιδράσεων μεταξύ κυττάρων, ιστών και οργάνων σε φυσιολογικές ή παθοφυσιολογικές καταστάσεις. Τα διαγονιδιακά ζώα που θα χρησιμοποιηθούν λειτουργούν ως <i>in vivo</i> πρότυπα ανθρώπινων ασθενειών και γίνεται χρήση τους σε διάφορα αναπτυξιακά στάδια.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ο αριθμός ζώων που θα χρησιμοποιηθεί για κάθε διαδικασία έχει υπολογιστεί με βάση προηγούμενα πειράματα ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά στοιχεία με τη χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή	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

ταλαιπωρία;	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	Γονδιακή και κυτταρική θεραπεία νεοπλασματικών νοσημάτων
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Καρκίνος ουροδόχου κύστεως, NOD/SCID, T24M
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Ο σκοπός του πειράματος είναι να τελειοποιηθούν οι τεχνικές γονδιακής αποσιώπησης σε κύτταρα καρκίνου της ουροδόχου κύστεως με τελικό σκοπό τη χρήση της τεχνολογίας για μελλοντικές θεραπευτικές εφαρμογές σε ανθρώπους. Για το σκοπό αυτό θα χρησιμοποιηθούν φορείς (vectors) βασισμένοι σε μη παθογόνους ρετροϊούς τύπου lenti για αποσιώπηση γονιδίων. Η διαμόλυνση των κυττάρων θα γίνεται in vitro σε θάλαμο βιολογικής ασφάλειας κλάσης II και τα κύτταρα στη συνέχεια θα χορηγούνται σε ανοσοκατεσταλμένα ποντίκια ώστε να μπορούν να δεχθούν κυτταρικά μοσχεύματα (NOD/SCID). Η χορήγηση στα ποντίκια θα γίνεται υποδόρια σύμφωνα με το πειραματικό ερώτημα. Η παρακολούθηση των πειραματόζωων, ανάλογα με το πείραμα, θα γίνεται μέτρηση υποδόριων όγκων ή τελική ευθανασία των ποντικών και ανάλυση διαφόρων ιστών.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Εφόσον υπάρξουν αξιόλογα αποτελέσματα από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου, το επόμενο βήμα θα είναι ο σχεδιασμός και οργάνωση προκλινικής μελέτης και εξέταση των ευρημάτων αυτών στον ανθρώπινο οργανισμό.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	NOD/SCID ανοσοκατεσταλμένοι μύες, συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν: 240
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Το προτεινόμενο πρωτόκολλο είναι μέτριας δριμύτητας από το σχεδιασμό του. Δεν υπάρχουν διαδικασίες που προκαλούν ιδιαίτερο στρες. Η χορήγηση των κυττάρων θα γίνει ενέσιμα υποδοριώς από εξειδικευμένο προσωπικό και η προσαρμογή του ζώου αναμένεται να είναι γρήγορη. Η κατάληξη των ζώων θα είναι αναισθησία με ισοφλουράνιο, ευθανασία και λήψη ιστών.
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)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Συνήα, δεν είναι δυνατή η μελέτη του καρκίνου της ουροδόχου κύστεως χρησιμοποιώντας κυτταρικές σειρές in vitro. Σύμφωνα όμως και με τη διεθνή βιβλιογραφία η εκτίμηση των μοριακών και κυτταρικών γεγονότων που λαμβάνουν χώρα στην καρκινογένεση καθώς και της αποτελεσματικότητας και των συνεπειών οποιασδήποτε θεραπευτικής προσπέλασης κρίνεται απαραίτητο να πραγματοποιείται in vivo. Οι κυτταροκαλλιέργειες δεν μπορούν να δώσουν αληθή στοιχεία για προφανείς λόγους ενώ τα υπολογιστικά μοντέλα αδυνατούν να παρέχουν πληροφορίες για την επίδραση των λευτικών φορέων σε θεραπευτικά σχήματα.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά	Χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζωικών προτύπων, αλλά ικανού για την εξαγωγή αξιόπιστων επιστημονικών συμπερασμάτων, ανά πειραματική ομάδα έπειτα από ανάλυση ισχύος. Επίσης έχει μελετηθεί διεξοδικά η υπάρχουσα σχετική βιβλιογραφία με στόχο τη μη επανάληψη προϋπαρχόντων πειραμάτων.

αποτελέσματα; Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	<p>Το προτεινόμενο πρωτόκολλο είναι ήπιο από το σχεδιασμό του. Δεν υπάρχουν διαδικασίες που προκαλούν ιδιαίτερο πόνο και στρες. Η υποδόρια έγχυση των καρκινικών κυττάρων στη βάση της ουράς των ζώων είναι ήπια διεργασία που δεν προκαλεί ιδιαίτερο πόνο, είναι σύντομη και γίνεται άπαξ. Οι μετρήσεις των όγκων θα γίνονται με παχύμετρο (caliper), θα είναι γρήγορες και ανώδυνες για τα ζώα με απλή συγκράτηση των ζώων από την ουρά για τη μείωση της ταλαιπωρίας. Επιπρόσθετα, η εβδομαδιαία παρακολούθηση των ζώων με καταμέτρηση των όγκων και καταγραφή της γενικότερης υγείας τους θα συντελέσει στον αποκλεισμό των ζώων που δεν χαρακτηρίζονται από ευζωία τα οποία θα οδηγούνται στο τελικό σημείο προκειμένου να υποβληθούν 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	«Δημιουργία αυτόλογου αγγειακού μοσχεύματος με τη χρήση συνθετικού νάρθηκα σιλκόνης»
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	24 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Η δημιουργία αυτόλογων μοσχευμάτων για τη δημιουργία αγγειακής πρόσβασης. Όπως είναι γνωστό, ένα από τα βασικά προβλήματα κατά την τοποθέτηση ΚΦΚ είναι η δημιουργία ισχυρής θήκης ινικής. Η εν λόγω θήκη είναι τόσο ισχυρή ώστε πολλές φορές υπάρχει η ανάγκη να διαταθεί με μπαλόνι προκειμένου να είναι δυνατή η χρήση των καθετήρων.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Σκοπός της μελέτης είναι η χρήση των εν λόγω υλικών προκειμένου να δημιουργήσουμε αυτόλογα αγγειακά μοσχεύματα για την δημιουργία αγγειακών προσβάσεων αιμοκάθαρσης.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Είδος: χοίροι Αριθμός: 10
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.	Ήπιες διαδικασίες, ευθανασία.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποίο 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)	Όχι
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Σύμφωνα με τη διεθνή βιβλιογραφία μόνο η in vivo πειραματική μελέτη μπορεί να καθορίσει την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα μιας συσκευής πριν τη χρήση της σε άνθρωπο.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Τα αποτελέσματα θα εξετάζονται ανά ζώο και όχι συνολικά.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Στο χώρο όπου φυλάσσονται τα ζώα επικρατούν άριστες συνθήκες διαβίωσης και φύλαξής τους, με φροντίδα από εξειδικευμένο προσωπικό. Η γενική αναισθησία πραγματοποιείται από ειδικά εκπαιδευμένο αναισθησιολόγο. Η ευθανασία πραγματοποιείται από ειδικά εκπαιδευμένο χειρουργό.

--	--

(Σύμφωνα με το άρθρο 42 του ΠΔ 56/2013, συμπληρώστε σε απλή γλώσσα και **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	Δημιουργία χιμαιρικών μυών με τη μέθοδο της συνάθροισης βλαστοκύστης
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Χιμαιρικοί μύες, συνάθροιση βλαστοκύστης
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Το πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθεί για την δημιουργία για πρώτη φορά χιμαιρικών μυών με αλλογενείς καρδιές.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Μακροπρόθεσμα το πρωτόκολλο μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την δημιουργία σε χοίρους ανθρώπινης καρδιάς από κύτταρα ασθενών που χρήζουν μεταμόσχευσης.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Mus musculus – 100 θηλυκοί μύες
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Οι θηλυκοί μύες που θα χρησιμοποιηθούν για την παραγωγή χιμαιρικών ζώων θα θανατώνονται με εξάρθρωση αυχένα για την αφαίρεση εμβρύων στο στάδιο των 8 κυττάρων ή θα υφίστανται εγχείριση για την εμφύτευση βλαστοκύστεων. Οι τελευταίοι θα επαναχρησιμοποιούνται για την παραγωγή εμβρύων. Οι χιμαιρικοί μύες που θα παράγονται θα θανατώνονται με εξάρθρωση αυχένα για την εκτίμηση του χιμαιρισμού τους.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι μετά την ολοκλήρωση της πιλοτικής μελέτης
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Δεν είναι δυνατή η αντικατάσταση – δεν υπάρχει εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Πρόκειται για πιλοτικό πειραματισμό όπου θα χρησιμοποιηθούν έξη ζώα ανά συνδυασμό.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Η δημιουργία χιμαιρικών μυών είναι ευρέως εφαρμοσμένο επί δεκαετίες πρωτόκολλο που έχει ήδη βελτιστοποιηθεί..

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Διάγνωση καρκίνου δέρματος σε πρώιμο στάδιο με χρήση κάμερας υπέρυθρων.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	1 Μήνας
Λέξεις ευρητηριασμού	Υπέρυθρες, διάγνωση, καρκίνος δέρματος
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).	Η υπέρυθρη απεικόνιση (IR) είναι μια νέα τεχνική για την παρακολούθηση και τη διάγνωση ορισμένων ασθενειών [1]. Η καλή συσχέτιση της θερμικής υπέρυθρης απεικόνισης με αλγόριθμους νευρωνικών δικτύων την καθιστά μια αξιόπιστη μέθοδο για την ανάπτυξη προηγμένων εφαρμογών υγείας. Στα πλαίσια αυτά, ο κύριος στόχος της έρευνας είναι να αναλύσουμε μια σειρά σχολιασμένων (annotated) υπέρυθρων εικόνων από ποντίκια με καρκίνο του δέρματος (οι εικόνες θα αφορούν την περιοχή του δερματικού καρκίνου και την περιοχή γύρω από αυτόν) στις ζώνες υπέρυθρων μεσαίων κυμάτων (MWIR) και υπέρυθρων ακτίνων μακρών κυμάτων (LWIR) με συνελκτικά νευρωνικά δίκτυα (CNN) για την ανάπτυξη μη επεμβατικής μεθόδου για κλινική διάγνωση κακοήθων δερματικών όγκων σε αρχικό στάδιο.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου θα βοηθήσει στην ανάπτυξη μη επεμβατικής μεθόδου για κλινική διάγνωση κακοήθων δερματικών όγκων (σε αυτή τη φάση του πειραματικού πρωτοκόλλου θα χρησιμοποιήσουμε καρκινικά κύτταρα πλακώδους επιθηλίου) σε αρχικό στάδιο.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Η προτεινόμενη τεχνική θα δοκιμαστεί σε μια μελέτη που συμπεριλαμβάνει 20 ποντίκια FOX CHASE SCID MOUSE ¹
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. Δεν αναμένονται ανεπιθύμητες δράσεις γ. Ευθανασία
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου <i>(συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</i>	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Ο κύριος στόχος της πρότασης είναι να αναλύσουμε μια σειρά σχολιασμένων(annotated) υπέρυθρων εικόνων από ποντίκια με καρκίνο του δέρματος (καρκινικά κύτταρα πλακώδους επιθηλίου) στις ζώνες υπέρυθρων μεσαίων κυμάτων (MWIR) και υπέρυθρων ακτίνων μακρών κυμάτων (LWIR) κάτι που θα μας επιτρέψει ανάλογα με τα αποτελέσματα της έρευνας να επεκτείνουμε την έρευνα – πιλοτικά και σε ασθενείς με καρκίνο του δέρματος
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Στα προτεινόμενα πειράματα θα χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος δυνατός πειραματοζώων που μπορεί να δώσει στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα.

Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Τα συγκεκριμένα πειραματόζωα αποτελούν ευρέως 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.
---	---

(Σύμφωνα με το άρθρο 42 του ΠΔ 56/2013, συμπληρώστε σε απλή γλώσσα και 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	Διαπανεπιστημιακά σεμινάρια λαπαροσκοπικής χειρουργικής στην γυναικολογία (θεωρία και πρακτική άσκηση)
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	3 ημέρες
Λέξεις ευρητηριασμού	Λαπαροσκοπική Χειρουργική, Γυναικολογία
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).	Πρόκειται για εκπαιδευτικό πρόγραμμα που αφορά επιστημονικό προσωπικό.
Ποια οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Το σύνολο του προγράμματος έχει σκοπό να δώσει τις απαιτούμενες γνώσεις και δεξιότητες για την ασφαλή εκτέλεση των επεμβάσεων σε ανθρώπους.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Χοίροι φυλής Landrace/Large White, αρσενικοί και θηλυκοί, 30 – 40 Kg. Σεμινάριο ενδοσκοπικών ασκήσεων : 1 χοίρος ανά 2 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.	α. Εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας: Χωρίς ανάνηψη β. Χειρουργικοί χειρισμοί υπό αναισθησία. γ. Με το πέρας του σεμιναρίου ο χοίρος θα υποβληθεί σε ευθανασία με ενδοφλέβια χορήγηση υπερδοσίας πεντοβαρβιτάλης υπό γενική αναισθησία.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Η διαδικασία είναι εκπαιδευτικού χαρακτήρα και θα εκτελείται υπό γενική αναισθησία και χωρίς ανάνηψη, επομένως δεν απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Κατόπιν θεωρητικής εκπαίδευσης πάνω στο αντικείμενο κρίνεται ωφέλιμη η πρακτική άσκηση πάνω σε μοντέλα που θα προσομοιάζουν την αντίστοιχη κλινική περίπτωση. Η πρακτική άσκηση σε ζωικά πρότυπα προσομοιάζει σε μεγάλο ποσοστό τις συνθήκες της αντίστοιχης κατάστασης και δεν υπάρχει αντίστοιχο μοντέλο που να επιτρέπει την παρακολούθηση των ζωικών λειτουργιών χωρίς την χρήση ζώων.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Θα χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος δυνατός αριθμός ζώων που επιτρέπει να λάβουν πρακτική εκπαίδευση όλοι οι συμμετέχοντες.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Σε όλη την διάρκεια της εκπαιδευτικής διαδικασίας παρέχεται γενική αναισθησία, αναλγησία και μυοχάλαση με παρακολούθηση των ζωικών λειτουργιών. Η διαδικασία είναι χωρίς ανάνηψη και με το πέρας του σεμιναρίου γίνεται ευθανασία υπό γενική αναισθησία.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Διατήρηση ηπατικών μοσχευμάτων-Μεσολαβητές και αλλοιώσεις κατά την ψυχρή διατήρηση : μια πειραματική μελέτη
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	12 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Ήπαρ, μεταμόσχευση, διατήρηση, μεσολαβητές, επίμυες
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	X Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Η μελέτη έχει ως στόχο α)την εξέταση των ιστολογικών αλλοιώσεων που παρατηρούνται κατά την απλή ψυχρή διατήρηση των ηπατικών μοσχευμάτων, καθώς επίσης β)τον καθορισμό του αριθμού και της σύστασης των τοξικών μεσολαβητών που παράγονται κατά την απλή ψυχρή διατήρηση και οδηγούν στην αλλοίωση των ηπατικών μοσχευμάτων.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Θα δοθεί η δυνατότητα να δημιουργηθούν διαλύματα ή νέες τεχνικές διατήρησης, που θα μπορούσαν αφενός να μειώσουν τις βλάβες διατήρησης και αφετέρου να αυξήσουν τον χρόνο της ασφαλούς διατήρησης των ηπατικών μοσχευμάτων.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	42 επίμυες (οι οποίοι θα κατανεμηθούν σε 6 ομάδες)
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Το εκτιμώμενο επίπεδο της προκαλούμενης δριμύτητας των διαδικασιών είναι 'χωρίς ανάνηψη' Στα πειραματόζωα μετά το πέρας των διαδικασιών θα γίνεται ευθανασία με αφαίμαξη λόγω ηπατεκτομής
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)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Στο πρωτόκολλο μας έχουμε ως στόχο την μελέτη της διατήρησης του ηπατικού μοσχεύματος σε ζώντες οργανισμούς. Οι επίμυες είναι ο συνηθέστερος τύπος ζώου που χρησιμοποιείται στην ιατρική έρευνα καθώς η φυσιολογία του ζώου ομοιάζει σε μεγάλο βαθμό με αυτή του ανθρώπινου οργανισμού. Επιπλέον το μέγεθος και το σχετικά χαμηλό κόστος αποτελούν κριτήρια επιλογής.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ο συνολικός αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί έχει υπολογιστεί και τεκμηριωθεί βάσει στατιστικής ανάλυσης με τη χρήση της εφαρμογής G*power analysis.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Τα ζώα θα διατηρούνται σε προστατευόμενο περιβάλλον με υγιεινές συνθήκες στέγασης και επαρκή σίτιση. Μετά το τέλος των πειραμάτων οι επίμυες θα θανατωθούν σύμφωνα με τις αρχές της ευθανασίας των πειραματόζωων.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Διεθνές σεμινάριο χειρουργικής σπονδυλικής στήλης
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"/> 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 επιστημόνων στην χειρουργική της σπονδυλικής στήλης, σε νέες τεχνολογίες και τεχνικές.
Ποια οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Θεωρητική και πρακτική συνεχιζόμενη εκπαίδευση από ειδικούς και σταδιακή εφαρμογή των νέων τεχνικών στον άνθρωπο.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Χοίροι φυλής Landrace/Large White, αρσενικοί και θηλυκοί, 30 – 40 Kg. Θα χρησιμοποιηθούν 2 χοίροι ανά σεμινάριο 2 ημερών, για 4 εκπαιδευόμενους.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιο θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	α. Εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας: Χωρίς ανάνηψη β. Χειρουργικοί χειρισμοί υπό αναισθησία. γ. Με το πέρας του σεμιναρίου ο χοίρος θα υποβληθεί σε ευθανασία με ενδοφλέβια χορήγηση υπερδοσίας πεντοβαρβιτάλης υπό γενική αναισθησία.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Η διαδικασία είναι εκπαιδευτικού χαρακτήρα και θα εκτελείται υπό γενική αναισθησία και χωρίς ανάνηψη, επομένως δεν απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Θα προιγηθεί η θεωρητική εκπαίδευση. Κατόπιν, κρίνεται αναγκαία η εκπαίδευση σε ζωικό πρότυπο καθώς είναι η μόνη που προσομοιάζει πραγματικές συνθήκες και τον ανθρώπινο ιστό.
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;	Σε όλη την διάρκεια της εκπαιδευτικής διαδικασίας παρέχεται γενική αναισθησία, αναλγησία και μυοχάλαση με παρακολούθηση των ζωτικών λειτουργιών. Η διαδικασία είναι χωρίς ανάνηψη και με το πέρας του σεμιναρίου γίνεται ευθανασία υπό γενική αναισθησία.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Διενέργεια κρυοπληξίας (cryoinjury) σε καρδιές ενήλικων Zebrafish
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	12 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Zebrafish, αναγέννηση, μυοκάρδιο
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Στόχος του πρωτοκόλλου είναι η διερεύνηση των μηχανισμών αναγέννησης του μυοκαρδίου. Το zebrafish είναι το μοναδικό σπονδυλωτό που διατηρεί αυτήν την ικανότητα ως ενήλικος οργανισμός.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Μηχανισμοί αναγέννησης του μυοκαρδίου μετά απο έμφραγμα, πιθανοί νέοι φαρμακολογικοί στόχοι.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Θα χρησιμοποιηθούν μόνο άτομα του είδους <i>Danio rerio</i> . Ο προτεινόμενος αριθμός των ατόμων που θα χρησιμοποιηθούν είναι 51. Ομάδα ελέγχου και δύο χρονικά στάδια κατά την αναγέννηση.
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. Οι διαδικασίες εκτιμώνται πως θα είναι ήπιας δριμύτητας.</p> <p>β. Οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα είναι η προσθήκη ενός φαρμάκου που μόνο πολύ συγκεκριμένα κύτταρα μπορούν να το μεταβολίσουν και θα θανατωθούν. Καμία θνησιμότητα δεν έχει παρατηρηθεί βιβλιογραφικά</p> <p>γ. Μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου, θα ακολουθήσει η ευθανασία των ζώων προκειμένου να γίνει η συλλογή της καρδιάς των οργανισμών για περαιτέρω αναλύσεις.</p>
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Το συγκεκριμένο πρωτόκολλο έχει ως στόχο την παρατήρηση και μελέτη της αναγέννησης του μυοκαρδίου στο zebrafish. Καμία άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού η οποία να μην χρησιμοποιεί ζώα, δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί προκειμένου να μελετηθούν αυτοί οι μηχανισμοί. Βιβλιογραφικά χρησιμοποιούνται και νεογνα ποντίκια.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	<p>Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθεί ο ελάχιστος δυνατός αριθμός ατόμων σύμφωνα με την υφιστάμενη βιβλιογραφία (n=3 ανα δείγμα για γονιδιωματική και n=14 για ιστολογία).</p> <p>Wu et al. (2016). Spatially-resolved genome-wide transcriptional profiling identifies BMP signaling as essential regulator of zebrafish cardiomyocyte regeneration. <i>Developmental Cell</i>. 36:36-49.</p> <p>Karra et al., (2018). Vegfaa instructs cardiac muscle hyperplasia in adult zebrafish. <i>PNAS</i> 1722594115</p>
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Τα ζώα κατά την διάρκεια του πρωτοκόλλου παρατηρούνται για να διαπιστωθεί αν κολυμπούν φυσιολογικά ή όχι. Ευθανατώνονται με αναισθησία και εμβάπτιση σε παγωμένο νερό πριν την εκτομή της καρδιάς τους για τα περαιτέρω πειράματα.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Διερεύνηση ενός νέου ογκοκατασταλτικού μηχανισμού στους καρκίνους μαστού, πνεύμονα και γλοιοβλαστώματος: πιθανές θεραπευτικές εφαρμογές.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Prox-1, καρκίνος μαστού, ογκοκατασταλτικός μηχανισμός
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>Προσφάτως δημοσιευμένες παρατηρήσεις του εργαστηρίου μας έχουν ταυτοποιήσει τον πυρηνικό υποδοχέα NR5A2/LRH1 και τον μεταγραφικό παράγοντα PROX1 ως ένα κεντρικό άξονα μεταγραφικής ρύθμισης για την προαγωγή της εξόδου από τον κυτταρικό κύκλο και της έναρξης της διαφοροποίησης των νευρικών βλαστικών κυττάρων. Συγκεκριμένα, οι αναλύσεις μας συσχέτισαν τον ρυθμιστικό άξονα NR5A2-PROX1 με την άμεση ενεργοποίηση των Cdkn2a (p16Ink4a), Cdkn2b (p15Ink4b) και Cdkn1B (p27Kip1) γονιδίων αλλά και της επικείμενης καταστολής του κυτταρικού πολλαπλασιασμού. Και τα τρία αυτά γονίδια αποτελούν κομβικά ογκοκατασταλτικά γονίδια με σημαντικό ρόλο στην αρνητική ρύθμιση του κυτταρικού κύκλου και της ογκογένεσης σε πολλές μορφές καρκίνου. Συνεπώς, τα αποτελέσματα μας υποδεικνύουν ότι ο ρυθμιστικός άξονας NR5A2-PROX1 ίσως να αποτελεί έναν καινούργιο σηματοδοτικό μηχανισμό που εμπλέκεται στις νεοπλασίες του νευρικού συστήματος και ίσως και άλλων ιστών και οργάνων. Σε συμφωνία με αυτή την υπόθεση εργασίας μας, πρόσφατες μελέτες μαζικής αλληλούχισης του μεταγραφώματος σε ανθρώπινους όγκους, καθώς και μετα-αναλύσεις αυτών των δεδομένων, συσχετίζουν τα μειωμένα επίπεδα εντοπισμού και έκφρασης του πυρηνικού υποδοχέα NR5A2 με την ανάπτυξη όγκων στον εγκέφαλο (γλοιοβλάστωμα), στον πνεύμονα (αδενοκαρκίνωμα) και στο μαστό, καθώς και μειωμένα επίπεδα του PROX1 σε όγκους πνεύμονα (αδενοκαρκίνωμα) και μαστού. Επιπλέον δεδομένα συνδέουν την υπερμεθυλίωση του DNA του υποκινητή του PROX1 γονιδίου με την ανάπτυξη όγκων στο μαστό και στον πνεύμονα, ενώ το ποσοστό αυτής της μεθυλίωσης φαίνεται να προβλέπει την έκβαση της νόσου στους ασθενείς. Επιπροσθέτως, προκαταρκτικά πειράματα του εργαστηρίου μας δείχνουν ότι υπερέκφραση είτε του NR5A2 είτε του PROX1 είναι ικανή συνθήκη για την ισχυρή καταστολή του πολλαπλασιασμού συγκεκριμένων κυτταρικών σειρών καρκίνου μαστού πνεύμονα και γλοιοβλαστώματος. Συνολικά αυτές οι παρατηρήσεις προτείνουν πως ο άξονας NR5A2 - PROX1 ίσως να έχει κεντρικό ρόλο σε ένα νέο ογκοκατασταλτικό μηχανισμό σε αυτούς τους καρκίνους και να αποτελεί ένα νέο μονοπάτι-στόχο στο πεδίο ανάπτυξης φαρμάκων που καταστέλλουν την καρκινογένεση. Βασικός σκοπός της ερευνητικής μας πρότασης είναι η περαιτέρω διερεύνηση αυτής της υπόθεσης εργασίας τόσο <i>in vitro</i> όσο και <i>in vivo</i>. Επίσης, σκοπός μας είναι να αποκρυπτογραφήσουμε τον μοριακό μηχανισμό δράσης του άξονα NR5A2 - PROX1 και να εξετάσουμε τη δυνατότητα ενεργοποίησης της ογκοκατασταλτικής δράσης αυτού του μονοπατιού μέσω χρήσης φαρμακευτικών ουσιών.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η συγκεκριμένη πρόταση προσδοκά να διερευνήσει σε βάθος μοριακούς μηχανισμούς που σχετίζονται με ογκογένεση σε πολύ σημαντικά συστήματα του ανθρώπινου οργανισμού, με απώτερο σκοπό να αναδείξει πιθανούς μηχανισμούς καταπολέμησης του καρκίνου που αποτελεί σοβαρή μάστιγα για την υγεία του ανθρώπου.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Για την διεξαγωγή των ενέσεων καρκινικών κυττάρων μαστού MCF 7 και MDA MB 231 τόσο ετεροτοπικά, όσο και ορθοτοπικά θα χρειαστούν 52 επί του συνόλου ζώα για την κάθε κυτταρική σειρά (26 ζώα για την υπερ-έκφραση του PROX1 και άλλα 26 για την υπερ-έκφραση του γονιδίου αναφοράς GFP). Ο αριθμός αυτός προκύπτει ύστερα από ανάλυση μέσω του λογιστικού προγράμματος G-Power η οποία παρατίθεται παρακάτω. Η πρώτη ανάλυση αφορά στις ενέσεις με τα κύτταρα MCF7 και η δεύτερη με τα MDA-MB 231.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Το συγκεκριμένο πρωτόκολλο θεωρείται μέτριας δριμύτητας, καθώς στα ανοσοκατεσταλμένα ποντίκια θα ενεθούν δύο διαφορετικά είδη καρκινικών κυττάρων μαστού τόσο υποδόρια ετεροτοπικά όσο και ορθοτοπικά στον μαστό. Μετά το πέρας του πρωτοκόλλου τα ζώα θα ευθανατωθούν με ανχενική μετατόπιση μετά από αναισθησία με ισοφλουράνιο. Το τελικό σημείο θα κριθεί από την ανάπτυξη των όγκων (θα μετρηθεί το ακριβές μέγεθος) είτε στην ράχη, είτε στον μαστό των ζώων.

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)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Η μελέτη αυτή απαιτεί την χρήση ζωντανού οργανισμού καθώς το υπό μελέτη αντικείμενο είναι ο καρκίνος. Ο καρκίνος αποτελεί μια πολυπαραγοντική ασθένεια, επομένως οι πειραματικές τεχνικές του organ-on-a-chip δεν μπορούν να εφαρμοστούν. Επιπλέον, η χρήση φαρμακευτικών σκευασμάτων που σκοπεύουμε να μελετήσουμε χρησιμοποιούνται για πρώτη φορά στο συγκεκριμένο μοριακό μονοπάτι που θέλουμε να ενεργοποιήσουμε και συνεπώς δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για να χρησιμοποιηθούν προσομοιώσεις. Τέλος, το κάθε φάρμακο εμπλέκεται σε εντελώς διαφορετικά σηματοδοτικά μονοπάτια για τη δράση του και μόνο ένας ολόκληρος και πλήρως λειτουργικός οργανισμός μπορεί να μας δώσει ακριβείς απαντήσεις
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Διατηρούμε τον αριθμό των ζώων για πειραματισμό όσο το δυνατόν πιο χαμηλά. Ο αριθμός αυτός συνάδει με πολλές δημοσιευμένες έρευνες και αντιστοιχεί στον ελάχιστο αριθμό που απαιτείται για την σωστή στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων. Σύμφωνα με το υπολογιστικό πρόγραμμα G-power ο αριθμός αυτός ανέρχεται σε για την επαρκή ολοκλήρωση της μελέτης. Τέλος, φροντίζουμε να αξιοποιήσουμε τα ζώα για να αντλήσουμε όλες πληροφορίες είναι δυνατόν και για τον λόγο αυτό συλλέγουμε ιστό για βιοχημικές και μοριακές αναλύσεις σε πολύ τακτά χρονικά διαστήματα.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Φροντίζουμε ώστε οι συνθήκες διαβίωσης των ζώων να είναι σύμφωνες με όλους τους υπάρχοντες κανονισμούς. Τα ζώα βρίσκονται σε περιβάλλον με εναλλαγή φωτός-σκότους κάθε 12 ώρες, έχουν πρόσβαση σε φαγητό και φιλτραρισμένο νερό και θα αφεθούν να εγκλιματιστούν για ένα επαρκές διάστημα πριν την συμμετοχή στην έρευνα. Επίσης, τα ζώα αναισθητοποιούνται με τη χρήση ισοφλουρανίου και ευθανατώνονται με την μέθοδο της αυχενικής μετατόπισης υπό αναισθησία ελαχιστοποιώντας όσο περισσότερο μπορούμε τις συνθήκες στρες στις οποίες υποβάλλονται τα ζώα.

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Διερεύνηση της καρδιοπροστατευτικής δράσης του trigger24 σε μοντέλο αθηροσκλήρωσης
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Ισχαιμία-Επαναϊμάτωση, Υπερχοληστερολαιμία, 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 του trigger-24 σε μοντέλο αθηροσκλήρωσης.
Ποια οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου, αναμένεται να αναδειχθεί ένας νέος καρδιοπροστατευτικός παράγοντας.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	30 λευκοί αρσενικοί κόνικλοι N. Ζηλανδίας (15 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. Χορήγηση υπερχοληστερολαιμικής διαίτας, χορήγηση trigger 24 το οποίο δεν εμφανίζει ανεπιθύμητες δράσεις, αιμοληψία, ισχαιμία-επαναϊμάτωση υπό γενική αναισθησία Γ. Μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου, τα πειραματόζωα θα ευθανατωθούν 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 πειραμάτων σε 30 κόνικλους.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	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. Επίσης η ερευνητική μας ομάδα έχει μακρόχρονη εμπειρία επί του πειραματικού αυτού μοντέλου καθώς έχει πραγματοποιήσει και στο παρελθόν πειράματα χορήγησης φυσικών συστατικών με σημαντικά αποτελέσματα.
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 κόνικλων έχει εξαχθεί μέσω στατιστικής ανάλυσης από το πρόγραμμα G-power προκειμένου να επιτευχθεί ο ελάχιστος αριθμός χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Όλες οι διαδικασίες που θα πραγματοποιηθούν στο πρωτόκολλο, θα εφαρμοσθούν με τέτοιο τρόπο έτσι ώστε να επιτευχθεί η ελάχιστη ταλαιπωρία για τα ζώα. Οι κόνικλοι θα εγκλιματιστούν στον τρόπο χορήγησης του trigger-24, πριν ξεκινήσουν οι χορηγήσεις. Επίσης, στα πειράματα της ισχαιμίας-επαναϊμάτωσης, τα πειραματόζωα θα βρίσκονται υπό γενική αναισθησία και αναλγησία.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Διερεύνηση των μηχανισμών αναγέννησης του καρδιαγγειακού συστήματος μη επεμβατικά
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	24 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Zebrafish, αναγέννηση, καρδιαγγειακό
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Χ Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Τα ενήλικα Zebrafish έχουν την δυνατότητα της πλήρης αναγέννησης πολλών οργάνων περιλαμβανομένης και της καρδιάς. Η μοναδική τους αυτή ιδιότητα τα καθιστά σημαντικά πειραματικά μοντέλα για την μελέτη των μηχανισμών αναγέννησης. Πολλά πειράματα μελέτης της αναγέννησης ιστών γίνονται πια μη επεμβατικά, με διαγονιδιακές σειρές zebrafish οι οποίες φέρουν το γονίδιο της νιτρικής αναγωγής υπό συγκεκριμένες ρυθμιστικές ακολουθίες προκειμένου να εκφράζεται σε ειδικούς κυτταρικούς τύπους και την προσθήκη μετρονιδαζόλης στο νερό τους σε κατάλληλο χρονικό διάστημα.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Μηχανισμοί αναγέννησης του καρδιαγγειακού συστήματος
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Θα χρησιμοποιηθούν μόνο άτομα του είδους <i>Danio rerio</i> . Ο προτεινόμενος αριθμός των ατόμων που θα χρησιμοποιηθούν είναι 68. Ομάδα ελέγχου και δύο χρονικά στάδια κατά την αναγέννηση, στο ένα με χρήση του αναστολέα του Notch σηματοδοτικού μονοπατιού.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	<p>α. Οι διαδικασίες εκτιμώνται πως θα είναι ήπιας δριμύτητας.</p> <p>β. Οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα είναι η προσθήκη ενός φαρμάκου που μόνο πολύ συγκεκριμένα κύτταρα μπορούν να το μεταβολίσουν και θα θανατωθούν. Καμία θνησιμότητα δεν έχει παρατηρηθεί βιβλιογραφικά</p> <p>γ. Μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου, θα ακολουθήσει η ευθανασία των ζώων προκειμένου να γίνει η συλλογή της καρδιάς των οργανισμών για περαιτέρω αναλύσεις.</p>
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο 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)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Το συγκεκριμένο πρωτόκολλο έχει ως στόχο την παρατήρηση και μελέτη της αναγέννησης του καρδιαγγειακού συστήματος στο zebrafish. Καμία άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού η οποία να μην χρησιμοποιεί ζώα, δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί προκειμένου να μελετηθούν οι μηχανισμοί. Βιβλιογραφικά χρησιμοποιούνται και νεογνα ποντίκια.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	<p>Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθεί ο ελάχιστος δυνατός αριθμός ατόμων σύμφωνα με την υφιστάμενη βιβλιογραφία (n=3 ανα δείγμα για γονιδιοματική και n=14 για ιστολογία).</p> <p>Wu et al. (2016). Spatially-resolved genome-wide transcriptional profiling identifies BMP signaling as essential regulator of zebrafish cardiomyocyte regeneration. <i>Developmental Cell</i>. 36:36-49.</p> <p>Karra et al., (2018). Vegfaa instructs cardiac muscle hyperplasia in adult zebrafish. <i>PNAS</i> 1722594115</p>
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή	Προκειμένου να επιτευχθεί η μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία, η προσθήκη του φαρμάκου θα γίνεται στις δεξαμενές στις οποίες τα ψάρια θα έχουν εγκλιματιστεί για τουλάχιστον μία εβδομάδα.

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	Διερεύνηση της μολυσματικότητας στελεχών που έχουν εξαλειμμένη την λείσμανιακή κινάση DYRK1 για τη ταυτοποίηση καινούριων φαρμακευτικών στόχων
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Leishmania infantum, σπλαχνική λείσμανίαση, DYRK1, φαρμακευτικοί στόχοι.
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	X Βασική έρευνα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Ο στόχος του πρωτοκόλλου είναι να προσδιοριστεί αν η παρασιτική κινάση LinDYRK1 μπορεί να αποτελέσει πιθανό μοριακό στόχο για τη θεραπεία της λείσμανίασης. Για το σκοπό αυτό θα προσδιοριστεί η μολυσματικότητα διαγονιδιακών παρασίτων που έχουν απαλλειμμένη τη κινάση LinDYRK1 (LinDYRK1 ^{-/-}) σε πειραματικό μοντέλο μυών σπλαχνικής λείσμανίασης.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Τα οφέλη που αναμένονται από την υλοποίηση του πρωτοκόλλου είναι καινούρια γνώση για τη χρησιμοποίηση αναστολέων της παρασιτικής κινάσης LinDYRK1 για τη θεραπεία της λείσμανίασης.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Ποντίκια BALB/c ηλικίας 6-10 εβδομάδων: 63
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας είναι μέτριο. Οι μύες θυσιάζονται σε σχετικά μικρό χρονικό διάστημα μετά τη χορήγηση του παθογόνου παράσιτου και δεν ταλαιπωρούνται από την ασθένεια. Τα ζώα που μολύνονται με <i>L. infantum</i> παρουσιάζουν παροδική ηπατομεγαλία. Ύστερα από το πέρας του ενός μηνός το παρασιτικό φορτίο πέφτει στο ήπαρ (η λοίμωξη και ελέγχεται). Στο στάδιο η λείσμανια εγκαθίσταται στη σπλήνα αλλά τα ζώα είναι ασυμπτωματικά. Όλα τα ζώα θανατώνονται στο τέλος του πρωτοκόλλου(μέγιστος χρόνος λοίμωξης: 40 μέρες). Λαμβάνονται όλες οι δυνατές προφυλάξεις και τα ζώα παρακολουθούνται συχνά (κάθε 48h) για την ευζωία τους.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Για την ανάδειξη καινούριων φαρμακευτικών στόχων για την θεραπεία της λείσμανίασης είναι απαραίτητο να μελετηθεί η πορεία της νόσου <i>in vivo</i> , σε πειραματικό μοντέλο λείσμανίασης. Πρωτύτερα έχει μελετηθεί η <i>in vitro</i> (σε μακροφάγα) μολυσματικότητα των κυτταρικών σειρών <i>Leishmania</i> όπου έχει διαγραφεί από το γονιδίωμα η υπό μελέτη πρωτεΐνη (LinDYRK1) και έχει διαπιστωθεί ότι τα παράσιτα αυτά παρουσιάζουν μειωμένη μολυσματικότητα σε σχέση με τα παράσιτα αγρίου τύπου. Παρ' όλα αυτά η ικανότητα (ή μη) των παρασίτων να επιβιώσουν και να πολλαπλασιαστούν στα μακροφάγα δεν είναι δείχνει ολόκληρη την εικόνα της μόλυνσης και πολλές φορές δε συσχετίζεται απόλυτα η λοίμωξη <i>in vitro</i> με τη λοίμωξη <i>in vivo</i> . Χρειάζεται προσομοίωση της λοίμωξης σε πειραματικό μοντέλο ζώων (μυών στη συγκεκριμένη περίπτωση) γιατί στην <i>in vivo</i> λοίμωξη τα παράσιτα πρέπει να επιβιώσουν παρουσία του ανοσοποιητικού συστήματος, ενώ επίσης ο έλεγχος του παρασιτικού φορτίου αργότερα (7 μέχρι 40 μέρες στο συγκεκριμένο πείραμα) απ' ότι στις <i>in vitro</i> λοιμώξεις (72h ώρες αργότερα γιατί αργότερα δύναται να λυθούν τα μακροφάγα).
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Για να μειώσουμε τον αριθμό των ζώων, ελέγχουμε μόνο ένα πιθανό φαρμακευτικό στόχο όπου έχουμε ενδείξεις για σημαντική μείωση της μολυσματικότητας όταν έχει εξαλειφθεί από το γονιδίωμα των παρασίτων η υπό μελέτη πρωτεΐνη (τουλάχιστον 40%) από τα <i>in vitro</i> πειράματα μόλυνσης μακροφάγων. Επίσης άλλες ενδείξεις έχουμε επειδή έχουμε πρωτύτερα μελετήσει το φαινότυπο των παρασίτων αυτών στη κυτταροκαλλιέργεια (κυτταρικός κύκλος, απόκριση σε στρεσογόνους παράγοντες ,απόκριση σε παράγοντες που επάγουν τη διαφοροποίηση κ.α) όπου διαπιστώνεται ότι πολλά κυτταρικά μονοπάτια των κυττάρων αυτών είναι απορρυθμισμένα. Ο υπολογισμός των ζώων ανά ομάδα γίνεται θέτοντας ένα κατάφλι υψηλό για τη μείωση του αντιπαρασιτικού φορτίου (40%) ώστε να μπορούμε να παίρνουμε στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με μικρότερες ομάδες ζώων.
Βελτίωση (Refinement)	Ύστερα από την μόλυνση με μία εφάπαξ ένεση παρασίτων τα ζώα θα ελέγχονται συχνά για την

Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	ευζωία τους (κάθε 2 μέρες), ενώ δεν αφήνουμε τα ζώα να υποφέρουν από την ασθένεια και θανατώνονται αμέσως σε χρονικά σημεία που η λείσμανίαση δεν έχει γίνει χρόνια αλλά βρίσκεται στην οξεία της φάση της (max 30- 40 ημέρες).
---	---

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Διερεύνηση του νευροεκφυλιστικού δυναμικού του χρόνιου στρες σε ένα ζωικό μοντέλο υπερέκφρασης α-συνουκλείνης.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Στρες, α-συνουκλείνη, νευροεκφυλισμός, Νόσος του Πάρκινσον, ντοπαμίνη,
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Χ Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Βασίζομενοι στην ήδη υπάρχουσα βιβλιογραφία, διατυπώνουμε την υπόθεση ότι το χρόνιο ήπιο στρες μπορεί να προκαλέσει μια σειρά από αλλαγές στο μικροβίωμα, στην ενεργοποίηση του ανοσοποιητικού συστήματος καθώς και στα επίπεδα και τοξικών μορφών της α-συνουκλείνης, μιας πρωτεΐνης που συνδέεται με την εμφάνιση της Νόσου του Πάρκινσον. Για την εν λόγω μελέτη, θα χρησιμοποιήσουμε ένα είδος επιμύων που έχει υποστεί γενετική τροποποίηση ώστε να εκφράζει την ανθρώπινη α-συνουκλείνη. Επομένως, ο συγκεκριμένος οργανισμός μπορεί να αποτελέσει ένα ιδανικό μοντέλο για την μελέτη της επίδρασης της α-συνουκλείνης στην υγεία και την ασθένεια, καθώς οι επίμυες παρουσιάζουν πολλά συμπτώματα, (πχ. οσφρητική δυσλειτουργία) που συνάδουν με τα συμπτώματα που εμφανίζονται στους ασθενείς που πάσχουν από την νόσο του Πάρκινσον. Μέσω της έκθεσης του οργανισμού – μοντέλου σε συνθήκες χρόνιου ήπιου στρες, θα καταστεί δυνατή η επαλήθευση της παραπάνω υπόθεσης, θα ισχυροποιηθεί η χρήση του εν λόγω ζωικού μοντέλου για την μελέτη της νόσου του Πάρκινσον ενώ θα γίνει δυνατή η μελέτη της παθογένεσης της νόσου.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Το συγκεκριμένο πρωτόκολλο αναμένεται να συνεισφέρει στην μελέτη της επίδρασης περιβαλλοντικών παραγόντων, όπως το στρες, στον τρόπο και τους μηχανισμούς που εμπλέκονται στην εμφάνιση της νόσου του Πάρκινσον.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Είδος ζώων: Γενετικά τροποποιημένοι επίμυες Sprague Dawley του είδους <i>Rattus norvegicus</i> . Το σύνολο των ζώων που θα χρησιμοποιηθούν για το σκοπό του επιστημονικού έργου που αποτελείται από 5 μέρη ανέρχεται στα 370.
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. Η συνολική εκτίμηση δριμύτητας του πρωτοκόλλου εκτιμάται ως μέτρια.</p> <p>B. Οι συνολικές ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν ζώα συμπεριλαμβάνουν την έκθεση σε ήπιο χρόνιο στρες, συμπεριφορικά τεστ, αιμοληψίες, στερεοτακτική εμφύτευση οδηγού / ειδικού καθετήρα για μικροδιύλιση, στερεοτακτική έγχυση ιών, διακαρδιακή διήθηση και τέλος την ευθανασία.</p> <p>Γ. Έπειτα από την ολοκλήρωση του πρωτοκόλλου, θα ακολουθήσει ευθανασία των ζώων.</p>
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)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Μια εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού είναι η μελέτη αναλόγων φαινομένων σε κύτταρα που προσομοιάζουν με νευρώνες. Έχουμε στο παρελθόν χρησιμοποιήσει, και συνεχίζουμε να χρησιμοποιούμε, τέτοιες κυτταρικές σειρές. Τα κύτταρα σε αυτές τις σειρές όμως πολλαπλασιάζονται, και παρά τις ομοιότητες, έχουν σημαντικές διαφορές με τους νευρώνες του εγκεφάλου, ειδικά όσον αφορά τους μηχανισμούς νευροεκφυλισμού. Για το λόγο αυτό, μπορούν να χρησιμοποιηθούν μόνο ανιχνευτικά, και οποιαδήποτε αποτελέσματα πρέπει να επιβεβαιωθούν και με τη χρήση ζώων. Στα πλαίσια του προτεινόμενου πρωτοκόλλου εργασίας, έχουμε ήδη χρησιμοποιήσει κυτταρικές καλλιέργειες επιμύων σε πρωταρχικά πειράματα, από τα αποτελέσματα των οποίων έχουμε κατευθυνθεί για τα πειράματα στα ζωικά μοντέλα. Όσον αφορά τα πειράματα όπου γίνεται απ' ευθείας ανάλυση ιστών και βιολογικών υγρών από επίμυες, το

	υλικό αυτό, και ιδιαίτερα όσον αφορά γενετικώς τροποποιημένα ζώα, είναι αναντικατάστατο. Επίσης, τα συμπεριφορικά πειράματα, ως μέσο μελέτης της «συμπτωματολογίας» στην μεταφραστική έρευνα, μπορούν να εκτελεστούν αποκλειστικά σε τρωκτικά.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Η στατιστική ανάλυση έδειξε ότι το σύνολο των ζώων θα είναι 370. Σε κάθε επιμέρους πείραμα, γίνεται κάθε προσπάθεια να μειωθεί κατά το δυνατόν ο αριθμός των πειραματόζωων, χωρίς όμως να φτάσουμε στον αντίποδα της δημιουργίας ερευνητικών αποτελεσμάτων χωρίς εγκυρότητα. Οι υπεύθυνοι ερευνητές έχουν πολυετή πείρα στον σχεδιασμό αναλόγων πειραμάτων και κυρίως σε ότι αφορά τη μικροδιύλιση και γνωρίζουν τον αριθμό των ζώων που απαιτείται για το συγκεκριμένο έργο. Αυτό έχει αποτέλεσμα να μειώνεται ο κίνδυνος απολειών των ζώων κατά τη διάρκεια της παρέμβασης.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Για την τοποθέτηση οδηγών είναι απαραίτητη η χορήγηση αναισθησίας για την αποφυγή ταλαιπωρίας του ζώου. Η χρήση εισπνευστικής αναισθησίας θα πραγματοποιείται με ταυτόχρονη μείωση του χρόνου εισαγωγής και ανάνηψης. Θα γίνεται παρακολούθηση των ζώων έπειτα από τις εγχειρήσεις και εκτίμηση του πόνου αλλά και του βάθους αναισθησίας. Θα χορηγείται αντιβίωση και αναλγησία κατά τη διάρκεια των εγχειρήσεων. Έπειτα από εγχειρήσεις, τα πειραματόζωα θα τοποθετούνται σε καθαρό και καλά αεριζόμενο χώρο με την ταυτόχρονη τοποθέτηση θερμαντικής πηγής για την γρήγορη και ασφαλή ανάνηψη τους. Μετεγχειρητικά, το περιβάλλον των ζώων εργαστηρίου θα εμπλουτίζεται με χειροπετσέτες ή γέλη-γλυκό, ή ειδικά παιχνίδια. Η ευθανασία των πειραματόζωων θα γίνει με τρόπο που να μην προκαλεί αγωνία ή πρόσθετο πόνο στα ζώα.

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

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Διερεύνηση της προστατευτικής δράσης της τοξίνης cholera-toxin του βακτηρίου <i>Vibrio cholerae</i> στην καρκινογένεση στο μαστό
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	Δέκα μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Καρκίνος μαστού, DMBA, cholera-toxin
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Πειραματικά δεδομένα τα τελευταία χρόνια ενισχύουν την άποψη ότι οι βιολογικά ασφαλείς παρεμβάσεις στη χλωρίδα του γαστρεντερικού μπορούν να χρησιμοποιηθούν στην πρόληψη της νεοπλασματικής νόσου σε επίπεδο πληθυσμού. Πρόσφατα, βρέθηκε ότι η τοξίνη cholera-toxin (CT) του βακτηρίου <i>Vibrio cholerae</i>, γνωστή για την ανοσοενισχυτική της δράση, καταστέλλει σε σημαντικό βαθμό την καρκινογένεση στο παχύ έντερο μωών. Στόχος του ερευνητικού πρωτοκόλλου είναι να διερευνηθεί εάν η ενεργοποίηση του ανοσοποιητικού συστήματος του γαστρεντερικού σωλήνα με τη χορήγηση CT σε πολύ νεαρή ηλικία και πριν την έναρξη της καρκινογένεσης, μπορεί να λειτουργήσει προστατευτικά στην εξέλιξη της τελευταίας σε επιθήλια εκτός του γαστρεντερικού, όπως στα επιθήλια του μαστού. Επιπλέον, θα μελετηθούν οι μοριακοί μηχανισμοί μέσω των οποίων επιτυγχάνεται η πιθανή προστατευτική αυτή δράση.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	<p>Τα αποτελέσματα της έρευνας αυτής θα αποκαλύψουν εάν η CT μπορεί να δράσει προστατευτικά στην καρκινογένεση στο μαστό, καθώς και τους μηχανισμούς μέσω των οποίων επιτυγχάνεται η πιθανή προστατευτική της δράση. Η επιβεβαίωση της υπόθεσης αυτής θα βοηθήσει στο σχεδιασμό κλινικών μελετών για τη διερεύνηση της πιθανής πρόληψης της καρκινογένεσης σε επίπεδο πληθυσμού, μέσω της ανοσοενίσχυσης του ανοσοποιητικού συστήματος του γαστρεντερικού με τη λήψη κατά την παιδική ηλικία CT από το στόμα σε ασφαλείς δόσεις.</p>
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	72 θηλυκοί μύες της φυλής Friend Virus B NIH (FVB/N)
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>Οι διαδικασίες που περιλαμβάνονται στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο αναμένονται να έχουν μέτρια δριμύτητα. Στους μύες θα χορηγηθεί το χημικό καρκινογόνο DMBA με σκοπό την πρόκληση καρκινογένεσης στο μαστό και η τοξίνη cholera-toxin με σκοπό την προστασία έναντι της καρκινογένεσης. Μετά το πέρας των πειραματισμών οι μύες θα υποστούν ευθανασία. Ευθανασία θα πραγματοποιηθεί και ωριότερα σε περίπτωση σοβαρών διαταραχών της ευζωίας.</p>
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου <i>(συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</i>	

ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ

<p>Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</p>	<p>Στο συγκεκριμένο ερευνητικό πρωτόκολλο θα διερευνηθεί εάν η ενεργοποίηση του ανοσοποιητικού συστήματος του γαστρεντερικού σωλήνα με τη χορήγηση από το στόμα της τοξίνης cholera-toxin του βακτηρίου <i>Vibrio cholerae</i> σε πολύ νεαρή ηλικία μπορεί να λειτουργήσει προστατευτικά στην εξέλιξη της καρκινογένεσης στο μαστό. Η διερεύνηση της υπόθεσης αυτής, καθώς και του μηχανισμού μέσω του οποίου η CT ασκεί την προστατευτική της δράση, απαιτεί μια ολιστική προσέγγιση σε επίπεδο οργανισμού και ως εκ τούτου δεν μπορεί να γίνει <i>in vitro</i> ή με τη χρήση μοντέλων προσομοίωσης. Για το σκοπό αυτό επιλέχθηκε να χρησιμοποιηθεί αξιόπιστο πειραματικό πρότυπο χημικής καρκινογένεσης στο μαστό, που περιλαμβάνει μύες της φυλής FVB/N και χορήγηση του χημικού καρκινογόνου DMBA.</p>
<p>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>Θα χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος δυνατός αριθμός ζώων, ώστε τα αποτελέσματα να είναι στατιστικά σημαντικά και αξιόπιστα, όπως προέκυψε μετά από στατιστική ανάλυση με το λογισμικό G*Power. Για να χρησιμοποιηθούν τα λιγότερα δυνατά ζώα, ο πειραματισμός θα πραγματοποιηθεί σε ένα αξιόπιστο πρότυπο χημικής καρκινογένεσης με αυξημένα ποσοστά εμφάνισης καρκίνου, ενώ για να μειωθούν τα ποσοστά θανάτου, οι συνθήκες διαβίωσης των ζώων θα είναι οι βέλτιστες και οι χώροι κατάλληλα διαμορφωμένοι.</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Οι μύες θα βρίσκονται σε ήσυχο και κατάλληλα διαμορφωμένο περιβάλλον, με επάρκεια τροφής, νερού και χώρου. Οι χειρισμοί θα είναι ήπιοι και θα προκαλούν ελάχιστο στρες, με εξαίρεση το DMBA το οποίο προάγει την καρκινογένεση. Οι μύες θα ελέγχονται τακτικά και σε περίπτωση που παρατηρηθεί αλλαγή στη συμπεριφορά τους ή οι όγκοι μεγαλώσουν πάνω από 2 cm θα θανατώνονται με ευθανασία. Επιπλέον, θα πραγματοποιηθούν οι λιγότεροι δυνατοί χειρισμοί και κάποιοι, όπως π.χ. η σήμανση των μυών θα αντικατασταθούν με ομαδοποίηση των μυών και σήμανση των κλωβών. Για την ευθανασία επιλέχθηκε η μέθοδος με υπερδοσία αναισθητικού (ισοφλουράνιου) που προκαλεί μικρό ποσοστό στρες στα ζώα, καθώς δεν απαιτούνται ιδιαίτεροι χειρισμοί και ο θάνατος επέρχεται γρήγορα.</p>

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	1. Διερεύνηση του ρόλου των συναπτικών ακανθών στην ευέλικτη λήψη αποφάσεων. 2. Δυσλειτουργική λήψη αποφάσεων σε ζωικό μοντέλο της σχιζοφρένειας (NARSAD).
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Δενδρίτες, λήψη αποφάσεων, συνάψεις, συναπτικές άκανθες
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (<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
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες.)	Η επιλογή της δράσης ενός ζώου πρέπει να είναι σταθερή ώστε να μεγιστοποιεί τα θετικά αποτελέσματα σε ένα σταθερό περιβάλλον αλλά και ευπροσάρμοστη στις εναλλαγές του περιβάλλοντος. Η αποτυχία προσαρμογής στο περιβάλλον οδηγεί σε δυσλειτουργία στη λήψη αποφάσεων και σε ψυχιατρικές ασθένειες όπως σχιζοφρένεια. Ο προμετωπιαίος φλοιός (ΠΦ) είναι η κύρια περιοχή του εγκεφάλου η οποία ελέγχει την επιλογή της δράσης και μεσολαβεί στην ευπροσάρμοστη διαμόρφωση αποφάσεων. Υπάρχει η υπόθεση ότι νέες νευρικές συνάψεις εμφανίζονται στο νευρικό σύστημα κατά την προσαρμογή στα ερεθίσματα, ενώ οι σταθερές συνάψεις των δενδριτών συνιστούν μέρος της μνήμης. Προηγούμενες μελέτες του εργαστηρίου μας προτείνουν ότι η εκμάθηση προωθεί την ομαδοποίηση των νέων συνάψεων σε κοντινά σημεία ενός δενδρίτη, οι οποίες εμφανίζονται ως σύμπλεγμα συνάψεων. Αυτά τα συμπλέγματα επηρεάζουν τις υπολογιστικές ιδιότητες των δενδριτών και αυξάνουν τη δυναμική του κάθε νευρώνα, βοηθώντας τη σύνθεση μνημών και διευκολύνουν την επαναδραστηριοποίηση της μνημονικής πληροφορίας. Ειδικά στον ΠΦ, μελέτες του εργαστηρίου μας υποστηρίζουν ότι οι συνάψεις συμμετέχουν δυναμικά στην κωδικοποίηση μιας μνήμης. Σκοπός αυτού του ερευνητικού πρωτοκόλλου είναι η μελέτη της σχέσης των αλλαγών στις χωρικές ιδιότητες (ομαδοποίηση) και στην πυκνότητα των συνάψεων στον ΠΦ, με την δενδριτική ολοκλήρωση και την προσαρμοστική συμπεριφορά σε φυσιολογικά ζώα (μύες) και σε ζωικά μοντέλα σχιζοφρένειας.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η προτεινόμενη έρευνα έχει τη δυνατότητα να ρίξει φως στο πώς εμείς ως θηλαστικά διαμορφώνουμε τις αποφάσεις λειτουργικές ή μη σε ένα εναλλασσόμενο περιβάλλον. Τα αποτελέσματα από αυτή την έρευνα είναι ζωτικής σημασίας για την κατανόηση των νευρωνικών μηχανισμών που συμβάλλουν στην λήψη αποφάσεων και θα επισημάνει τους μηχανισμούς που μπορεί να σχετίζονται με την έλλειψη προσαρμοστικής συμπεριφοράς κατά τη διάρκεια ασθeneιών όπως η σχιζοφρένεια. Η προτεινόμενη έρευνα θα οδηγήσει σε καλύτερη κατανόηση της λειτουργίας των συνάψεων από το επίπεδο ενός νευρώνα στο επίπεδο της συμπεριφοράς και θα συνεισφέρει στη γνώση μας σχετικά με τις κυτταρικές διεργασίες που διέπουν τη γνωστική συμπεριφορά.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	101 Thy1-YFP-H ποντίκια 101 C57BL6/J ποντίκια
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	A) Μέτριο επίπεδο B) Δεν αναμένονται ανεπιθύμητες δράσεις πέραν των πιθανών επιπλοκών κατά τη μετεγχειρητική ανάκαμψη των ζώων. Για το λόγο αυτό τα ζώα θα παρακολουθούνται (κινητικότητα, αισθητικότητα, βάρος), 2X ανά ημέρα για τις πρώτες 3 ημέρες, ακολουθούμενες από 1X ανά ημέρα έως τον τερματισμό, και οι σχετικές πληροφορίες θα καταγράφονται σε ειδικά φύλλα. Γ) Ευθανασία
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι με την λήξη του πρωτοκόλλου.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (<i>συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου</i>)	

ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ

Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Η αρχή της αντικατάστασης έχει ήδη πραγματοποιηθεί, καθώς τα πειράματα βασίζονται στις υπολογιστικές προβλέψεις του εργαστηρίου μας. Η επαλήθευση των υπολογιστικών μας προβλέψεων για τη φυσιολογική λειτουργία του εγκεφάλου μπορεί να μελετηθεί μόνο σε άθικτα δίκτυα εγκεφάλου και ως εκ τούτου είναι απαραίτητος ο in vivo πειραματισμός σε ζώα. Τα προτεινόμενα πειράματα απαιτούν τη χρήση σπονδυλωτών δεδομένου ότι επενδύουν ειδικά στη νευρωνική δραστηριότητα, για να επιτευχθεί μια πολύπλοκη αντιληπτική συμπεριφορά. Οι απεικονίσεις διεξάγονται στον φλοιό που θεωρείται ζωτικής σημασίας για την λήψη αποφάσεων. Καθώς τα μη σπονδυλωτά δεν έχουν φλοιώδη δομή, τα πειράματα πρέπει να γίνουν σε σπονδυλωτά (ποντίκια).
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Τα πρωτόκολλα και οι μέθοδοι που χρησιμοποιούνται στο εργαστήριο είναι όλα ανεπτυγμένα μετά από ανασκόπηση της βιβλιογραφίας και προσεκτικό σχεδιασμό των πειραμάτων. Με αυτό τον τρόπο επιτυγχάνεται η συλλογή αξιόπιστων αποτελεσμάτων που δε συμπίπτουν με άλλες δημοσιεύσεις μέσω χρήσης ευρέως αποδεκτών τεχνικών, κατάλληλων πάντα για τη προσέγγιση κάθε ερωτήματος.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Η ερευνητική ομάδα μετά τη λήψη συμβουλών από τον υπεύθυνο κτηνίατρο χρησιμοποιεί αναισθητικά και αναλγητικά μέσα κατά τη διάρκεια πρωτοκόλλων που διαφορετικά θα ήταν επώδυνα. Επίσης, όταν η δριμύτητα του πρωτοκόλλου το υπαγορεύει, τα ζώα θυσιάζονται πριν φθάσουν σε στάδιο κατά το οποίο θα υποστούν μεγάλη 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	Δοκιμασία Προϊόντος σε Πειραματικό Πρότυπο Δερματικού Συγκάματος
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	5 ημέρες
Λέξεις ευρητηριασμού	Δερματικό Σύγκαμα, μύες, SKH-hr2, θεραπεία
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Χ Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Σκοπός του πρωτοκόλλου είναι η ανάπτυξη και εφαρμογή, με εξέταση πρωτότυπης κρέμας με βάση το αυγοτάραχο, προτύπου (μοντέλου) συγκάματος in vivo, το οποίο να προσομοιάζει όσο το δυνατόν περισσότερο την ασθένεια στα βρέφη.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Αξιολόγηση νέου προληπτικής θεραπείας τοπικού προϊόντος με ευεργετική δράση σε δέρματα σε δερματικό βρεφικό σύγκαμα και αξιολόγηση της καταλληλότητας του προτεινομένου στην βιβλιογραφία πρωτοκόλλου στους άτριχους μύες και στις συνθήκες του εργαστηρίου μικρών πειραματοζώων
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	24 άτριχοι μύες τύπου SKH-hr2
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 τυχόν κλινικά συμπτώματα πόνου ή ταλαιπωρίας από την προκαλούμενη από το μίγμα ούρων – κοπράνων ήπιας φλεγμονής. 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	
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Στα πλαίσια της προσπάθειάς μας για αντικατάσταση και μείωση των χρησιμοποιούμενων ζώων, έχει γίνει συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας προκειμένου να προσδιοριστεί το καταλληλότερο μοντέλο προκλήσεως συγκάματος το οποίο να προσομοιάζει στο βρεφικό μηχανισμό εκδήλωσης και θα χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος δυνατός στατιστικά αριθμός πειραματοζώων.
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 μύων ανά ομάδα είναι ο ελάχιστος δυνατός προκειμένου να δώσει στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα για τις μετρήσεις (άδηλη διαδερμική απώλεια νερού, ενυδάτωση, ερύθημα δέρματος) που πρόκειται να ληφθούν.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή	Κατά τη διάρκεια παραμονής, 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

ταλαιπωρία;	θερμοκρασίας και υγρασίας έχουν 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	Δοκιμασία συνδυαστικής δράσης αντι-TNF και ολεοκανθάλης στο ζωικό πρότυπο της χρόνιας πολυαρθρίτιδας
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	3 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Ολεοκανθάλη, αντι-TNF, Χρόνια πολυαρθρίτιδα
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η αντικατάσταση των κοινών χημικών αντιφλεγμονωδών παραγόντων με αντιοξειδωτικούς παράγοντες που προέρχονται από φυσικά προϊόντα όπως η ολεοκανθάλη από το έξτρα παρθένο ελαιόλαδο και η συγχορήγησή της με αντι-TNF παράγοντα εμπορικού σκευάσματος. Η ολεοκανθάλη ή άλλες ουσίες του φαινολικού κλάσματος της ελιάς δεν έχουν μελετηθεί σε in vivo πρότυπα χρόνιας πολυαρθρίτιδας. Η φλεγμονή στις αρθρώσεις είναι ο πρώτος ιστολογικός δείκτης κατά την έναρξη της νόσου. Για να αντιμετωπιστεί το φαινόμενο αυτό και η αποτελεσματικότητα των βιολογικών παραγόντων να είναι μεγαλύτερη, συχνά συγχορηγούνται χημικά συντιθέμενοι αντιφλεγμονώδεις παράγοντες (όπως μεθοτρεξάτη κά). Ένα από τα χαρακτηριστικά φαινόμενα της φλεγμονής είναι το οξειδωτικό στρες. Πολλά φυσικά προϊόντα εμπεριέχουν αντιοξειδωτικούς παράγοντες. Η Ολεοκανθάλη, συστατικό του φαινολικού κλάσματος της ελιάς (εθνικό προϊόν), έχει δείξει ότι εμφανίζει αντιφλεγμονώδη/ αντιοξειδωτική δράση in vitro και in vivo
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Πιθανή αντικατάσταση κοινών χημικών αντιφλεγμονωδών παραγόντων με αντιοξειδωτικούς παράγοντες που προέρχονται από φυσικά προϊόντα όπως η ολεοκανθάλη από το έξτρα παρθένο ελαιόλαδο και η συγχορήγησή της με τον αντι-TNF παράγοντα εμπορικού σκευάσματος.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	36 (18♀+18♂) διαγονιδιακά ποντίκια πρότυπα πολυαρθρίτιδας σε C57Bl6 γενετικό υπόβαθρο
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.	A) Μέτρια έως βαριά λόγω της αυθόρμητης ανάπτυξης της πολυαρθρίτιδας στα διαγονιδιακά ποντίκια B)Απώλεια βάρους 10-15% Απώλεια κινητικότητας Σοβαρή διαταραχή της ευζωίας των ζώων Κοιλιακό άλγος Γ)Ευθανασία, λήψη ιστών
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποίο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Σε 4 μήνες
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται MONO στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Το ζωικό πρότυπο της χρόνιας πολυαρθρίτιδας που θα χρησιμοποιηθεί στην παρούσα μελέτη είναι ένα ανθρωποποιημένο διαγονιδιακό ποντίκι το οποίο υπερεκφράζει τον παράγοντα νέκρωσης των όγκων κυρίως στους ινοβλάστες του αρθρικού υμένα. Αποτελεί ένα αρκετά καλά μελετημένο in vivo μοντέλο της συγκεκριμένης ασθένειας έχοντας δώσει στο παρελθόν σημαντικά αποτελέσματα στην προσπάθεια ανάπτυξης θεραπειών της νόσου. Δεν υπάρχει αντίστοιχα κάποιο άλλο μοντέλο πειραματισμού in vitro ή in vivo που να μας δίνει αντίστοιχα αποτελέσματα.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Η χρήση στατιστικών ελέγχων μέτρησης και προσδιορισμού ισχύος (g power analysis) με πιθανό effect size από προηγούμενες μελέτες.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Παρακολούθηση κάθε 48 ώρες. Σε ζώα που θα εμφανίζουν προβλήματα κινητικότητας θα τοποθετείται τροφή εντός του κλωβού και μιμιπερό με μακρύ ρύγχος.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	« Η δράση των ενζύμων ακιουτάση και διασπάση στην επούλωση των δερματικών πληγών »
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	1 μήνας
Λέξεις ευρητηριασμού	Επούλωση, Δέρμα, Νεκρωτικός Ιστός, διασπάση, accutase
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 προτεινομένου πρωτοκόλλου είναι η μελέτη της επίδρασης της καθημερινής/ανά τρεις ημέρες εφαρμογής σκευασμάτων ακιουτάσης και διασπάσης σε δοσολογίες που έδωσαν τα βέλτιστα αποτελέσματα σε προηγούμενη μελέτη, στην επουλωτική δράση με έμφαση την πρόληψη σχηματισμού νεκρωτικού ιστού σε πληγές.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Τα οφέλη που αναμένονται είναι η αφαίρεση του νεκρωτικού ιστού χωρίς χειρουργική παρέμβαση, και πιθανώς η πρόληψη σχηματισμού του, το οποίο αποτελεί σημαντικό στάδιο στην επουλωτική διαδικασία.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Ατριχοι μύες, 8 ανά περίπτωση (48 συνολικά).
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο τα ζώα θα υποστούν ελάχιστο πόνο, εάν συμβεί, στην αρχή της επουλωτικής διαδικασίας. Η πληγή θα γίνει κάτω από ολική αναισθησία, ενώ σε περίπτωση πόνου θα χορηγηθεί παρακεταμόλη. Τα ζώα θα βρίσκονται υπό καθημερινή παρακολούθηση. Όλες οι δοκιμασίες που θα υποστούν, πλην της δημιουργίας της πληγής, 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	
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Στα πλαίσια της προσπάθειάς μας για αντικατάσταση και μείωση των χρησιμοποιούμενων ζώων, έχει γίνει συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας προκειμένου να προσδιοριστεί ο καταλληλότερος τρόπος μελέτης της επίδρασης των ενζύμων στην επούλωση πληγών. Η επούλωση τραυμάτων είναι ένα πολύπλοκο φαινόμενο το οποίο δεν μπορεί να προσδιοριστεί μέσω προσομοιώσεων ή εφαρμογή του προϊόντος σε ισοδύναμα δέρματος λόγω του ότι η αιματική κυκλοφορία, η νευρική λειτουργία και η ανοσολογική απάντηση στην τραυματισμένη περιοχή είναι αδύνατο να προσομοιωθεί με οποιαδήποτε άλλο μοντέλο.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά	Βάσει προηγούμενων παρομοίων μελετών της ομάδας ο αριθμός των 7 μυών ανά ομάδα είναι ο ελάχιστος δυνατός προκειμένου να δώσει μία αρχική εκτίμηση της κατάλληλης δόσης για τις μετρήσεις που πρόκειται να ληφθούν.

αποτελέσματα; 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 στρωμή και απρόσκοπτη πρόσβαση σε καθαρό νερό και τροφή 24 ώρες το εικοσιτετράωρο. Οι συνθήκες θερμοκρασίας και υγρασίας έχουν 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	Η δραστικότητα του συνδυασμού βορικοναζόλη+ανιντουλαφουγκίνη έναντι αζολο-ανθεκτικού κλινικού στελέχους <i>A. fumigatus</i> σε ένα ουδετεροπενικό ζωικό πρότυπο διάσπαρτης ασπεργίλλωσης
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	διηθητική ασπεργίλλωση, βορικοναζόλη, ανιντουλαφουγκίνη, συνδυαστική θεραπεία
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (<i>Μία επιλογή.</i>)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (<i>τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες.</i>)	Πρόσφατη κλινική μελέτη του συνδυασμού βορικοναζόλη+ανιντουλαφουγκίνη έδειξε ενθαρρυντικά αποτελέσματα για την αποτελεσματικότητα της συνδυαστικής θεραπείας αν και οι ασθενείς με διάσπαρτη ασπεργίλλωση ήταν πολύ λίγοι για να εξαχθούν αξιόπιστα συμπεράσματα (Marf K.A. et al., 2004). <i>In vivo</i> μελέτες που έχουν γίνει σε μη ουδετεροπενικά πειραματοζώα έχουν δείξει ότι όταν δίνεται ο συνδυασμός παρατηρείται συνέργεια/προσθετικότητα (Seyedmousavi S. et al., 2012). Ωστόσο, είναι άγνωστο ποια θα είναι η αποτελεσματικότητα συνδυασμού και σε ποιες δόσεις σε υπόβαθρο ουδετεροπενίας δεδομένου ότι η δραστικότητα της αντιμυκητιασικής θεραπείας επηρεάζεται σημαντικά από το ανοσοποιητικό σύστημα (Seyedmousavi S. et al., 2017; Denning D.W. 1996). Στόχος της παρούσας μελέτης είναι να διερευνηθεί η δραστικότητα του συνδυασμού βορικοναζόλη+ανιντουλαφουγκίνη σε ένα ουδετεροπενικό ζωικό πρότυπο διάσπαρτης ασπεργίλλωσης.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Κατανόηση των φαρμακοδυναμικών αλληλεπιδράσεων του συνδυασμού βορικοναζόλη+ανιντουλαφουγκίνη σε υπόβαθρο ουδετεροπενίας και βελτιστοποίηση της δοσολογίας του συνδυασμού σε ασθενείς με διηθητική διάσπαρτη ασπεργίλλωση.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	407 CD1 μύες
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	A. Βαρύ B. Απώλεια βάρους, κινητικότητας και θερμοκρασίας Γ. Ευθανασία θνησιγενών πειραματοζώων με βάση το B και ευθανασία των υπόλοιπων πειραματοζώων κατά την 10 ^η ημέρα.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (<i>συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου</i>)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Σε οποιοδήποτε άλλο <i>in vitro</i> μοντέλο είναι ανέφικτο να προσομοιωθούν οι παθοφυσιολογικές διεργασίες των μυκητιακών λοιμώξεων λαμβάνοντας υπόψη το ανοσοποιητικό σύστημα και την φαρμακοκινητική των αντιμυκητιασικών φαρμάκων στους ιστούς .
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να	Οι αριθμοί ανά ομάδα ζώων είναι οι μικρότεροι δυνατοί προκειμένου να εξαχθούν αξιόπιστα συμπεράσματα. Για αυτό τον λόγο χρησιμοποιήθηκαν θηλυκά ζώα που εμφανίζουν μειωμένη μεταβλητότητα και

<p>χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>τέθηκε ως στόχος η ανίχνευση μεγάλων διαφορών στην επιβίωση μεταξύ των ομάδων ώστε να απαιτούνται λιγότερα ζώα με βάση την στατιστική ανάλυση.</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Θα γίνει χρήση αναισθησίας πριν την ευθανασία. Οι διαδικασίες θα γίνουν κάτω από άσηπτες συνθήκες. Επίσης θα γίνει εμπλουτισμός του κλουβιού των πειραματόζωων με ειδικά πλαστικά καταφύγια (mouse igloo). Κατά την διάρκεια των πειραμάτων η τροφή θα δοθεί και στο εσωτερικό του κλουβιού για να είναι προσβάσιμη και από τα άρρωστα ζώα (πέραν από την προβλεπόμενη θέση στο μεταλλικό στοιχείο του κλουβιού).</p>

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Εκπαίδευση στην ενδοσκόπηση του γαστρεντερικού σωλήνα
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	1 ημέρα
Λέξεις ευρητηριασμού	
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input checked="" type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Πρακτική άσκηση στην ενδοσκόπηση του γαστρεντερικού σωλήνα.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	4 χοίροι
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας είναι χωρίς ανάνηψη. Τα ζώα δεν υποβληθούν σε ανεπιθύμητες δράσεις. Στα ζώα θα γίνεται ευθανασία.
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)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Δεν υπάρχουν προπλάσματα για την εκπαίδευση στις ενδοσκοπικές τεχνικές.
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 ανά εκπαιδευτή, σύμφωνα με τη διεθνή πρακτική.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Κάθε χειρισμός στα ζώα θα γίνεται υπό γενική αναισθησία.

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

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Εκπαίδευση στις χειρουργικές τεχνικές της θωρακικής και κοιλιακής κοιλότητας
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	1 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 <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).	Πρακτική άσκηση στις χειρουργικές τεχνικές της θωρακικής και κοιλιακής κοιλότητας
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	6 χοίροι
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας είναι χωρίς ανάνηψη. Τα ζώα δεν θα υποβληθούν σε ανεπιθύμητες δράσεις. Στα ζώα θα γίνεται ευθανασία.
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)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Δεν υπάρχουν προπλάσματα για την εκπαίδευση στις χειρουργικές τεχνικές της θωρακικής και κοιλιακής κοιλότητας
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 ανά εκπαιδευτή, σύμφωνα με τη διεθνή πρακτική.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Κάθε χειρισμός στα ζώα θα γίνεται υπό γενική αναισθησία.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Εκπαίδευση στις χειρουργικές τεχνικές της κοιλίας
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	1 ημέρα
Λέξεις ευρετηριασμού	
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή)	<p>Βασική έρευνα Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών Χ Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων Ιατροδικαστικές έρευνες Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα</p>
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιες είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Πρακτική άσκηση στις χειρουργικές τεχνικές της κοιλίας.
Ποια οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	10 χοίροι
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου α. ποιο θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας είναι χωρίς ανάνηψη. Τα ζώα δεν θα υποβληθούν σε ανεπιθύμητες δράσεις. Στα ζώα θα γίνεται ευθανασία.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο 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)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Δεν υπάρχουν προπλάσματα για την εκπαίδευση στις χειρουργικές τεχνικές της κοιλίας
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 ανά εκπαιδευτή, σύμφωνα με τη διεθνή πρακτική.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Κάθε χειρισμός στα ζώα θα γίνεται υπό γενική αναισθησία.

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Εκπαιδευτικό σεμινάριο στην Επιστήμη των Ζώων Εργαστηρίου σύμφωνα με την Οδηγία 2010/63 της Ευρωπαϊκής Ένωσης και το ΠΔ 56/2013
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	80 περίπου ώρες κάθε έξη μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Εκπαίδευση, ζώα εργαστηρίου
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 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 ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Το Σεμινάριο αποσκοπεί στην εκπαίδευση νέων ερευνητών, επιστημόνων και τεχνολόγων που πρόκειται να ασχοληθούν ή ασχολούνται ήδη με τη χρησιμοποίηση και φροντίδα των ζώων εργαστηρίου. Η εκπαίδευση αφορά σε όλες τις λειτουργίες (modules) όπως αυτές προβλέπονται στη ευρωπαϊκή οδηγία 2010/63 και ειδικότερα α) στην πραγματοποίηση διαδικασιών σε ζώα, β) στο σχεδιασμό διαδικασιών και πειραματικών πρωτοκόλλων γ) στη σωστή φροντίδα των ζώων και δ) στην ανθρωπιστική θανάτωσή τους.</p> <p>Στα πλαίσια αυτά το Σεμινάριο θα αποτελείται από ένα κύκλο θεωρητικών μαθημάτων καθώς και ένα κύκλο πρακτικών ασκήσεων, σύμφωνα πάντα με τις λεπτομερείς οδηγίες που έχει εκδώσει η Ευρωπαϊκή Επιτροπή (http://ec.europa.eu/environment/chemicals/lab_animals/pdf/Endorsed_E-T.pdf).</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η εκπαίδευση των ατόμων που ασχολούνται ή χρησιμοποιούν ζώα εργαστηρίου σύμφωνα με τις πλέον σύγχρονες τεχνικές και μεθόδους που προτείνουν τόσο οι νομοθετικές απαιτήσεις όσο και οι συστάσεις διεθνών επιστημονικών φορέων και Οργανισμών όπως η Federation of European Laboratory Animal Science Association, International Council for Laboratory Animal Science, American Association for Laboratory Animal Science
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Μύες και Επίμυες Ένα ζώο ανά εκπαιδευτή και εκπαιδευόμενο
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Το επίπεδο δριμύτητας εκτιμάται σε Ήπιο Δεν υπάρχουν ανεπιθύμητες δράσεις. Οι περισσότεροι χειρισμοί (εγχύσεις, αιμοληψίες) θα γίνουν ενώ τα ζώα θα βρίσκονται υπό χειρουργική αναισθησία, μετά δε την ολοκλήρωση των χειρισμών αυτά θα ευθανατώνονται.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποίο 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)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Το συγκεκριμένο σεμινάριο αφορά ακριβώς στην εκπαίδευση των ατόμων που θα χρησιμοποιήσουν και θα φροντίσουν ζώα εργαστηρίου. Γι αυτό το λόγο ευτό δεν είναι δυνατή η μη χρησιμοποίησή τους
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να	Προκειμένου να μειωθεί ο αριθμός των χρησιμοποιούμενων ζώων θα γίνει χρησιμοποίηση διαφόρων οπτικοακουστικών μέσων (προβολή videos) που είναι ακριβώς για το σκοπό αυτό. Επίσης τα ζώα μετά την ευθανασία τους θα χρησιμοποιηθούν προκειμένου οι εκπαιδευόμενοι να ασκηθούν στην νεκροτομή και στην ανατομική των ζώων.

<p>επηρεαστόν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Οι συνθήκες στέγασης των ζώων είναι σύμφωνες με τα διεθνή ευρωπαϊκά πρότυπα. Θα προηγηθεί εξοικείωση των ζώων στους διάφορους χειρισμούς γι αχρονικό διάστημα δύο εβδομάδων πριν την έναρξη του σεμιναρίου.</p> <p>Θα γίνει χρήση αναισθητικών και αναλγητικών ουσιών προκειμένου τα ζώα να μην υφίστανται κανένα πόνο ή αγωνία κατά τη διάρκεια των χειρισμών. Θα υπάρχει συνεχής κτηνιατρική επίβλεψη.</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	Εκπαιδευτικό σεμινάριο λαπαροσκοπικών κολεκτομών
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Εκπαίδευση, λαπαροσκοπική χειρουργική, κολεκτομές
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input checked="" type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Σκοπός του σεμιναρίου είναι να αναληθούν λεπτομερώς και σε βάθος οι τρέχουσες τάσεις στην ορθοκολική χειρουργική, με ιδιαίτερη έμφαση στην ελάχιστη επεμβατική χειρουργική (λαπαροσκοπικά). Με την ολοκλήρωση των κλινικών εργαστηρίων, οι συμμετέχοντες επιστήμονες θα έχουν αποκτήσει επαρκή χειρουργική εμπειρία, ώστε να μπορούν να διεκπεραιώσουν λαπαροσκοπικές κολεκτομές.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η εκπαίδευση των νέων ιατρών χειρουργών στην λαπαροσκοπική χειρουργική και συγκεκριμένα στις λαπαροσκοπικές κολεκτομές
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Ένας χοίρος ανά πέντε εκπαιδευόμενους
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Όλες οι διαδικασίες θα γίνουν ενώ τα ζώα θα βρίσκονται υπό χειρουργική αναισθησία Τα ζώα θα ευθανατωθούν ενώ θα βρίσκονται υπό χειρουργική αναισθησία Το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας είναι χωρίς ανάνηψη
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποίο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Η χρησιμοποίηση του συγκεκριμένου ζωικού προτύπου κρίνεται απαραίτητη λόγω των ανατομικών ομοιοτήτων που παρουσιάζει με τον άνθρωπο. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι πριν από τη χρησιμοποίηση ζωικού προτύπου οι εκπαιδευόμενοι έχουν ήδη εκπαιδευτεί σε προσομοιωτές και έχουν δει σχετικά εκπαιδευτικά βίντεο.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Για τον προσδιορισμό του αριθμού των ζώων έχουν ληφθεί υπόψη οι σχετικές βιβλιογραφικές αναφορές που αφορούν σε ανάλογα επαγγελματικά σεμινάρια
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Σε όλη τη διάρκεια των χειρουργικών διαδικασιών τα ζώα θα βρίσκονται υπό χειρουργική αναισθησία με παράλληλη παρακολούθηση των ζωτικών τους λειτουργιών μέσω μόνιτορς.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Εκπαιδευτικό σεμινάριο στην χειρουργική και ογκοπλαστική Χειρουργική του μαστού, με πρακτική άσκηση.
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).	Εκπαίδευση επιστημόνων, στην χειρουργική του μαστού.
Ποια οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Θεωρητική και πρακτική συνεχιζόμενη εκπαίδευση από ειδικούς και σταδιακή εφαρμογή τους στον άνθρωπο.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Χοίροι φυλής Landrace/Large White, αρσενικοί και θηλυκοί, 30 – 40 Kg. Θα χρησιμοποιηθούν 2 χοίροι ανά 4 εκπαιδευόμενους.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιο θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	α. Εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας: Χωρίς ανάνηψη β. Χειρουργικοί χειρισμοί υπό αναισθησία. γ. Με το πέρας του σεμιναρίου ο χοίρος θα υποβληθεί σε ευθανασία με ενδοφλέβια χορήγηση υπερδοσίας πεντοβαρβιτάλης υπό γενική αναισθησία.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Η διαδικασία είναι εκπαιδευτικού χαρακτήρα και θα εκτελείται υπό γενική αναισθησία και χωρίς ανάνηψη, επομένως δεν απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Θα προιγηθεί η θεωρητική εκπαίδευση. Κατόπιν, κρίνεται αναγκαία η εκπαίδευση σε ζωικό πρότυπο καθώς είναι η μόνη που προσομοιάζει πραγματικές συνθήκες και προσομοιάζει στον ανθρώπινο ιστό.
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;	Σε όλη την διάρκεια της εκπαιδευτικής διαδικασίας παρέχεται γενική αναισθησία, αναλγησία και μυοχάλαση με παρακολούθηση των ζωτικών λειτουργιών. Η διαδικασία είναι χωρίς ανάνηψη και με το πέρας του σεμιναρίου γίνεται ευθανασία υπό γενική αναισθησία.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Εκτίμηση ανατομικού, ηλεκτροφυσιολογικού και συμπεριφορικού φαινοτύπου διαγονιδιακών και αγρίου τύπου ποντικών
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητησιασμού	Νωτιαίος μυελός, διάμεσοι νευρώνες, ανατομία, ηλεκτροφυσιολογία, συμπεριφορικά πειράματα, διαγονιδιακά ποντίκια
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (<i>Μία επιλογή.</i>)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input checked="" type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (<i>τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες.</i>)	Στόχος του πρωτοκόλλου είναι η εκτίμηση ανατομικού, ηλεκτροφυσιολογικού και συμπεριφορικού φαινοτύπου διαγονιδιακών (Dbx1::Cre;ChATfl/fl, vAChT-stop-DTA;Pitx2::Cre, CART KO, Hb9::RFP, Hb9::GFP) και αγρίου τύπου ποντικών, ώστε να μελετηθεί περαιτέρω η οργάνωση των δικτύων συγκεκριμένων διάμεσων νευρώνων, που ρυθμίζουν τα εισερχόμενα σήματα στους κινητικούς νευρώνες. Έτσι, το πρωτόκολλο αυτό θα συνδράμει τόσο στην κατανόηση αυτών των μηχανισμών, όσο και στη μελέτη καινούριων εμπλεκόμενων μορίων.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Τα οφέλη που θα προκύψουν από την παρούσα μελέτη αφορούν την λεπτομερή κατανόηση των παραπάνω μηχανισμών, την εξιχνίαση του ρόλου των καινούριων εμπλεκόμενων μορίων, καθώς και τις πιθανές παρεμβάσεις σε νευρομυκικές παθήσεις.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Mus musculus, 240 ζώα
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιο θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών αυτού του πρωτοκόλλου είναι βαρύ. Τα ζώα θα υποβληθούν σε αναισθησία και στη συνέχεια σε ενδοκαρδιακή έγχυση PBS και μονιμοποιητικού. Θα πραγματοποιηθούν συμπεριφορικά πειράματα δύναμης και αντοχής και πειράματα φυσιολογίας της αναπνοής. Μετά την υλοποίηση των διαδικασιών, θα ακολουθήσει ευθανασία και λήψη βιολογικού υλικού.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	ΝΑΙ με την ολοκλήρωση του πειραματισμού
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (<i>συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου</i>)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο είναι απαραίτητη, γιατί η μελέτη της συμπεριφοράς απαιτεί πειράματα σε ολόκληρο οργανισμό. Με δεδομένο ότι χρειαζόμαστε ένα ζωικό πρότυπο, τα ποντίκια προσφέρουν τη δυνατότητα δημιουργίας γενετικά τροποποιημένων ζώων που θα μας επιτρέψουν να θέσουμε συγκεκριμένα ερωτήματα για το ρόλο των γονιδίων που μας ενδιαφέρουν. Επίσης, στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο η χρήση ζώων είναι απαραίτητη γιατί δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν κύτταρα σε καλλιέργεια για τη μελέτη ανατομίας (αριθμός, θέση, συνάψεις) συγκεκριμένων νευρώνων του ΚΝΣ. Όσον αφορά την ηλεκτροφυσιολογία, είναι απαραίτητη η χρήση τομών για τη διατήρηση του δικτύου των νευρώνων που μελετώνται και επομένως και των ηλεκτροφυσιολογικών ιδιοτήτων που προσομοιάζουν όσο το δυνατόν τις ιδιότητες σε φυσιολογικές συνθήκες.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Για όλα τα πειράματα θα πραγματοποιηθούν διαδικασίες ενδεδειγμένες στη βιβλιογραφία (Fenwick et al., 2009). Σχετικά με τις συμπεριφορικές δοκιμές, τα ίδια ζώα θα χρησιμοποιηθούν σε πολλαπλά τεστ και θα γίνονται συνεχείς στατιστικές αναλύσεις για να διαπιστωθεί ο ελάχιστος αριθμός ζώων που χρειάζεται. Τα ζώα αυτά θα χρησιμοποιηθούν στη συνέχεια και για τη μελέτη του ανατομικού φαινοτύπου, που περιλαμβάνει την απομόνωση νωτιαίου μυελού. Για την ανατομική μελέτη, κάθε ιστός θα χρησιμοποιηθεί για την ανάλυση πολλών παραμέτρων ανατομίας, με σκοπό τη μείωση του αριθμού των ζώων.

<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Για τη διενέργεια των συμπεριφορικών δοκιμών, τα ζώα θα εξοικειωθούν με τον πειραματιστή για πέντε συνεχείς ημέρες πριν την αρχή των πειραμάτων ώστε να ελαττωθεί το άγχος τους στο ελάχιστο. Διαλείμματα αρκετών ημερών ανάμεσα στα διάφορα πρωτόκολλα θα επιτρέπουν στα ποντίκια την πλήρη ανάκτηση των δυνάμεων τους. Επίσης, τα ζώα θα μεταφέρονται στο χώρο των πειραμάτων 30 λεπτά πριν την έναρξη των δόκιμων, ώστε να εξοικειώνονται με το χώρο. Τα μέτρα που θα εφαρμοστούν για την ανατομική μελέτη περιλαμβάνουν τη μικρής διάρκειας χορήγηση ένεσης, τη χορήγηση αναισθησίας και την ευθανασία πριν τη συλλογή των επιθυμητών ιστών.</p>
---	---

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Εκτίμηση βιοδραστικότητας Διατροφικών συμπληρωμάτων απο παραπροϊόντα ιχθυοκαλλιιεργειών (Aquaculture and agriculture biomass side stream proteins and bioactives for feed, fitness and health promoting nutritional supplements)
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Φλεγμονή, μικροβίωμα, Laurencia
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. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας 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"> • Οι διαδικασίες του πρωτοκόλλου είναι ήπιας δριμύτητας ή χωρίς ανάνηψη • Ανεπιθύμητες δράσεις δεν αναμένεται να υπάρχουν, καθώς το πρωτόκολλο είναι καλά εφαρμοσμένο από εμάς και από άλλους ερευνητές • Μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα γίνεται ευθανασία των ζώων. • Σε περίπτωση εμφάνισης ανεπιθύμητων δράσεων το πείραμα θα τερματίζεται.
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)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Δεν υπάρχει η δυνατότητα πραγματοποίησης των ίδιων πειραμάτων αντικαθιστώντας τα συγκεκριμένα πειραματικά μοντέλα φλεγμονής με κάποιο άλλο μοντέλο (π.χ κυτταρικές σειρές) καθώς είναι αδύνατον μια κυτταρική σειρά να αντικαταστήσει την πληθώρα αλληλεπιδράσεων που συμβαίνουν στο ζωντανό οργανισμό κατά την διάρκεια της νόσου. Επιπλέον, η αλληλεπίδραση μικροβιώματος και ανοσοποιητικού ή μεταξύ κυττάρων που συμμετέχουν στην δερματική επούλωση, δεν μπορούν να πραγματοποιηθούν σε <i>in vitro</i> 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,

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

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Εκτίμηση συμπεριφορικού φαινότυπου διαγονιδιακών ποντικών
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Συμπεριφορά, φαινότυπος, νευρικό σύστημα
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).	Οι στόχοι του πρωτοκόλλου είναι η εκτίμηση συμπεριφορικού φαινότυπου διαγονιδιακών ποντικών ως αποτέλεσμα των εξής παραμέτρων: i) νευροεκφύλισης, ii) απενεργοποίησης, iii) εκτομής, iv) ενεργοποίησης και v) αναστολής ομάδων νευρώνων.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Τα οφέλη που αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου αφορούν κυρίως θεραπευτικές παρεμβάσεις τον άνθρωπο καθώς πρόκειται να εκτιμηθεί ο ρόλος συγκεκριμένων ομάδων νευρώνων τόσο στην εξέλιξη της αμυοτροφικής πλάγιας σκλήρυνσης όσο και σε κινητικές και γνωστικές συμπεριφορές.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Συνολικός αριθμός ζώων 160 (SOD1 ^{+/-} ;Dbx1::Cre;ChATfl/fl, SOD1 ^{+/-} ;vAChT-stop-DTA;Pitx2::Cre, SOD1 ^{+/-} ;CART KO, hM3Dq;Pitx2-Cre, hM4Di;Pitx2-Cre). Τυχόν απώλειες λόγω θνησιμότητας (Gasco et al., 2017) δεν θα αυξήσουν τον τελικό αριθμό ζώων, καθώς ο παράγοντας αυτός έχει ήδη συνυπολογιστεί.
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.	A. Μέτριο B. Δεν αναμένονται ανεπιθύμητες δράσεις που θα υποβληθούν τα ζώα Γ. Ευθανασία και λήψη βιολογικού υλικού
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποίο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Αναδρομική αξιολόγηση με την ολοκλήρωση του πειράματος και τη χρήση 160 ζώων
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο είναι απαραίτητη γιατί δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν κύτταρα σε καλλιέργεια για την εκτίμηση συμπεριφορικού φαινότυπου. Επίσης, εργαλεία υπολογιστικής νευροεπιστήμης (computational neuroscience) δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν καθώς απαιτούν την συγκέντρωση αρχικών δεδομένων από μελέτες βασικής έρευνας.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Τα μέτρα που θα εφαρμοστούν είναι: i) επιλογή πειραματικών διαδικασιών ενδεδειγμένων στη βιβλιογραφία, ii) προσαρμογή προγράμματος ώστε περισσότεροι του ενός ερευνητικού στόχου να μπορούν να ελεγχθούν σε μία σειρά πειραμάτων συμπεριφοράς.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή	Τα μέτρα που θα εφαρμοστούν είναι: i) Εξοικείωση των ζώων με τον πειραματιστή πριν από τον πειραματισμό, ii) Μικρή διάρκεια χορήγησης ένεσης, δηλαδή η ένεση θα διαρκεί λίγα δευτερόλεπτα και το ζώο δεν θα ταλαιπωρηθεί.

ταλαιπωρία;	
-------------	--

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Εκτίμηση συμπεριφορικού φαινότυπου διαγονιδιακών ποντικών
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Συμπεριφορά, φαινότυπος, νευρικό σύστημα
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).	Οι στόχοι του πρωτοκόλλου είναι η εκτίμηση συμπεριφορικού φαινότυπου διαγονιδιακών ποντικών ως αποτέλεσμα των εξής παραμέτρων: i) νευροεκφύλισης, ii) απενεργοποίησης, iii) εκτομής, iv) ενεργοποίησης και v) αναστολής ομάδων νευρώνων.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Τα οφέλη που αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου αφορούν κυρίως θεραπευτικές παρεμβάσεις τον άνθρωπο καθώς πρόκειται να εκτιμηθεί ο ρόλος συγκεκριμένων ομάδων νευρώνων τόσο στην εξέλιξη της αμυοτροφικής πλάγιας σκλήρυνσης όσο και σε κινητικές και γνωστικές συμπεριφορές.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	SOD1 ^{+/-} ;Dbx1 ⁺ ;Cre;ChAT ^{fl} /fl, SOD1 ^{+/-} ;vAChT-stop-DTA;Pitx2 ⁺ ;Cre, SOD1 ^{+/-} ;CART KO, hM3Dq;Pitx2-Cre, hM4Di;Pitx2-Cre. Θα χρησιμοποιηθούν 10 ζώα σε κάθε πειραματική ομάδα και 10 ζώα σε κάθε ομάδα ελέγχου. Για τα SOD1 ποντίκια εκτιμάται ότι θα χρησιμοποιηθούν 100 ζώα σε χρονικό διάστημα 3 ετών. Για τις υπόλοιπες ομάδες εκτιμάται ότι θα χρησιμοποιηθούν 300 ζώα σε διάστημα 3 ετών.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	A. Ήπιο B. Δεν αναμένονται ανεπιθύμητες δράσεις που θα υποβληθούν τα ζώα Γ. Ευθανασία και λήψη βιολογικού υλικού
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο είναι απαραίτητη γιατί δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν κύτταρα σε καλλιέργεια για την εκτίμηση συμπεριφορικού φαινότυπου. Επίσης, εργαλεία υπολογιστικής νευροεπιστήμης (computational neuroscience) δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν καθώς απαιτούν την συγκέντρωση αρχικών δεδομένων από μελέτες βασικής έρευνας.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Τα μέτρα που θα εφαρμοστούν είναι: i) επιλογή πειραματικών διαδικασιών ενδεδειγμένων στη βιβλιογραφία, ii) προσαρμογή προγράμματος ώστε περισσότεροι του ενός ερευνητικού στόχου να μπορούν να ελεγχθούν σε μία σειρά πειραμάτων συμπεριφοράς.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή	Τα μέτρα που θα εφαρμοστούν είναι: i) Εξοικείωση των ζώων με τον πειραματιστή πριν από τον πειραματισμό, ii) Μικρή διάρκεια χορήγησης ένεσης, δηλαδή η ένεση θα διαρκεί λίγα δευτερόλεπτα και το ζώο δεν θα ταλαιπωρηθεί.

ταλαιπωρία;	
-------------	--

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Έλεγχος της δράτικότητας πεπτιδίων και νανοσωματιδίων στην θεραπεία της πειραματικής μυασθένειας και διερεύνηση του μηχανισμού δράσης
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	3 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Μυασθένεια, αυτοανοσία, θεραπεία
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	Χ Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Έχουμε ήδη δείξει τη θεραπευτική δράση της α1-ΕΚΠ στη μυασθένεια. Η δράση όμως αυτή εξαρτάται από τη δοσολογία και τον τρόπο χορήγησης. Σκοπός επομένως του παρόντος πρωτοκόλλου είναι: 1) Η διερεύνηση σε βάθος του βέλτιστου θεραπευτικού σχήματος (σχέση δοσολογίας και συχνότητας/πλήθους εγχύσεων, χρήση νανοσωματιδίων). 2) Η διερεύνηση της αποτελεσματικότητας της θεραπείας σε προχωρημένο στάδιο συμπτωμάτων, που ίσως ομοιάζει καλύτερα στην ανθρώπινη νόσο. Το ζωικό μοντέλο που έχουμε αναπτύξει είναι το μοναδικό αυτή τη στιγμή που δίνει τη δυνατότητα για τέτοιου είδους μελέτες (έχει πολύ μεγάλη χρόνια φάση). 3) Η σύγκριση της αποτελεσματικότητας της νέας θεραπείας με ουσία γνωστής δραστικότητας. 3) Η διαλεύκανση του μηχανισμού πρόκλησης ανοχής.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Τα προτεινόμενα πειράματα είναι απαραίτητα ώστε η νέα θεραπεία να μπορέσει να προχωρήσει προς εφαρμογή στον άνθρωπο. Επομένως η επιτυχημένη ολοκλήρωσή τους θα αποτελέσει σημαντικό βήμα προς αυτή την κατεύθυνση. Επιπλέον, τα αποτελέσματα θα συνεισφέρουν στην καλύτερη κατανόηση των μηχανισμών πρόκλησης ανοσολογικής ανοχής, που αποτελούν στόχο πολλών αναπτυσσόμενων ανοσοθεραπειών για την αυτοανοσία.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	185 αρουραίοι Lewis
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Οι διαδικασίες είναι μέτριας δριμύτητας. Τα ζώα θα υποβληθούν σε ευθανασία στο τέλος της πειραματικής διαδικασίας.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποίο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι, μετά την πρώτη φάση του πρωτοκόλλου.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Ο στόχος είναι η διερεύνηση της αποτελεσματικότητας των πειραματικών ουσιών στην θεραπεία της μυασθένειας με ενδοφλέβια έγχυση. Επομένως δεν είναι δυνατή η πραγματοποίηση των πειραμάτων σε <i>in vitro</i> συστήματα.
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 το πλέον κατάλληλο στέλεχος αρουραίων για εύκολη επαγωγή της νόσου ώστε να μειωθεί ο συνολικός απαιτούμενος αριθμός ζώων. Ακόμα, το πρωτόκολλο ανοσοποίησης που χρησιμοποιούμε οδηγεί στα υψηλότερα ποσοστά επαγωγής, ενώ θα παρέχεται κατάλληλη υποστήριξη στους κλωβούς (μαλακή τροφή, κλπ). Όπου αυτό είναι δυνατό, τα πειράματα θα πραγματοποιηθούν έτσι ώστε να εξαγονται συμπεράσματα από τα ίδια πειραματόζωα τόσο για την θεραπευτική ικανότητα της πειραματικής ουσίας, όσο και για τον ακριβή τρόπο δράσης της αλλά και για τυχόν ανεπιθύμητες ενέργειες. Τέλος, τα πειράματα έχουν χωρισθεί σε τρεις φάσεις, έτσι ώστε μόνο κατόπιν επιτυχούς έκβασης των πρώτων πειραμάτων να ακολουθήσουν οι επόμενες.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Το συγκεκριμένο πρωτόκολλο προβλέπει μόνο μία ανοσοποίησης και θα γίνει ο ελάχιστος αριθμός αιμοληψιών (αρχή και τέλος). Κατά τη διάρκεια του πειράματος, μόλις αρχίσει η εμφάνιση συμπτωμάτων, θα παρέχεται σε όλα τα πειραματόζωα μαλακή τροφή ώστε να διευκολύνεται η λήψη τροφής. Επίσης γίνεται έλεγχος της υπέρμετρης ανάπτυξης κοπήρων οδόντων των μυασθενικών αρουραίων με κατάλληλο κόπτη

	οδόντων αναίμακτα και στο ιδανικό μέγεθος τους. Πειραματόζωα που χάνουν σημαντικό ποσοστό του βάρους τους μέσα σε 48 ώρες ή παρουσιάζουν σοβαρή διαταραχή της ευζωίας τους θα υποβάλλονται σε ευθανασία άμεσα.
--	--

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Έλεγχος της επουλωτικής δράσης αυτοοργανούμενης υδρογέλης στο δέρμα επιμύων.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	32 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Δέρμα, επούλωση, υδρογέλη
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).	Διερεύνηση της πιθανής ευεργετικής δράσης υδρογέλης τόσο κατά τη φάση της βραχυχρόνιας όσο και κατά τη φάση της μακροχρόνιας επούλωσης σε ελλείμματα δέρματος νεαρών και ηλικιωμένων επιμύων.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Βελτίωση της επούλωσης ελλειμμάτων δέρματος ανθρώπων και ζώων, με τη χρήση υδρογέλης, η οποία έχει επιδείξει αντιμικροβιακές και επουλωτικές ιδιότητες <i>in vitro</i> .
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Ο συνολικός αριθμός θα καθορισθεί μετά το Πιλοτικό Πείραμα, το οποίο θα γίνει σε 4 επίμνες φυλής Wistar.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Α. Ήπια δριμύτητα. Β. Δεν αναμένονται ανεπιθύμητες δράσεις. Γ. Επαναχρησιμοποίηση σε εκπαιδευτικό Σεμινάριο χωρίς ανάνηψη.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι μετά το Πιλοτικό Πείραμα.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Παρόλο που εναλλακτικές μέθοδοι έρευνας <i>in vitro</i> πειραματισμού σε κυτταροκαλλιέργειες ή και πιο εξειδικευμένες μέθοδοι όπως οργανοτυπικές καλλιέργειες ή ανακατασκευασμένα 3D ισοδύναμα δέρματος έχουν προσφέρει σημαντικές πληροφορίες όσον αφορά στα μεταβολικά μονοπάτια που εμπλέκονται στη διαδικασία επούλωσης των τραυμάτων, η έρευνα σε ζώντες οργανισμούς θεωρείται ο μοναδικός τρόπος για να μελετήσουμε όλους τους πολύπλοκους και αλληλεπικαλυπτόμενους μηχανισμούς (αιμόσταση, φλεγμονή, κυτταρικός πολλαπλασιασμός, αγγειογένεση και ανακατασκευή, που μεσολαβούν κατά την επούλωση των τραυμάτων).

<p>Μείωση (Reduction)</p> <p>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>Ο αριθμός των ζώων θα τεκμηριωθεί μετά από ανάλυση ισχύος που θα πραγματοποιηθεί βάσει πιλοτικού πειράματος και στηριζόμενοι στην υπάρχουσα βιβλιογραφία.</p>
<p>Βελτίωση (Refinement)</p> <p>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Χρήση γενικής αναισθησίας για την αποφυγή πόνου και ταλαιπωρίας των ζώων κατά τη δημιουργία των ελλειμμάτων δέρματος.</p> <p>Διεγχειρητική παρακολούθηση και χορήγηση αναλγησίας στα ζώων.</p> <p>Μετεγχειρητική τοποθέτηση των ζώων σε καθαρό και καλά αεριζόμενο χώρο με την ταυτόχρονη τοποθέτηση θερμαντικής πηγής για τη γρήγορη και ασφαλή ανάνηψη τους.</p> <p>Επιπλέον εμπλουτισμός του περιβάλλοντος μετεγχειρητικά.</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	Εμβρυομεταφορά της διαγονιδιακής σειράς TH1K-1 KO HOM από την καραντίνα στην εγκατάσταση Πειραματισμού, σε συνθήκες ελεύθερες ειδικών παθογόνων (SPF).
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	1 μήνας
Λέξεις ευρητηριασμού	Εμβρυομεταφορά, διαγονιδιακή σειρά, TH1K1
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	x Βασική έρευνα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Οι ποντικοί TH1K-1KO HOM δημιουργήθηκαν στο πλαίσιο δημοσιευμένης μελέτης που αφορά τον ρόλο του διαύλου καλίου TH1K-1 στη φυσιολογία και την κινητικότητα των μικρογλοιακών κυττάρων του εγκεφάλου. Στο πρωτόκολλο αυτό θα πραγματοποιηθεί εμβρυομεταφορά των ποντικών TH1K-1KO από την καραντίνα σε συνθήκες SPF για περαιτέρω χρήση τους σε πειραματικές διαδικασίες.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Μελέτη της θεραπευτικής σημασίας του διαύλου καλίου TH1K-1 των μικρογλοιακών κυττάρων του εγκεφάλου στην εκδήλωση και εξέλιξη μοντέλων απομυελίνωσης.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Συγκεκριμένα θα χρησιμοποιηθούν οι εξής ποντικοί: <ul style="list-style-type: none"> • 12 θηλυκοί C57BL/6, ηλικίας 3-6 εβδομάδων • 2 αρσενικοί TH1K-1KO HOM, ηλικίας 2-6 μηνών • 9 θηλυκοί F1, ηλικίας 2-6 μηνών • 9 αρσενικοί NMRI (vasectomized) <p>Συνολικός αριθμός ζώων: 32</p>
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. Μέτρια δριμύτητα κατά την εμβρυομεταφορά και χωρίς ανάνηψη για τη λήψη εμβρύων στο στάδιο του ενός κυττάρου. β. Κοιλιακό άλγος γ. Διατήρηση των έγκυων – παρενθετων ζώων και τέκνων τους στη ζωή και ευθανασία των δότριων γονιμοποιημένων ωαρίων
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιό χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Δεν απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται MONO στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	η εμβρυομεταφορά δεν δύναται να πραγματοποιηθεί με άλλον εναλλακτικό τρόπο
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ο σχεδιασμός του πρωτοκόλλου βασίζεται στην πολύχρονη εμπειρία και εμπλέκει την χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων που απαιτούνται για μία επιτυχή εμβρυομεταφορά, υπολογίζοντας και τις περιπτώσεις αποτυχίας κατά την διαδικασία στο ελάχιστο.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα	Για την διασφάλιση της μικρότερης δυνατής ταλαιπωρίας των ζώων που θα υποβληθούν σε εμβρυομεταφορά υπό αναισθησία, θα χορηγηθεί αναλγητική ουσία ενδοπεριτοναϊκά, πριν την αναισθησία, και θα γίνεται επίσης και χρήση ενυδατικού διαλύματος στα μάτια. Θα

να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	πραγματοποιηθεί επίσης ενδεδειγμένος μετεγχειρητικός έλεγχος και χρήση θερμαντικής κουβέρτας για την διατήρηση της σωστής θερμοκρασίας σώματος. Έμπειρος χειριστής ζώων, θα πραγματοποιεί επίσης καθημερινούς ελέγχους της ευζωίας των ζώων κατόπιν εμβρυομεταφοράς.
---	--

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Εμβρυομεταφορές με στόχο την πρόληψη μεταφοράς λοιμωδών και παρασιτικών νοσημάτων στις Εγκαταστάσεις Ζώων Εργαστηρίου.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Λοιμώδη, παθογόνα, εμβρυομεταφορά
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες X Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Το συγκεκριμένο πρωτόκολλο χρησιμοποιείται για την μεταφορά εμβρύων μύων σε παρένθετες θηλυκές, για την πρόληψη μεταφοράς λοιμωδών και παρασιτικών νοσημάτων στις αποικίες των Εγκαταστάσεων Ζώων Εργαστηρίου. Αυτό επιτυγχάνεται με μεταφορά εμβρύων σε παρένθετες θηλυκές.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Προστασία των Εγκαταστάσεων Ζώων Εργαστηρίου από παθογόνα που πιθανόν φέρουν ζώα που προέρχονται από εξωτερικές μονάδες ζώων εργαστηρίου.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Σε τρία χρόνια υπολογίζεται να χρησιμοποιηθούν 840 ζώα. Συγκεκριμένα υπολογίζεται η εφαρμογή του πρωτοκόλλου σε 20 σειρές ζώων ετησίως.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Μέτριο επίπεδο δριμύτητας. Τα ζώα θα υποβληθούν σε χειρουργική επέμβαση για εμβρυομεταφορά. Μετά την ολοκλήρωση του πρωτοκόλλου θα λάβει χώρα ευθανασία.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο η χρησιμοποίηση ζώων είναι απαραίτητη και δεν μπορεί να αντικατασταθεί από άλλες τεχνικές (in vitro) καθώς απαιτείται η συλλογή εμβρύων για την ασφαλή μεταφορά, απαλλαγμένων από παθογόνα, νέων σειρών στις Εγκαταστάσεις Ζώων Εργαστηρίου.
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 ο ρυθμός εργασιών της Μονάδας Διαγένεσης. Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί υπολογίζεται με πληροφορίες που προέρχονται από τις ανάγκες του εργαστηρίου. 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 των απαιτούμενων, για τις διαδικασίες, σειρών.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν διαδικασίες που είναι αυστηρά τυποποιημένες. Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στην ελαχιστοποίηση του πόνου και της ταλαιπωρίας των ζώων μέσω της χρήσης αναισθητικών/αναλγητικών, καθώς και μέσω της αυστηρού προσδιορισμού του τελικού σημείου. Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.

--	--

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Ενδοσκοπική, Λαπαροσκοπική και Ρομποτική Χειρουργική στην Ουρολογία.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	1 ημέρα
Λέξεις ευρητηριασμού	εκπαιδευτικά σεμινάρια
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input checked="" type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιες είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Σκοπός του εκπαιδευτικού προγράμματος είναι με μέθοδο και δομημένη οργάνωση να επιτύχει συγκεκριμένους στόχους. Γι' αυτό και στον σχεδιασμό των συγκεκριμένων προγραμμάτων έχουν ληφθεί υπόψη 4 κύρια στάδια : <ul style="list-style-type: none"> - Θεωρητική κατάρτιση με στοχευμένες ομιλίες που δίνουν έμφαση στο πρακτικό σκέλος. - Εκπαίδευση σε video προβολές και παρουσιάσεις για αρκετή ώρα με διάλογο, ερωτήσεις και επεξηγήσεις (εσωκλείεται το πρόγραμμα). - Άσκηση σε προπλάσματα. - Πρακτική άσκηση σε ρεαλιστικό ζωικό πρότυπο (χοίρος).
Ποια οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Πρόκειται για εκπαιδευτικό πρόγραμμα που αφορά επιστημονικό προσωπικό. Το σύνολο του προγράμματος έχει σκοπό να δώσει τις απαιτούμενες γνώσεις και δεξιότητες για την ασφαλή εκτέλεση των επεμβάσεων σε ανθρώπους.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Σεμινάριο ενδοσκοπικών ασκήσεων : Για κάθε ομάδα των 2 ατόμων θα χρησιμοποιηθεί 1 χοίρος 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. Εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας: Χωρίς ανάνηψη β. Χειρουργικοί χειρισμοί υπό αναισθησία. γ. Με το πέρας του σεμιναρίου τα ζώα θα υποβληθούν σε ευθανασία με ενδοφλέβια χορήγηση υπερδοσίας πεντοβαρβιτάλης υπό γενική αναισθησία.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Η διαδικασία είναι εκπαιδευτικού χαρακτήρα και θα εκτελείται υπό γενική αναισθησία και χωρίς ανάνηψη, επομένως δεν απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Κατόπιν θεωρητικής εκπαίδευσης πάνω στο αντικείμενο κρίνεται ωφέλιμη η πρακτική άσκηση πάνω σε μοντέλα που θα προσομοιάζουν την αντίστοιχη κλινική περίπτωση. Η πρακτική άσκηση σε ζωικά πρότυπα προσομοιάζει σε μεγάλο ποσοστό τις συνθήκες της αντίστοιχης κατάστασης και δεν υπάρχει αντίστοιχο μοντέλο που να επιτρέπει την παρακολούθηση των ζωτικών λειτουργιών χωρίς την χρήση ζώων. Πριν από αυτό, προηγείται άσκηση σε προπλάσματα και video – προβολές.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Θα χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος δυνατός αριθμός ζώων που επιτρέπει να λάβουν πρακτική εκπαίδευση όλοι οι συμμετέχοντες.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Σε όλη την διάρκεια της εκπαιδευτικής διαδικασίας παρέχεται γενική αναισθησία, αναλγησία και μυοχάλαση με παρακολούθηση των ζωτικών λειτουργιών. Η διαδικασία είναι χωρίς ανάνηψη και με το πέρας του σεμιναρίου γίνεται ευθανασία υπό γενική αναισθησία.

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	Εντοπισμός microRNA με κικκάδια έκφραση σε ιστούς θηλαστικών
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Κικκάδιος ρυθμός microRNA
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).	Εντοπισμός microRNA με κικκάδια έκφραση σε θηλαστικά.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Κατανόηση μηχανισμών του κικκάδιου ρυθμού.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	28 αρσενικά ποντίκια C57BL/6J.
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. ήπιο. β. δεν αναμένονται ανεπιθύμητες δράσεις. γ. ευθανασία.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι. Ως χρονικό σημείο αξιολόγησης ορίζετε η ολοκλήρωση των πειραμάτων σε 28 αρσενικά ποντίκια C57BL/6J.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	Εντοπισμός microRNA με κικκάδια έκφραση σε θηλαστικά.
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Ο κεντρικός ταλαντωτής εντοπίζεται στον εγκέφαλο και συγχρονίζει τους περιφερειακούς στα όργανα μέσω κατάλληλων μηνυμάτων. Εναλλακτικά, θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν καλλιέργειες κυττάρων, όμως απουσία του κεντρικού ταλαντωτή η απόκρισή τους σε εναλλαγές φωτός/σκότους είναι ελλιπής.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Για την μικρότερη δυνατή χρήση ζώων θα εφαρμοστεί ένα πιλοτικό πρωτόκολλο με τον μικρότερο δυνατό αριθμό ζώων που μπορεί να δώσει στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα .
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Τα ζώα θα είναι φυσικού τύπου (wild type), με ελεύθερη πρόσβαση σε τροφή και νερό. Θα αναπτύσσονται μόνο σε σταθερές συνθήκες εναλλαγής φωτός/σκότους, χωρίς χορήγηση ουσιών.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Επαγωγή Πειραματικής Αυτοάνοσης Εγκεφαλομυελίτιδας (ΠΑΕ) και επαγόμενη από cuprizone απομυελίνωση για τη μελέτη του ρόλου του διαμεμβρανικού και διαλυτού TNF κατά την παθολογία του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Πειραματική Αυτοάνοση Εγκεφαλομυελίτιδα, απομυελίνωση, TNF, κεντρικό νευρικό σύστημα
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013)	X Βασική έρευνα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Ο TNF-α είναι μια προφλεγμονώδης κυτοκίνη που εμπλέκεται σε μία σειρά κυτταρικών αποκρίσεων και παρουσιάζει αυξημένη έκφραση σε χρόνιες φλεγμονώδεις παθήσεις συμπεριλαμβανομένων των νευροεκφυλιστικών ασθενειών όπως η σκλήρυνση κατά πλάκας, το Άλτσχάιμερ και το εγκεφαλικό. Ωστόσο, ενώ οι αναστολείς του TNF είναι αποτελεσματικοί σε ασθένειες όπως η ρευματοειδή αρθρίτιδα στη σκλήρυνση κατά πλάκας όχι μόνο δεν επιφέρουν καμία βελτίωση αλλά αντιθέτως προκαλούν επιδείνωση. Στην παρούσα μελέτη θα διερευνηθούν οι πιθανοί ρόλοι του διαλυτού και διαμεμβρανικού TNF κατά τη φλεγμονή του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος με απώτερο σκοπό την αξιολόγηση του διαλυτού TNF ως ένα επιλεκτικό στόχο για τη θεραπεία της σκλήρυνσης κατά πλάκας (ΣΚΠ).
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Εφαρμογή των αποτελεσμάτων αυτής της έρευνας για την καταπολέμηση των φλεγμονών του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος και συγκεκριμένα της Σκλήρυνσης κατά πλάκας.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Θα χρησιμοποιηθούν 202 ζώα (αγρίου τύπου και διαγονιδιακά)
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.	Θα προκληθεί στα ζώα πειραματική αυτοάνοση εγκεφαλομυελίτιδα (ΠΑΕ) (βαριά δριμύτητα). Έτσι θα αρχίσει σταδιακή παράλυση των ζώων ξεκινώντας από την ουρά και ανεβαίνοντας και στα υπόλοιπα μέρη των ζώων. Η όρεξη τους θα μειωθεί όπως επίσης και το σωματικό τους βάρος. Τα ζώα με προχωρημένη ασθένεια (σκορ 4) θα ευθανατώνονται. Επιπλέον, θα προκληθεί επαγόμενη απομυελίνωση από cuprizone (μέτρια δριμύτητα). Όλα τα ζώα μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα ευθανατωθούν.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι, μετά την ολοκλήρωση της κάθε φάσης του πρωτοκόλλου.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Η in vivo μελέτη της ΣΚΠ για τα βασικά παθοφυσιολογικά και θεραπευτικά μονοπάτια της είναι καθιερωμένη και μέχρι στιγμής δεν υπάρχει εναλλακτική μέθοδος που δεν χρησιμοποιεί ζώα.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Στην συγκεκριμένη μελέτη είναι πιλοτική και θα γίνει χρήση του ελάχιστου δυνατού αριθμού ζώων για διεξαγωγή στατιστικά σημαντικών αποτελεσμάτων, ενώ θα επαναξιολογούνται στηριζόμενοι στα αποτελέσματα κάθε φάσης.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Θα υπάρχει έλεγχος των ζώων σε 24ωρη βάση από έμπειρο προσωπικό για κλινική εκτίμηση της απώλειας βάρους και κινητικότητας και συνεχής φροντίδα. Όταν τα ζώα νοσήσουν, τοποθετείται ενυδατωμένη τροφή εντός του κλωβού, μέχρι είτε να βελτιωθεί η κλινική τους εικόνα είτε να ευθανατωθούν με την αναγνώριση των προίμων τελικών σημείων.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Επαγωγή Πειραματικής Αυτοάνοσης Εγκεφαλομυελίτιδας (ΠΑΕ) για τη μελέτη των μηχανισμών ανοσολογικής ανοχής που επάγεται από συζευγμένα με μαννάνη πεπτίδια
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Πειραματική Αυτοάνοση Εγκεφαλομυελίτιδα, Αυτοανοσία Τ κυττάρων, ανοσολογική ανοχή, ανοσοθεραπεία, απομυελίνωση, σκλήρυνση κατά πλάκας
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	X Βασική έρευνα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Τα πεπτίδια μυελίνης που έχουν συζευχθεί με τον πολυσακχαρίτη του ζυμομύκητα μαννάνη στην οξειδωμένη της μορφή (ΟΜ) επάγουν πεπτιδο-ειδική ανοχή των Τ λεμφοκυττάρων και προστατεύουν τα ποντίκια από την πειραματική αυτοάνοση εγκεφαλομυελίτιδα (ΠΑΕ), ενός μοντέλου της σκλήρυνσης κατά πλάκας (ΣΚΠ), κατά την προφυλακτική ή θεραπευτική χορήγηση τους. Ως εκ τούτου, τα ΟΜ-πεπτίδια φαίνονται ελπιδοφόρα ως προς την επανεισαγωγή της ανοχής των Τ λεμφοκυττάρων ως θεραπεία για αυτοάνοσες ασθένειες όπως η ΣΚΠ. Ο μηχανισμός της επαγόμενης ανοχής είναι προς το παρόν άγνωστος. Ο σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να εξετάσουμε τη δραστηριότητα του ΟΜ-MOG που έχει παρασκευαστεί ένα νέο τρόπο κατά τον οποίο το πεπτίδιο διαλύεται σε νερό και είναι ειδικά κατασκευασμένο ώστε να χρησιμοποιηθεί στο άμεσο μέλλον σε κλινικές δοκιμές φάσης Ι σε ασθενείς με ΣΚΠ. Επίσης στόχος είναι να διερευνήσουμε περαιτέρω το μηχανισμό ανοσολογικής ανοχής που επάγεται από τα συζευγμένα με μαννάνη πεπτίδια.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Εφαρμογή των αποτελεσμάτων αυτής της έρευνας για την καταπολέμηση των φλεγμονών του κεντρικού νευρικού συστήματος και συγκεκριμένα της ΣΚΠ.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Θα χρησιμοποιηθούν 368 ποντίκια (αγρίου τύπου και διαγονιδιακά).
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Στα πλαίσια αυτού του πρωτοκόλλου θα προκληθεί στα ζώα πειραματική αυτοάνοση εγκεφαλομυελίτιδα (ΠΑΕ) (βαριά δριμύτητα). Έτσι θα αρχίσει σταδιακή παράλυση των ζώων ξεκινώντας από την ουρά και ανεβαίνοντας και στα υπόλοιπα μέρη του σώματος των ζώων. Η όρεξη τους θα μειωθεί όπως επίσης και το σωματικό τους βάρος. Τα ζώα με προχωρημένη ασθένεια (σκορ 4) θα θανατώνονται με αυχενική παρεκτόπιση. Όλα τα ζώα μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα ευθανατωθούν
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι, με τη λήψη των πρώτων αποτελεσμάτων.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Η in vivo μελέτη της ΣΚΠ για τα βασικά παθοφυσιολογικά και θεραπευτικά μονοπάτια της είναι καθιερωμένη και μέχρι στιγμής δεν υπάρχει εναλλακτική μέθοδος που δεν χρησιμοποιεί ζώα.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Στην συγκεκριμένη μελέτη είναι πιλοτική και θα γίνει χρήση του ελάχιστου δυνατού αριθμού ζώων για διεξαγωγή στατιστικά σημαντικών αποτελεσμάτων, ενώ θα επαναξιολογούνται στηριζόμενοι στα αποτελέσματα κάθε φάσης.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Θα υπάρχει έλεγχος των ζώων σε 24ωρη βάση από έμπειρο προσωπικό για κλινική εκτίμηση της απώλειας βάρους και κινητικότητας και συνεχής φροντίδα. Όταν τα ζώα νοσήσουν, τοποθετείται ενυδατωμένη τροφή εντός του κλωβού, μέχρι είτε να βελτιωθεί η κλινική τους εικόνα είτε να ευθανατωθούν με την αναγνώριση των προΐμων τελικών σημείων.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Επίδραση της IL-28A στη βλάβη επαναϊμάτωσης από έμφραγμα μυοκαρδίου
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	4 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Βλάβη επαναϊμάτωσης, ποντίκι, έμφραγμα μυοκαρδίου, ουδετερόφιλα
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).	Έχουμε προηγουμένως δείξει ότι η ιντερλευκίνη 29 εμποδίζει την θρόμβωση σε πειραματόζωα. Η αντιμετώπιση της βλάβης από επαναϊμάτωση αποτελεί ένα από τα κυριότερα προβλήματα στις επεμβάσεις επαναγγείωσης σε ασθενείς με έμφραγμα. Ειδικότερα η IFN-λ2/IL-28A (ανάλογη της IFN-λ1/IL-29 στον άνθρωπο) ασκεί τις αντι-φλεγμονώδεις δράσεις της μέσω ελάττωσης της κινητοποίησης και της φλεγμονώδους έκφρασης των ουδετεροφίλων. Στόχος του πρωτοκόλλου είναι η μελέτη της δράσης της ιντερλευκίνης 29 σε βλάβη από επαναϊμάτωση σε πειραματικό έμφραγμα μυοκαρδίου.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η χρήση της ιντερλευκίνης 29 σε επεμβάσεις επαναγγείωσης σε έμφραγμα.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	wild type στελέχη και IL28R-/- στελέχη, συνολικά 4 ομάδες από 10 ζώα
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Οι διαδικασίες μπορούν να χαρακτηριστούν μέτριας δριμύτητας. Όλες οι διαδικασίες θα υλοποιηθούν από εξειδικευμένο προσωπικό.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιό χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι, μετά την ολοκλήρωση του πιλοτικού πειραματισμού
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Το οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου και η βλάβη από επαναϊμάτωση είναι σύνθετα φαινόμενα στα οποία συμμετέχουν πολλά είδη κυττάρων (μυοκαρδιακά, ενδοθηλιακά, ανοσιακά, αιμοπετάλια κλπ). Έτσι δεν είναι δυνατή η μελέτη των φαινομένων σε <i>in vitro</i> πειράματα. Η δράση των υπό εξέταση ουσιών στο εργαστήριό μας (<i>in vitro</i>) και σε προηγούμενα <i>in vivo</i> πειράματα, μας παρείχε σημαντικά στοιχεία που να τεκμηριώνουν την υποβολή του παρόντος πρωτοκόλλου.
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 θα υπολογιστεί μετά την ολοκλήρωση του πιλοτικού πειραματισμού με τη χρήση G-power.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα	Τα ζώα θα λαμβάνουν πλήρη καθημερινή φροντίδα σε ελεγχόμενο περιβάλλον σύμφωνα με τις βέλτιστες πρακτικές. Όλοι οι χειρισμοί θα γίνουν υπό γενική αναισθησία. Η θανάτωσή τους θα γίνει μετά από βαθιά αναισθησία. Χειρισμός από έμπειρο προσωπικό το οποίο θα ακολουθεί πιστά

**να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή
ταλαιπωρία;**

τη βάση των ευρωπαϊκών οδηγιών από τη FELASA (π.χ. χρήση εισπνευστικής αναισθησίας,
θέρμανση των ζώων κατά τη διαδικασία)

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Η επίδραση της ιλοπρόστης στην επούλωση αναστόμωσης παχέος εντέρου επίμυων υπό χημειοθεραπεία με ιρινοτεκάνη.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	23,5 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	ιλοπρόστη, ιρινοτεκάνη, αναστόμωση παχέος εντέρου, επούλωση, χημειοθεραπεία
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (<i>Μία επιλογή.</i>)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιες είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Μπορεί η ιλοπρόστη να συμβάλλει στην καλύτερη επούλωση των αναστομών σε επίμυες (και κατ' επέκταση σε ασθενείς), που έχουν υποβληθεί σε κολεκτομή και αναστόμωση και βρίσκονται υπό χημειοθεραπεία με ιρινοτεκάνη.
Ποια οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Βελτίωση της επούλωσης της αναστόμωσης του παχέος εντέρου μετεγχειρητικά σε ασθενείς που υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία, μείωση των μετεγχειρητικών επιπλοκών
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που χρησιμοποιήθηκαν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Ογδόντα νεαροί ενήλικες επίμυες, τύπου Wistar, θηλυκοί και αρσενικοί (250–300 gr)
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.	Βαρεία
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι, ετησίως
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (<i>συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου</i>)	<p>Η ενδοπεριτοναϊκή χορήγηση της ιρινοτεκάνης, άμεσα μετεγχειρητικά, επηρέασε αρνητικά την επούλωση των αναστομών στο παχύ έντερο των επίμυων, προκάλεσε ελάττωση της μηχανικής ισχύος τους, ελάττωση της φλεγμονώδους αντίδρασης και της νεοαγγειογένεσης, επιβράδυνση του ρυθμού πολλαπλασιασμού και εναπόθεσης των ινοβλαστών και μείωση της εναπόθεσης του κολλαγόνου. Η χορήγησή της είχε ως αποτέλεσμα την αύξηση των περιαναστοματικών συμφύσεων λόγω της προκαλούμενης ανεπάρκειας του ινοδολυτικού μηχανισμού αλλά και της προσπάθειας περιχαράκωσης των επιπλοκών από τη διάσπαση των αναστομών.</p> <p>Η ιλοπρόστη που χορηγήθηκε άμεσα μετεγχειρητικά στην περιτοναϊκή κοιλότητα, ελάττωσε την αρνητική επίδραση της ιρινοτεκάνης στην επουλωτική διαδικασία των αναστομών του παχέος εντέρου. Αυξήθηκε η μηχανική ισχύς και μειώθηκε η συχνότητα διάσπασής τους. Η ιλοπρόστη βελτίωσε τη φλεγμονώδη αντίδραση και τη νεοαγγειογένεση, αύξησε το ρυθμό πολλαπλασιασμού και εναπόθεσης των ινοβλαστών αλλά και την ποιοτική και ποσοτική εναπόθεση του κολλαγόνου στην αναστοματική περιοχή, όπως φάνηκε από τον προσδιορισμό των επιπέδων της υδροξυπρολίνης και την εν γένει αξιολόγηση τμήματος της αναστόμωσης σε μικροσκοπικό επίπεδο.</p> <p>Κατά συνέπεια, μέσω της ενίσχυσης των μηχανισμών επούλωσης, η ενδοπεριτοναϊκή χορήγηση ιλοπρόστης μπορεί και αντισταθμίζει την αρνητική επίδραση της ενδοπεριτοναϊκώς χορηγούμενης ιρινοτεκάνης στην επουλωτική διεργασία των αναστομών παχέος εντέρου επίμυων.</p>
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Από την εφαρμογή του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου δεν προέκυψαν στοιχεία που θα μπορούσαν να συμβάλουν στην αρχή της αντικατάστασης της χρήσης ζωικών προτύπων με άλλες μεθόδους για τον παρόμοιο ερευνητικό στόχο.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου	Τα πειράματα που πραγματοποιήθηκαν στο πλαίσιο του παρόντος πρωτοκόλλου εξεργάστηκαν στατιστικά και προέκυψε ότι ο αριθμός των πειραματοζώων που χρησιμοποιήθηκαν ήταν ο ενδεδειγμένος για να προκύψουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα. Επομένως δεν προέκυψαν στοιχεία που θα μπορούσαν να συμβάλουν στην

χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	αρχή της μείωσης του χρησιμοποιούμενου αριθμού ζώων.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Τα πειραματόζωα φιλοξενήθηκαν σε ελεγχόμενες συνθήκες θερμοκρασίας, υπό σταθερό κύκλο φωτισμού. Στο πλαίσιο των πειραματισμών λήφθηκε μέριμνα ώστε οι χειρισμοί να είναι όσο το δυνατόν ηπιότεροι. Οι χειρουργικοί χειρισμοί έγιναν σε ζώα που βρίσκονταν σε βαθιά αναισθησία. Μετεγχειρητικά, χορηγήθηκε το ενέσιμο αναλγητικό Τραμαδόλη (Tramal) 2mg/kg Σ.Β. για να μειωθεί ο πόνος και η καταπόνηση των ζώων. Επομένως δεν προέκυψαν στοιχεία που θα μπορούσαν να συμβάλουν στην αρχή της βελτίωσης των μεθόδων και των διαδικασιών που συμπεριλαμβάνονται σε αυτό ή παρόμοια πρωτόκολλα.

(Σύμφωνα με το άρθρο 42 του ΠΔ 56/2013, συμπληρώστε σε απλή γλώσσα και 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	Επίδραση της μεταμόσχευσης μεσεγχυματικών βλαστοκυττάρων σε πειραματικό μοντέλο ισχαιμικού μυοκαρδίου.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	stem cells, adipose derived stem cells (ADSCs), myocardial infarction, neovascularization, cardiomyocyte differentiation, coronary ischemia
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιες είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Η απομόνωση και μεταμόσχευση πολυδύναμων κυττάρων, κερδίζει συνεχώς έδαφος σε πολλές πειραματικές δοκιμές. Ωστόσο πολλά ερωτήματα παραμένουν, που αφορούν θέματα όπως: Το είδος και τον αριθμό των κυττάρων, την τεχνική και την θέση της εμφύτευσης, την προσπάθεια ανίχνευσής τους μετεγχειρητικά, την διαπίστωση της βελτίωσης της φυσιολογικής λειτουργίας των ιστών (μυοκάρδιο) καθώς και το αν η μεταμόσχευσή τους έχει νόημα να γίνεται παράλληλα με την θρομβόλυση και σε ποιο έδαφος μυοκαρδιακής βλάβης.
Ποια οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η μεταμόσχευση βλαστοκυττάρων προερχόμενων από αυτόλογο λιπώδη ιστό (αυτομόσχευμα) σε εμφραγματικό μυοκάρδιο αποτελεί θεραπευτική καινοτομία σε μία από τις συχνότερες αιτίες θανάτου παγκοσμίως. Η απόδειξη της σωστής επιλογής κυττάρων που επιδρούν στην αναγέννηση του μυοκαρδίου και στην αύξηση της συσπαστικότητας-κινητικότητάς του μετά το ισχαιμικό επεισόδιο αποτελεί πρόκληση και οδηγεί την έως τώρα πειραματική δραστηριότητα στο επόμενο βήμα. Επιπροσθέτως αποτελεί ένα ολοκληρωμένο και άρτια σχεδιασμένο μοντέλο έρευνας που θα μπορέσει να οδηγήσει σε κλινική εφαρμογή στο μέλλον.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	15 θηλυκοί επίμυες φυλής Wistar.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιο θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	α. Συνολική εκτίμηση δριμύτητας πρωτοκόλλου: Βαριά β. τα ζώα θα υποβληθούν σε θωρακοτομή, πρόκληση εμφράγματος με περιέδση του πρόσθιου κλάδου της αορτής, χειρισμούς κατά την μετά - εμφραγματική περίοδο συμπεριλαμβανομένης της μεταφοράς τους σε χώρο διενέργειας PET –scan. γ. Μετά το πέρας του πειραματικού πρωτοκόλλου θα πραγματοποιηθεί αφαίμαξη υπό γενική αναισθησία με σεβοφλουράνιο.
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 15 επίμυες (3 ανά ομάδα).
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου	1η αναδρομική αξιολόγηση: Έγκριση διενέργειας πειραμάτων σε 16 επιπλέον ζώα
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Η ερευνητική μελέτη που αφορά σε ζωικά πρότυπα προσομοιάζει κατά το δυνατόν περισσότερο τις συνθήκες που είναι επιζήμιες στο ανθρώπινο είδος και τις συνέπειες που προκύπτουν από αυτές. Γι' αυτό τον λόγο, δεν υπάρχει αντίστοιχο μη ζωικό μοντέλο που να επιτρέπει την παρακολούθηση των ζωτικών λειτουργιών με αξιόπιστα και συγκρίσιμα αποτελέσματα.
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;	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, ενώ η χειρουργική διαδικασία θα πραγματοποιηθεί υπό κατάλληλη αναισθησία και αναλγησία και θα υπάρχει καθημερινή παρακολούθηση.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Η επίδρασή μοντέλου πρώιμου μεταγεννητικού χειρισμού που προσομοιάζει τη μητρική συμπεριφορά στη γνωστική και συναισθηματική συμπεριφορά επίμυων (πυλοτική μελέτη).
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	24 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Νεογνικός Χειρισμός, Πρώιμες Εμπειρίες, Επίμυς, Μητρική Συμπεριφορά
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (<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
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Οι πρώιμες εμπειρίες της ζωής ενός οργανισμού επηρεάζουν την ανάπτυξη του εγκεφάλου και ως εκ τούτου, αλλάζουν τη συμπεριφορά του. Οι πρώιμες εμπειρίες θεωρούνται σήμερα ως ένας από τους σημαντικότερους παράγοντες που επιδρούν μακροπρόθεσμα στην βιοφυσιολογική και στη συμπεριφορική ανάπτυξη, λειτουργία αλλά και υγεία ενός οργανισμού (Lupien et al., 2009). Η νεογνική περίοδος αποτελεί κρίσιμο αναπτυξιακό στάδιο λόγω της εντατικής νευρογένεσης και συναπτογένεσης, αλλά και της έντονης νευρωνικής ευπλαστότητας (McEwen, 2008b). Εκδηλώνεται ιδιαίτερο ενδιαφέρον για τη διερεύνηση του φαινομένου, καθώς πληθώρα μελετών βασικής έρευνας διερευνά τις επιπτώσεις της πρώιμης εμπειρίας με αναφορά στη σχέση μητέρας-νεογνού σε παραμέτρους της συμπεριφοράς και λειτουργίας τους νευρικού συστήματος. Ένα από τα πιο γνωστά ζωικά μοντέλα πρώιμων μεταγεννητικών εμπειριών είναι αυτό του νεογνικού χειρισμού (neonatal handling). Όπως παρατήρησε πρώτος ο Levine (1957) η καθημερινή απομάκρυνση για σύντομο χρονικό διάστημα (3-15 λεπτά) των νεογνών από τη μητέρα τους από την ημέρα γέννησής τους μέχρι τον απογαλακτισμό τους, οδηγεί σε μείωση της αντίδρασης και απαντητικότητας σε στρεσογόνα ερεθίσματα κατά την ενήλικη ζωή. Ενήλικοι επίμυες, οι οποίοι ως νεογνά είχαν υποβληθεί σε νεογνικό χειρισμό, στις περισσότερες μελέτες επιδεικνύουν μειωμένο φόβο σε δοκιμασίες ανοιχτού πεδίου (Open Field) και μειωμένο άγχος σε δοκιμασίες όπως ο υπερυψωμένος λαβύρινθος σχήματος «+» (Elevated Plus Maze) (McIntosh et al. 1999, Meerlo et al. 1999). Στο σημείο αυτό αξίζει να σημειωθεί ότι υπάρχουν και μελέτες που δίνουν αντίθετα αποτελέσματα από τα παραπάνω και επομένως χρειάζονται επιπλέον μελέτες και πειράματα για να μπορεί να ειπωθεί ένα τελικό συμπέρασμα με μεγάλη βεβαιότητα (Dent et al. 2000). Σημαντικός στόχος της έρευνας σχετικά με το θέμα αυτό είναι ο προσδιορισμός σταδίων της ανάπτυξης και στρατηγικών επέμβασης για την πρόληψη ή την αναιρέση των επιδράσεων των δυσμενών πρώιμων εμπειριών. Παρόλο που η πρόληψη είναι προφανώς η προτιμώμενη οδός, η αντιστροφή της ψυχοπαθολογίας και παθοφυσιολογίας που προκαλείται από τις δυσμενείς εμπειρίες της πρώιμης ζωής φαίνεται ότι αποτελεί στόχο που μπορεί να επιτευχθεί.</p> <p>Ο σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η διερεύνηση του μακροπρόθεσμου ρόλου της πρώιμης εμπειρίας, μέσω του πρώιμου μεταγεννητικού χειρισμού που προσομοιάζει τη μητρική συμπεριφορά, στη γνωστική και συναισθηματική συμπεριφορά επίμυων.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η μελέτη αυτή θα αποδείξει αν ο νεογνικός χειρισμός που προσομοιάζει την μητρική συμπεριφορά έχει θετική επίδραση στη συμπεριφορά των επίμυων στην ενήλικη ζωή, σε σχέση με το πρότυπο του νεογνικού χειρισμού.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	12 επίμυες Wistar (HanWI) ηλικίας 0 - 10 εβδομάδων
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	<p>α. Στα πλαίσια υλοποίησης του πρωτόκολλου το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών θα είναι ήπιο.</p> <p>β. Στρες των νεογνών εξαιτίας της διαδικασίας του μητρικού αποχωρισμού.</p> <p>γ. 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	Δεν απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (<i>συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής</i>)	

Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	<p>Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο δεν υπάρχει κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα, καθώς η παρούσα έρευνα εστιάζει ιδιαίτερα στην μελέτη της επίδρασης του προτεινόμενου νεογνικού χειρισμού στη συμπεριφορά των ζώων στην ενηλικίωσή τους. Συνεπώς, οι επίμυες εργαστηρίου χρησιμοποιούνται ως in vivo πρότυπα στη συγκεκριμένη μελέτη.</p>
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	<ul style="list-style-type: none"> • Κατάλληλη εκπαίδευση προσωπικού για ελαχιστοποίηση σφαλμάτων κατά την διάρκεια του πειράματος με συνέπεια την μείωση απωλειών των ζωικών προτύπων. • Πρόκειται για πιλοτικό πειραματισμό. Ο ακριβής αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθούν θα προσδιοριστεί μετ'ατην ολοκλήρωση του πιλοτικού πειραματισμού • Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στους πειραματικούς χειρισμούς και τη φροντίδα των ζώων, έτσι ώστε να ελαχιστοποιηθούν οι ενδεχόμενες απώλειες αυτών.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	<p>Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν διαδικασίες που είναι αυστηρά τυποποιημένες. Το μοντέλο νεογνικού χειρισμού που θα χρησιμοποιηθεί 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>

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Επίδραση της ορμόνης CRH στην ενήλικη νευρογένεση.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	6 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	CRH, ενήλικη νευρογένεση, στρες
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (<i>Μία επιλογή.</i>)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (<i>τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες.</i>)	<p>Στόχος είναι η εύρεση παραγόντων που επηρεάζουν θετικά τη νευρογένεση στον εγκέφαλο. Επιστημονικά αδιαλεύκαντοι είναι οι μηχανισμοί με τους οποίους οι διάφοροι παράγοντες ρυθμίζουν τη νευρογένεση (ελάχιστοι είναι γνωστοί). Η ενήλικη νευρογένεση αποτελεί κρίσιμο ομοιοστατικό μηχανισμό του εγκεφάλου, βοηθά στη μνήμη και επηρεάζει τις ανώτερες γνωστικές λειτουργίες του ανθρώπου, ενώ μείωση της σχετίζεται άμεσα με την κατάθλιψη αλλά και την κλινική εικόνα ασθενών με νευροεκφυλιστικές νόσους όπως το Parkinson Disease.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Να βρεθεί ο κυτταρικός μηχανισμός με τον οποίο η ορμόνη CRH επηρεάζει τη νευρογενετική δραστηριότητα στον ενήλικο εγκέφαλο προκειμένου οι αγωνιστές ή ανταγωνιστές του υποδοχέα της (CRH receptors-CRHRs) να χρησιμοποιηθούν ως στόχοι πιθανής θεραπευτικής παρέμβασης.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	40 μύες στελέχους C57Bl6
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Το επίπεδο δριμύτητας των πειραμάτων θα είναι μέτριο και θα αφορά κυρίως αναισθησία και στερεοτακτική έγχυση ιών. Μετά την ολοκλήρωση του πρωτοκόλλου τα ζώα θα υποστούν ευθανασία ώστε να απομονωθεί ο εγκέφαλος τους και να εξεταστεί με ιστοχημεία και μάρτυρες πολλαπλασιασμού η νευρογενετική δραστηριότητα των νευρικών βλαστοκυττάρων του ενήλικου ιπποκάμπου
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναί μετά την ολοκλήρωση των πειραμάτων στα 40 ζώα.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (<i>συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου</i>)	

ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ

Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Μια άλλη προσέγγιση είναι η μελέτη αναλόγων φαινομένων σε κυτταρικές σειρές που προσομοιάζουν με νευρώνες. Έχουμε στο παρελθόν χρησιμοποιήσει, και συνεχίζουμε να χρησιμοποιούμε, τέτοιες σειρές, όπως οι σειρές SH-SY5Y κ.α.. Τα κύτταρα σε αυτές τις σειρές όμως δεν έρχονται σε επαφή με παράγοντες και κύτταρα του «θώκου των βλαστοκυττάρων» (stem cell niche) το οποίο είναι και το ζητούμενο της παρούσας έρευνας. Για το λόγο αυτό, οι κυτταρικές σειρές δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν στη συγκεκριμένη μελέτη. Στα πλαίσια του προτεινόμενου πρωτοκόλλου εργασίας, έχουμε ήδη χρησιμοποιήσει πρωτογενείς νευρωνικές καλλιέργειες μυών σε πρωταρχικά πειράματα, από τα αποτελέσματα των οποίων έχουμε κατευθυνθεί στα πειράματα στα ζωικά μοντέλα. Όσον αφορά τα πειράματα όπου γίνεται απ'
--	--

	ευθείας ανάλυση ιστών από μύες, το υλικό αυτό, και ιδιαίτερα όσον αφορά διαγονιδιακά ζώα ή ζώα στα οποία έχει γίνει γενετική τροποποίηση της έκφρασης πρωτεϊνών μέσω ιικών φορέων, είναι αναντικατάστατο.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Σε κάθε επιμέρους πείραμα, γίνεται κάθε προσπάθεια να μειωθεί κατά το δυνατόν ο αριθμός των πειραματοζώων, χωρίς όμως να φτάσουμε στον αντίποδα της δημιουργίας ερευνητικών αποτελεσμάτων χωρίς εγκυρότητα. Οι υπεύθυνοι ερευνητές έχουν πολυετή πείρα στον σχεδιασμό αναλόγων πειραμάτων, και γνωρίζουν τον αριθμό των ζώων που απαιτείται για το συγκεκριμένο έργο.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Χρήση εισπνευστικής αναισθησίας με ταυτόχρονη μείωση του χρόνου εισαγωγής και ανάνηψης Διεγχειρητική παρακολούθηση των ζώων και εκτίμηση του πόνου αλλά και του βάθους αναισθησίας Διεγχειρητική αντιβίωση και αναλγησία Μετεγχειρητική τοποθέτηση των ζωικών προτύπων σε καθαρό και καλά αεριζόμενο χώρο με την ταυτόχρονη τοποθέτηση θερμαντικής πηγής για την γρήγορη και ασφαλή ανάνηψή τους. Εμπλουτισμός του περιβάλλοντος μετεγχειρητικά με χειροπετσέτες ή γέλη-γλυκό, ή ειδικά παιχνίδια.

(Σύμφωνα με το άρθρο 42 του ΠΔ 56/2013, συμπληρώστε σε απλή γλώσσα και 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	Επίδραση ουσιών με <i>in vitro</i> αντιλειτουργική δράση στην παθογένεια της σπλαχνικής λεισμανίασης
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Leishmania, σπλαχνική λεισμανίαση, φάρμακα, προ-κλινικές μελέτες πιθανών φαρμάκων
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	X Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Μελέτη δράσης φαρμάκων για ανάπτυξη καινούριας πιο αποτελεσματικής θεραπείας έναντι της σπλαχνικής λεισμανίασης.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Τα οφέλη που αναμένονται από την υλοποίηση του πρωτοκόλλου είναι καινούρια γνώση για τη χρησιμοποίηση ιντιρουμπινών ως ενώσεων οδηγών για την ανάπτυξη καινούριων αντιλειτουργικών φαρμάκων. Η γνώση αυτή είναι απαραίτητη για να οδηγήσει στην ολοκλήρωση προκλινικών μελετών και κλινικών μελετών για τη θεραπεία της λεισμανίασης.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Ποντίκια BALB/c ηλικίας 6-10 εβδομάδων: 120
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας είναι μέτριο. Οι μύες θυσιάζονται σε σχετικά μικρό χρονικό διάστημα μετά τη χορήγηση του παθογόνου παράσιτου και δεν ταλαιπωρούνται από την ασθένεια. Οι μη τοξικές δόσεις των ουσιών έχουν καθοριστεί σε προηγούμενη εργασία και επομένως δεν θα υπάρχουν ανεπιθύμητες δράσεις από τη χορήγηση των ουσιών. Όλα τα ζώα θανατώνονται στο τέλος του πρωτοκόλλου για να εκτιμηθεί η δράση του φαρμάκου έναντι των παρασίτων στα όργανα (ήπαρ, σπλήνας) των μυών με το πιο ανώδυνο τρόπο (αυχενική παρεκτόπιση). Λαμβάνονται όλες οι δυνατές προφυλάξεις και τα ζώα παρακολουθούνται συχνά (κάθε 48h) για την ευζωία τους.
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)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Για την ανάπτυξη καινούριων αντιλειτουργικών φαρμάκων η χρήση ζωικών μοντέλων είναι απαραίτητη για τη μελέτη της φαρμακοδυναμικής (και αρχικά σημάδια τοξικότητας), φαρμακοκινητικής και θεραπευτικής δράσης. Για τους όλους παραπάνω λόγους και γιατί οι μελέτες μας πρέπει να προσομοιάζουν όσο το δυνατό πιο πιστά τη χρήση των φαρμάκων σε ανθρώπους (ασφάλεια και θεραπευτική δράση), δε μπορεί να αντικατασταθεί η χρήση φαρμάκων σε ζώα για την ολοκλήρωση προκλινικών μελετών.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Για να μειώσουμε τον αριθμό των ζώων, επιλέγουμε ουσίες που ήδη έχουμε ελέγξει σε <i>in vitro</i> δοκιμασίες (σε μακροφαγικές σειρές επιμολυσμένες με το παράσιτο) και που έχουν τη μέγιστη αντιπαρασιτική δράση και επιλέγουμε ένα μικρό αριθμό ουσιών. Για τη μείωση έχουμε βελτιστοποιήσει τη κινητική της λοίμωξης με το συγκεκριμένο είδος παρασίτου, τη δοσολογία και έχουμε καταλήξει σε ένα μόνο δοσολογικό σχήμα, ενώ επιπλέον φροντίζουμε να μειώνουμε τον αριθμό των ζώων και χρησιμοποιούμε το μικρότερο αριθμό ζώων που αιτιολογεί μια μεγάλη βελτίωση του αντιπαρασιτικού φορτίου.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο χρησιμοποιείται δόση ουσιών η οποία έχει ελεγχθεί για την τοξικότητα της σε μία ομάδα Balb/c ποντικών και έχει δείχθει ότι δεν εμφανίζει εμφανή τοξικότητα μια και δεν επιφέρει αλλαγές σε ένζυμα δείκτες τοξικότητας και αλλαγές στη συμπεριφορά των ζώων. Τα ζώα θα θανατώνονται αμέσως με το πιο ανώδυνο τρόπο για τις ανάγκες του πειράματος. Δεν αφήνουμε τα ζώα να υποφέρουν από την ασθένεια και για αυτό τα παρακολουθούμε κατά τη πορεία του πειράματος και τα θανατώνουμε αν διαπιστώσουμε ότι υποφέρουν.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Η επίδραση της υποβοήθησης με παραορτική αντλία αντιώθησης (PULVAD) στους δείκτες συστολικής και διαστολικής λειτουργίας της αριστεράς κοιλίας σε χοίρειο μοντέλο οξείας καρδιακής ανεπάρκειας.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	48 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια, PULVAD, αντιώθηση, μηχανική υποβοήθηση
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Σκοπός της παρούσας πειραματικής μελέτης ήταν η διερεύνηση της επίδρασης μίας νέας αντλίας υποβοήθησης της αριστερής κοιλίας (PULVAD) στους δείκτες συστολικής και διαστολικής λειτουργίας της αριστερής κοιλίας σε πειραματικό μοντέλο οξείας καρδιακής ανεπάρκειας.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η χρόνια υποβοήθηση της αριστερής κοιλίας από τη PULVAD σε ασθενείς με τελικού σταδίου χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια και η βελτίωση του αιμοδυναμικού προφίλ αυτών.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	11 χοίροι βάρους 80-90 kg
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	<p>A. Τα πειραματόζωα, υπό γενική αναισθησία, θα υποβληθούν σε χειρουργείο μέσης στερνοτομής για τη εμφύτευση της αντλίας (PULVAD) και εν συνεχεία θα αξιολογηθεί η επίδραση της υποβοήθησης με την αντλία αυτή σε αιμοδυναμικούς δείκτες και στη μηχανοενεργητική της αριστερής κοιλίας.</p> <p>B. Καθ' όλη τη διάρκεια των πειραμάτων τα ζώα θα βρίσκονται υπό γενική αναισθησία, ώστε να ελαχιστοποιηθούν οι ανεπιθύμητες ενέργειες σε αυτά από τη μέση στερνοτομή και τη καρδιακή ισχαιμία στην οποία πρόκειται να υποβληθούν.</p> <p>Γ. Ευθανασία μέσω πρόκλησης κοιλιακής αρρυθμίας.</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)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Το καρδιαγγειακό σύστημα του ζωικού αυτού μοντέλου ομοιάζει αρκετά με το αντίστοιχο του ανθρώπου ώστε να δοκιμαστεί εκεί η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της νέας αυτής αντλίας (PULVAD) προτού εφαρμοσθεί στα πρώτα κλινικά πειράματα σε ασθενείς με τελικού σταδίου χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Η εφαρμογή ήδη δοκιμασμένων πρωτοκόλλων από την ερευνητική μας ομάδα σε προηγούμενο κύκλο πειραμάτων με τη χρήση ίδιου πειραματικού μοντέλου και η εμπειρία της ομάδας στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα ελαχιστοποιήσει στο μέγιστο τον αριθμό των ζώων που απαιτούνται για την ολοκλήρωση του πρωτοκόλλου και τη διεξαγωγή αξιόπιστων συμπερασμάτων.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα	Η εφαρμογή γενικής αναισθησίας καθ' όλη τη διάρκεια των πειραμάτων θα ελαχιστοποιήσει τις

να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	συνέπειες του χειρουργείου (πχ. άλγος) για τα πειραματόζωα μας, ενώ η χορήγηση αντιαρρυθμικών ουσιών πριν και κατά τη διάρκεια του πειράματος θα ελαχιστοποιήσει το ενδεχόμενο θανατηφόρων αρρυθμιών από τη πρόκληση ισχαιμίας. Επιπλέον με τη χρήση ηλεκτρονικής κουβέρτας και τη συνεχή καταγραφή της θερμοκρασίας του ζώου μέσω διορθικών θερμομέτρων θα επιτευχθεί η σταθεροποίηση της θερμοκρασίας του κατά τη διάρκεια του πειράματος.
---	--

(Σύμφωνα με το άρθρο 42 του ΠΔ 56/2013, συμπληρώστε σε απλή γλώσσα και 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	Εφαρμογή του ζωικού προτύπου κολίτιδας επαγόμενη από τη χορήγηση <i>Citrobacter rodentium</i> , σε γενετικά τροποποιημένους μύες
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες (ο μέγιστος χρόνος διάρκειας πρωτοκόλλου ανά ομάδα ζώων είναι 5/6 του μήνα)
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"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Να 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.	Mus musculus. Στο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν 420 ζώα.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιο θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	A. Μέτριο επίπεδο δριμύτητας B. Πιθανή ανάπτυξη κολίτιδας Γ. Ευθανασία για συλλογή οργάνων και περαιτέρω ανάλυση
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Δεν υπάρχει η δυνατότητα αντικατάστασης γιατί το ζώο εργαστηρίου χρησιμοποιείται ως in vivo 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 power analysis 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 (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

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Εφαρμογή του ζωικού προτύπου οξείας εντεροπάθειας, επαγόμενη, από τη χορήγηση CD3 μονοκλωνικού αντισώματος σε γενετικά τροποποιημένους μύες
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	Έως 24 ή/και 48 ώρες ανά ζώο, συνολική διάρκεια πρωτοκόλλου 36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Χορήγηση CD3 αντισώματος, γενετικά τροποποιημένοι μύες, φλεγμονή, εντεροπάθεια
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Το παρόν πρωτόκολλο στοχεύει στην κατανόηση του ρόλου μίας ριβονουκλεοπρωτεΐνης στο μετά-μεταγραφικό μηχανισμό ρύθμισης της γονιδιακής έκφρασης, στα πλαίσια της οξείας εντεροπάθειας μετά από χορήγηση CD3 αντισώματος σε διαγονιδιακούς ποντικούς που υπερεκφράζουν ή δεν εκφράζουν τη συγκεκριμένη ριβονουκλεοπρωτεΐνη είτε στα κύτταρα του εντερικού επιθηλίου είτε στα κύτταρα της μυελώδους σειράς.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Βαθύτερη κατανόηση του μηχανισμού του μετά-μεταγραφικού ελέγχου και του ρόλου που διαδραματίζει σε αυτό μία ριβονουκλεοπρωτεΐνη και τη γενικότερη επίδραση που έχει αυτή σε σχέση με την απόπτωση των κυττάρων του εντερικού επιθηλίου μετά από πρόκληση οξείας εντεροπάθειας, με σκοπό να προταθούν νέες θεραπευτικές οδοί για ανθρώπινες ασθένειες.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Είδος: <i>Mus musculus</i> , C57BL/6 Συνολικός αριθμός : 288
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.	A) Μέτρια δριμύτητα. B) Εντεροπάθεια Γ) Τα ζώα θα οδηγούνται σε ευθανασία όταν φθάνουν σε τελικό σημείο.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποίο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	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 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.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά	Ο αριθμός των ζώων 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 υπολογίστηκε και με τις 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 το πρωτόκολλο και την αναπαραγωγή της σειράς.

αποτελέσματα;	Στις σειρές στις οποίες ολοκληρώνονται οι διαδικασίες πρωτοκόλλου θα εφαρμόζονται διαδικασίες κρυσυντήρησης ώστε να αποφεύγεται το πλεόνασμα των ζώων.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν διαδικασίες που είναι αυστηρά τυποποιημένες. Τα πρότυπα 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

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Εφαρμογή του προτύπου προσαρμοστικής θερμογένεσης σε γενετικά τροποποιημένους (σε κύτταρα της μυελώδους σειράς) μύες.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	1 ημέρα ανά ζώο, συνολική διάρκεια πρωτοκόλλου 36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	προσαρμοστική θερμογένεση , γενετικά τροποποιημένοι 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"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Το παρόν πρωτόκολλο στοχεύει στην κατάδειξη της ριβονουκλεοπρωτεϊνικής σύστασης που καθορίζει τη δράση ανοσολογικών κυττάρων κατά την ακολουθία της προσαρμοστικής θερμογένεσης.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Βαθύτερη κατανόηση του μηχανισμού του μετά-μεταγραφικού ελέγχου κατά την ακολουθία της προσαρμοστικής θερμογένεσης.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Είδος: <i>Mus musculus</i> , C57BL/6 Συνολικός αριθμός : 160
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.	Ήπια δριμύτητα. Έκθεση στους 4°C για 6 ώρες με ταυτόχρονη νη στέρηση τροφής. Τα ζώα θα οδηγούνται σε ευθανασία όταν φθάνουν σε τελικό σημείο.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Δεν υπάρχει η δυνατότητα αντικατάστασης γιατί στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο μελετάται η επίδραση μακροφάγων που υπολείπονται μιας πρωτεΐνης στην θερμογένεση. Η διαδικασία αυτή πραγματοποιείται μόνο in vivo και είναι πολυπαραγοντική καθώς περιλαμβάνει σήματα νευρολογικής φύσης και διεργασίες τόσο στο λευκό όσο και στο καφέ (φαιό) λίπος.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ο αριθμός των ζώων εργαστηρίου είναι αυστηρά υπολογισμένος ώστε να εξασφαλίζεται η εγκυρότητα των πειραμάτων με στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση όσο το δυνατόν λιγότερων ζώων εργαστηρίου. Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί σε κάθε πείραμα υπολογίζεται με πληροφορίες που προέρχονται από τη βιβλιογραφία καθώς και από στατιστική ανάλυση. Επίσης, όσον αφορά την αναπαραγωγή των ζώων εργαστηρίου θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή ώστε ο αριθμός των ζώων να περιορίζεται στο ελάχιστο απαιτούμενο για τα πειράματα και την αναπαραγωγή της σειράς. Στις σειρές στις οποίες ολοκληρώνονται οι κύκλοι των πειραμάτων θα εφαρμόζονται διαδικασίες κρουσυντήρησης ώστε να αποφεύγεται το πλεόνασμα των ζώων.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν διαδικασίες που είναι αυστηρά τυποποιημένες. Τα πρότυπα ασθενειών που θα χρησιμοποιηθούν έχουν μεγάλο βαθμό διεισδυτικότητας και είναι αρκετά ομοιογενή, με αποτέλεσμα να μειώνεται η φαινοτυπική

να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή τάλαιπωρία;	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 τάλαιπωρία
---	--

(Σύμφωνα με το άρθρο 42 του ΠΔ 56/2013, συμπληρώστε σε απλή γλώσσα και 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	Εφαρμογή του προτύπου υποδόριας ανάπτυξης όγκου κυττάρων μελανώματος σε γενετικά τροποποιημένους (σε κύτταρα της μυελώδους σειράς) μύες
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	2/3 του μήνα ανά ζώο, συνολική διάρκεια πρωτοκόλλου 36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	B16 μελάνωμα, γενετικά τροποποιημένοι 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"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Το παρόν πρωτόκολλο στοχεύει στην κατάδειξη της ριβονουκλεοπρωτεϊνικής σύστασης που καθορίζει τη δράση ανοσολογικών κυττάρων κατά την ακολουθία της ανάπτυξης και μετάστασης όγκων.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Βαθύτερη κατανόηση του μηχανισμού του μετά-μεταγραφικού ελέγχου κατά την ακολουθία της ανάπτυξης και μετάστασης όγκων.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Είδος: <i>Mus musculus</i> , C57BL/6 Συνολικός αριθμός : 140
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.	Μέτρια δριμύτητα. Υποδέρια έγχυση καρκινικών κυττάρων και ανάπτυξη υποδόριου όγκου. Τα ζώα θα οδηγούνται σε ευθανασία όταν φθάνουν σε τελικό σημείο.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο 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)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο η χρήση των ποντικών είναι απαραίτητη για την μελέτη της ανοσολογικής απόκρισης in vivo κατά την ανάπτυξη όγκων. Τα μακροφάγα αποτελούν έναν πλήρως διαφοροποιημένο κυτταρικό τύπο και η απόκρισή τους καθορίζεται από ποικίλα εξωτερικά ερεθίσματα. Για την μελέτη λοιπόν του ρόλου των πρωτεϊνών του πρωτοκόλλου είναι απαραίτητο η χρήση ζώων ώστε τα αποτελέσματα των πειραμάτων να αντιπροσωπεύουν την in vivo κατάσταση.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ο αριθμός των ζώων εργαστηρίου είναι αυστηρά υπολογισμένος ώστε να εξασφαλίζεται η εγκυρότητα των πειραμάτων με στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση όσο το δυνατόν λιγότερων ζώων εργαστηρίου. Ο αριθμός που θα χρησιμοποιηθεί υπολογίζεται αυστηρά με ορθές τεκμηριωμένες υπάρχουσες δημοσιεύσεις.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν διαδικασίες που είναι αυστηρά τυποποιημένες. Τα μοντέλα ασθενειών που θα χρησιμοποιηθούν έχουν μεγάλο βαθμό διεισδυτικότητας και είναι αρκετά ομοιογενή, με αποτέλεσμα να μειώνεται η φαινοτυπική απόκλιση και να ελαχιστοποιούνται οι δυσμενείς επιπτώσεις για τα ζώα, επιτυγχάνοντας με αυτό τον τρόπο τη μέγιστη δυνατή βελτίωση (refinement). Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στον

	αυστηρό προσδιορισμό του τελικού σημείου. Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.
--	---

(Σύμφωνα με το άρθρο 42 του ΠΔ 56/2013, συμπληρώστε σε απλή γλώσσα και 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	Εκ νίνο μελέτες βιοκατανομής εγκεκριμένων ραδιοφαρμάκων, στα πλαίσια ελέγχων ποιότητας δειγμάτων που λαμβάνονται από νοσοκομεία και διαγνωστικά κέντρα
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Ραδιοφάρμακα, Έλεγχος Ποιότητας, Βιοκατανομή, Μύες/επίμυες
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	Χ Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων)
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Για να μελετηθεί ένα νέο ραδιοφάρμακο στον άνθρωπο πρέπει να προηγηθεί η εκτεταμένη διερεύνηση της βιολογικής του συμπεριφοράς σε σειρά πειραματοζώων, ώστε αναλόγως των δεδομένων που θα προκύψουν, να συνεχιστούν οι ανάλογες μελέτες στον ανθρώπινο οργανισμό. Αυτό γίνεται με μελέτες βιοκατανομής μετά από ανατομή των πειραματοζώων και με μελέτες απεικόνισης μετά από τη χορήγηση του προς εξέταση ραδιοφαρμάκου. Επίσης για τον ποιοτικό έλεγχο γνωστών ραδιοφαρμάκων απαιτείται ο έλεγχος βιοκατανομής, σύμφωνα με τις σχετικές μονογραφίες.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Τα ραδιοφάρμακα χρησιμοποιούνται ευρέως για τη διάγνωση ή τη θεραπεία πολλών ασθενειών. Ο δειγματοληπτικός Έλεγχος Ποιότητας που διενεργείται σε αυτά είναι απαραίτητος για την ασφαλή χρήση τους στους ασθενείς.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Τρία ζώα ανά δείγμα που εξετάζεται, δηλαδή 45 ζώα για 15 δείγματα. Επιπλέον 10 ζώα σε περίπτωση που χρειάζεται επανάληψη των πειραμάτων, σε ετήσια βάση.
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. Μέτρια δριμύτητα. β. Τα ζώα θανατώνονται και απορρίπτονται σύμφωνα με τη διαδικασία που τηρείται στην εγκατάσταση.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι. Στους δώδεκα μήνες από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Η χρήση των ζώων στον Έλεγχο Ποιότητας των εμπορικά διαθέσιμων ραδιοφαρμάκων προβλέπεται από τις σχετικές μονογραφίες (Technetium-99m Radiopharmaceuticals: Manufacture of Kits. Technical Report Series No 466, International Atomic Energy Agency, Vienna 2008).
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ο αριθμός ζώων που θα χρησιμοποιηθεί είναι ο ελάχιστος που απαιτείται για βιολογική αξιολόγηση των εξεταζόμενων ραδιοφαρμάκων.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Χρήση παιχνιδιών (από ένα ρολό από χαρτόνι έως και ειδικές κατασκευές) στους κλωβούς των ζώων ενδείκνυται. Δεν προβλέπονται άλλα μέτρα, αφού ο χρόνος από τη χορήγηση του υπό αξιολόγηση ραδιοφαρμάκου μέχρι τη θανάτωση του ζώου είναι περιορισμένος (το πολύ 2 ώρες από τη χορήγηση μέχρι τη θανάτωση).

(Σύμφωνα με το άρθρο 42 του ΠΔ 56/2013, συμπληρώστε σε απλή γλώσσα και 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	Ηθολογικός και νευροενδοκρινικός χαρακτηρισμός γενετικά τροποποιημένων γραμμών του zebrafish (<i>Danio rerio</i>). Πιλοτική μελέτη
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	12 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Zebrafish, συμπεριφορά, στρες, γλυκοκορτικοειδή
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Το πρωτόκολλο έχει ως στόχο την εκτίμηση των διαφορών στην απόκριση σε στρεσογόνες καταστάσεις μεταξύ οργανισμών με διαφορετικές γενετικές μεταλλάξεις. Επιπλέον θα μελετηθεί η ικανότητα μάθησης και μνήμης των συγκεκριμένων ατόμων. Τελικός στόχος είναι η μελέτη των διαφορών στα ορμονικά επίπεδα και στην έκφραση γονιδίων σχετικών με τη ρύθμιση του στρες.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Βαθύτερη γνώση της επίδρασης των συγκεκριμένων μεταλλάξεων στην φυσιολογία των οργανισμών. Επίσης, βαθύτερη γνώση σχετικά με τη δράση των συγκεκριμένων γονιδίων στη νευροφυσιολογία των οργανισμών.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Θα χρησιμοποιηθούν μόνο άτομα του είδους <i>Danio rerio</i> . Ο αριθμός των ατόμων που θα χρησιμοποιηθούν στο πρώτο πιλοτικό πείραμα είναι 10 ανα γονότυπο (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.	<p>α. Οι διαδικασίες εκτιμώνται πως θα είναι ήπιας δριμύτητας.</p> <p>β. Οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα είναι η μεταφορά τους σε δεξαμενές άγνωστες προς εκείνα.</p> <p>γ. Μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου, θα ακολουθήσει η ευθανασία των ζώων προκειμένου να γίνει η συλλογή του εγκεφάλου, σπλήνας και σώματός των οργανισμών για περαιτέρω αναλύσεις.</p>
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Το συγκεκριμένο πρωτόκολλο έχει ως στόχο την παρατήρηση και μελέτη της ηθολογίας διαφορετικών γενετικών γραμμών του zebrafish. Καμία άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού η οποία να μην χρησιμοποιεί ζώα, δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί προκειμένου να μελετηθεί η συμπεριφορά του ζώου.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Στο συγκεκριμένο πιλοτικό πειραματικό πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθεί ο ελάχιστος δυνατός αριθμός ατόμων (6 ανά ομάδα). Επίσης, προκειμένου να αποφευχθεί η αύξηση του αριθμού των ατόμων που θα χρησιμοποιηθούν στο πρωτόκολλο, τα τρία συμπεριφορικά τεστ θα εφαρμοστούν στην ίδια ομάδα ατόμων για την κάθε γενετική μετάλλαξη.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Προκειμένου να επιτευχθεί η μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία, κάθε ψάρι θα αφήνεται να συνέλθει από το στρες του χειρισμού σε κάθε συμπεριφορικό τεστ, για 2 μέρες.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Θεραπείες και καινοτόμες τεχνολογίες για την αποκατάσταση ή την αντικατάσταση χαμένων λειτουργιών μετά από τραύμα στο νωτιαίο μυελό (πιλοτική μελέτη)
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	τραύμα στο νωτιαίο μυελό, θεραπεία, χοίρος, πειραματικά μοντέλα
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).	<p>Ο τραυματισμός του νωτιαίου μυελού έχει ως αποτέλεσμα την απώλεια της αγωγιμότητας του σήματος από τις κατεστραμμένες νευρικές ίνες που κατεβαίνουν ή ανεβαίνουν στον εγκέφαλο. Συνεπώς, οι κινητικές εντολές δεν μεταδίδονται στους μύες που ελέγχονται από τους κινητικούς νευρώνες που βρίσκονται μακριά από το επίπεδο του τραυματισμού και τη βλάβη. Παρομοίως, τα αισθητήρια σήματα από περιοχές κάτω από τον τραυματισμό εμποδίζονται από το να μεταδοθούν στον εγκέφαλο. Επιπλέον, κύρια αιτία νοσηρότητας και θνησιμότητας μετά από τραυματισμό νωπιαίου μυελού είναι οι επακόλουθες κυτταρικές δυσλειτουργίες που επηρεάζουν πολλαπλά συστήματα και λειτουργίες (καρδιαγγειακό, αναπνευστικό, γαστροεντερικό, λειτουργία του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος, σεξουαλική λειτουργία και θερμορύθμιση) (Garshick et al., 2005).</p> <p>Στόχος του προτεινόμενου πρωτοκόλλου είναι η δημιουργία μιας γέφυρας μεταξύ αποτελεσμάτων που προέρχονται από πειράματα μετά από χρήση μικρών πειραματικών ζωικών μοντέλων (πχ. τρωκτικών) και ανθρώπων, χρησιμοποιώντας τρέχουσες και πολλά υποσχόμενες εν δυνάμει πειραματικές θεραπείες. Στην προτεινόμενη εργασία θα χρησιμοποιηθεί ένα μεγαλύτερο ζωικό μοντέλο (χοίρος), σε προκλινικό στάδιο, προτού δηλαδή οι παραπάνω θεραπείες εισέλθουν σε κλινικές δοκιμές. Έχουμε ήδη σχεδιάσει ένα κρουστικό εκκρεμές, έχουμε μελετήσει και βελτιστοποιήσει όλες τις διαδικασίες γύρω από την αναισθησία, την αναλγησία και τη νευροχειρουργική. Ο στόχος είναι να προκαλούμε ένα τραύμα το οποίο μπορούμε να αναπαράγουμε συστηματικά, σε οξεία πειράματα. Στόχος αυτής της πιλοτικής μελέτης είναι να επικεντρώσουμε τις προσπάθειές μας στον έλεγχο των πειραματικών θεραπειών και των καινοτόμων τεχνολογιών για την προώθηση της αποκατάστασης ή της αντικατάστασης χαμένων λειτουργιών σε ασθενείς με τραύμα στο νωτιαίο μυελό.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	<p>Το 2014 υπήρχαν περίπου 276.000 ασθενείς με κακώσεις νωτιαίου μυελού στις Ηνωμένες Πολιτείες, με περίπου 12.500 νεοαναφερθείσες περιπτώσεις κάθε χρόνο (NSCISC 2015). Μη τραυματικές βλάβες στο νωτιαίο μυελό, όπως οι μυελοπάθειες, δεν εμφανίζονται σε αυτές τις μετρήσεις, αν και αντιπροσωπεύουν το 39% του συνολικού πληθυσμού (Adams et al., 1991). Η πρόοδος στην οξεία θεραπεία και στις νοσοκομειακές/κλινικές ρουτίνες έχει οδηγήσει σε μια κατάσταση στην οποία όλο και περισσότεροι ασθενείς επιβιώνουν της κάκωσης/τραυματος και στη συνέχεια ζουν ως άτομα με αναπηρίες, συχνά σε αναπηρικό καροτσάκι. Η απώλεια όμως πολλαπλών λειτουργιών μειώνει δραματικά την ποιότητα ζωής. Εκτός από την περιορισμένη κινητικότητα ή την παράλυση, οι ασθενείς αυτοί μπορεί να χάσουν τον εθελοντικό έλεγχο της λειτουργίας της ουροδόχου κύστης και του παχέος εντέρου, να έχουν περιορισμένη δυνατότητα αναφορικά με τη σεξουαλική πράξη και να βιώσουν αναξέλεγκτα αντανακλαστικά που μπορεί να προκαλέσουν πολύ σοβαρές ακόμα και θανατηφόρες διαταραχές οργάνων.</p> <p>Το δε οικονομικό κόστος που αυτό συνεπάγεται για το άτομο και την κοινωνία είναι επίσης σημαντικό. Το κόστος της ασφαλιστικής κάλυψης (κατά τη διάρκεια της ζωής) ενός ασθενή με τραύμα στο νωτιαίο μυελό, με αναμενόμενη διάρκεια ζωής μετά από τραυματισμό 40 ετών (που δεν είναι ασυνήθιστο εάν το τραύμα προκληθεί σε νεαρή ηλικία) εκτιμάται ότι είναι 4 εκατομμύρια δολάρια. Το ποσό μπορεί να τριπλασιαστεί εύκολα για ασθενείς με υψηλή τετραπληγία (National Spinal Cord Στατιστικό κέντρο τραυματισμών, Μπέρμιγγαμ, Αλαμπάμα, 2001). Οι υπεύθυνοι για τη χάραξη πολιτικής σε πολλές χώρες του κόσμου αντιμετωπίζουν το τραύμα στο νωτιαίο μυελό ως υψηλής προτεραιότητας για τη βιοϊατρική έρευνα με τελικό στόχο την πιο αποτελεσματική θεραπεία.</p> <p>Η τρέχουσα εφαρμογή προτείνει να δοκιμαστούν πειραματικές θεραπείες και τεχνολογίες για την αποκατάσταση ή την αντικατάσταση της χαμένης λειτουργίας χρησιμοποιώντας ένα μεγάλο ζωικό μοντέλο (χοίρους). Λόγω της υψηλής τους σχέσης με τον άνθρωπο, μια θεραπεία που έχει αποδειχθεί επιτυχής σε αυτό το μοντέλο θα έχει μεγάλη πιθανότητα να είναι επιτυχής και σε ασθενείς. Ακόμη και αν μια θεραπεία αποκαθιστά μόνο μερικώς τη λειτουργία, τα οφέλη για τον</p>

	ασθενή, την οικογένειά του και την κοινωνία είναι τεράστια - π.χ. βελτίωση της ποιότητας ζωής, αυξημένη ανεξαρτησία, μείωση των αναγκών για περίθαλψη και κοινωνική βοήθεια, ακόμα και επιστροφή στην εργασία για ορισμένους από αυτούς τους ασθενείς. Αξίζει να σημειωθεί ότι οποιαδήποτε πρόοδος προς την κατεύθυνση της θεραπείας του τραυματος του νωτιαίου μυελού θα έχει ενδεχομένως ισχυρό θετικό αντίκτυπο στο σχεδιασμό θεραπείας για εγκεφαλικά επεισόδια και την σκλήρυνση κατά πλάκας.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Πιλοτική μελέτη με τη χρησιμοποίηση οκτώ χοίρων σωματικού βάρους 20-25 κιλών. Δύο ζώα ανά θεραπευτική προσέγγιση και δύο ζώα στην ομάδα ελέγχου.
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 εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας είναι βαρύ β. Επίμονη παράλυση, καθώς και αισθητηριακές και αυτόνομη διαταραχές_ φυσικά, θα προκαλέσουν σημαντική μείωση του επιπέδου δραστηριότητας των χοίρων, αλλά η στοχευμένη αποκατάσταση, καθώς και η προσαρμογή των ορθοπεδικών βοηθημάτων (πχ. αναπηρικά αμαξίδια) θα βοηθήσει τα ζώα για να επιστρέψουν σε κάποιο βαθμό κινητικής ανεξαρτησίας και καλύτερης ποιότητας ζωής (Navarro et al., 2012, Lee et al., 2013). Κατά τη διάρκεια της υποξείας περιόδου, είναι πιθανό τα ζώα να έχουν δυσλειτουργία της ουροδόχου κύστης, κατακράτηση ούρων που μπορεί να οδηγήσει σε λοιμώξεις της ουροποιητικής οδού ή νεφρική ανεπάρκεια εάν δεν αντιμετωπιστεί. Εντούτοις, αυτό θα αντιμετωπιστεί με την τοποθέτηση ηλεκτροδιεγέρτη στην ουροδόχο κύστη ή με εμφύτευση του διουρητικού καθετήρα έως ότου να επανέλθει σε λειτουργία η αντανακλαστική κένωση της ουροδόχου κύστης (περίπου 10 ημέρες-2 εβδομάδες). γ. Μετά την ολοκλήρωση του πρωτοκόλλου τα ζώα θα ευθανατωθούν
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιό χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	ΝΑΙ με την ολοκλήρωση του πρωτοκόλλου
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου <i>(συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</i>	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Στόχος μας είναι να επικυρώσουμε τις θεραπευτικές στρατηγικές για τη θεραπεία ενός ιστού, σύνθετα κατεστραμμένου, σε ασθενείς με τραυματισμούς στη σπονδυλική στήλη και το νωτιαίο μυελό. Αυτό είναι επί του παρόντος αδύνατο να επιτευχθεί με in vitro ή ex vivo πειράματα ή με προσομοίωση σε υπολογιστή και, φυσικά, δεν είναι εφικτό να γίνει ούτε σε νεκρά ζώα. Επίσης, δεν είναι εφικτό να εστιαστούν οι προσπάθειες στον άνθρωπο ώστε να διερευνηθούν οι πολλές παραλλαγές σε μεμονωμένες ή συνδυαστικές θεραπείες: η πειραματική χρήση ζωικών μοντέλων κρίνεται απαραίτητη.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Πρόκειται για πιλοτικό πειραματισμό μετά την ολοκλήρωση του οποίου θα μας επιτραπεί να προχωρήσουμε σε προσδιορισμού του μεγέθους των ομάδων βάσει του G power analysis.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Η πειραματική μας στρατηγική είναι να δρομολογήσουμε την διεξαγωγή αυτών των πειραμάτων σε ένα περιβάλλον που μπορεί να παρέχει την απαραίτητη τεχνογνωσία και εμπειρία, αλλά και να σέβεται την ευημερία και καλή διαβίωση των ζώων. Η αναισθησία, η θεραπεία του πόνου και η εντατική φροντίδα θα εκτελούνται από ειδικευμένο κτηνίατρο. Έχουμε καθιερώσει ένα προκαταρκτικό πρόγραμμα βαθμολόγησης που θα χρησιμοποιηθεί για την αξιολόγηση της κατάστασης του χοίρου και τη βελτιστοποίηση της διαχείρισης του πόνου. Σε δεύτερο χρόνο, για τη βελτίωση της καθημερινότητας, ανάλογα με την ανάκτηση που παρατηρείται, τα ζώα μπορούν να τοποθετηθούν σε αναπηρικό αμαξίδιο ειδικά σχεδιασμένο για το σκοπό αυτό. Αυτό θα προσφέρει μεγαλύτερο επίπεδο ανεξαρτησίας και καλύτερη κοινωνικοποίηση. Έτσι, οι συνθήκες θα είναι βέλτιστες με στόχο την ελαχιστοποίηση του πόνου, της ταλαιπωρίας και της δυσφορίας για τα ζώα.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Η ιδιότητα του φαρμάκου B648 να αδρανοποιεί τον ανθρώπινο TNF και να θεραπεύει διαγονιδιακού Tg3647 μυς από την παθολογία αρθρίτιδας.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Αρθρίτιδα, προ-κλινική μελέτη, <i>in vivo</i> δοκιμή πειραματικού φαρμάκου
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Είναι το φάρμακο B648 αποτελεσματικό για τη θεραπεία της αρθρίτιδας των Tg3647 ποντικών; Αν ναι κατά πόσο σε σύγκριση με εγκεκριμένα φάρμακα που κυκλοφορούν ήδη στην αγορά;
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Δοκιμή νέας θεραπείας για την ρευματοειδή αρθρίτιδα ως υποστήριξη για έγκριση και ανθρώπινη χορήγηση
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	44 διαγονιδιακά Tg3647 ζώα
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιο θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Μέτριο επίπεδο δριμύτητας 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 δριμύτητας 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 ουσιών.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Το Tg3647 ζώο εργαστηρίου χρησιμοποιείται ως <i>in vivo</i> πρότυπο ανθρώπινης ρευματοειδούς αρθρίτιδας. 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 ο Tg3647 μυς θεωρείται αξιόπιστο πρότυπο για τον προ- κλινικό έλεγχο θεραπειών της ρευματοειδούς αρθρίτιδας.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ο ελάχιστος επιτρεπτός αριθμός μετρήσεων για ανάλυση κατανομής δεδομένων κατά D' Agostino & Pearson, Shapiro & Wik και/ή Kolmogorov Smyrnon ώστε να δοθεί η άδεια για στατιστική ανάλυση προκειμένου οι τρεις χρήστες να μην αποκλίνουν μεταξύ τους, είναι 8. Συνεπώς ο αριθμός ζώων ανά ομάδα ορίζεται σε 8.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Στα άρρωστα ζώα παρέχονται διευκολύνσεις στην πρόσβαση στην τροφή και το νερό που τοποθετούνται στο επίπεδο του εδάφους. Παρέχεται νήμα για υποστήριξη φυσιολογικών λειτουργιών και υλικό εμπλουτισμού ενασχόλησης για εκτόνωση άγχους/επιθετικότητας. Τα ζώα θα παρακολουθούνται καθημερινά και αν πληρούνται τα κριτήρια θα πραγματοποιείται ευθανασία (HUMANE ENDPOINT) πριν το τέλος του πρωτοκόλλου.

	<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. 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 ακολουθήστε τον σύνδεσμο.)

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Η ιδιότητα του φαρμάκου B650 να αδρανοποιεί τον ανθρώπινο TNF και να αποτρέπει σε διαγονιδιακούς TgA86 μυσ την εκδήλωση σπονδυλοαρθρίτιδας.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Αρθρίτιδα, προ-κλινική μελέτη, <i>in vivo</i> δοκιμή πειραματικού φαρμάκου
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Είναι το φάρμακο B650 αποτελεσματικό για τη θεραπεία της σπονδυλοαρθρίτιδας των TgA86 ποντικών; Αν ναι κατά πόσο σε σύγκριση με εγκεκριμένα φάρμακα που κυκλοφορούν ήδη στην αγορά;
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Δοκιμή νέας θεραπείας για την σπονδυλοαρθρίτιδα ως υποστήριξη για έγκριση και ανθρώπινη χορήγηση
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	40 διαγονιδιακά TgA86 ζώα και 8 φυσιολογικά (wt)
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.	Μέτριο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών. Οι γενετικές τροποποιήσεις που αποτελούν τη βάση για αυτογενή πρότυπα μοντέλα ανθρώπινων ασθενειών όπως το TgA86 αναμένεται να προκαλέσουν προβλήματα στην ευζωία του ζώου μέτριας δριμύτητας όπως ήπιος πόνος, μείωση κινητικότητας ή αλλαγή στάσης του σώματος λόγω παθολογίας σπονδυλοαρθρίτιδας. Τα προβλήματα αυτά γίνονται εντονότερα με την πάροδο του χρόνου και βελτιώνονται με την εφαρμογή θεραπευτικών ουσιών.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Το διαγονιδιακό ποντίκι TgA86, αναπτύσσει ήδη από την ηλικία των 3 εβδομάδων παθολογία στα οστά που προσομοιάζει στην ανθρώπινη σπονδυλοαρθρίτιδα και περιλαμβάνει προσβολή των περιφερειακών αρθρώσεων, της σπονδυλικής στήλης καθώς και των ιερολαγονίων αρθρώσεων. Η ομοιότητά της παθολογίας με την αντίστοιχη ανθρώπινη καθιστούν το TgA86 κατάλληλο μοντέλο για προ- κλινικό έλεγχο πιθανών θεραπειών της σπονδυλοαρθρίτιδας.
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 πρωτόκολλο υπολογίστηκε με βάση τον ελάχιστο επιτρεπτό αριθμό μετρήσεων (8) για ανάλυση κατανομής δεδομένων κατά D' Agostino & Pearson, Shapiro & Wilk και/ή Kolmogorov-Smyrnov ώστε να δοθεί η άδεια για στατιστική ανάλυση.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Στα άρρωστα ζώα παρέχονται διευκολύνσεις στην πρόσβαση στην τροφή και το νερό που τοποθετούνται στο επίπεδο του εδάφους. Παρέχεται νήμα για υποστήριξη φυσιολογικών λειτουργιών και υλικό εμπλουτισμού ενασχόλησης για εκτόνωση άγχους/επιθετικότητας. Τα ζώα θα παρακολουθούνται καθημερινά και αν πληρούνται τα κριτήρια θα πραγματοποιείται ευθανασία (HUMANE ENDPOINT) πριν το τέλος του πρωτοκόλλου.

	<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. 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 ακολουθήστε τον σύνδεσμο.)

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Η ιδιότητα του φαρμάκου X να απενεργοποιεί τον ανθρώπινο TNF ή τον υποδοχέα του και να θεραπεύει διαγονιδιακά Tg197/hTNFR1KI ποντίκια από προσβολή αρθρίτιδας.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες (11 εβδομάδες ο μέγιστος χρόνος διάρκειας πρωτοκόλλου ανά ζώο)
Λέξεις ευρητηριασμού	Αρθρίτιδα, προ-κλινική μελέτη, <i>in vivo</i> δοκιμή πειραματικού φαρμάκου
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Είναι το φάρμακο X αποτελεσματικό για τη θεραπεία της αρθρίτιδας των Tg197/hTNFR1KI ποντικών; Αν ναι πως συγκρίνεται με εγκεκριμένα φάρμακα που αδρανοποιούν τον ανθρώπινο TNF ή TNFR1;
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Δοκιμή νέας θεραπείας για την ρευματοειδή αρθρίτιδα ως υποστήριξη για έγκριση και ανθρώπινη χορήγηση.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	1200 διαγονιδιακά Tg197/hTNFR1KI ποντίκια ηλικίας 4 εβδομάδων
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Μέτριο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών. Τα γενετικά τροποποιημένα ζώα τα οποία αποτελούν αυτογενή πρότυπα μοντέλα ανθρώπινων ασθενειών όπως το Tg197 και οι διασταυρώσεις του (Tg197/hTNFR1KI) αναμένεται να προκαλέσουν προβλήματα στην ευζωία του ζώου μέτριας δριμύτητας όπως ήπιος πόνος, μειωμένη αύξηση βάρους, μείωση κινητικότητας ή αλλαγή στάσης του σώματος. Τα προβλήματα αυτά γίνονται εντονότερα με την πάροδο του χρόνου και βελτιώνονται με την εφαρμογή θεραπευτικών μέσων. Η μελέτη τερματίζεται με ευθανασία των ζώων και συλλογή δειγμάτων προς ανάλυση.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι, ένα έτος από την αδειοδότηση
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	Μέχρι στιγμής έχουν χρησιμοποιηθεί 48 ζώα. Η δριμύτητα κρίνεται μέτρια όπως είχε αρχικά εκτιμηθεί. Δεν προέκυψαν ευρήματα που να συμβάλουν στην αντικατάσταση, τη μείωση ή τη βελτίωση.
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Το Tg197 ποντίκι και οι διασταυρώσεις του όπως το Tg197/hTNFR1KI 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 και οι διασταυρώσεις του όπως το Tg197/hTNFR1KI θεωρείται ως το πλέον αξιόπιστο και καθιερωμένο μοντέλο για προ- κλινικό έλεγχο πιθανών θεραπειών για τη ρευματοειδή αρθρίτιδα.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ο ελάχιστος επιτρεπτός αριθμός μετρήσεων για ανάλυση κατανομής δεδομένων κατά D' Agostino & Pearson, Shapiro & Wik και/ή Kolmogorov Smyrnon ώστε να δοθεί η άδεια για στατιστική ανάλυση είναι 8, οπότε ο αριθμός ζώων ανά σύγκριση ορίζεται σε 8.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Το Tg197 ποντίκι και οι διασταυρώσεις του όπως το Tg197/hTNFR1KI 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. Τα ζώα διευκολύνονται στην πρόσβαση της τροφής και του νερού που τοποθετούνται στο επίπεδο του εδάφους. Παρέχεται

	<p>νήμα για εμπλουτισμό ενασχόλησης και υλικό για εκτόνωση άγχους/επιθετικότητας μέσω μασήματος.</p> <p>Τα ζώα θα παρακολουθούνται καθημερινά και αν βρεθεί να πάσχουν θα προβαίνουμε σε ευθανασία (HUMANE END POINT) πριν το τέλος του πειράματος. Κριτήρια για ευθανασία είναι τα παρακάτω</p> <ul style="list-style-type: none">-Δυσκολία στην αναπνοή-Απώλεια βάρους πάνω από το 20% του αρχικού σωματικού βάρους.-Ληθαργική κατάσταση, αφυδάτωση, ανορεξία, κυρτωμένα στάση με βαθουλωμένα πλάγια κοιλιακά τοιχώματα, ή ανασηκωμένο τρίχωμα-Ακινησία-Θερμοκρασία τους είναι κάτω από 36,5 °C. <p>Τα ποντίκια θα θυσιάζονται με διοξειδίο 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	Η ιδιότητα του φαρμάκου X να αδρανοποιεί τον ανθρώπινο TNF και έτσι να θεραπεύει διαγονιδιακά ποντίκια Tg1278TNFko από την παθολογία της αρθρίτιδας που επάγεται με χορήγηση μίγματος αντισωμάτων έναντι του κολλαγόνου.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες, με ½ του μήνα ανά πείραμα, ο μέγιστος χρόνος χρήσης κάθε ζώου
Λέξεις ευρετηριασμού	Αρθρίτιδα, προ-κλινική μελέτη, in vivo δοκιμή πειραματικού φαρμάκου
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Είναι το φάρμακο X αποτελεσματικό θεραπευτικό μέσο της αρθρίτιδας που επάγεται από αντισώματα έναντι του κολλαγόνου σε Tg1278TNFko ποντικούς; Πώς συγκρίνεται η αποτελεσματικότητα του με αυτήν καθιερωμένου εμπορικά διαθέσιμου φαρμάκου (Remicade®, Humira®, Enbrel®) που αδρανοποιεί τον ανθρώπινο TNF;
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Συλλογή στοιχείων για μια νέα θεραπεία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας με στόχο τη χρήση τους ως υποστηρίξη για την έγκριση της για ανθρώπινη χορήγηση
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Σε κάθε πείραμα θα χρησιμοποιηθούν 56 ζώα. Σε μία περίοδο 3 χρόνων αναμένεται να ελεγχθούν έως 20 πειράματα δοκιμών φαρμάκων για τη θεραπεία της αρθρίτιδας. Ακολουθώντας το σχήμα που παρατίθεται παραπάνω θα χρησιμοποιηθούν έως 1120 Tg1278TNFko πειραματικά ζώα.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Η επαγωγή της αρθρίτιδας στα γενετικά τροποποιημένα ζώα Tg1278TNFko αποτελεί ζωικό πρότυπο της ανθρώπινης ασθένειας και αναμένεται να προκαλέσει μέτριας δριμύτητας προβλήματα στην ευζωία του ζώων όπως ήπιος πόνος, μειωμένη αύξηση βάρους, μείωση κινητικότητας ή αλλαγή στάσης του σώματος. Τα προβλήματα αυτά μπορεί να επιδεινωθούν με την πάροδο του χρόνου και βελτιώνονται με την εφαρμογή θεραπευτικών μέσων. Οι χειρισμοί των ζώων περιλαμβάνουν άσπερ χορήγηση μέτριας δόσης LPS που προκαλεί εκδηλώσεις μέτριας δριμύτητας καθώς και χορήγηση φαρμάκου ενδοπεριτοναϊκά 2 φορές την εβδομάδα για διάστημα 10 και πλέον ημερών. Η μελέτη τερματίζεται με ευθανασία των ζώων και συλλογή δειγμάτων προς ανάλυση.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι, ένα έτος από την αδειοδότηση
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	Μέχρι στιγμής δεν έχει ξεκινήσει το πρωτόκολλο.
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Το ζώο εργαστηρίου Tg1278TNFko ανήκει στην κατηγορία των ανθρωποποιημένων ζωικών μοντέλων καθώς εκφράζει ανθρώπινο TNF από το διαγονίδιο του και γι αυτό αποτελεί μοναδικό εργαλείο για την αξιολόγηση και μελέτη φαρμάκων που αδρανοποιούν αυτήν την εμπλεκόμενη σε μια ποικιλία παθολογικών καταστάσεων κυτταροκίνη. Δεν υπάρχει μη-ζωϊκό in-vivo πρότυπο που να καλύπτει τις αναγκαίες φυσιολογικές λειτουργίες (απορρόφηση, βιολογική ενεργότητα, μεταβολισμό, απέκκριση) για αξιόπιστη πρόβλεψη και αναγωγή σε ανθρώπινες παραμέτρους.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	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.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή	Δεν υπάρχει μη-ζωϊκό in-vivo πρότυπο που να καλύπτει τις αναγκαίες φυσιολογικές λειτουργίες (απορρόφηση, βιολογική ενεργότητα, μεταβολισμό, απέκκριση) για αξιόπιστη πρόβλεψη και αναγωγή σε ανθρώπινες παραμέτρους. Κατά τη διάρκεια της εκτροφής παρέχεται νήμα για εμπλουτισμό ενασχόλησης και υλικό για εκτόνωση άγχους/επιθετικότητας (χαρτόνι) μέσω

ταλαιπωρία;	<p>μασήματος. Στα άρρωστα ζώα παρέχονται διευκολύνσεις στην πρόσβαση στην τροφή και το νερό που τοποθετούνται στο επίπεδο του εδάφους άγχους/επιθετικότητας μέσω μασήματος.</p> <p>Τα ζώα θα παρακολουθούνται καθημερινά και αν βρεθεί να πάσχουν θα προβαίνουμε σε ευθανασία (εκτίμηση τελικού σημείου) πριν το τέλος του πειράματος.</p> <p>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>).</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	In vitro μελέτες συναπτικής διαβίβασης, συναπτικής πλαστικότητας και ρυθμικής δικτυακής δραστηριότητας στον ιππόκαμπο και τον νεοφλοιό εγκεφάλου σε φυσιολογικούς επίμους και σε πρότυπα αυτισμού.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	24 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Εγκέφαλος, νευρώνας, συναπτική διαβίβαση, συναπτική πλαστικότητα, ρυθμογένεση, νευρωνικά δίκτυα, επίμους, In vitro ηλεκτροφυσιολογία, αυτισμός.
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> ΧΒασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Στόχος 1: Να χαρτογραφηθεί η οντογένεση του αυτισμού στον εγκεφαλικό φλοιό αρσενικών και θηλυκών Fmr1KO επίμους. Η υπόθεσή μας είναι ότι οι αναπτυξιακές τροχιές των τοπικών δικτύων του φλοιού θα είναι μετατοπισμένες χρονικά προς τα δεξιά στο Fmr1KO σε σύγκριση με το WT επίμυ αποδεικνύοντας με τον τρόπο αυτό μια καθυστέρηση στην ωρίμανση του εγκεφάλου του Fmr1KO επίμυ. Η αναπτυξιακή ηλικία στην οποία αρχίζουν να αποκλίνουν οι τροχιές των Fmr1KO και των φυσιολογικών επίμους θα ορίσει την ηλικία έναρξης της διαταραχής.</p> <p>Στόχος 2: Η μελέτη του ρόλου της αναστολής κατά την ηλικία έναρξης του αυτισμού.</p> <p>Στόχος 3: Να χαρτογραφηθεί η οντογένεση του αυτισμού στον εγκεφαλικό φλοιό αρσενικών VPA επίμους. Η υπόθεσή μας είναι ότι οι αναπτυξιακές τροχιές των τοπικών δικτύων του φλοιού θα είναι μετατοπισμένες χρονικά προς τα δεξιά στο VPA σε σύγκριση με το WT επίμυ αποδεικνύοντας με τον τρόπο αυτό μια καθυστέρηση στην ωρίμανση του εγκεφάλου του VPA επίμυ, παρόμοια με εκείνη του VPA επίμυ.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	<p>Γνώση της οντογενετικής ανάπτυξης του αυτισμού στον επίμυ με υπόδειξη την κατάσταση στον άνθρωπο.</p> <p>Γνώση του εγκεφαλικού εντοπισμού μεταβολής της νευρωνικής δικτυακής δραστηριότητας στον νεοφλοιό και τον ιππόκαμπο, που σχετίζεται με τον αυτισμό.</p>
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Rattus norvegicus. 668 ζώα.
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. Χωρίς ανάνηψη.</p> <p>β. Σε καμία ανεπιθύμητη δράση θα υποβληθούν τα ζώα.</p> <p>γ. Ευθανασία μέσω υπερβολικής δόσης ανασθητικού.</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)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Παρόλο που έχουν γίνει βήματα για τη μοντελοποίηση της παρατεταμένης δραστηριότητας του φλοιού με τη χρήση υπολογιστών, αυτά τα μοντέλα δεν έχουν ακόμη ολοκληρωθεί. Ωστόσο, ακόμα κι αν τέτοια τεχνητά μοντέλα ήταν σήμερα πλήρως διαθέσιμα, είναι δύσκολο να φανταστεί κανείς πώς θα μπορούσαν να ξεταστούν τα προτεινόμενα πειράματα in computo, δεδομένου ότι μας ενδιαφέρει η οντογένεση και η φαρμακολογική διαφοροποίηση της δραστηριότητας στο δίκτυο. Παρ'όλα αυτά, η προτεινόμενη έρευνα θα ενισχύσει την κατανόηση των μηχανισμών που διέπουν τη παραγωγή και τη ρύθμιση της δραστηριότητας τοπικών δικτύων του φλοιού και συμβάλλοντας έτσι στη βελτίωση των αντίστοιχων υπολογιστικών μοντέλων.

<p>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>Η πλειοψηφία των ζώων που προτείνονται να χρησιμοποιηθούν προορίζονται για την ενότητα εργασίας 1, η οποία περιλαμβάνει μια λεπτομερή αναπτυξιακή μελέτη χρησιμοποιώντας πολλαπλές ηλικίες σε δύο γονότυπους και στα δύο φύλα. Η προσέγγιση αυτή είναι απαραίτητη για τον εντοπισμό της ηλικίας έναρξης της απόκλισης μιας εξαρτώμενης από το φύλο νευροαναπτυξιακής διαταραχής. Κατά τις τρεις πρώτες μεταγεννητικές εβδομάδες, οι ηλικίες θα δειγματοληπτούνται σε μικρά μεσοδιαστήματα καθώς σε αυτές τις εβδομάδες τα αναπτυξιακά συμβάντα είναι "πυκνά", ενώ ζώα σε μεταγενέστερες ηλικίες θα δειγματοληπτούνται σε μεγαλύτερα χρονικά διαστήματα προκειμένου να μειωθεί ο αριθμός τους. Τέλος, οι αναπτυξιακές τροχιές θα μας επιτρέψουν να προβλέψουμε τις τιμές της δραστηριότητας του δικτύου ακόμη και σε ηλικίες που δεν θα δοκιμαστούν δειγματοληπτικά, συμβάλλοντας με αυτόν τον τρόπο στη μείωση της ανάγκης για δειγματοληψία όλων των ηλικιών (δηλ. μέρα με τη μέρα) κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης.</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Όλα τα πειράματα της παρούσας έρευνας θα πραγματοποιηθούν ex vivo σε λεπτές τομές εγκεφάλου επίμυων. Επομένως, ο μόνος χειρισμός των ζώων (τόσο των διαγονιδιακών (Fmr1KO) όσο και της ομάδας ελέγχου (WT)) περιλαμβάνει την ενδοπεριτοναϊκή χορήγηση υψηλής δόσης αναισθητικού (πχ ketamine) ώστε μόλις τα ζώα χάσει κάθε απόκριση σε επίπονα ερεθίσματα, όπως ένα ισχυρό τσίμπημα στην ουρά ή στο πίσω πόδι, αφαιρείται ο εγκεφάλός του προκειμένου να τεμαχιστεί. Τόσο ο επιστημονικός υπεύθυνος του έργου όσο και το εργαστήριο υποδοχής έχουν εκτεταμένη εμπειρία στη χρήση και τον χειρισμό μυών και επίμυων γεγονός που θα διασφαλίσει την ελαχιστοποίηση του πόνου, της ταλαιπωρίας και της δυσφορίας 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

Τίτλος του πρωτοκόλλου	In vivo και intravital μελέτη της νευρογενετικής και νευροπροστατευτικής δράσης νευρογενετικών παραγόντων σε τρία μοντέλα νευροεκφυλισμού.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητησιασμού	Νευρογενετικά μόρια, microRNA, νευροεκφυλισμός, Τραυματική Εγκεφαλική Βλάβη, Ισχαιμία, intravital, επαναπρογραμματισμός
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Μη δημοσιευμένα δεδομένα της ομάδας μας υποδεικνύουν ότι το miRNA οδηγεί σε άμεση μετατροπή των αστροκυττάρων σε ώριμους νευρώνες, τόσο in vitro όσο και in vivo μετά από εγκεφαλική βλάβη. Βάσει των in vitro δεδομένων των μελετών μας έως σήμερα, επιθυμούμε να διαλευκάνουμε τη νευρογενετική και νευροπροστατευτική ικανότητα επιλεγμένων νευρογενετικών παραγόντων (μεταγραφικών παραγόντων, miRNAs και μικρών χημικών μορίων) in vivo, μετά από ισχαιμικές και μηχανικές βλάβες του εγκεφάλου. Περαιτέρω, θα απεικονίσουμε σε πραγματικό χρόνο την επίδραση των χημικών μορίων στην προστασία του νευρικού ιστού μετά από ισχαιμική βλάβη και στην ενεργοποίηση των αστροκυττάρων και μικρογλοιακών κυττάρων με χρήση πολυφωτονικής μικροσκοπίας σε ζωντανά διαγονιδιακά ποντίκια.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η διαλεύκανση της νευρογενετικής και νευροπροστατευτικής ικανότητας επιλεγμένων νευρογενετικών παραγόντων in vivo, μετά από ισχαιμικές και μηχανικές βλάβες του εγκεφάλου βασιζόμενοι σε in vitro μελέτες μας οι οποίες υποδεικνύουν την ευεργετική δράση των μορίων αυτών στη νευρογένεση.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	θα χρησιμοποιηθούν συνολικά 438 εργαστηριακά ποντίκια των στελεχών C57BL6 και FVB και των κατάλληλων διαγονιδιακών σειρών.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών αναμένεται να είναι μέτριο έως βαρύ. Η δριμύτητα των στερεοτακτικών εγχειρήσεων εκτιμάται ως μέτρια. Μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου τα ζώα θα ευθανατώνονται και ο εγκέφαλος τους θα απομονώνεται για περαιτέρω μελέτη.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι, απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση, η οποία θα πραγματοποιηθεί όταν θα έχει ολοκληρωθεί το βασικό μέρος των αναλύσεων που θα προκύψουν από τα ζωικά μοντέλα νευροεκφυλισμού.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Δεν υπάρχει εναλλακτική δυνατότητα μελέτης των ιδιοτήτων του ή in vitro ανάπτυξη εγκεφαλικού ιστού, γεγονός που καθιστά τη χρήση πειραματόζωων απολύτως αναγκαία για την διεξαγωγή των παραπάνω ερευνών.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Για να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων, οι πειραματικές διαδικασίες έχουν σχεδιαστεί στατιστικά έτσι ώστε από κάθε πειραματική ομάδα να μπορεί να εξαχθεί το σύνολο των μετρήσεων που είναι απαραίτητες. Για παράδειγμα από τα πειραματόζωα που θα χρησιμοποιηθούν για το intravital imaging θα συλλεχθεί ο εγκεφαλικός ιστός για περαιτέρω αναλύσεις.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Τέλος έχει προβλεφθεί μια σειρά μέτρων που θα συμβάλουν στην ευζωία των πειραματοζώων. Αυτές περιλαμβάνουν: 1. Μεταφορά τροφής μέσα στο κλουβί για να το προσεγγίζουν ευκολότερα μετεγχειρητικά 2. Αναλγητικές ενέσεις για 3 ημέρες μετά τις επεμβάσεις (στερεοτακτικές εγχύσεις και cranial window) 3. Συνεχής παρατήρηση της έντασης και του ρυθμού αναπνοής, καθώς και της θερμοκρασίας του ζώου κατά τη διάρκεια του intravital imaging και των στερεοτακτικών εγχειρήσεων. Για να υπάρξει η μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία στα πειραματόζωα θα χορηγηθούν όπου είναι απαραίτητο αναλγητικά, κρέμα για προστασία των οφθαλμών κατά τις περιόδους αναισθησίας των ζώων, λιδοκαΐνη ως τοπικό αναλγητικό.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Ιn vivo μελέτη βασιζόμενη σε ραδιοσημασμένα νανοσωματίδια ασβεστίου-φωσφόρου για στόχευση καρδιάς μέσω βιοκατανομών και μη επεμβατικής απεικόνισης Μονοφωτονικής Τομογραφίας Εκπομπής (SPECT) και Αξονικής Τομογραφίας (CT), στα πλαίσια του προγράμματος H2020 "CUPIDO"
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Βιοσυμβατά νανοσωματίδια, στόχευση καρδιάς, SPECT/ CT, απεικόνιση, μύες
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Τα καρδιαγγειακά νοσήματα αποτελούν την πιο συχνή αιτία θανάτου στην Ευρώπη παρόλο που έχει μειωθεί ο ρυθμός θνησιμότητας. Έτσι λοιπόν εξακολουθεί να υπάρχει επιτακτική ανάγκη να ξεπεραστούν οι δυσκολίες (όπως αστάθεια φαρμάκου, και μη ειδική στόχευση) που σχετίζονται με τα υπάρχοντα θεραπευτικά σχήματα. Στα πλαίσια του προγράμματος H2020 "CUPIDO" θα εφαρμοστεί μια καινοτόμος στρατηγική εντοπισμού της καρδιάς σε σειρά πειραματόζωων που βασίζεται στην μη επεμβατική και εκλεκτική εναπόθεση βιοσυμβατών νανοσωματιδίων που θ' ανιχνευθούν με τη βοήθεια μη επεμβατικών απεικονιστικών τεχνικών.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Το πρωτόκολλο έχει σχεδιαστεί για να παρέχει μια προκλινική απόδειξη στόχευσης της καρδιάς με καινοτόμα και ασφαλή νανοσωματίδια που θα χορηγηθούν με εξειδικευμένο τρόπο. Η διάγνωση αυτή θα επιτευχθεί με μη επεμβατικές τεχνικές μοριακής απεικόνισης βασισμένες στην Πυρηνική Ιατρική.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Albino Swiss Webster μύες. Εκατόν δέκα (110) συνολικά μύες, 10 μύες 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.	A. Μέτρια δριμύτητα. B. Τα ζώα θα υποβληθούν σε αέρια νάρκωση και χορήγηση του ραδιοφαρμάκου. 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.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι. Στους δώδεκα μήνες από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Για την στόχευση της καρδιάς με τη βοήθεια των νανοσωματιδίων διαμέσω των πνευμόνων οι <i>in vitro</i> μελέτες δεν αρκούν για να αποδείξουν το μηχανισμό διαπερατότητας του φραγμού των πνευμόνων και την περαιτέρω μεταφορά τους μέσω της κυκλοφορίας του αίματος στην περιοχή του μυοκαρδίου διαφεύγοντας έτσι τον εγκλωβισμό τους στο ήπαρ ή στην σπλήνα που είναι τα κύρια όργανα φαγοκύτωσης. Οπότε, μόνο μέσω των <i>in vivo</i> μελετών μπορούμε να καταλήξουμε σε πιο ασφαλή συμπεράσματα.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Στα πλαίσια του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου, θα εντοπισθεί η συσώρευση των χορηγούμενων ενώσεων (σε μορφή νανο-) με τις μη επεμβατικές τεχνικές μοριακής (SPECT) και ανατομικής απεικόνισης (CT) που θα επιτρέπει την επαναλαμβανόμενη παρακολούθηση της πορείας τους από τους πνεύμονες στην καρδιά στο ίδιο πειραματόζωο, σε βάθος ενός 24ωρου. Τα αποτελέσματα θα συνδυαστούν με μελέτες βιοκατανομής που θα γίνουν σε δύο χρονικά σημεία, ως μέθοδος επιβεβαίωσης των απεικονιστικών αποτελεσμάτων. Κατ' αυτόν τον τρόπο θα μειωθεί δραστικά ο αριθμός των ζώων που απαιτείται συνολικά για τη μελέτη, επιταχύνοντας την λήψη πειραματικών αποτελεσμάτων και καθιστώντας την μελέτη πιο μεταφραστική.

<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>(i) Χρήση παιχνιδιών (από ένα ρολό από χαρτόνι έως και ειδικές κατασκευές) στους κλωβούς των ζώων ενδείκνυται. (ii) Έλεγχος του θορύβου σε χαμηλά επίπεδα και παρακολούθηση των ζώων καθημερινά από εξουσιοδοτημένο άτομο για τον έλεγχο των μακροσκοπικών χαρακτηριστικών. (iii) Οι χορηγήσεις των ραδιοφαρμάκων θα γίνονται υπό αναισθησία, με λεπτούς, και γρήγορους χειρισμούς ώστε να αποφευχθεί ο τραυματισμός του αναπνευστικού σωλήνα. (iv) Η διατήρηση της θερμοκρασίας του σώματος τους θα επιτυγχάνεται για την απεικόνιση με χρήση θερμαινόμενου κρεβατιού.</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	In vivo μελέτη του ρόλου της μεταλοπρωτεϊναισης 9 (MMP-9) στην νόσο Alzheimer για την ανάπτυξη νέων θεραπευτικών προσεγγίσεων
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	
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>Προηγούμενες μελέτες μας <i>in vivo</i> και <i>in vitro</i> έδειξαν ότι η μεταλοπρωτεϊναιση 9 (MMP-9), μία πρωτεάση του εξωκυττάριου χώρου έχει νευροπροστατευτικό ρόλο στην νόσο Alzheimer (NA). Για τις ανωτέρω μελέτες δημιουργήθηκαν γενετικά τροποποιημένα ποντίκια τα οποία υπερεκφράζουν στον εγκέφαλο μοντέλων της νόσου Alzheimer την MMP-9 μέσω διασταύρωσης των TgMMP-9 ποντικών που κατασκευάσαμε, με τα 5xFAD ποντίκια-μοντέλα της NA. Οι σειρές αυτές θα διατηρηθούν και θα χρησιμοποιηθούν προκειμένου να μελετηθεί περαιτέρω ο νευροπροστατευτικός ρόλος της MMP-9 στην νόσο και η δυνατότητα ανάπτυξης νέων θεραπευτικών προσεγγίσεων.</p> <p>Συγκεκριμένα θα μελετηθούν η επίδραση της MMP-9 στην έκφραση πρωτεϊνών που εμπλέκονται στην NA, όπως η πρωτεόλυση της APOE καθώς και η επίδραση της MMP-9 στις ιδιότητες νευροβλαστικών κυττάρων από TgMMP-9 μύες προκειμένου αυτά να χρησιμοποιηθούν σαν θεραπευτικά εργαλεία.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η δυνατότητα ανάπτυξης νέων θεραπευτικών προσεγγίσεων έναντι της δυσβάστακτης αυτής νόσου
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Μύες 256
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Η διαδικασία που περιλαμβάνει στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο είναι ήπιας δριμύτητας.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι. Στους δώδεκα μήνες από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Για την ανάδειξη του ρόλου μιας πρωτεΐνης που πιθανόν να έχει σε παθολογικές καταστάσεις όπως η NA είναι απαραίτητος ο έλεγχος της δράσης της σε <i>in vivo</i> πειράματα, προτού αποτελέσει στόχο θεραπευτικών προσεγγίσεων.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά	Προσεκτικός χειρισμός των ιστών και προσεκτική εκτέλεση των πειραμάτων, ώστε να μην χρειαστεί η θανάτωση επιπλέον ζώων

αποτελέσματα; Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Τα ζώα θανατώνονται ακαριαία και επομένως δεν υποβάλλονται σε 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	In vivo μελέτη χορήγησης ακετυλοσαλικυλικού οξέος σε επίμυες, με οξεία πνευμονική βλάβη
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Οξεία πνευμονική βλάβη, ασπιρίνη, επίμυες εισπνεύσιμη
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).	Ο σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η εκτίμηση της φαρμακοκινητικής (PK) δράσης του ακετυλοσαλικυλικού οξέος (ASA) και η μελέτη της τοπικής αντιφλεγμονώδους δράσης στον πνεύμονα, μετά από per os και ενδοτραχειακή χορήγηση σε ζωικό μοντέλο επίμυων της φυλής Wistar Han IGS, με οξεία πνευμονική φλεγμονή. Η χορήγηση της ασπιρίνης ενδοτραχειακά σε μορφή κόνεως δεν έχει μελετηθεί.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η διερεύνηση της δυνατότητας πνευμονικής χορήγησης (endotracheal inhalation) της ASA, για τοπική αντιφλεγμονώδη δράση στον πνεύμονα, με στόχο την αντιμετώπιση της οξείας πνευμονικής φλεγμονής, επιτρέπει την κατανόηση της παθοφυσιολογίας της πνευμονικής βλάβης και τη δοκιμή νέων θεραπευτικών παρεμβάσεων.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Θα χρησιμοποιηθούν συνολικά 174 επίμυες της φυλής Wistar Han IGS
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) Μέτρια β) οξεία αναπνευστική δυσχέρεια, ελαττωμένη διατασιμότητα των πνευμόνων γ) ευθανασία
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιό χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι, με την ολοκλήρωση του πειραματισμού
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Διότι δεν μπορεί να εκτιμηθεί η οξεία πνευμονική βλάβη σε με κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδο
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Για τον υπολογισμό του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων βασιστήκαμε στη σχετική βιβλιογραφία που αφορά σε φαρμακοκινητικές (ΦΚ) μελέτες σε μικρά ζωικά πρότυπα και πραγματοποιήθηκε στατιστική ανάλυση με Power Analysis.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Για την δημιουργία του ζωικού μοντέλου με οξεία πνευμονική βλάβη (ALI) επιλέχθηκε μικρή δόση χορήγησης LPS + HCL ώστε να επιτύχουμε μια μέτρια μορφή φλεγμονής. Στη βιβλιογραφία περιγράφεται ότι το μέγεθος της ALI που επιτυγχάνεται, είναι δόσοεξαρτώμενο.. Για την ευθανασία των ζώων θα γίνει προηγηθεί αναισθησία και στη συνέχεια θα ακολουθήσει αφαιμάξη με τη διαδικασία του perfusion.

--	--

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"/> 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 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 αναπτυχθούν 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. 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"> • Οι διαδικασίες του πρωτοκόλλου είναι ήπιας δριμύτητας ή χωρίς ανάνηψη • Ανεπιθύμητες δράσεις δεν αναμένεται να υπάρχουν, καθώς το πρωτόκολλο είναι καλά εφαρμοσμένο από εμάς και από άλλους ερευνητές • Μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα γίνεται ευθανασία των ζώων. • Σε περίπτωση εμφάνισης ανεπιθύμητων δράσεων το πείραμα θα τερματίζεται.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιό 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)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Δεν υπάρχει η δυνατότητα πραγματοποίησης των ίδιων πειραμάτων αντικαθιστώντας 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 ποντικών και ενδιάμεση στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα	Οι μύες τύπου C57BL/6 που χρησιμοποιούνται στα πειράματά μας δεν είναι είδος υπό εξαφάνιση, 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

να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	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

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Κοινωνική μετάδοση φόβου σε ποντίκια
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	εγκέφαλος και συμπεριφορά, νικοτινικοί υποδοχείς, φυλετικές διαφορές, κοινωνική ιεραρχία, άγχος, φόβος
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Στην προτεινόμενη έρευνα θα εξετάσουμε αν η μετάδοση φόβου μέσω κοινωνικής αλληλεπίδρασης είναι εφικτή σε ποντίκια. Αυτό δεν έχει γίνει μέχρι τώρα και θα ανοίξει τον δρόμο στην διερεύνηση των υποκείμενων νευροβιολογικών μηχανισμών, καθώς για τα ποντίκια υπάρχουν πολλά διαθέσιμα μοριακά/γενετικά εργαλεία που επιτρέπουν τέτοια πειράματα. Η μελέτη θα βασιστεί πάνω σε αντιστοιχία που έχει γίνει σε αρουραίους (Bruchey et al. 2010, Behav Brain Res 214:80–84). Θα εξετάσουμε επίσης αν η μετάδοση φόβου μέσω κοινωνικής αλληλεπίδρασης εξαρτάται από τον τρόπο που αλληλεπιδρούν τα ζώα, καθώς και από την λειτουργία των νικοτινικών υποδοχέων υψηλής συναφείας (β2-nAChRs). Αυτή η υπόθεση προκύπτει από ευρήματα σε αρουραίους που δείχνουν συσχέτιση του βαθμού αλληλεπίδρασης των ζώων με την επιτυχή μεταφορά της πληροφορίας του φόβου, και δεδομένων από το εργαστήριο μας που δείχνουν ότι τα ζώα στα οποία έχουν αφαιρεθεί γενετικά οι συγκεκριμένοι υποδοχείς (β2-nAChRs knockout mice) έχουν έλλειμμα στην κοινωνικότητα και την ευέλικτη συμπεριφορά. Τέλος, θα διερευνήσουμε αν η μετάδοση φόβου μέσω κοινωνικής αλληλεπίδρασης διαφοροποιείται ανάλογα με τις ιεραρχικές σχέσεις των ποντικών, το φύλο των ζώων και την γονεϊκή σχέση μεταξύ των ζώων.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	<p>Τα αποτελέσματα αυτών των εργασιών θα φωτίσουν τους νευροβιολογικούς μηχανισμούς με τους οποίους ένα ζώο μαθαίνει να φοβάται κάτι με το οποίο δεν έχει ερθει σε επαφή. Ως εκ τούτου θα προωθηθεί η κατανόηση των μηχανισμών που οδηγούν σε φοβίες και γενικότερα αγχώδεις καταστάσεις και στους ανθρώπους.</p>
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	<p>Συνολικά θα χρησιμοποιηθούν 420 ποντίκια τύπου C57B16, αρσενικά όσο και θηλυκά.</p>
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 πρωτόκολλο είναι γενικά μέτριας δριμυτητάς. Η μόνη στιγμή που τα ζώα θα νιώσουν άσχημα είναι κατά την εφαρμογή ηπιου ηλεκτροσόκ προκειμένου να μάθουν να φοβούνται το εξαρτημένο ερέθισμα (ήχος). Η δυσφορία αφορά κυρίως το αίσθημα του φόβου και ενδεχομένως εναν στιγμιαίο πόνο κατά την εφαρμογή του σοκ. Η εφαρμογή του ηλεκτροσόκ διαρκεί 2 δευτερόλεπτα και αφορά μόνο το 1/3 των ζώων που χρησιμοποιούνται. Τα υπόλοιπα 2/3 των ζώων δεν υφίστανται καμιά δυσφορία. Μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου τα ζώα θα αναισθητοποιούνται και δεν θα υπάρχει ανάνηψη.</p>
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	<p>Ναι, ετησίως</p>
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	<p>Σύμφωνα με την υπάρχουσα βιβλιογραφία δεν υπάρχει δυνατότητα πραγματοποίησης της συγκεκριμένης μελέτης με κάποιον άλλο εναλλακτικό τρόπο. Βλ. σχετική βιβλιογραφία:</p> <p>1. F.S. Collins, J. Rossant & W. Wurst (2007) "A Mouse for All Reasons", <i>Cell</i> 128: 9-13. The International Mouse Knockout Consortium.</p>

	2. G. Miesenbock & R.G.M. Morris (2005) “New technologies”, <i>Current Opinion in Neurobiology</i> , 15: 557–559.
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 θα υπολογιστεί βάσει του στατιστικού πρωτοκόλλου και θα χρησιμοποιηθούν τα λιγότερα δυνατά ζώα που δίνουν επαρκή στατιστική ισχύ. Επιπλέον, θα χρησιμοποιούμε τα ίδια ζώα για το συμπεριφορικό πείραμα και στην συνέχεια για την ανατομία.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	<p>Η επιλογή του μύδος ως ζώου επιλογής έχει γίνει με βάση την υφιστάμενη βιβλιογραφία καθώς και τη δυνατότητα λήψης αξιόπιστων των αποτελεσμάτων. Βλ. σχετική βιβλιογραφία:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. G. Miyoshi & G. Fishell, (2006) “Directing neuron-specific transgene expression in the mouse CNS”, <i>Current Opinion in Neurobiology</i>, 16: 577–584. 2. S.L. Wearne et al. (2005): “New techniques for imaging, digitization and analysis of three-dimensional neural morphology on multiple scales”, <i>Neuroscience</i> 136: 661–680. 3. Crawley JN. Behavioral phenotyping strategies for mutant mice. <i>Neuron</i>. 2008 57(6):809-18. <p>Τα πειραματόζωα δεν θα υποστούν πόνο/ταλαιπωρία, αφού η εκτίμηση των συμπεριφορικών παραμέτρων θα γίνεται από προσωπικό με πολυετή εμπειρία σε παρόμοιους πειραματικούς χειρισμούς. Οι χειρισμοί μας δεν προκαλούν βλάβη στο πειραματόζωο, γεγονός που ελέγχεται από τις μετά τους χειρισμούς αντιδράσεις του, που είναι καθόλα φυσιολογικές.</p>

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Κρυοσυντήρηση - αναβίωση σειρών ζώων
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Κρυοσυντήρηση, αναβίωση, αποθήκευση
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 X Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Το συγκεκριμένο πρωτόκολλο χρησιμοποιείται για την αποθήκευση την αρχειοθέτηση και την αναβίωση γενετικά τροποποιημένων σειρών μυών.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Αποθήκευση σειρών μυών που δεν εξυπηρετούν άμεσες ερευνητικές ανάγκες. Η αναβίωση κάποιας αποικίας μπορεί να συμβεί σε οποιοδήποτε χρονικό σημείο κριθεί απαραίτητη η χρησιμοποίηση της για κάποιο ερευνητικό σκοπό. Η κρυοσυντήρηση σειρών μυών εξασφαλίζει επίσης την προστασία τους από τυχόν προβλήματα που μπορεί να προκύψουν κατά τη διατήρηση των αντίστοιχων αποικιών ζωντανών ζώων.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Mus musculus. Σύνολο 2190 ζώα, βάση της εμπειρίας και των αναγκών της Μονάδας.
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.	Καταληκτικό επίπεδο δριμύτητας. Τα ζώα θανατώνονται ώστε να γίνει συλλογή ιστών (ωαγωγών) για την συλλογή γονιμοποιημένων ωαρίων ή σπέρματος. Μέτριο επίπεδο δριμύτητας. Τα ζώα θα υποβληθούν σε διατομή του ωαγωγού για εμβρυομεταφορά. Μετά την ολοκλήρωση του πρωτοκόλλου θα λάβει χώρα ευθανασία.
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)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο η χρησιμοποίηση ζώων είναι απαραίτητη και δεν μπορεί να αντικατασταθεί από άλλες τεχνικές (<i>in vitro</i>) καθώς απαιτείται η συλλογή εμβρύων και σπέρματος για την κρυοσυντήρηση των σειρών.
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 ο ρυθμός εργασιών της Μονάδας. Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί σε κάθε πείραμα υπολογίζεται με πληροφορίες που προέρχονται από τις ανάγκες του εργαστηρίου. 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. Παράλληλα, με την κρυοσυντήρηση εξασφαλίζεται ο περιορισμός της χρήσης γενετικά τροποποιημένων ζώων σε αναπαραγωγή για διατήρηση των σειρών, με αποτέλεσμα να εξασφαλίζεται μείωση στη χρήση των ζώων εργαστηρίου.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν διαδικασίες που είναι αυστηρά τυποποιημένες. Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στην ελαχιστοποίηση του πόνου και της

να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	ταλαιπωρίας των ζώων μέσω της χρήσης αναισθητικών/αναλγητικών, καθώς και μέσω της αυστηρού προσδιορισμού του τελικού σημείου. Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.
---	---

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Κυτταρική θεραπεία ηπατικών νόσων
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Μη αλκοολική λιπώδης νόσος του ήπατος (ΜΑΛΝΗ) , NOD/SCID, Rag-/-
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	X Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η διερεύνηση του ρόλου των παραγόντων που εμπιέρονται στο ΣΜ από AF-MSCs σε προκλινικά μοντέλα ΜΑΛΝΗ. Η λεπτομερής ανάλυση του εκκρινόμενου θα ταυτοποιήσει πρωτεΐνες αλλά και νέους παράγοντες, όπως είναι τα εξωσωμάτια, που μπορούν να αποτελέσουν υποψήφια θεραπευτικά μόρια στην αντιμετώπιση της περιγραφόμενης ηπατικής νόσου.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Εφόσον υπάρξουν αξιόλογα αποτελέσματα από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου, το επόμενο βήμα θα είναι ο σχεδιασμός και οργάνωση προκλινικής μελέτης και εξέταση των ευρημάτων αυτών στον ανθρώπινο οργανισμό.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	NOD/SCID ανοσοκατεσταλμένοι μύες, συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν: 24 Rag-/- ανοσοκατεσταλμένοι μύες, συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν: 24. Συνολικά θα χρησιμοποιηθούν 48 ζώα
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιο θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Το προτεινόμενο πρωτόκολλο είναι ήπιο από το σχεδιασμό του. Δεν υπάρχουν διαδικασίες που προκαλούν ιδιαίτερο στρες. Η χορήγηση του εκκρινόμενου των κυττάρων θα γίνει ενέσιμα υποδορίως από εξειδικευμένο προσωπικό και η προσαρμογή του ζώου αναμένεται να είναι γρήγορη. Η κατάληξη των ζώων θα είναι αναισθησία με ισοφλουράνιο, ευθανασία και λήψη ιστών.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	ΝΑΙ μετά την ολοκλήρωση του πειραματισμού
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Συνά, δεν είναι δυνατή η μελέτη των φλεγμονωδών νόσων του ήπατος χρησιμοποιώντας κυτταρικές σειρές in vitro. Σύμφωνα όμως και με τη διεθνή βιβλιογραφία η εκτίμηση των μοριακών και κυτταρικών γεγονότων που λαμβάνουν χώρα κατά τη διάρκεια της φλεγμονής, καθώς και της αποτελεσματικότητας οποιασδήποτε θεραπευτικής προσπέλασης κρίνεται απαραίτητο να πραγματοποιείται in vivo. Οι κυτταροκαλλιέργειες δεν μπορούν να δώσουν αληθή στοιχεία για εμφανείς λόγους ενώ τα υπολογιστικά μοντέλα αδυνατούν να παρέχουν πληροφορίες για την επίδραση της κυτταρικής θεραπείας.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζωικών προτύπων, αλλά ικανού για την εξαγωγή αξιόπιστων επιστημονικών συμπερασμάτων, ανά πειραματική ομάδα έπειτα από ανάλυση ισχύος. Επίσης έχει μελετηθεί διεξοδικά η υπάρχουσα σχετική βιβλιογραφία με στόχο τη μη επανάληψη προϋπαρχόντων πειραμάτων.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή	Το προτεινόμενο πρωτόκολλο είναι ήπιας δριμύτητας από το σχεδιασμό του. Δεν υπάρχουν διαδικασίες που προκαλούν ιδιαίτερο πόνο και στρες. Η υποδόρια ή ενδοφλέβια έγχυση εκκρινόμενου κυττάρων είναι ήπια διεργασία που δεν προκαλεί ιδιαίτερο πόνο, είναι σύντομη και γίνεται άπαξ. Οι μετρήσεις του βάρους των ζώων θα γίνονται με ζυγό ακριβείας, θα είναι γρήγορες

ταλαιπωρία;	και ανώδυνες για τα ζώα με απλή συγκράτησή τους μέσα σε κατάλληλο δοχείο. Επιπρόσθετα, η εβδομαδιαία παρακολούθηση των ζώων και καταγραφή της γενικότερης υγείας τους θα συντελέσει στον αποκλεισμό των ζώων που δεν χαρακτηρίζονται από ευζωία τα οποία θα οδηγούνται στο τελικό σημείο προκειμένου να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία. Παράλληλα οι βιοχημικές αναλύσεις δεικτών σχετιζόμενων με ηπατική φλεγμονή στον ορό των ζώων θα πραγματοποιηθούν μετά από ήπια διαδικασία ευθανασίας.
--------------------	---

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Λαπαροσκοπική νεφρεκτομή από ζώντα δοτή για μεταμοσχευση νεφρού. Laparoscopic nephrectomy from living donor for kidney transplantation.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	3 ημέρες
Λέξεις ευρητηριασμού	Transplantation, living donor, nephrectomy
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input checked="" type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιες είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Η ανάγκη για περισσότερες μεταμοσχεύσεις νεφρού και η όλο και πιο περιορισμένη διάθεσή τους (δωρεά οργάνων) έχει αναπτύξει σε σημαντικό βαθμό την προσφορά νεφρού από συγγενή δότη. Για την ακόμα καλύτερη ποιότητα ζωής μετά την νεφρεκτομή αλλά και για την ταχύτερη ανάρρωση μετά την επέμβαση, η λαπαροσκοπική νεφρεκτομή έχει κερδίσει σημαντικό έδαφος τα τελευταία χρόνια και αποτελεί μια επιλογή που βρίσκει μεγάλο πεδίο εφαρμογής διεθνώς και ασφαλώς και στην χώρα μας.
Ποια οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Πρόκειται για εκπαιδευτικό πρόγραμμα που αφορά ειδικευμένους και ειδικευόμενους (τελευταίο έτος) ιατρούς της Γενικής Χειρουργικής και της Ουρολογίας. Το σύνολο του προγράμματος έχει σκοπό να δώσει στους ιατρούς της απαιτούμενες γνώσεις και δεξιότητες για την ασφαλή εκτέλεση των επεμβάσεων σε ανθρώπους.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Χοίροι φυλής Landrace/Large White., αρσενικοί και θηλυκοί, 30 – 40 Kg. Σεμινάριο ενδοσκοπικών ασκήσεων : Για κάθε ομάδα των 3 ατόμων θα χρησιμοποιηθεί 1 χοίρος.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιο θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	α. Εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας: Χωρίς ανάνηψη β. Χειρουργικοί χειρισμοί υπό αναισθησία. γ. Με το πέρας του σεμιναρίου τα ζώα θα υποβληθούν σε ευθανασία με ενδοφλέβια χορήγηση υπερδοσίας πεντοβαρβιτάλης υπό γενική αναισθησία.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Η διαδικασία είναι εκπαιδευτικού χαρακτήρα και θα εκτελείται υπό γενική αναισθησία και χωρίς ανάνηψη, επομένως δεν απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Κατόπιν θεωρητικής εκπαίδευσης πάνω στο αντικείμενο κρίνεται ωφέλιμη η πρακτική άσκηση πάνω σε μοντέλα που θα προσομοιάζουν την αντίστοιχη κλινική περίπτωση. Η πρακτική άσκηση σε ζωικά πρότυπα προσομοιάζει σε μεγάλο ποσοστό τις συνθήκες της αντίστοιχης κατάστασης και δεν υπάρχει αντίστοιχο μοντέλο που να επιτρέπει την παρακολούθηση των ζωτικών λειτουργιών χωρίς την χρήση ζώων.
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;	Σε όλη την διάρκεια της εκπαιδευτικής διαδικασίας παρέχεται γενική αναισθησία, αναλγησία και μυοχάλαση με παρακολούθηση των ζωτικών λειτουργιών. Η διαδικασία είναι χωρίς ανάνηψη και με το πέρας του σεμιναρίου γίνεται ευθανασία υπό γενική αναισθησία.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτες μεταβολισμού ραδιοφαρμάκων σε ποντίκια																								
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες																								
Λέξεις ευρητηριασμού	Μεταβολισμός, μεταβολική σταθερότητα, ραδιοφάρμακα, προκλινική αξιολόγηση, ενζυμικοί αναστολείς																								
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (<i>Μία επιλογή.</i>)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> 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).	Πειράματα αξιολόγησης του in vivo μεταβολισμού νέων επισημασμένων ενώσεων αποτελούν το σημαντικό πριν την βιοκατανομή στάδιο αξιολόγησης των νέων ραδιοφαρμάκων και την τελική χορήγησή τους σε άνθρωπο. Τα σημαντικά αυτά στοιχεία δεν είναι δυνατόν να αποκτηθούν με in vitro πειράματα, ενώ έχει τα τελευταία χρόνια καταδειχθεί ότι σημαντικά «εκτο-ένζυμα» και κυρίως η NEP δεν είναι παρόντα σε βιολογικά υγρά κι επομένως η επίδραση τους στον μεταβολισμό αναδεικνύεται μόνο μετά από χορήγηση του ραδιοσκευάσματος σε πειραματόζωα. Η μεταβολική σταθερότητα των νέων ραδιοσκευασμάτων επηρεάζει τα μέγιστα την αποτελεσματικότητα και τη βιοκατανομή τους και συγκεκριμένα την στοχευμένη εντόπιση τους στον όγκο σε σχέση με τους παρακείμενους υγιείς ιστούς. Επομένως, είναι ζωτικής σημασίας για την επιλογή των καλύτερων υποψηφίων για κλινική αξιολόγηση, αλλά και τον αποτελεσματικό σχεδιασμό βελτιωμένων ανάλογων σε επόμενη φάση (Μελέτες δομής – δράσης).																								
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η διακρίβωση του in vivo μεταβολισμού των νέων ραδιοφαρμάκων είναι πολύ σημαντικά για να αξιολογηθεί η καταλληλότητά τους για περαιτέρω βιοκατανομή και κλινική αξιολόγηση σε υγιείς εθελοντές ή/και καρκινοπαθείς. Με αυτόν τον τρόπο είναι δυνατόν να επιλεγούν τα πλέον κατάλληλα ανάλογα για περαιτέρω κλινική αξιολόγηση, αλλά και τον αποτελεσματικό σχεδιασμό βελτιωμένων ανάλογων σε επόμενη φάση (Μελέτες δομής – δράσης).																								
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	<p>Το πρωτόκολλο αυτό θα εφαρμοσθεί σε ποντίκια τύπου Swiss albino mice (SAM). Με βάση υπάρχουσα πολυετή εμπειρία στην ερευνητική μας ομάδα και την σχετική βιβλιογραφία (στο 1.2), θα χρειαστεί ο ακόλουθος αριθμός πειραματόζωων ανά ένωση και σύμφωνα με τον παρακάτω πίνακα:</p> <table border="1" style="width: 100%; text-align: center;"> <thead> <tr> <th></th> <th>5 min</th> <th>20/30 min</th> <th>Urine 20/30 min</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Control</td> <td>3</td> <td>3</td> <td>3</td> </tr> <tr> <td>Inhibitor-1</td> <td>3</td> <td>3</td> <td>3</td> </tr> <tr> <td>Inhibitor-2</td> <td>3</td> <td>3</td> <td>3</td> </tr> <tr> <td>Inhibitor-1+2</td> <td>3</td> <td>3</td> <td>3</td> </tr> <tr> <td>Total</td> <td>12</td> <td>12</td> <td>12</td> </tr> </tbody> </table> <p>Συνολικά 36 ζώα ανά ραδιοσκεύασμα κι επομένως για 3 νέες ενώσεις ανά έτος, αναμένεται να απαιτηθούν 108 πειραματόζωα.</p>		5 min	20/30 min	Urine 20/30 min	Control	3	3	3	Inhibitor-1	3	3	3	Inhibitor-2	3	3	3	Inhibitor-1+2	3	3	3	Total	12	12	12
	5 min	20/30 min	Urine 20/30 min																						
Control	3	3	3																						
Inhibitor-1	3	3	3																						
Inhibitor-2	3	3	3																						
Inhibitor-1+2	3	3	3																						
Total	12	12	12																						
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Το πρωτόκολλο περιλαμβάνει την χορήγηση του σκευάσματος από τη φλέβα της ουράς, διαδικασία η οποία χαρακτηρίζεται ήπια και ακολουθεί ευθανασία σε επιλεγμένο χρόνο μετά τη χορήγηση.																								
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι ανά έτος από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου (συνολικά 3 φορές)																								
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (<i>σμπληρώνεται MONO στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου</i>)																									

ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ

<p>Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</p>	<p>Τα πειράματα μελέτης του in vivo μεταβολισμού σε πειραματόζωα αποτελούν το σημαντικό στάδιο αξιολόγησης των νέων ραδιοφαρμάκων πριν την βιοκατανομή και την τελική χορήγησή τους σε άνθρωπο. Τα στοιχεία μεταβολικής σταθερότητας που προκύπτουν δεν είναι δυνατόν να αποκτηθούν με in vitro πειράματα, δεδομένου ότι τα τελευταία δεν επιτρέπουν την αποσαφήνιση της τυχόν εμπλοκής σημαντικών «εκτο-ενζύμων», όπως π.χ. NEP. Τα τελευταία δεν βρίσκονται σε σημαντικό ποσοστό σε βιολογικά υγρά. Τα στοιχεία αυτά θα καταδείξουν την καταλληλότητα των νέων ραδιοσκευασμάτων για περαιτέρω βιοκατανομή και τελική κλινική αξιολόγηση σε υγιείς εθελοντές ή/και καρκινοπαθείς. Επιπλέον, θα αναδείξει θέσεις ευάλωτες σε ενζυμική δράση, ώστε να σχεδιασθούν βελτιωμένα ανάλογα σε επόμενη φάση (Μελέτες δομής – δράσης).</p>																								
<p>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>Με βάση υπάρχουσα πολυετή εμπειρία στην ερευνητική μας ομάδα και την σχετική βιβλιογραφία (στο Παράρτημα 2, 1.2), για μελέτη της μεταβολικής σταθερότητας των νέων επισημασμένων ενώσεων (ραδιοφαρμάκων) θα χρειαστεί ο ακόλουθος αριθμός πειραματόζωων ανά ένωση και σύμφωνα με τον παρακάτω πίνακα:</p> <table border="1" data-bbox="502 566 1497 741"> <thead> <tr> <th></th> <th>5 min</th> <th>20/30 min</th> <th>Urine 20/30 min</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Control</td> <td>3</td> <td>3</td> <td>3</td> </tr> <tr> <td>Inhibitor-1</td> <td>3</td> <td>3</td> <td>3</td> </tr> <tr> <td>Inhibitor-2</td> <td>3</td> <td>3</td> <td>3</td> </tr> <tr> <td>Inhibitor-1+2</td> <td>3</td> <td>3</td> <td>3</td> </tr> <tr> <td>Total</td> <td>12</td> <td>12</td> <td>12</td> </tr> </tbody> </table> <p>Συνολικά 36 ζώα ανά ραδιοσκεύασμα κι επομένως για 3 νέες ενώσεις ανά έτος, αναμένεται να απαιτηθούν 108 πειραματόζωα.</p>		5 min	20/30 min	Urine 20/30 min	Control	3	3	3	Inhibitor-1	3	3	3	Inhibitor-2	3	3	3	Inhibitor-1+2	3	3	3	Total	12	12	12
	5 min	20/30 min	Urine 20/30 min																						
Control	3	3	3																						
Inhibitor-1	3	3	3																						
Inhibitor-2	3	3	3																						
Inhibitor-1+2	3	3	3																						
Total	12	12	12																						
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Για τη μελέτη μεταβολισμού χορηγείται το ραδιοσκεύασμα από τη φλέβα της ουράς και τα πειραματόζωα φυλάσσονται μέχρι το επιθυμητό χρονικό σημείο μετά από τη χορήγηση σε σημασμένο κλουβί. Στη συνέχεια το κάθε πειραματόζωο αναισθητοποιείται ελαφρά με αιθέρα και θανατώνεται με καρδιοεκτομή. Η ταχεία αυτή μέθοδος αφενός μεν δεν υποβάλει το πειραματόζωο σε άσκοπη ταλαιπωρία, αφετέρου δε επιτρέπει τον ακριβή χρόνο θανάτωσης και τη συλλογή ικανής ποσότητας αίματος που είναι απαραίτητη για την αξιόπιστη αξιολόγηση της μεταβολικής συμπεριφοράς του νέου ραδιοσκευάσματος (Βιβλ. 1-14 στο Παράρτημα 2, 1.2). Όλοι οι χειρισμοί θα γίνουν αυστηρά και μόνον από το προσωπικό της αδειοδοτημένης εγκατάστασης, το οποίο εγκατάστασης έχει τις γνώσεις και την εκπαίδευση που απαιτείται.</p>																								

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη της αλληλεπίδρασης καρκινικών κυττάρων μαστού και ινοβλαστών μεταμοσχευμένα σε ανοσοανεπαρκείς μύες.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	ανοσοκατεσταλμένοι μύες, καρκινικά κύτταρα μαστού, ινοβλάστες, αναστολέας
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Το παρόν πρωτόκολλο στοχεύει στην κατανόηση της αλληλεπίδρασης των ινοβλαστών με τα καρκινικά κύτταρα μαστού και ιδιαίτερα στο ρόλο της ενεργοποίησης μονοπατιών των ινοβλαστών στην προοδευτική ανάπτυξη του όγκου.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Βαθύτερη κατανόηση του μηχανισμού δράσης των ινοβλαστών στην ανάπτυξη του όγκου και τη γενικότερη δράση του αναστολέα στην ανάπτυξη του όγκου με σκοπό να προταθούν νέες θεραπευτικές οδοί για ανθρώπινες ασθένειες.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Είδος: <i>Mus musculus</i> , NOD-SCID Συνολικός αριθμός : 72
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	A) Μέτρια δριμύτητα. B) Καρκίνος του μαστού, Γ) Τα ζώα θα οδηγούνται σε ευθανασία και περαιτέρω ανάλυση.
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)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο δεν υπάρχει κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος που δεν χρησιμοποιεί ζώα, καθώς η παρούσα έρευνα εστιάζεται ιδιαιτέρως στην μελέτη πολύπλοκων αλληλεπιδράσεων μεταξύ κυττάρων, ιστών και οργάνων σε φυσιολογικές ή παθοφυσιολογικές καταστάσεις. Τα ζώα χρησιμοποιούνται για την εφαρμογή επαγόμενων 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 προσδιορισθεί ο in vivo ρόλος νέων γονιδίων-στόχων και να προταθούν νέες θεραπευτικές οδοί για ανθρώπινες ασθένειες. Παρόλο που οι προαναφερθείσες μελέτες δεν είναι δυνατόν να αντικατασταθούν με in vitro συστήματα, όπου είναι δυνατόν θα χρησιμοποιηθούν κυτταρικές και βιοχημικές δοκιμασίες για την επιβεβαίωση αποτελεσμάτων και την παροχή επιπλέον πληροφοριών για τους ακριβείς βιοχημικούς και μοριακούς μηχανισμούς.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά	Ο αριθμός των ζώων εργαστηρίου είναι αυστηρά υπολογισμένος με power analysis ώστε να εξασφαλίζεται η εγκυρότητα του πρωτοκόλλου με στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση όσο το δυνατόν λιγότερων ζώων εργαστηρίου. Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί σε κάθε πείραμα υπολογίστηκε και με τις 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 το πρωτόκολλο και την

αποτελέσματα;	αναπαράγωγή της σειράς. Στις σειρές στις οποίες ολοκληρώνονται οι διαδικασίες πρωτοκόλλου θα εφαρμόζονται διαδικασίες κρυσυντήρησης ώστε να αποφεύγεται το πλεόνασμα των ζώων.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν διαδικασίες που είναι αυστηρά τυποποιημένες. Τα πρότυπα 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

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη της αλληλεπίδρασης υποδοχέων γλουταμινικού οξέος στον Ιππόκαμπο επίμυος
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	24 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>(1) Αποικία φυσιολογικών επίμυων (Wistar rats). Από τις διασταυρώσεις χρησιμοποιήθηκαν πειραματικά μόνο τα αρσενικά άτομα, αφού συμπλήρωναν την ηλικία των δύο μηνών, οπότε θεωρούνται ενήλικα. Τα θηλυκά άτομα χρησιμοποιήθηκαν για περαιτέρω διασταυρώσεις.</p> <p>(2) Μετά από τη θανάτωση των αρσενικών ζώων απομονωνόταν η εγκεφαλική δομή του Ιπποκάμπου, στον οποίο ελεγχόταν με βιοχημικές τεχνικές η αλληλεπίδραση των υποδοχέων του γλουταμινικού οξέος. Συγκεκριμένα, εξετάζοταν η αλληλεπίδραση μεταξύ των μεταβοτροπικών και των NMDA υποδοχέων.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Δεν υπήρχαν προηγούμενα πειράματα που να εξετάζουν τις συγκεκριμένες αλληλεπιδράσεις. Η μελέτη αυτή είχε στόχο να αποκαλύψει σημαντικές πληροφορίες για το μοριακό μηχανισμό των αλληλεπιδράσεων μεταξύ των υποδοχέων γλουταμινικού οξέος στον Ιππόκαμπο, οι οποίες παίζουν σημαντικό ρόλο στις διαδικασίες μάθησης και μνήμης. Διαταραχή αυτών των αλληλεπιδράσεων φαίνεται να παίζουν ρόλο σε ασθένειες του εγκεφάλου όπως η σχιζοφρένεια.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Τα ζώα που χρησιμοποιήθηκαν ανήκουν στο είδος <i>Rattus norvegicus</i> (εργαστηριακό στέλεχος αλφικών επίμυων, Wistar rats). Χρησιμοποιήθηκαν 65 πειραματοζώα, αρσενικού φύλλου.
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.	Δεν προβλέπονταν χειρισμοί πέραν της θανάτωσης (ευθανασία σύμφωνα με αυστηρούς κανόνες, βάσει του Κανονισμού 1174 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου) για την παραλαβή εγκεφαλικού ιστού και μετέπειτα βιοχημική ανάλυση.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποίο 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)	<p>Τα αποτελέσματα της συγκεκριμένης έρευνας ήταν καινοτόμα και ανέδειξαν 1) το μοριακό μηχανισμό με τον οποίο οι μεταβοτροποί υποδοχείς M-GluR5 του γλουταμινικού οξέος ενεργοποιούν τους υποδοχείς NMDA αυξάνοντας το NMDA επαγόμενο ρεύμα και 2) το ρόλο των A2A υποδοχέων αδενosίνης στην M-GluR5 επαγόμενη φωσφορύλιωση των ERK1/2 κινασών. Τα αποτελέσματα αυτά απέδωσαν 2 δημοσιεύσεις στο Περιοδικό Journal of Neurochemistry.</p> <p>Στην πορεία της ερευνητικής διαδικασίας δεν παρουσιάστηκε κανένα πρόβλημα ως προς τον αρχικό σχεδιασμό.</p>
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Δεν υπάρχει δυνατότητα να μελετήσουμε τις αλληλεπιδράσεις των υποδοχέων αυτών παρά μόνο στον εγκέφαλο θηλαστικών.
Μείωση (Reduction)	Θα καταβληθεί κάθε προσπάθεια ώστε ο αριθμός των πειραματοζώων να είναι μειωμένος στον

<p>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>ελάχιστο απαραίτητο.</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Θα ληφθεί κατάλληλη μέριμνα όσον αφορά την υγεία και ευζωία, και θα αποφευχθεί κάθε ταλαιπωρία των πειραματοζώων (ώστε να μην υφίστανται ανώφελα κανένα πόνο, αγωνία ή μόνιμη βλάβη). Εκ της φύσεως του πρωτοκόλλου δεν υφίσταται πιθανότητα άσκοπων επαναλήψεων των πειραμάτων. Τέλος, η θανάτωση των πειραματοζώων θα γίνει σύμφωνα με αυστηρούς κανόνες ευθανασίας, βάσει του Κανονισμού 1174 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου.</p>

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη ανεκτικότητας και μεταβολισμού διαγονιδιακών σειρών <i>Mus musculus</i> που φέρουν το διαγονίδιο της Clusterin/Apolipoprotein J, βιοδείκτη γήρανσης και καρκινογένεσης
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	3 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Διαγονιδιακά ποντίκια, Clusterin/Apolipoprotein J, μεταβολισμός, σακχαρώδης διαβήτης
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Η κλαστερίνη είναι μια μοριακή συνδός του δικτύου πρωτεόστασης (πρωτεϊνικά σύμπλοκα που διασφαλίζουν την ομαλή λειτουργία των πρωτεϊνών στα κύτταρα) η οποία φαίνεται να διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στη γήρανση και στην καρκινογένεση. Η κλαστερίνη επίσης έχει δείχθει πως επηρεάζει τη φυσιολογία του παγκρέατος. Η παρούσα μελέτη στοχεύει να δώσει απαντήσεις σχετικά με το φυσιολογικό ρόλο της κλαστερίνης), καθώς επίσης και με την πιθανή αλληλεπίδραση της με τα άλλα συστήματα του δικτύου πρωτεόστασης.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Το συγκεκριμένο μοντέλο θα μελετήσει τη σημασία της κλαστερίνης στο μεταβολισμό.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Θα χρησιμοποιηθούν συνολικά 36 εργαστηριακά ποντίκια (C57BL/6 και διαγονιδιακά).
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.	A) η συνολική δριμύτητα των διαδικασιών είναι μέτρια. B) θα προκληθεί σακχαρώδης διαβήτης στα ποντίκια και θα γίνουν αιμοληψίες για προσδιορισμό γλυκόζης στο αίμα. Γ) Στο τέλος του πρωτοκόλλου τα ζώα θα ευθανατωθούν
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιό χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι, μετά την ολοκλήρωση των δύο φάσεων του πρωτοκόλλου
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Η Clusterin/Apolipoprotein J εμφανίζει μεγάλη ομολογία στο άνθρωπο και στον ποντικό. Προκειμένου να διαλευκανθεί πλήρως ο ρόλος τους στο μεταβολισμό, η δημιουργία διαγονιδιακών μοντέλων ποντικού που τις υπερεκφράζουν εξακολουθεί να αποτελεί την πιο αξιόπιστη μέθοδο μελέτης της, μέχρι την ανάπτυξη εναλλακτικών μεθόδων.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Με τη χρήση κατάλληλων εργαλείων και πακέτων βιοστατιστικής, και με παράλληλη μελέτη βιβλιογραφίας πρωτοκόλλων αντιστοίχων με το παρόν θα διασφαλιστεί η χρήση του μικρότερου αριθμού ζώων χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα. Επίσης, για μαρτυρες θα χρησιμοποιηθούν τα ζώα της τοκετοομάδας που δεν φέρουν το διαγονίδιο για μάρτυρες, ώστε να μην χρειαστούν έξτρα αγριου τύπου ζώα.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Εγχυση ουσιών βάσει των κανόνων καλής εργαστηριακής πρακτικής, αναισθησία των ζώων, χορήγηση νερού με γλυκόζη για κατά βούληση κατανάλωση και στενή παρακολούθηση για αναγνώριση πρώιμων καταληκτικών σημείων.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

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

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη της ανοσολογικής απόκρισης και της ρύθμισής της σε πειραματικά μοντέλα αλλεργικού άσθματος.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Αλλεργικό άσθμα, μύες, ανοσολογικής απόκριση
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Χ Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου(τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Η αποσαφήνιση του ρόλου των κυττάρων ILCs, του γονιδίου της οστεοποντίνης και του Atg5 στις ανοσολογικές αποκρίσεις και τη ρύθμιση τους στο αλλεργικό άσθμα.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η διευκρίνιση μηχανισμών ανοσολογικής ρύθμισης στο αλλεργικό άσθμα.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	236 μύες
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	A. Μέτριο B. Καμία Γ. Ευθανασία με ένεση που προκαλεί ακαριαίο θάνατο
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι με την ολοκλήρωση του πρωτοκόλλου
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Η μελέτη των ανοσολογικών αποκρίσεων και της ρύθμισής τους είναι αδύνατη χωρίς τη χρήση <i>in vivo</i> πειραματικών μοντέλων. Η χρήση κυτταρικών σειρών είναι ακατάλληλη, καθότι δεν αντικατοπτρίζουν πλήρως τη φυσιολογία και λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος. Η χρήση των συγκεκριμένων μυών είναι ο μόνος αξιόπιστος τρόπος απομόνωσης και μελέτης των κυτταρικών μηχανισμών που διέπουν την ανοσολογική απόκριση.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Όλα τα πειράματα που έχουμε σχεδιάσει βασίζονται σε πειραματικές αποδείξεις που έχουμε από <i>in vivo</i> μελέτες καθώς και σε ισχυρές επιστημονικές υποθέσεις και καθόλου σε τυχαίους πειραματισμούς που αποκαλούνται «fishing expeditions». Αυτό πραγματικά εξαφανίζει την άστοχη χρήση πειραματόζώων. Οι υπεύθυνοι ερευνητές έχουν μεγάλη πείρα πολλών ετών στο σχεδιασμό ανάλογων πειραμάτων. Επίσης πραγματοποιήθηκε στατιστική ανάλυση για τη χρήση όσο δυνατών λιγότερων πειραματόζώων για κάθε πειραματική προσέγγιση.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Στο πεδίο της ανοσολογικής έρευνας, οι μύες αποτελούν το καλύτερο πρότυπο για μελέτη μηχανισμών και ασθενειών του ανθρώπου. Ήδη πάρα πολλές βιολογικές θεραπείες για νοσήματα δυσλειτουργίας του ανοσοποιητικού συστήματος έχουν προέλθει από πειράματα βασικής έρευνας με τη χρησιμοποίηση μυών ως πειραματόζωα. Δεν προβλέπεται τα πειραματόζωα να ταλαιπωρηθούν κατά τη διαδικασία αυτή. Η ευθανασία των πειραματόζώων θα γίνει με τρόπο που να μην προκαλεί αγωνία ή πρόσθετο πόνο στα ζώα.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη της ανοσολογικής απόκρισης και της ρύθμισής της σε πειραματικά μοντέλα κολίτιδας.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (<i>Μία επιλογή.</i>)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (<i>τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες.</i>)	Μελέτη του ρόλου της έκφρασης της οστεοποντίνης στη λειτουργία συγκεκριμένων κυτταρικών πληθυσμών του ανοσοποιητικού συστήματος (T ρυθμιστικά κύτταρα-Tregs και λεμφοειδή κύτταρα ενδογενούς ανοσίας-ILCs), όπως επίσης και της επίδρασης της οστεοποντίνης στα ίδια κύτταρα (και ειδικών περιοχών της πρωτεΐνης), στις ανοσολογικές αποκρίσεις και την ρύθμιση τους στην κολίτιδα.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η διευκρίνιση των μηχανισμών ανοσολογικής απόκρισης και της ρύθμισης της που διέπουν την κολίτιδα.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	380 μύες
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	A. Μέτριο B. Καμία Γ. Ευθανασία με ένεση που προκαλεί ακαριαίο θάνατο ή με αυχενική μετατόπιση
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι, με την ολοκλήρωση του πρωτοκόλλου
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (<i>συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου</i>)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Η μελέτη των ανοσολογικών αποκρίσεων και της ρύθμισής τους είναι αδύνατη χωρίς τη χρήση <i>in vivo</i> πειραματικών μοντέλων. Η χρήση κυτταρικών σειρών είναι ακατάλληλη, καθότι δεν αντικατοπτρίζουν πλήρως τη φυσιολογία και λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος. Η χρήση των συγκεκριμένων μυών είναι ο μόνος αξιόπιστος τρόπος απομόνωσης και μελέτης των κυτταρικών μηχανισμών που διέπουν την ανοσολογική απόκριση.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Όλα τα πειράματα που έχουμε σχεδιάσει βασίζονται σε πειραματικές αποδείξεις που έχουμε από <i>in vivo</i> μελέτες καθώς και σε ισχυρές επιστημονικές υποθέσεις και καθόλου σε τυχαίους πειραματισμούς που αποκαλούνται «fishing expeditions». Αυτό πραγματικά εξαφανίζει την άστοχη χρήση πειραματόζωων. Οι υπεύθυνοι ερευνητές έχουν μεγάλη πείρα πολλών ετών στο σχεδιασμό ανάλογων πειραμάτων. Επίσης πραγματοποιήθηκε στατιστική ανάλυση για τη χρήση όσο δυνατόν λιγότερων πειραματόζωων για κάθε πειραματική προσέγγιση.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Στο πεδίο της ανοσολογικής έρευνας, οι μύες αποτελούν το καλύτερο πρότυπο για μελέτη μηχανισμών και ασθενειών του ανθρώπου. Ήδη πάρα πολλές βιολογικές θεραπείες για νοσήματα δυσλειτουργίας του ανοσοποιητικού συστήματος έχουν προέλθει από πειράματα βασικής έρευνας με τη χρησιμοποίηση μυών ως πειραματόζωα. Δεν προβλέπεται τα πειραματόζωα να ταλαιπωρηθούν κατά τη διαδικασία αυτή. Η ευθανασία των πειραματόζωων θα γίνει με τρόπο που να μην προκαλεί αγωνία ή πρόσθετο πόνο στα ζώα.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη της ανοσολογικής απόκρισης και της ρύθμισής της σε πειραματικό μοντέλο αυτοάνοσης εγκεφαλίτιδας (ΕΑΕ).
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Αυτοάνοση εγκαφαλίτιδα, μυες, ανοσολογική απόκριση, οστεοποντίνη
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Μελέτη του ρόλου της οστεοποντίνης (και ειδικών περιοχών της πρωτεΐνης) στα T ρυθμιστικά κύτταρα, στις ανοσολογικές αποκρίσεις και την ρύθμιση τους στην ΕΑΕ.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η διευκρίνιση των κυτταρικών μηχανισμών που διέπουν την ΕΑΕ.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	228 αρσενικοί ενήλικοι μύες
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. Μέτριο Β. Καμία Γ. Ευθανασία με ένεση που προκαλεί ακαριαίο θάνατο ή με αυχενική εξάρθρωση
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναί, με την ολοκλήρωση του πρωτοκόλλου
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Στο πεδίο της ανοσολογικής έρευνας, οι μύες αποτελούν το καλύτερο πρότυπο για μελέτη μηχανισμών και ασθενειών του ανθρώπου όπως η σκλήρυνση κατα πλάκας. Πειράματα που γίνονται σε κυτταροκαλλιέργειες δυστυχώς μπορούν να μας δώσουν ένα πολύ μικρό μέρος των πληροφοριών για την ανοσολογική απόκριση και μόνο σε επίπεδο κυττάρου ενώ πειράματα in vivo είναι απαραίτητα για την κατανόηση των ανοσολογικών μηχανισμών σε επίπεδο οργανισμού και την συμβολή του στην ανάπτυξη και την παθολογία. Για τους λόγους αυτούς η χρήση του μύος ως βασικό πειραματόζωο είναι απαραίτητη και αναντικατάστατη. Όπου είναι δυνατό θα χρησιμοποιηθούν in vitro συστήματα που προσομοιάζουν τις in vivo συνθήκες (όπως δοκιμασίες ανοσοκαταστολής με Tregs και δραστικά T κύτταρα) αλλά και σε αυτά απαιτείται η χρήση κυττάρων τα οποία προέρχονται από πειραματόζωα (C57BL/6J, Foxp3.GFP, 2D2).
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Πραγματοποιήθηκε Grower ανάλυση ώστε να προσδιοριστεί ο μικρότερος δυνατός αριθμός πειραματόζωων ανα ομάδα ανα πείραμα σύμφωνα και με προηγούμενες δημοσιευμένες μελέτες του εργαστηρίου.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο	Αναισθησία στους μύες χορηγείται μόνο κατά την αναισθησία για την επαγωγή της αυτοάνοσης εγκεφαλίτιδας (ΕΑΕ) και αυτό διότι γίνονται υποδόριες ενέσεις στην πλάτη του ζώου. Για την

συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	αναισθησία χρησιμοποιείται συγκεκριμένο πρωτόκολλο (κεταμίνη 80 mg/Kg και ξυλαζίνη 10 mg/Kg i.p.) έχοντας την σύμφωνη γνώμη και έγκριση του υπεύθυνου κτηνιάτρου. Κατά τις ενδοπεριτοναϊκές ενέσεις, δεν χρειάζεται αναισθησία για ελαχιστοποίηση του στρες λόγω πολύχρονης εμπειρίας που έχουμε σε αυτές τις ενέσεις.
---	--

(Σύμφωνα με το άρθρο 42 του ΠΔ 56/2013, συμπληρώστε σε απλή γλώσσα και 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 ανοσολογικής απόκρισης και της ρύθμισής της σε πειραματικό μοντέλο όγκου μελανώματος.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Μελάνωμα, ανοσολογική απόκριση, μυς
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Μελέτη του ρόλου της έκφρασης της οστεοποντίνης από συγκεκριμένα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος (T ρυθμιστικά κύτταρα-Tregs) στη λειτουργία τους, τις ανοσολογικές αποκρίσεις και την ρύθμιση τους στο μελάνωμα.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η διευκρίνιση των κυτταρικών μηχανισμών που διέπουν το μελάνωμα.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Μύες (Mus musculus), 412
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. Μέτριο Β. Καμία Γ. Ευθανασία με ένεση που προκαλεί ακαριαίο θάνατο ή με αυχενική εξάρθρωση
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Στο πεδίο της ανοσολογικής έρευνας, οι μύες αποτελούν το καλύτερο πρότυπο για μελέτη μηχανισμών και ασθενειών του ανθρώπου. Πειράματα που γίνονται σε κυτταροκαλλιέργειες δυστυχώς μπορούν να μας δώσουν ένα πολύ μικρό μέρος των πληροφοριών για την ανοσολογική απόκριση και μόνο σε επίπεδο κυττάρου ενώ πειράματα in vivo είναι απαραίτητα για την κατανόηση των ανοσολογικών μηχανισμών σε επίπεδο οργανισμού και την συμβολή του στην ανάπτυξη και την παθολογία. Για τους λόγους αυτούς η χρήση του μύος ως βασικό πειραματόζωο είναι απαραίτητη και αναντικατάστατη. Όπου είναι δυνατό θα χρησιμοποιηθούν in vitro συστήματα που προσομοιάζουν τις in vivo συνθήκες αλλά και σε αυτά απαιτείται η χρήση κυττάρων τα οποία προέρχονται από πειραματόζωα.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Πραγματοποιήθηκε στατιστική ανάλυση ώστε να προσδιοριστεί ο μικρότερος δυνατός αριθμός πειραματόζωων ανα ομάδα και ανα πείραμα.

Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Κατά την επαγωγή του μελανώματος χορηγείται αναισθησία στους μύες. Για την αναισθησία χρησιμοποιείται συγκεκριμένο πρωτόκολλο (ισοφλουράνιο με εισπνοή) έχοντας την σύμφωνη γνώμη και έγκριση του υπεύθυνου κτηνιάτρου. Επίσης, οι μύες που εμφανίζουν διάμετρο όγκου 1,5 cm θα θανατώνονται για αποφυγή οποιασδήποτε ταλαιπωρίας και μείωσης της ευζωίας 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 των ανοσολογικών μηχανισμών του αλλεργικού άσθματος σε πειραματικά πρότυπα μυών
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Αλλεργικό άσθμα, παθοφυσιολογία, ανοσορύθμιση
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Χρόνιες φλεγμονώδεις νόσοι που συσχετίζονται με ατοπία, όπως το άσθμα, αντιπροσωπεύουν ένα μείζον και ολοένα αυξανόμενο πρόβλημα δημόσιας υγείας παγκοσμίως. Το άσθμα χαρακτηρίζεται από χρόνια φλεγμονή των αεραγωγών που συνοδεύεται από επεισοδιακά ή χρόνια συμπτώματα απόφραξης και οφείλεται σε μεγάλο βαθμό στην αντίδραση των Th2 λεμφοκυττάρων σε συνήθη αλλεργιογόνα. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την έκκριση κυτταροκινών βοηθητικού τύπου 2 (Th2) όπως των ιντερλευκινών IL-4, IL-5 και IL-13 που προάγουν την αλλεργική αντίδραση μέσω της παραγωγής αντισωμάτων IgE και του πολλαπλασιασμού, διαφοροποίησης και στρατολόγησης των κυττάρων της φλεγμονής (ηωσινόφιλα, δενδριτικά κύτταρα, λεμφοκύτταρα). Αν και οι ακριβείς ανοσολογικοί μηχανισμοί ανάπτυξης της αλλεργίας δεν είναι πλήρως κατανοητοί, θεωρείται ότι η έκθεση σε μικροβιακούς παράγοντες, όπως ιοί και βακτήρια, μπορεί να αυξήσει την ευαισθητοποίηση σε αλλεργιογόνο σε προδιατεθειμένους ατοπικούς ξενιστές. Τις τελευταίες δεκαετίες έγινε γνωστό ότι οι ιογενείς λοιμώξεις του αναπνευστικού, ιδιαίτερα αυτές που προκαλούνται από ρινοϊούς (RV) και από τον ιό της γρίπης (Influenza) είναι το πιο συχνό αίτιο οξέων εξάρσεων άσθματος με ποσοστό ανίχνευσης άνω του 90% σε μερικές περιπτώσεις. Επιπλέον, οι λοιμώξεις νωρίς στη ζωή έχουν ενοχοποιηθεί για την ανάπτυξη αλλεργικού άσθματος καθώς φαίνεται να έχουν μακροπρόθεσμες επιδράσεις, οι οποίες χαρακτηρίζονται από πολύπλοκους μηχανισμούς που χρήζουν επείγοντως περαιτέρω διερεύνησης.</p> <p>Στόχος λοιπόν του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου είναι η διερεύνηση του ρόλου των διαφόρων φλεγμονωδών κυττάρων κατά την ανάπτυξη και εγκαθίδρυση του αλλεργικού άσθματος. Η χρήση εξειδικευμένων διαγονιδιακών μυών, με τους οποίους μπορούμε να απαλείψουμε ειδικά επιλεγμένους κυτταρικούς πληθυσμούς οι οποίοι εμπλέκονται ενεργά στην παθοφυσιολογία του άσθματος, θα συμβάλει σημαντικά στην αποσαφήνιση του μηχανισμού δράσης τους και την εύρεση νέων θεραπευτικών στόχων.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Το αλλεργικό άσθμα είναι μια ασθένεια χρόνιας φλεγμονής των αεραγωγών και εκτιμάται ότι περίπου 360 εκατομμύρια άνθρωποι παγκοσμίως υποφέρουν από αυτό. Τα ακριβή αίτια ανάπτυξης του άσθματος παραμένουν άγνωστα και μέχρι σήμερα δυστυχώς δεν έχει αναπτυχθεί αποτελεσματική θεραπεία. Με το προτεινόμενο πρωτόκολλο θα διαλευκανθούν ορισμένοι βασικοί από τους σύνθετους μηχανισμούς που εμπλέκονται στην εξέλιξη της νόσου και ενδέχεται να συμβάλλουν στην ανάπτυξη νέων θεραπευτικών προσεγγίσεων.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Θα χρησιμοποιηθούν μύες αγρίου τύπου C57BL/6J, καθώς και οι ακόλουθοι διαγονιδιακοί μύες: CD11c ^{DTR-EGFP} , CD103 ^{DTR-EGFP} , CD11c ^{cre} , CD11b ^{DTR-EGFP} , CD11c ^{cre} και CD103 ^{DTR-EGFP} Foxp3 ^{Cre} . Η G power analysis έδειξε ότι το σύνολο των μυών ανέρχεται στα 1256 (Confidence > 95% and power >80%) και θα χρησιμοποιηθούν σε διάστημα 3 ετών.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Α. Το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών είναι μέτριο Β. Τα ζώα δεν πρόκειται να υποβληθούν σε επιπλέον ανεπιθύμητες δράσεις Γ. Τα ζώα θα υποβληθούν σε ευθανασία
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Δεν απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση.

Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου <small>(συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</small>	-
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Η χρήση ζωικών προτύπων είναι απαραίτητη για την κατανόηση των πολύπλοκων παθοφυσιολογικών μηχανισμών που λαμβάνουν χώρα στην ανάπτυξη του άσθματος, καθώς και την αξιολόγηση τόσο της ασφάλειας όσο και της αποτελεσματικότητας των νέων θεραπευτικών προσεγγίσεων προτού αυτές εφαρμοστούν σε κλινικές μελέτες στον άνθρωπο. Δυστυχώς, η πολυπλοκότητα των μηχανισμών, και η εμπλοκή πολλών οργάνων και συστημάτων αυτών δε δύνανται να αναπαραχθεί με κάποιο σύστημα <i>in vitro</i> .
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Η G power analysis έδειξε ότι το σύνολο των ζώων θα είναι 1256 (Confidence > 95% and power >80%). Σε κάθε επιμέρους πείραμα, γίνεται κάθε προσπάθεια να μειωθεί κατά το δυνατόν ο αριθμός των πειραματοζώων, χωρίς όμως να φτάσουμε στον αντίποδα της δημιουργίας ερευνητικών αποτελεσμάτων χωρίς εγκυρότητα. Οι υπεύθυνοι ερευνητές έχουν πολυετή πείρα στον σχεδιασμό και εκτέλεση αναλόγων ερευνητικών πρωτοκόλλων τόσο στην Ελλάδα όσο και στο εξωτερικό.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Χορήγηση αναισθησίας πριν από κάθε χειρισμό που κρίνεται απαραίτητο, καθημερινή παρακολούθηση της ευζωίας των ζώων και ευθανασία σε περίπτωση που αυτή διαταράσσεται.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη των αποτελεσμάτων και μηχανισμών δράσης της οξείας χορηγησης τριϊωδοθυρονίνης (t3) σε in vivo μοντέλο ισχαιμίας/επαναιμάτωσης σε επιμυες
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Τριϊωδοθυρονίνη, ισχαιμία, εμφραγμα μυοκαρδίου, επαναιμάτωση
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Χ Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Η παρούσα πειραματική μελέτη σχεδιάστηκε για να διερευνήσει τα αποτελέσματα της οξείας χορήγησης υψηλών δόσεων T3 στην επαναιμάτωση μετά από εμφραγμα του μυοκαρδίου σε επίμυες in vivo με στόχο να παρέχει σημαντικές πληροφορίες για τους μηχανισμούς δράσης της T3 που πιθανώς θα εξηγήσουν καλύτερα και τα κλινικά δεδομένα. Συγκεκριμένα, θα μελετηθεί η ανάπτυξη της φλεγμονής και του οιδήματος, ο σχηματισμός της ουλής και η μικροαγγειακή βλάβη
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η παρούσα πειραματική μελέτη μπορεί να παρέχει σημαντικές πληροφορίες σχετικά με τις αναγεννητικές ικανότητες και τους μηχανισμούς δράσης της T3 σε ασθενείς μετά από εμφραγμα του μυοκαρδίου. Η T3 αποτελεί μια νέα θεραπευτική προσέγγιση για τους ασθενείς αυτούς και δοκιμάζεται σε μελέτη φάσης II
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Θα χρησιμοποιηθούν Αρσενικοί επίμυες Wistar 3-4 μηνών. Ο συνολικός αριθμός των ζώων είναι n=62
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 του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου που αφορούν σε χειρισμό πειραματοζώων είναι : Μοντέλο εμφράγματος του μυοκαρδίου in vivo (βαριά δριμύτητα), Υπερηχογραφική εκτίμηση in vivo (ήπια δριμύτητα), Χορήγηση T3 ενδοπεριτοναϊκά (ήπια δριμύτητα). Τα ζώα θα υποβληθούν σε ευθανασία μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου. Η διαδικασία περιλαμβάνει ευθανασία για λήψη/συλλογή της καρδιάς προκειμένου να χρησιμοποιηθεί σε περαιτέρω αναλύσεις.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	ΝΑΙ στο τέλος του πρωτοκόλλου
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Το μοντέλο πρόκλησης εμφράγματος με απολίνωση της αριστερής στεφανιαίας αρτηρίας in vivo αποτελεί το πειραματικό μοντέλο που προσομοιώνει με πολύ μεγάλη ακρίβεια το εμφραγμα του μυοκαρδίου στον άνθρωπο και μπορεί να παρέχει ταυτόχρονα αποτελέσματα για τη λειτουργικότητα του μυοκαρδίου και το σχηματισμό της ουλής. Για αυτούς τους λόγους τα αποτελέσματα που προκύπτουν με τη χρήση αυτού του μοντέλου θεωρούνται ότι έχουν άμεση κλινική προέκταση και θεωρείται το καλύτερο μοντέλο ελέγχου νέων φαρμάκων που έχουν φτάσει κοντά στην κλινική πράξη. Εναλλακτικές μέθοδοι πειραματισμού που δεν χρησιμοποιούν ζώα και μπορούν να παρέχουν ανάλογες πληροφορίες με άμεση κλινική προέκταση δεν υπάρχουν.
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 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 στο μοντέλο πρόκλησης εμφράγματος με απολίνωση της αριστερής στεφανιαίας αρτηρίας in vivo εξασφαλίζει ότι θα μηδενιστεί η πιθανότητα περιττής θανάτωσης ζώων, ώστε να ληφθούν αξιόπιστα δεδομένα για τη μελέτη που θα συμβάλλουν στο άκραιο στην ανάλυση τους. Οι άριστες συνθήκες διαβίωσης των ζώων πιστεύουμε ότι θα μειώσει στο ελάχιστο δυνατόν την βιολογική διακύμανση των δεδομένων στις διάφορες ομάδες
Βελτίωση (Refinement)	Τα ζώα που θα χρησιμοποιηθούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα διατηρηθούν σε άριστες

Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	συνθήκες διαβίωσης στην εγκατάσταση που πληρεί όλες τις ευρωπαϊκές οδηγίες για την ευζωία των ζώων. Το βασικό πειραματικό μοντέλο πρόκλησης εμφράγματος με απολίπωση της αριστερής στεφανιαίας αρτηρίας <i>in vivo</i> περιλαμβάνει τη χορήγηση ικανής δόσης φαρμάκων για την πρόκληση αναισθησίας, μυοχάλασης και αναλγησίας. Η χορήγηση της T3 ενδοπεριτοναϊκά θα γίνει από πολύ έμπειρους χρήστες στη χορήγηση φαρμάκων σε επίμυες και θα διαρκέσει λίγα δευτερόλεπτα. Η υπερηχοκαρδιογραφική εκτίμηση <i>in vivo</i> θα πραγματοποιηθεί επίσης από πολύ έμπειρους χρήστες 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

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη της βιολογικής δράσεως και των κυτταρικών στόχων του σηματοδοτικού μονοπατιού των TGFβ/Ακτιβινών/BMPs, κατά την ομοίωση και την ηπατική βλάβη
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	TGFβ, Ακτιβίνη, BMP, ήπαρ
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Η υπερ-οικογένεια του αυξητικού παράγοντα μεταμόρφωσης-β (TGF-β) περιλαμβάνει κυρίως τους TGF-β1/2/3, τις ακτιβίνες (actinins) και τις μορφογενετικές πρωτεΐνες των οστών (bone morphogenetic proteins: BMPs) και αποτελεί μια ομάδα κυτταροκινών που παρουσιάζουν πολλαπλή βιολογική δράση σε διάφορα όργανα, δρώντας σε μια πλειάδα διαφορετικών κυτταρικών τύπων. Τα μόρια αυτά ρυθμίζουν την ανάπτυξη, αναγέννηση, οντογένεση και ομοίωση των ιστών σε όλους τους οργανισμούς από το <i>C. Elegans</i> μέχρι και τον άνθρωπο. Σημαντικός είναι ο ρόλος της υπερ-οικογένειας του TGF-β στην ανάπτυξη και την παθοφυσιολογία του ήπατος. Νωρίς κατά την εμβρυογένεση οι BMP2 και BMP4 φαίνεται να διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη του ήπατος, ενώ σε μύες με ετερόζυγη γενετική αποσιώπηση των ενδοκυττάρων διαβιβαστών της TGFβ επαγόμενης σηματοδότησης, Smad2 και Smad3, η ανάπτυξη του ήπατος είναι υποπλαστική.</p> <p>Τα μέλη της υπερ-οικογένειας του TGF-β συμμετέχουν στη μετέπειτα ανάπτυξη του οργάνου και τη διαφοροποίηση όλων των επιμέρους κυτταρικών πληθυσμών του ήπατος, αφού έχει δειχθεί ότι διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην ωρίμανση των χολαγγειοκυττάρων, στην απόπτωση των ηπατοκυττάρων και στην ενεργοποίηση των κυττάρων Kupffer και των αστεροειδών κυττάρων. Ο TGF-β1 είναι μάλλον ο πιο καλά μελετημένος παράγοντας που εμπλέκεται στην ηπατική ίνωση, κυρίως λόγω της επαγωγής στοιχείων του διάμεσου χώρου (όπως κολλαγόνο τύπου I και III). Η έκφραση του TGF-β αυξάνεται χαρακτηριστικά σε πειραματικά μοντέλα ηπατικής ίνωσης και σε βιοψίες ασθενών με ηπατική κίρρωση. Ο TGF-β εμπλέκεται επίσης και στην ηπατική αναγέννηση μετά από τη χειρουργική αφαίρεση τμήματος του οργάνου και στην εμφάνιση μιας πλειάδας άλλων παθολογικών καταστάσεων στο ήπαρ, όπως οι νεοπλασίες του ηπατικού ιστού, η ηπατική βλάβη από το αλκοόλ και η ιική ηπατίτιδα, ενώ οι BMPs εμπλέκονται κυρίως στο μεταβολισμό του σιδήρου μέσω της χεϊνιδίνης και μαζί με τον TGF-β εμπλέκονται στην εμφάνιση της αιμοχρωμάτωσης.</p> <p>Υπάρχουν όμως και παθολογικές καταστάσεις που ο ρόλος των μορίων της υπερ-οικογένειας του TGF-β δεν έχει μελετηθεί επαρκώς, όπως η οξεία ηπατική βλάβη μετά την χορήγηση φαρμάκων όπως η παρακεταμόλη. Επίσης, παρά την εκτενή μελέτη του ρόλου των μορίων του TGF-β στην ανάπτυξη και ομοίωση του ήπατος, καθώς και στην παθοφυσιολογία της ιστικής φλεγμονής και βλάβης, οι αποδέκτες της δράσεως αυτής σε κυτταρικό επίπεδο είναι ακόμα άγνωστοι. Άγνωστη επίσης παραμένει η συσχέτιση, σε κυτταρικό επίπεδο, των δυο βασικών κλάδων (της BMP-επαγόμενης και της TGF-β/Actiniv-επαγόμενης) της TGF-β σηματοδότησης, καθώς και το πώς αυτά τα μονοπάτια διαπλέκονται στην ομοίωση και στη νόσο.</p> <p>Η ταυτοποίηση ενός τμήματος (sbe: smad binding element) στον υποκινητή πολλών γονιδίων που η έκφρασή τους επάγεται ισχυρά από τον TGF-β, στο οποίο προσκολλώνται τα σύμπλοκα Smad3/Smad2-Smad4, οδήγησε στη δημιουργία συνθετικών διαγονιδιακών κατασκευών με ειδικότητα στην TGF-β-επαγόμενη σηματοδότηση. Η δράση και η ειδικότητα των διαγονιδιακών αυτών κατασκευών, επαληθεύθηκε πρώτα σε κυτταρικές σειρές και στη συνέχεια με τη δημιουργία από την επιστημονική μας ομάδα, μοναδικών διαγονιδιακών σειρών μύων.</p> <p>Πιο συγκεκριμένα, δημιουργήθηκαν νέες διαγονιδιακές σειρές μύων αναφοράς (TRE-RFP transgenic mice) που εκφράζουν την κόκκινη φθορίζουσα πρωτεΐνη RFP στους κυτταρικούς στόχους που δέχονται σηματοδότηση από TGF-β/Ακτιβίνες, επιτρέποντας έτσι για πρώτη φορά τη μελέτη μεμονωμένων κυττάρων-στόχων της συγκεκριμένης σηματοδότησης. Η νέα αυτή διαγονιδιακή σειρά μύων, διασταυρώθηκε με μια σειρά αναφοράς (BRE-eGFP transgenic mice) στην οποία τα κύτταρα που δέχονται σηματοδότηση από τους BMPs εκφράζουν την πράσινη φθορίζουσα πρωτεΐνη eGFP, επιτρέποντας έτσι για πρώτη φορά την ταυτόχρονη μελέτη των κυτταρικών στόχων των BMPs και των TGF-β/Ακτιβινών.</p> <p>Στην παρούσα μελέτη, σκοπεύουμε να διερευνήσουμε την ανταπόκριση των διαγονιδίων σε μοντέλα οξείας ή χρόνιας ηπατικής βλάβης, όπως για παράδειγμα μετά τη χορήγηση παρακεταμόλης. Η εφαρμογή του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου θα επιτρέψει για πρώτη φορά την κατανόηση του ρόλου των μελών της TGF-β υπερ-οικογένειας στην εξέλιξη της βλάβης και ίσως</p>

	να οδηγήσει στο σχεδιασμό νέων θεραπευτικών προσεγγίσεων. Επίσης επιχειρήται η εγκαθίδρυση ενός κυτταρικού συστήματος στο οποίο να καθίσταται εφικτή η μελέτη της ανταπόκρισης των ηπατοκυττάρων μετά από εξωγενή προσθήκη κυτταροκινών ή άλλων ρυθμιστών της οικογένειας των BMPs και των TGF-β/Ακτιβινών (όπως οι BMP4 και TGF-β1 αντίστοιχα). Με αυτήν την προσέγγιση, επιτυγχάνεται η καταγραφή των άμεσων αποτελεσμάτων της δράσεως των εν λόγω μορίων στη λειτουργία των ηπατοκυττάρων. Η προσέγγιση ολοκληρώνεται με την επίλογη συγκεκριμένων μορίων που θα ελεγχθούν στο σύστημα κυτταροκαλλιέργειών, και η διερεύνηση της δράσεώς τους in-vivo, στοχεύοντας το ήπαρ.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Το προτεινόμενο έργο θα συμβάλλει στην διερεύνηση της άμεσης δράσης των μορίων της υπερικογένειας του TGF-β σηματοδοτικού μονοπατιού στην λειτουργία του ήπατος, ex-vivo, και την πιθανή εμπλοκή του στη φαρμακολογικά προκαλούμενη οξεία ηπατική βλάβη, in-vivo, μια παθολογική κατάσταση που αποτελεί την πιο συχνή αιτία εισαγωγής και νοσηλείας σε νοσοκομειακές μονάδες σε πολλές χώρες του Δυτικού Κόσμου όπως οι Η.Π.Α., η Αυστραλία και η Μεγάλη Βρετανία.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Θα χρησιμοποιηθούν μύες C57BL6 αγρίου τύπου, ή γενετικά τροποποιημένοι TRE-RFP και BRE-eGFP μύες. Η G power analysis έδειξε ότι το σύνολο των ζώων θα είναι 672 (Confidence > 95% and power >80%) το οποίο θα χρησιμοποιηθεί σε διάστημα τριών (3) ετών
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	A. Το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών είναι μέτριο B. Τα ζώα δεν προκειται να υποβληθούν σε επιπλέον ανεπιθύμητες δράσεις Γ. Τα ζώα θα υποβληθούν σε ευθανασία
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι, κάθε δώδεκα μήνες από την έναρξη του πρωτοκόλλου
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου <i>(συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</i>	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Δυστυχώς δεν υπάρχουν εναλλακτικές μέθοδοι επίτευξης των επιδιωκόμενων αποτελεσμάτων, χωρίς τη χρήση πειραματόζωων. Η μοναδικότητα των ζωικών μοντέλων αναφοράς στο σηματοδοτικό μονοπάτι των TGFβ/Ακτιβινών/BMPs επιβάλλει την χρήση τους για την απομόνωση των ηπατοκυττάρων που είναι υπο τον έλεγχο των υπο μελέτη μονοπατιών. Η μελέτη αυτή είναι αδύνατο να αναπαραχθεί σε κάποιο 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;	Η G power analysis έδειξε ότι το σύνολο των ζώων θα είναι 672 (Confidence > 95% and power >80%). Σε κάθε επιμέρους πείραμα, γίνεται κάθε προσπάθεια να μειωθεί κατά το δυνατόν ο αριθμός των πειραματοζώων, χωρίς όμως να φτάσουμε στον αντίποδα της δημιουργίας ερευνητικών αποτελεσμάτων χωρίς εγκυρότητα. Οι υπεύθυνοι ερευνητές έχουν πολυετή πείρα στον σχεδιασμό και εκτέλεση αναλόγων πειραμάτων.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Για την λήψη οργάνων και των ηπατοκυττάρων, είναι απαραίτητη η χορήγηση αναισθησίας. Η ευθανασία των πειραματοζώων θα γίνει με τρόπο που να μην προκαλεί αγωνία ή πρόσθετο πόνο στα ζώα. <ul style="list-style-type: none"> • Χρήση ενδοπεριτοναϊκής αναισθησίας με ταυτόχρονη μείωση του χρόνου εισαγωγής και ανάληψης • Διεγχειρητική παρακολούθηση των ζώων και εκτίμηση του πόνου αλλά και του βάθους αναισθησίας • Εμπλουτισμός του περιβάλλοντος με χειροπετσέτες ή γέλη ή ειδικά παιχνίδια

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη του C5L2 υποδοχέα ως σημαντικού "παίχτη" στην αρρυθμογενή μυοκαρδιοπάθεια.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	24 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	αρρυθμογενής μυοκαρδιομυοπάθεια, C5L2, φλεγμονή, Δεσμίνη
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	X Βασική έρευνα X Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Στόχος της παρούσας μελέτης είναι να διερευνηθούν περαιτέρω οι μοριακοί μηχανισμοί πρόκλησης της αρρυθμογενούς μυοκαρδιοπάθειας, γνώση που μπορεί να βοηθήσει καταλυτικά στην ανάπτυξη νέων στρατηγικών θεραπειάς. Πιο συγκεκριμένα θα αναλυθεί ο ρόλος του υποδοχέα C5L2 ως νέου παράγοντα στην αρρυθμογενή μυοκαρδιοπάθεια. Θα εξεταστεί ο πιθανός ρόλος του ως ρυθμιστή μεταβολικών και ανοσολογικών μονοπατιών. Επίσης θα εξεταστεί η επίδραση στην αρρυθμογενή μυοκαρδιοπάθεια φαρμάκων που ελέγχουν τη λειτουργία του υποδοχέα αυτού.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Τα αποτελέσματα από την παρούσα μελέτη θα βοηθήσουν στην περαιτέρω κατανόηση των ανοσο-μεταβολικών μηχανισμών στην πρόκληση της καρδιακής ανεπάρκειας. Επίσης, είναι πιθανό ο υποδοχέας C5L2 να αναδειχθεί ως μόριο που θα αποτελέσει θεραπευτικό στόχο για την αρρυθμογενή μυοκαρδιοπάθεια.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Θα χρησιμοποιηθούν συνολικά 200 μύες . Πιο συγκεκριμένα θα χρησιμοποιηθούν 150 διαγονιδιακά ζώα C5L2-/-Des-/+ , C5L2-/-, Des+/- καθώς και 50 WT129SV ζώα σε δύο ηλικιακές ομάδες 3 και 8 μηνών.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	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.
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)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Για την πραγματοποίηση του συγκεκριμένου πειράματος είναι απαραίτητη η εξέταση λειτουργίας της καρδιάς. Επίσης καθώς εξετάζεται η αλληλεπίδραση του καρδιαγγειακού, του ανοσοποιητικού και του λιπώδους ιστού, ανάλυση πλήρους ζώου (θηλαστικού) είναι εκ των ον ουκ ανευ.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	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.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα	Το C5L2-/- ζωικό μοντέλο επιλέχθηκε γιατί αδημοσίευστα πειραματά μας έχουν δείξει τον πολύ σημαντικό ρόλο αυτού του υποδοχέα στην αρρυθμογενή μυοκαρδιοπάθεια. Οι τρόποι που θα χρησιμοποιηθούν ώστε τα ζώα να υποστούν τη λιγότερη δυνατή ταλαιπωρία είναι ο μικρός αριθμός

να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	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 από 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

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη της γονοτοξικής δράσης της μαστίχας Χίου με τη μέθοδο ανίχνευσης μικροπυρήνα μετά από στόματος χορήγηση σε επίμυες με οισοφαγικό καθετηριασμό.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	3 ημέρες (χωρίς να υπολογίζεται ο χρόνος ανάλυσης των δειγμάτων)
Λέξεις ευρητηριασμού	Μαστίχα, επίμυες, μελέτη γονοτοξικής δράσης
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) 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).	Τα τελευταία χρόνια η μελέτη της Μαστίχας Χίου έχει αποτελέσει αντικείμενο μελέτης με σκοπό τη διερεύνηση των ευεργετικών ιδιοτήτων της αλλά και την αξιοποίηση της για φαρμακευτική χρήση, συμπληρωματική διατροφή και παρασκευή καλλυντικών. Ωστόσο, η φυσική προέλευση της δε συνεπάγεται εκ των προτέρων ότι είναι ασφαλή για κάθε χρήση. Ως εκ τούτου, η μελέτη της τοξικότητας ακόμα και των φυσικών ουσιών χρήζει τοξικολογικής μελέτης, ενώ τοξικολογικά δεδομένα μπορούν να υποστηρίξουν μελλοντικές φαρμακευτικές ή άλλες χρήσεις της. Σκοπός του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου είναι η μελέτη της πιθανής γονοτοξικής δράσης της μαστίχας Χίου.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου αναμένουμε να διερευνήσουμε την πιθανή γονοτοξική δράση της Μαστίχας Χίου. Ως εκ τούτου θα διαπιστώσουμε εάν η Μαστίχα Χίου που αποτελεί την πρώτη ύλη για παρασκευή ποικίλων προϊόντων που χρησιμοποιούνται ως πρόσθετα διατροφής ή για φαρμακευτική χρήση μελλοντικά είναι πιθανόν να παρουσιάζουν ανεπιθύμητες επιδράσεις στον άνθρωπο.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Συνολικά θα χρησιμοποιηθούν 56 επίμυες (20 για την προκαταρκτική μελέτη και 36 για την κυρίως μελέτη).
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Εκτιμούμε ότι το επίπεδο δριμύτητας του πρωτοκόλλου θα είναι συνολικά ήπιο, γιατί δεν αναμένεται να προκληθούν σημαντικές ανεπιθύμητες επιδράσεις στα ζώα από τη χορήγηση της Μαστίχας Χίου. Στο τέλος του πειράματος, τα χρησιμοποιούμενα ζώα θα καταλήξουν με τον πλέον ανώδυνο τρόπο, σύμφωνα με τους κανόνες ευζωίας των ζώων εργαστηρίου.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Δεν απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Η τοξική δράση μιας ουσίας μπορεί να εκδηλωθεί σε όλη της την έκταση μόνο σε έναν πλήρη ζωντανό οργανισμό, καθώς μπορεί να περιλαμβάνει απρόβλεπτες αντιδράσεις πχ. αιμορραγίες, ισχαιμικά επεισόδια κλπ., οι οποίες δεν είναι δυνατό να αναπαραχθούν με εναλλακτικές μεθόδους. Επιπλέον, για την μελέτη της πιθανής γονοτοξικής δράσης μια ουσίας, ακόμα και στις περιπτώσεις που δεν υπάρχουν ενδείξεις γονοτοξικής δράσης από τις <i>in vitro</i> δοκιμές, είναι απαραίτητη η διεξαγωγή μίας τουλάχιστον <i>in vivo</i> μελέτης. Με βάση τη στρατηγική πειραματισμού για τη μελέτη χημικών ουσιών αλλά και φυσικών προϊόντων (ιδιαίτερα αυτών που αφορούν σε διατροφική έκθεση) η απαιτούμενη <i>in vivo</i> μελέτη μπορεί να είναι η μέθοδο ανίχνευσης μικροπυρήνα. Η διεξαγωγή της εν λόγω <i>in vivo</i> μελέτης θεωρείται απαραίτητη ώστε να διεξαχθούν ασφαλή συμπεράσματα για την πιθανή γονοτοξική δράση της Μαστίχας Χίου.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να	Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθούν είναι εκ των προτέρων καθορισμένος από τα επίσημα πρωτόκολλα του ΟΟΣΑ (OECD) που ακολουθούνται.

επηρεαστόν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	<p>Οι επίμνες, 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 ευθανατωθεί. 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

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη του Δακρυϊκού Αδένα και του Συστήματος Παροχέτευσης των Δακρυών και των διαταραχών του σε Πειραματικό Μοντέλο Κονικίου.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	2 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Η Δακρυρροία προσβάλλει το 20% του ανθρωπίνου πληθυσμού λόγω αποφραξής του ρινοδακρυϊκού πορου ή των δακρυϊκών σωληναρίων, οντας μια σχετικά συχνή οφθαλμολογική πάθηση με συνεπεία θολή οραση, διπλωπία, φλεγμονές της οφθαλμικής επιφανείας, αποστήματα του κερατοειδούς, και ελαττώση της ποιότητας της ζωής και της αποδοχής στην εργασία. Σκοπός της έρευνας είναι να μελετηθεί η παραγωγή των δακρυών από τον δακρυϊκό αδένα μετά την εγχυση βοτουλινικής τοξίνης. Επίσης η σύγκριση των αποτελεσμάτων αυτών με την δημιουργία χειρουργικών νυγμών στον δακρυϊκό αδένα και μελέτης της συνεπαγομένης ινώσης αυτού.</p> <p>Σκοπός της μελέτης είναι να δείξει εάν η εγχυση βοτουλινικής τοξίνης ή η δημιουργία χειρουργικών νυγμών στον δακρυϊκό αδένα μπορούν να ελαττώσουν την παραγωγή των δακρυών ως θεραπευτική αντιμετώπιση της δακρυρροίας λόγω μη αναστρεψίμης αποφραξής των δακρυϊκών σωληναρίων ή του ρινοδακρυϊκού πορου.</p> <p>Επίσης σκοπός είναι η μελέτη της παθολογίας της αποφραξής των δακρυϊκών σωληναρίων, μετά την προκλητή αποφραγή αυτών με τραυμα ή με παραγοντες όπως η 5-Φθοριοουρακίλη, που χρησιμοποιούνται κατά την θεραπεία ογκολογικών ασθενών, στους οποίους η δακρυρροία λόγω αποφραξής των δακρυϊκών σωληναρίων είναι μια από τις παρενεργείες των χορηγούμενων ογκολογικών θεραπευτικών σχημάτων.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	<p>Εφαρμογή της εγχυσης βοτουλινικής τοξίνης ή η δημιουργία χειρουργικών νυγμών στον δακρυϊκό αδένα ώστε να ελαττωθεί η παραγωγή των δακρυών ως θεραπευτική αντιμετώπιση της δακρυρροίας λόγω μη αναστρεψίμης αποφραξής των δακρυϊκών σωληναρίων ή του ρινοδακρυϊκού πορου.</p> <p>Η αντικατάσταση των υπαρχόντων και κοστοβορών βαρέων χειρουργικών μεθόδων με νέες ελαχιστα επεμβατικές τεχνικές που θα προκύψουν από την προς διενέργεια μελέτη του πειραματικού μοντέλου κονικίου προς όφελος των ανθρώπων.</p> <p>Η συνδεδση της αποφραξής του συστήματος παροχέτευσης των δακρυών με συγκεκριμένες φλεγμονώδεις ουσίες της οφθαλμικής επιφανείας στα πλαίσια προληπτικών μετρώων στον ανθρωπινό πληθυσμό.</p> <p>Η προστασία των ογκολογικών ασθενών από τις παρενεργείες των ογκολογικών φαρμάκων που έχουν ως αποτέλεσμα την αποφραγή των δακρυϊκών σωληναρίων. Νέα θεραπευτικά μοντέλα λυσης της δακρυρροίας, της δακρυοκυστιτιδας, της επαγομένης φλεγμονής της οφθαλμικής επιφανείας, του συνεπαγομένου αποστήματος του κερατοειδούς και της αποφραξής του ρινοδακρυϊκού συστήματος παροχέτευσης των δακρυών στους ανθρώπους.</p>
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	15 κονικίοι
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>Το επίπεδο δριμύτητα χαρακτηρίζεται μέτριο</p> <p>Δεν αναμένονται ανεπιθύμητες δράσεις.</p> <p>Τα ζώα μετά την ολοκλήρωση του πειραματισμού θα ευθανατωθούν για την λήψη ιστών.</p>

Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι μετά την ολοκλήρωση του πρωτοκόλλου
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Το πειραματικό μοντέλο κονίκλου διευκολύνει την μελέτη στον χώρο της Οφθαλμολογίας, αφού η ινώση που αναπτύσσεται είναι εντονη και μπορεί να βοηθήσει στην εξαγωγή χρησιμων συμπερασματος προς οφελος των θεραπειων στις αντιστοιχες οφθαλμολογικες παθησεις που προσβαλλουν τους ανθρωπους. Η διενεργεια των μελετων αυτων στους ανθρωπους καθισταται αδυνατη λογω της αναγκης ληψης των δαξρικων αδενων που εδραζονται μεσα στον οφθαλμικο κογχο αλλα και του δακρικου συστηματος παροχετευσης που βρισκεται σε εντω βαθει ιστους του βλεφαρου και της ρινικης κοιλοτητας. Η σημασια της εξαγωγης χρησιμων συμπερασματος απο την παρουμε μελετη μπορει να βοηθησει εκατομμυρια ανθρωπους.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθούν έχει καθοριστεί βάση της υφιστάμενης βιβλιογραφίας.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Όλες οι διαδικασίες θα γίνουν υπό αναισθησία και μετεγχειρητική χορήγηση αναλγησία αν φυσικά χρειαστεί. Θα υπάρχει συνεχής παρακαλούθηση των ζώων και δυνατότητα άμεσης κτηνιατρικής παρέμβασης αν χρειαστεί.

(Σύμφωνα με το άρθρο 42 του ΠΔ 56/2013, συμπληρώστε σε απλή γλώσσα και 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 δυνατότητας ενδοαρθρικής χορήγησης παρακρινών παραγόντων βλαστικών κυττάρων με στόχο τη διαχείριση χρόνιων εκφυλιστικών διαταραχών της Κροταφογοναθικής Διάρθρωσης: Πειραματική μελέτη σε επίμυες
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	4 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Κροταφογοναθική Διάρθρωση, βλαστικά κύτταρα, παρακρινείς παράγοντες, οστεοαρθρίτιδα
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).	Στόχοι του πρωτοκόλλου είναι η διερεύνηση της θετικής επίδρασης των παρακρινών παραγόντων των βλαστικών κυττάρων (secretome) σε κλινικό επίπεδο (απόδοση μάζησης, ουδός απομάκρυνσης της κεφαλής μετά από εφαρμογή πίεσης, βάρος), ακτινογραφικό επίπεδο και ιστολογικό επίπεδο σε αρθρώσεις στις οποίες έχει προκληθεί πειραματική Οστεοαρθρίτιδα.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Το όφελος από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου είναι η εύρεση μιας αποτελεσματικής, ελάχιστα επεμβατικής θεραπείας για την αντιμετώπιση της Οστεοαρθρίτιδας της κροταφογοναθικής άρθρωσης στον άνθρωπο, χωρίς την εμφάνιση προβλημάτων που σχετίζονται με έλλειψη συμβατότητας και αντιγονικότητα, καρκινογένεση κ.α., που μπορεί να παρουσιαστούν σε θεραπείες με χρήση βλαστικών κυττάρων.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Στη διάρκεια του πρωτοκόλλου θα χρησιμοποιηθούν συνολικά 42 επίμυες της 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.	Στα πλαίσια υλοποίησης του πρωτοκόλλου: a) Το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών είναι μέτριο (SV2). b) Οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα είναι η εφαρμογή αναισθησίας, η ζύγιση, η μέτρηση της ουδού απομάκρυνσης της κεφαλής σε άσκηση πίεσης, η CT, η ενδο-αρθρική έγχυση ιδιοξικού νατρίου, και των θεραπευτικών σχημάτων, και η ευθανασία. c) Μετά την ολοκλήρωση του πρωτοκόλλου θα ακολουθήσει ευθανασία των πειραματοζώων η οποία θα πραγματοποιηθεί με ενδοκαρδιακή χορήγηση φ.ο. και μονομοποιητικού διαλύματος παραφορμαλδεύδης 4% (perfusion).
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)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Για να είναι δυνατή η μελέτη θεραπευτικής δράσης του secretome στην ΚΦΓΔ με ΟΑ είναι απαραίτητο να μελετηθεί και να επιβεβαιωθεί ιστολογικά η πιθανή αντιφλεγμονώδης και επούλωτική δράση τις αρθρικές επιφάνειες της ΚΦΓΔ.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ο αριθμός των ζώων είναι ο μικρότερος δυνατός, σύμφωνα με τις απαιτήσεις της στατιστικής ανάλυσης. (βλ. παραπάνω). Επιπρόσθετα, υπάρχει καθημερινή παρακολούθηση από ειδικευμένο κτηνίατρο και ζωοκόμο ενώ όλες οι παρεμβάσεις θα γίνονται από εκπαιδευμένο κτηνίατρο ή παρουσία αυτού.
Βελτίωση (Refinement)	Όλοι οι χειρισμοί των ζώων (ενδοαρθρική έγχυση, CT, ευθανασία) θα γίνονται με τα ζώα σε

Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	γενική αναισθησία ώστε να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.
---	---

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη των έμφυτων και ειδικών ανοσιακών αποκρίσεων σε πειραματικά μοντέλα ιικής λοίμωξης του αναπνευστικού συστήματος.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Ιική λοίμωξη, Ιντερφερόνες-λ, Ιντερφερόνες τύπου I, πνεύμονας.
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>Οι μολύνσεις από ιούς του αναπνευστικού συστήματος αποτελούν μεγάλο κίνδυνο για τη δημόσια υγεία. Για παράδειγμα, η μόλυνση από ρινοϊό αποτελεί τη συνηθέστερη ιική μόλυνση του αναπνευστικού και προκαλεί το κοινό κρυολόγημα. Ο ιός της γρίπης (Influenza virus) προκαλεί πνευμονία ή και σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (ARDS) οδηγώντας σε νοσηρότητα, ακόμα και θνησιμότητα και ανεξαρτήτως των διαθέσιμων αντι-ικών φαρμάκων και εμβολίων που στοχεύουν τα διάφορα στελέχη της εποχικής γρίπης, παραμένει μία πολύ σημαντική απειλή. Μία από τις ομάδες που είναι πιο επιρρεπείς στις ικές λοιμώξεις και στις επιπλοκές που αυτές μπορούν να προκαλέσουν είναι τα μικρά σε ηλικία παιδιά, των οποίων το ανοσοποιητικό σύστημα δεν είναι ώριμο. Νεογνά ηλικίας μικρότερης των 6 μηνών που μολύνονται από τον ιό της γρίπης παρουσιάζουν υψηλότερη θνησιμότητα σε σχέση με άλλα, ενώ άτομα που σε νεογνική ηλικία έχουν μολυνθεί από τον ιό της γρίπης, μελλοντικά εμφανίζονται πιο επιρρεπή στην ανάπτυξη χρόνιας πνευμονικής δυσλειτουργίας. Ωστόσο, οι ακριβείς μηχανισμοί που εμπλέκονται σε αυτές τις διαδικασίες είναι ακόμη ασαφείς και η ανάγκη να μελετηθούν περαιτέρω με σκοπό τη μείωση της νοσηρότητας και της θνησιμότητας από τις ικές λοιμώξεις παραμένει.</p> <p>Στόχος του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου είναι η διαλεύκανση των μηχανισμών που εμπλέκονται στην ανοσολογική απόκριση ενάντια στις ικές λοιμώξεις, μέσω της μελέτης της δράσης των ιντερφερονών-λ σε αυτές καθώς και η ανεύρεση κάποιας πιθανής θεραπευτικής προσέγγισης.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	<p>Η υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου θα μας επιτρέψει τη λεπτομερή μελέτη του ρόλου των ιντερφερονών-λ στην ανάπτυξη της έμφυτης και της ειδικής ανοσίας στην ιική λοίμωξη. Η καλύτερη κατανόηση των μηχανισμών που εμπλέκονται στην αντι-ική προστασία και πιο συγκεκριμένα στην προστασία έναντι του ιού της γρίπης, είναι πολύ πιθανό να μας οδηγήσει στην ανάπτυξη θεραπευτικών προσεγγίσεων ενάντια στις ικές λοιμώξεις οι οποίες μέχρι και σήμερα αποτελούν μεγάλο κίνδυνο για τη δημόσια υγεία.</p>
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	<p>Θα χρησιμοποιηθούν μύες αγρίου τύπου C57BL/6J, ή οι εξής διαγονιδιακοί μύες: IL28Ra^{fl/fl}, SpC^{Cre}IL28Raf^{fl/fl}, MRP8^{Cre}IL28Ra^{fl/fl}, CD11c^{Cre}IL28Ra^{fl/fl}, Rosa^{Cre}IL28Ra^{fl/fl}, IL28Ra^{-/-}, IFNαR1^{-/-}, IL28Ra^{-/-}IFNαR1^{-/-}, IL28^{GFP-KI}, IL28Ra^{-/-}IL28^{GFP-KI}, IFNαR1^{-/-}IL28^{GFP-KI}, IL28Ra^{-/-}IFNαR1^{-/-}IL28^{GFP-KI}, CD103^{DTR-EGFP}CD11c^{Cre}, CD11b^{DTR-EGFP}CD11c^{Cre}.</p> <p>H G power ανάλυση έδειξε ότι το σύνολο των πειραματοζώων θα είναι 1688 με confidence>95% και power>80%.</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. Το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών είναι μέτριο B. Τα ζώα δεν προκειται να υποβληθούν σε επιπλέον ανεπιθύμητες δράσεις Γ. Τα ζώα θα υποβληθούν σε ευθανασία</p>
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι, ετησίως

Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου <i>(συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</i>	-
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Η μελέτη των πολυσύνθετων κυτταρικών αλληλεπιδράσεων κατά την ανάπτυξη μίας ιϊκής λοίμωξης είναι ανέφικτη με τη χρήση in vitro συστημάτων.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Η G power analysis έδειξε ότι το σύνολο των ζώων θα είναι 1688 (Confidence > 95% and power >80%). Σε κάθε επιμέρους πείραμα, γίνεται κάθε προσπάθεια να μειωθεί κατά το δυνατόν ο αριθμός των πειραματοζώων, χωρίς όμως να φτάσουμε στον αντίποδα της δημιουργίας ερευνητικών αποτελεσμάτων χωρίς εγκυρότητα. Οι υπεύθυνοι ερευνητές έχουν πολυετή πείρα στον σχεδιασμό και εκτέλεση αναλόγων πειραμάτων.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Χορήγηση αναισθησίας πριν από κάθε χειρισμό που κρίνεται απαραίτητο, καθημερινή παρακολούθηση της ευζωίας των ζώων και ευθανασία σε περίπτωση που αυτή διαταράσσεται. Εμπλουτισμός του περιβάλλοντος με χειροπετσέτες ή ειδικά παιχνίδια.

(Σύμφωνα με το άρθρο 42 του ΠΔ 56/2013, συμπληρώστε σε απλή γλώσσα και 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 εξέλιξης της στένωσης της αορτικής βαλβίδας με χρήση μεθόδων μοριακής πυρηνικής απεικόνισης και ανάλυσης microRNAs σε πειραματικό μοντέλο κόνικλων.»
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	24 μήνες
Λέξεις ευρητησιασμού	Αορτική στένωση, αορτική επασβέστωση, έκτοπη επασβέστωση, επασβέστωση μαλακών ιστών, οστεοβλάστες, φλεγμονή, βιταμίνη D2, εργοκαλσιφερόλη, κόνικλοι New Zealand
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).	Με την παρούσα πειραματική μελέτη επιχειρείται η ανάλυση της φυσικής ιστορίας, των επιμέρους φάσεων εξέλιξης της βλάβης της αορτικής επασβέστωσης και στένωσης σε κόνικλους και η αντιστοίχιση μοριακών χαρακτηριστικών της με την ανθρώπινη νόσο, την στένωση αορτικής βαλβίδας. Επί του παρόντος δεν υπάρχουν επαρκή επιστημονικά δεδομένα για την επεξήγηση των αρχικών σταδίων της επασβέστωσης κάτι που είναι πολύ σημαντικό για την αναζήτηση των αιτιών της νόσου στον άνθρωπο.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Αναμένεται να ληφθούν πολλές πληροφορίες σε σχέση με φαινόμενα όμοια ανάμεσα στα είδη που εξηγούν τουλάχιστον εν μέρει την κλινική οντότητα της στένωσης της αορτικής βαλβίδας και της έκτοπης επασβέστωσης. Οι πληροφορίες αυτές θα χρησιμοποιηθούν σε μελλοντικές μελέτες για την έγκαιρη διάγνωση και την αναζήτηση πειραματικών θεραπειών.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Πρόκειται να χρησιμοποιηθούν 90 αρσενικοί κόνικλοι New Zealand, το ελάχιστο απαραίτητο δείγμα όπως προέκυψε από στατιστική ανάλυση επιμέρους δεικτών ενδιαφέροντος σε προηγούμενα πιλοτική μελέτη.
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. Τα ζώα θα υποβληθούν σε ήπιας δριμύτητας διαδικασίες δηλαδή σε ζύγιση, αιμοληψίες και υπερηχογραφήματα. Β. Η ανεπιθύμητη δράση είναι η πρόκληση της επασβέστωσης που προκαλείται από την διατροφή με χοληστερόλη και υψηλές δόσεις εργοκαλσιφερόλης. Γ. Κατά τον χρόνο ανάπτυξης έντονης επασβέστωσης τα ζώα θα υποβληθούν σε ηρέμηση, εν συνεχεία νάρκωση και θα ευθανατωθούν για να ληφθεί η αορτική βαλβίδα για τις προβλεπόμενες πειραματικές αναλύσεις.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Θα ακολουθήσει αναδρομική αξιολόγηση μετά το πέρας της μελέτης.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	-
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	<ol style="list-style-type: none"> Είναι αδύνατη η διαχρονική μελέτη της παθοφυσιολογίας της νόσου στον άνθρωπο με ιστολογικές τεχνικές και ανάλυση ιστικών microRNAs γιατί η βλάβη γίνεται αντιληπτή όταν έχουν ολοκληρωθεί οι μοριακές μεταβολές. Οι κυτταρικές σειρές δεν δύνανται ακόμα να αναπαραστήσουν ικανοποιητικά τις πολύ περίπλοκες βιοχημικές, δομικές και αιμοδυναμικές συνθήκες των ζώντων οργανισμών. Δεν υφίσταται άλλο τεχνικό ανάλογο πρόκλησης στένωσης αορτής που να αντιστοιχεί σε πραγματικές βιολογικές δράσεις. Παρέχουν την δυνατότητα μελλοντικών δοκιμών διάγνωσης/θεραπείας με πλειάδα τεχνικών προσεγγίσεων.
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 το διάλυμα RNA later κατά την παρασκευή των ιστών, η χρήση του οποίου επιτρέπει την προστασία των πρωτεϊνών και του RNA κατά τους υπόλοιπους χειρισμούς με στόχο από τα ίδια ζώα να γίνει και η ανάλυση των μοριακών δεικτών και η φασματοσκοπία και η πρωτεομική και η αλληλούχιση RNA ώστε να μειωθεί ο συνολικός απαιτούμενος αριθμός ζώων.
Βελτίωση (Refinement)	Τα ζώα θα λαμβάνουν πλήρη καθημερινή φροντίδα σε ελεγχόμενο περιβάλλον σύμφωνα με τις

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

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	«Μελέτη της εξέλιξης της στένωσης της αορτικής βαλβίδας με χρήση μεθόδων μοριακής πυρηνικής απεικόνισης και ανάλυσης microRNAs σε πειραματικό μοντέλο κόνικλων.»
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	24 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Αορτική στένωση, αορτική επασβέστωση, έκτοπη επασβέστωση, επασβέστωση μαλακών ιστών, οστεοβλάστες, φλεγμονή, βιταμίνη D2, εργοκαλσιφερόλη, κόνικλοι New Zealand
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).	Με την παρούσα πειραματική μελέτη επιχειρείται η ανάλυση της φυσικής ιστορίας, των επιμέρους φάσεων εξέλιξης της βλάβης της αορτικής επασβέστωσης και στένωσης σε κόνικλους και η αντιστοίχιση μοριακών χαρακτηριστικών της με την ανθρώπινη νόσο, την στένωση αορτικής βαλβίδας. Επί του παρόντος δεν υπάρχουν επαρκή επιστημονικά δεδομένα για την επεξήγηση των αρχικών σταδίων της επασβέστωσης κάτι που είναι πολύ σημαντικό για την αναζήτηση των αιτιών της νόσου στον άνθρωπο.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Αναμένεται να ληφθούν πολλές πληροφορίες σε σχέση με φαινόμενα όμοια ανάμεσα στα είδη που εξηγούν τουλάχιστον εν μέρει την κλινική οντότητα της στένωσης της αορτικής βαλβίδας και της έκτοπης επασβέστωσης. Οι πληροφορίες αυτές θα χρησιμοποιηθούν σε μελλοντικές μελέτες για την έγκαιρη διάγνωση και την αναζήτηση πειραματικών θεραπειών.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Πρόκειται να χρησιμοποιηθούν 90 αρσενικοί κόνικλοι New Zealand, το ελάχιστο απαραίτητο δείγμα όπως προέκυψε από στατιστική ανάλυση επιμέρους δεικτών ενδιαφέροντος σε προηγηθείσα πιλοτική μελέτη.
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. Τα ζώα θα υποβληθούν σε ήπιας δριμύτητας διαδικασίες δηλαδή σε ζύγιση, αιμοληψίες και υπερηχογραφήματα. Β. Η ανεπιθύμητη δράση είναι η πρόκληση της επασβέστωσης που προκαλείται από την διατροφή με χοληστερόλη και υψηλές δόσεις εργοκαλσιφερόλης. Γ. Κατά τον χρόνο ανάπτυξης έντονης επασβέστωσης τα ζώα θα υποβληθούν σε ηρέμηση, εν συνεχεία νάρκωση και θα ευθανατωθούν για να ληφθεί η αορτική βαλβίδα για τις προβλεπόμενες πειραματικές αναλύσεις.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Θα ακολουθήσει αναδρομική αξιολόγηση μετά το πέρας της μελέτης.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	-
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	<ol style="list-style-type: none"> Είναι αδύνατη η διαχρονική μελέτη της παθοφυσιολογίας της νόσου στον άνθρωπο με ιστολογικές τεχνικές και ανάλυση ιστικών microRNAs γιατί η βλάβη γίνεται αντιληπτή όταν έχουν ολοκληρωθεί οι μοριακές μεταβολές. Οι κυτταρικές σειρές δεν δύνανται ακόμα να αναπαραστήσουν ικανοποιητικά τις πολύ περίπλοκες βιοχημικές, δομικές και αιμοδυναμικές συνθήκες των ζώντων οργανισμών. Δεν υφίσταται άλλο τεχνικό ανάλογο πρόκλησης στένωσης αορτής που να αντιστοιχεί σε πραγματικές βιολογικές δράσεις. Παρέχουν την δυνατότητα μελλοντικών δοκιμών διάγνωσης/θεραπείας με πλειάδα τεχνικών προσεγγίσεων.
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 το διάλυμα RNAlater κατά την παρασκευή των ιστών, η χρήση του οποίου επιτρέπει την προστασία των πρωτεϊνών και του RNA κατά τους υπόλοιπους χειρισμούς με στόχο από τα ίδια ζώα να γίνει και η ανάλυση των μοριακών δεικτών και η φασματοσκοπία και η πρωτεομική και η αλληλούχιση RNA ώστε να μειωθεί ο συνολικός απαιτούμενος αριθμός ζώων.
Βελτίωση (Refinement)	Τα ζώα θα λαμβάνουν πλήρη καθημερινή φροντίδα σε ελεγχόμενο περιβάλλον σύμφωνα με τις

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	«Μελέτη της εξέλιξης της φλεγμονώδους διήθησης και ινοβλαστικής δραστηριότητας της αορτικής βαλβίδας σε μοντέλο στένωσης αορτικής βαλβίδας κόνικλων»
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	24 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Αορτική στένωση, αορτική επασβέσωση, έκτοπη επασβέσωση, επασβέσωση μαλακών ιστών, ινοβλάστες, μακροφάγα, λεμφοκύτταρα, οστεοβλάστες, φλεγμονή, βιταμίνη D2, εργοκαλσιφερόλη, κόνικλοι NewZealand
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).	Με την παρούσα πειραματική μελέτη επιχειρείται η ανάλυση της φυσικής ιστορίας, των επιμέρους φάσεων εξέλιξης της βλάβης της αορτικής επασβέσωσης και στένωσης σε κόνικλους από την πλευρά της φλεγμονώδους κυτταρικής διήθησης, κυτταρικής ενεργοποίησης. Από την μελέτη των κυττάρων αναμένεται να επιβεβαιωθεί σε μοριακό επίπεδο η αντιστοιχία του μοντέλου με την ανθρώπινη βλάβη. Τέλος θα γίνει προσπάθεια δημιουργίας πρωτογενούς καλλιέργειας των κυττάρων με σκοπό την περαιτέρω μελέτη ex-vivo.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Αναμένεται να ληφθούν πολλές πληροφορίες σε σχέση με φαινόμενα όμοια ανάμεσα στα είδη που εξηγούν τουλάχιστον εν μέρει την κλινική οντότητα της στένωσης της αορτικής βαλβίδας και της έκτοπης επασβέσωσης. Οι πληροφορίες αυτές θα χρησιμοποιηθούν σε μελλοντικές μελέτες για την έγκαιρη διάγνωση και την αναζήτηση πειραματικών θεραπειών.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Πρόκειται να χρησιμοποιηθούν 36 αρσενικοί κόνικλοι NewZealand.
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. Τα ζώα θα υποβληθούν σε ήπιες δριμύτητας διαδικασίες δηλαδή σε ζύγιση, αιμοληψίες και υπερηχογραφήματα.</p> <p>B. Η ανεπιθύμητη δράση είναι η πρόκληση της επασβέσωσης που προκαλείται από την διατροφή με χοληστερόλη και υψηλές δόσεις εργοκαλσιφερόλης.</p> <p>Γ. Κατά τον χρόνο ανάπτυξης έντονης επασβέσωσης τα ζώα θα υποβληθούν σε ηρέμηση, εν συνεχεία βαθειά νάρκωση και θα ευθανατωθούν για να ληφθεί η αορτική βαλβίδα για τις προβλεπόμενες πειραματικές αναλύσεις.</p>
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Θα ακολουθήσει αναδρομική αξιολόγηση μετά το πέρας της μελέτης.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειρατισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	<p>1. Είναι αδύνατη η διαχρονική μελέτη της παθοφυσιολογίας της νόσου στον άνθρωπο με ιστολογικές και κυτταρικές τεχνικές γιατί η βλάβη γίνεται αντιληπτή όταν έχουν ολοκληρωθεί οι μοριακές μεταβολές. Οι κυτταρικές σειρές δεν δύνανται ακόμα να αναπαραστήσουν ικανοποιητικά τις πρωτογενείς καλλιέργειες κυττάρων καθότι δεν αντιπροσωπεύουν επαρκή βιολογική μεταβλητότητα.</p> <p>2. Δεν υφίσταται άλλο τεχνικό ανάλογο πρόκλησης στένωσης αορτής που να αντιστοιχεί σε πραγματικές βιολογικές δράσεις.</p> <p>3. Παρέχουν την δυνατότητα μελλοντικών δοκιμών διάγνωσης/θεραπείας με πλειάδα τεχνικών προσεγγίσεων.</p>
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 το διάλυμα RNAlater κατά την παρασκευή των ιστών, η χρήση του οποίου επιτρέπει την προστασία των πρωτεϊνών και του RNA κατά τους υπόλοιπους χειρισμούς με στόχο από τα ίδια ζώα να γίνει ανάλυση των κυτταρικών δεικτών και ιστολογικές μελέτες όπως η φασματοσκοπία ώστε να μειωθεί ο συνολικός απαιτούμενος αριθμός ζώων.

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

(Σύμφωνα με το άρθρο 42 του ΠΔ 56/2013, συμπληρώστε σε απλή γλώσσα και 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 επαγωγής μακροχρόνιας ενδυνάμωσης στο νευρωνικό δικτύου της περιοχής CA1 του υποκάμπτου μυός, ελλείψη του μεταγραφικού παράγοντα Creb.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	24 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Μακροχρόνια ενδυνάμωση (LTP), μνήμη, μάθηση, μεταγραφικός παράγοντας Creb
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4)	<p>[+] 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>
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες)	<p>Επιστημονικά άγνωστες είναι πολλές πτυχές της συναπτικής διαβίβασης και της συναπτικής πλαστικότητας καθώς και των μηχανισμών ρυθμογένεσης στα διαφορετικά επίπεδα κατά μήκος της δομής του υποκάμπτου.</p> <p>Είναι επιστημονική ανάγκη η κατανόηση των μηχανισμών που υπόκεινται των προαναφερθεισών διαφορών και του τρόπου με τον οποίο εμπλέκονται τα διάφορα υποκάμπεια τμήματα σε ένα εύρος συμπεριφορών. Παράλληλα, θα μελετηθεί ο ρόλος του μεταγραφικού παράγοντα CREB στην επαγωγή μακρόχρονης συναπτικής ενδυνάμωσης, παρουσία ή όχι φαρμακολογικών παραγόντων.</p>
Ποιά οφέλη προσδοκούνται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον	Η κατανόηση του τρόπου με τον οποίο εμπλέκονται τα διαφορετικά τμήματα του υποκάμπτου στις διάφορες λειτουργίες-συμπεριφορές στο μυ και ο ρόλος που διαδραματίζει ο μεταγραφικός παράγοντας CREB, αφορά άμεσα τον άνθρωπο και κατά συνέπεια συνιστά κατεξοχήν προσδοκώμενο όφελος.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου	C57BL/6 ποντικοί (διαγονιδιακά και φυσικού τύπου), 103 τον αριθμό
Στα πλαίσια υλοποίησης του πρωτοκόλλου ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου	Τα ζώα θα υποβληθούν σε καρατόμηση κάτω από βαθειά γενική αναισθησία, οπότε οι ανεπιθύμητες δράσεις ελαχιστοποιούνται ή και απαλείφονται εντελώς. Συγκεκριμένα, Το πείραμα θα πραγματοποιείται σε απομονωμένα παρασκευάσματα εγκεφάλου. Ως εκ τούτου το πειραματόζωο θα θυσιάζεται στην αρχή του πειράματος με καρατόμηση υπό συνθήκες βαθειάς αναισθησίας. Το πώμα θα μεταφέρεται σε ειδικό θάλαμο του ζωοτροφείου όπου και θα διατηρείται σε συνθήκες κατάψυξης μέχρις ότου μεταφερθεί σε προκαθορισμένο χρόνο από κεντρική υπηρεσία σε ειδικές εγκαταστάσεις για αποτέφρωση.
Εφαρμογή της Συνθήκης των 3Rs	
Αντικατάσταση (Replacement) Αιτιολογείστε γιατί θα πρέπει να χρησιμοποιηθούν ζώα στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και γιατί δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν άλλες μέθοδοι που δεν περιλαμβάνουν ζώα.	Τα επιδιωκόμενα αποτελέσματα του εν λόγω πειράματος αφορούν την διεργασία της συναπτικής διαβίβασης, δηλαδή της λειτουργικής επικοινωνίας μεταξύ νευρικών κυττάρων. Η μελέτη της διεργασίας της συναπτικής διαβίβασης εξάπαντος απαιτεί την ύπαρξη ζώντος νευρικού ιστού. Συνεπώς, μελέτες τέτοιου τύπου είναι δυνατόν να πραγματοποιηθούν αποκλειστικά και μόνον σε ζωντανό εγκεφαλικό ιστό ο οποίος μπορεί είτε να αφορά ζωντανό πειραματόζωο, οπότε εφαρμόζονται μεθολογίες in vivo, είτε σε απομονωμένο παρασκεύασμα εγκεφαλικού ιστού, οπότε εφαρμόζονται in vitro μεθοδολογίες όπως στο υπό έγκριση πρωτόκολλο. Καμία άλλη μεθοδολογία ή τεχνική δεν μπορεί να υποκαταστήσει αυτές που περιλαμβάνουν χρήση πειραματόζωου για μελέτες συναπτικής διαβίβασης.
Μείωση (Reduction) 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 πειραματοζώων. Αυτό θα επιτυγχάνεται μέσω της μεγιστοποίησης άντλησης πειραματικών δεδομένων ανά ζώο.
Βελτίωση (Refinement) Αιτιολογείστε την επιλογή σας για τη	Οι μύες είναι μικρά πειραματόζωα, εύκολα και γρήγορα αναπαραγόμενα, με εγκεφαλικό ιστό που είναι παρόμοιος με τον ανθρώπινο. Στο μεγαλύτερο μέρος

<p>χρησιμοποίηση του συγκεκριμένου είδους ζώων, καθώς τι τρόπους χρησιμοποιείτε ώστε τα ζώα να υποστούν τη λιγότερη δυνατή ταλαιπωρία σε σχέση πάντα με τους σκοπούς του πρωτοκόλλου.</p>	<p>των σύγχρονων νευροφυσιολογικών μελετών που έχουν γίνει σε εγκέφαλο 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.</p>
---	---

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη της επίδρασης αντιμιτωτικών ουσιών στην ενήλικη νευρογένεση ποντικών
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Ενήλικη νευρογένεση, αντιμιτωτικοί παράγοντες
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	X Βασική έρευνα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Στόχος μας, είναι η διαλεύκανση των μηχανισμών ενήλικης νευρογένεσης, τις ιδιότητες των νευρώνων και εκτοπικής μετανάστευσης μετά τη χορήγηση χημειοθεραπευτικών / αντιμιτωτικών παραγόντων. Τα βασικά ερωτήματα συμπεκνώνονται στους εξής άξονες:</p> <ol style="list-style-type: none"> Προέλευση και γενεαλογία των νέων νευρώνων του ραβδωτού. Μελέτη της δομικής διατάραξης της υποκοιλιακής ζώνης (SVZ) και του όγκου των παρακείμενων περιοχών . Μελέτη σε πραγματικό χρόνο της αναδιοργάνωσης της SVZ.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Τα οφέλη υλοποίησης των συγκεκριμένων πρωτοκόλλων που θα πραγματοποιηθούν σχετίζονται με τη διερεύνηση της επίδρασης αντιμιτωτικών παραγόντων που χρησιμοποιούνται σε χημειοθεραπευτικά πρωτόκολλα στην ενήλικη νευρογένεση και τη γενικότερη ομοιόσταση του νευρικού συστήματος, για το οποίο υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις ότι απορρυθμίζεται έπειτα από χημειοθεραπεία.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Για τα πειράματά μας θα χρησιμοποιηθούν συνολικά 386 διαγονιδιακά ποντίκια.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Η δριμύτητα των στερεοτακτικών εγχειρήσεων εκτιμάται ως μέτρια. Ωστόσο έχει βιβλιογραφικά παρατηρηθεί πως τα αντιμιτωτικά ενδέχεται να οδηγήσουν σε κινητικά προβλήματα γεγονός που επιβάλει περαιτέρω παρακολούθηση και φροντίδα των ζώων. Ενδεχόμενος θάνατος ζώων μπορεί να επέλθει σε μεμονωμένες περιπτώσεις που τα κινητικά προβλήματα εξελιχθούν παράλυση. Μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου τα ζώα θα θανατώνονται και ο εγκέφαλος τους θα απομονώνεται για περαιτέρω μελέτη.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	ΝΑΙ μετά το πέρας του πιλοτικού πειράματος
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Δεν υπάρχει εναλλακτική δυνατότητα μελέτης των ιδιοτήτων της ενήλικης νευρογένεσης και των αλληλεπιδράσεων των κυτταρικών πληθυσμών στην τρισδιάστατη δομή του εγκεφαλικού ιστού γεγονός που καθιστά τη χρήση πειραματόζωων απολύτως αναγκαία για την διεξαγωγή των παραπάνω ερευνών.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Στατιστικός προσδιορισμός του ελάχιστου ικανού αριθμού ζώων για το πείραμα.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Για να υπάρξει η μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία στα πειραματόζωα θα χορηγηθούν όπου είναι απαραίτητο αναλγητικά, κρέμα για προστασία των οφθαλμών κατά τις περιόδους αναισθησίας των ζώων, λιδοκαΐνη ως τοπικό αναλγητικό.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη επίδρασης της ασφυξίας στις γονάδες θηλεων νεογνων χοιριδιων.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	Ελάχιστη διάρκεια: 36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Ασφυξία, περιγεννητική, γονάδες, ωθήκες, χοιρίδια, υποξία, ισχαιμία, νεογνολογία
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιες είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Στόχος του πρωτοκόλλου είναι να μελετηθεί σε ιστολογικό και βιοχημικό επίπεδο η επίδραση της υποξίας κατά την άμεση περιγεννητική περίοδο στη δομή και λειτουργία των ωοθηκών των χοιριδίων. Βασικό ερέθισμα για την εκπόνηση της μελέτης είναι το γεγονός πως η επίδραση της περιγεννητικής ασφυξίας στις ωοθήκες των νεογνών ανθρώπων ή πειραματόζωων δεν έχει μελετηθεί ως σήμερα σύμφωνα με τη διαθέσιμη βιβλιογραφία ενώ παράλληλα η πολυοργανική συμμετοχή στην κλινική εικόνα της «ασφυξίας» καθιστά δόκιμη την υπόθεση ότι και η λειτουργία των γονάδων θα μπορούσε να διαταράσσεται αντίστοιχα.
Ποια οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η γνώση και διαλεύκανση της συμμετοχής των ωοθηκών στην κλινική και εργαστηριακή εικόνα της ασφυξίας σε χοιρίδια με τη συνεπακόλουθη εξαγωγή συμπερασμάτων κατ' επέκταση και στον άνθρωπο θα μπορεί να αποτελέσει εφαλτήριο για τη διευκρίνηση των μηχανισμών πρόκλησης βλάβης από την υποξία σε κυτταρικό επίπεδο. Επιπλέον, ενδεχομένως να διαλευκανθεί η παθογένεια νοσημάτων στα οποία ενέχεται παθολογία των ωοθηκών και η συσχέτιση με περιγεννητικής συνθήκες. Η ανάδειξη συγκεκριμένου τρόπου/ μηχανισμού πρόκλησης βλάβης μπορεί επιπλέον να οδηγήσει στην δοκιμή και εφαρμογή στοχευμένων θεραπευτικών παρεμβάσεων για την αναστροφή ή ελαχιστοποίηση της προκαλούμενης βλάβης. Τέλος, δεδομένης της συστηματικής συμμετοχής και του ρόλου των ωοθηκών στη γενικότερη εύρυθμη λειτουργία του οργανισμού, τα αποτελέσματα μας μπορεί να έχουν αντίκτυπο αντίστοιχο με αυτό που προαναφέρθηκε σε πιο συστηματικό επίπεδο που να περιλαμβάνει διερεύνηση παθολογίας διαφορετικών ιστών/οργάνων/συστημάτων και ανάδειξη πιθανών θεραπευτικών πρακτικών.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	33 θηλυκά νεογνά χοιρίδια φυλής Landrace/Large white ηλικίας 1-4 ημερών.
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.	Α. Εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας: Χωρίς Ανάνηψη Β. Κατά τη διεξαγωγή του ερευνητικού πρωτοκόλλου τα πειραματόζωα θα εκτεθούν σε συνθηκες ασφυξίας (ενδείας οξυγόνου). Επακόλουθο της ασφυξίας είναι η εκδήλωση νευρολογικής σημειολογίας (σπασμοί, λήθαργος, κόμα) και ανεπάρκειας πολλαπλών οργάνων με αντίστοιχη σημειολογία (καρδιακή και νεφρική σε πρώιμα στάδια). Καθ' όλη τη διάρκεια του πειράματος θα δοθεί ιδιαίτερη σημασία στη χορήγηση αποτελεσματικής νάρκωσης, αναλγησίας και αναισθησίας στα ζώα ώστε να ελαχιστοποιηθεί κατά το μέγιστο δυνατό βαθμό η καταπόνηση και ο ψυχικός και σωματικός πόνος τους. Επιπλέον, θα παραμείνουν διασωληνωμένα και υπό μηχανική υποστήριξη της αναπνοής ώστε να επιτευχθεί σταθεροποίηση και διατήρηση των ζωικών τους λειτουργιών. Γ. Μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα πραγματοποιηθεί ευθανασία με ενδοφλέβια χορήγηση υπερδοσίας πεντοβαρβιτάλης.
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 33 ζώα.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Η επίδραση της ασφυξίας και της επαναϊμάτωσης στους ιστούς διαμεσολαβείται από περίπλοκους μηχανισμούς που δεν έχουν πλήρως διαλευκανθεί και περιλαμβάνουν αλληλεπίδραση μεταξύ ιστών και κυττάρων διαφορετικών τύπων καθώς και χημικών ουσιών που παράγονται ενδογενώς. Ως εκ τούτου, η προσομοίωση μοντέλου ασφυξίας σε κύτταρα από κυτταροκαλλιέργειες δυστυχώς δεν κρίνεται επαρκής καθώς θα μας επέτρεπε πρόσβαση σε εάν μικρό μόνο τμήμα ενός εκτεταμένου συστήματος/ δικτύου αλληλεπιδράσεων ενώ ταυτόχρονα θα απαιτούσε εξωτερική παρέμβαση που ενδεχομένως να αλλοίωνε τα αποτελέσματα των πειραμάτων. Εφόσον επιτευχθεί μελλοντικά η πλήρης διαλεύκανση των μηχανισμών βλάβης από ασφυξία σε κυτταρικό επίπεδο ενδεχομένως τα κύτταρα κυτταροκαλλιεργιών να αντικαταστήσουν την ανάγκη χρησιμοποίησης πειραματόζωων.
Μείωση (Reduction)	Ο απαιτούμενος αριθμός των πειραματόζωων για τη μελέτη μας έχει προκύψει κατόπιν

<p>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>βιοστατιστικής ανάλυσης ισχύος ώστε να εξασφαλιστεί ότι θα χρησιμοποιηθεί ο ελάχιστος αριθμός πειραματόζωων που απαιτείται για την εξαγωγή ασφαλών και εγκύρων αποτελεσμάτων.</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Στα ζώα θα χορηγηθεί προνάρκωση και εισαγωγή στην αναισθησία κατά την έναρξη του πειραματικού πρωτοκόλλου, ενώ θα παραμείνουν υπό συνεχή αναισθησία καθ' όλη τη διάρκεια του. Στο τέλος του πειράματος θα θανατωθούν με ευθανασία.</p>

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

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

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη της επίδρασης της γήρανσης στην ανάπτυξη κυττάρων μελανώματος in vivo.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	¾ μηνός
Λέξεις ευρητηριασμού	Καρκινογένεση, κυτταρική γήρανση
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> 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 η μελέτη της ηλικίας στην ανάπτυξη κυττάρων μελανώματος in vivo. Επιπλέον, θα μελετηθεί ο ρόλος της κυτοκίνης GCP2/LIX, η οποία υπερκρφράζεται από γηραμένα κύτταρα και του μεταγραφικού παράγοντα CREB που ενεργοποιείται από την κυτοκίνη αυτή.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η κατανόηση του φαινομένου θα χρησιμοποιηθεί για την καλύτερη κατανόηση του ρόλου της γήρανσης στη καρκινογένεση και μακροπρόθεσμα στη ανάπτυξη νέων θεραπευτικών προσεγγίσεων.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Θα χρησιμοποιηθούν συνολικά 18νεαρά και 18 γηρασμένα ζώα.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου α. ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Η δριμύτητα των διαδικασιών θεωρείται μέτρια. Τα πειραματόζωα θα θανατωθούν στο τέλος του πειράματος.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποίο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Πρόδρομα πειράματα σε κυτταρικό επίπεδο έδειξαν ενίσχυση της ανάπτυξης καρκινικών κυττάρων παρουσία γηρασμένων κυττάρων. Προτείνεται η μελέτη του ρόλου της γήρανσης του οργανισμού στην ανάπτυξη μελανώματος και οι σχετικοί μοριακοί μηχανισμοί. Κατά συνέπεια απαιτείται η χρήση πειραματοζώων για να μελετηθεί το φαινόμενο στο πλαίσιο της πολυπλοκότητας του οργανισμού.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Στα προτεινόμενα πειράματα θα χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος δυνατός πειραματοζώων που μπορεί να δώσει στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα βάση προηγούμενης εμπειρίας.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Τα συγκεκριμένα πειραματόζωα αποτελούν ευρέως 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

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη της επίδρασης της διαφορετικής επεξεργασίας της επιφάνειας του εμφυτεύματος στην οστεοενσωμάτωση των εμφυτευμάτων.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	5 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Εμφυτεύματα, μικροχοίροι
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).	Ο σκοπός της ερευνητικής πρότασης είναι η σύγκριση της οστεοενσωμάτωσης δύο τύπων εμφυτευμάτων μικρής διαμέτρου, με διαφορετική μικρο-μορφολογία στην επεξεργασία της επιφάνειάς τους.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Με τη χρήση των εμφυτευμάτων διαφορετικής επεξεργασίας της επιφάνειάς τους και διαφορετικού σχήματος του εμφυτευματικού φατνίου, προσδοκείται η βελτίωση της οστεοενσωμάτωσης των εμφυτευμάτων στο φατνιακό οστό των γνάθων.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Πέντε (5) μικροχοίροι
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών κρίνεται ως μέτριο. Δεν αναμένονται ανεπιθύμητες δράσεις και μετά το πέρας του πειραματισμού τα ζώα θα ευθανατωθούν.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποίο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Η δοκιμή της αποτελεσματικότητας των νέων εμφυτευμάτων, καθώς και των νέων τρυπανίων δημιουργίας εμφυτευματικού φατνίου είναι απαραίτητο να προηγηθεί σε ζωικό πρότυπο πριν τη χρήση τους στον άνθρωπο.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ο αριθμός των ζώων είναι ο μικρότερος δυνατός, σύμφωνα με τις απαιτήσεις της στατιστικής ανάλυσης.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Ό ο πειραματισμός θα πραγματοποιηθεί με τα ζώα υπό γενική αναισθησία, ενώ θα πραγματοποιηθεί και τοπική αναισθησία για αποτελεσματικότερη διεγχειρητική και μετεγχειρητική αναλγησία. Η εξαγωγή των προγομφίων και η τοποθέτηση των εμφυτευμάτων θα πραγματοποιηθεί από εξειδικευμένο επιστημονικό προσωπικό, ώστε να περιοριστεί στο ελάχιστο δυνατόν η κάκωση των ιστών και ο χρόνος χειρουργείου. Ακόμη, η επιλογή εξαγωγής μόνο των

	προγομφίων θα επιτρέπει στα ζώα να μασούν και να τρέφονται με φύραμα, χωρίς πρόβλημα. Επίσης, για τον έλεγχο του πόνου θα χορηγηθούν στα ζώα τα κατάλληλα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα και αναλγητικά φάρμακα.
--	---

(Σύμφωνα με το άρθρο 42 του ΠΔ 56/2013, συμπληρώστε σε απλή γλώσσα και 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 επίδρασης των κορτικοειδών, αυξητικών επιθηλιακών παραγόντων και της ομαλοποίησης της εντερικής χλωρίδας στην επάρκεια του βλεννογόνιου εντερικού φραγμού, τη συστηματική φλεγμονώδη απάντηση και τη θνητότητα σε πειραματικό μοντέλο πολυμικροβιακής σήψης σε επίμυες”.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	12 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Πολυμικροβιακή σήψη, κορτικοστεροειδή, αυξητικός παράγων κερατινοκυττάρων, μετμόσχευση κοπράνων
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Η ύπαρξη ή μη της επίδρασης, καθώς και το είδος αυτής, των τριών αξόνων θεραπευτικής παρέμβασης στη θνητότητα, στο βλεννογόνο εντερικό φραγμό και στη συνακόλουθη φλεγμονώδη απάντηση, σε έδαφος πειραματικού μοντέλου σήψης.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Μελέτη θεραπευτικών χειρισμών και επιλογών σε πειραματικό μοντέλο πολυμικροβιακής σήψης, που δύναται να αντιστοιχηθεί με την ανθρώπινη παθολογία και την συνακόλουθη διεύρυνση των θεραπειών στην σήψη.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Wistar rats (αρσενικοί επίμυες) – Πέντε (5) ομάδες των δέκα (10) επιμύων για τις μελέτες θνητότητας και πέντε (5) ομάδες των δέκα (10) επιμύων για τις παθοφυσιολογικές μελέτες. Συνολικά εκατό (100) επίμυες
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.	A. μέτρια δριμύτητα B. εφαρμογή πειραματικού μοντέλου πολυμικροβιακής σήψης (βάσει βιβλιογραφίας) Γ. ευθανασία του ζώου
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποίο 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)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Η υπάρχουσα βιβλιογραφία στην οποία στηρίζεται η δημιουργία του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου χρησιμοποιεί πειραματόζωα.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Χρησιμοποίηση του μικρότερου δυνατού αριθμού πειραματόζωων προς εξαγωγή ασφαλών και επιστημονικά άρτιων συμπερασμάτων.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα	Ελεγχόμενες συνθήκες διαβίωσης προ του πειράματος, χορήγηση αναισθησίας προ της χειρουργικής επέμβασης.

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

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη της επίδρασης της LPS-επαγόμενης νευροφλεγμονής στη λειτουργία της νευροαγγειακής μονάδας σε εγκέφαλο διαγονιδιακών ποντικών
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	LPS-επαγόμενη νευροφλεγμονή, Αιματοεγκεφαλικός φραγμός, αστροκύτταρα, μικρογλοία
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	X Βασική έρευνα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>1) Στόχος μας είναι να απεικονίσουμε σε πραγματικό χρόνο την αλληλεπίδραση της μικρογλοίας και της αστρογλοίας κατά τη ρήξη της ακεραιότητας του αιματοεγκεφαλικού φραγμού διενεργώντας ζωντανή μικροσκοπία απεικόνισης 2-φωτονίων στον φλοιό των διαγονιδιακών ποντικών μετά από πρόκληση νευροφλεγμονής με τη χρήση του LPS παρουσία ή απουσία της μικρογλοίας.</p> <p>Συγκεκριμένα, θέλουμε να απαντήσουμε στις ακόλουθες ερωτήσεις:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Πώς συμπεριφέρονται τα αστροκύτταρα σε πραγματικό χρόνο απουσία μικρογλοίας κάτω από φλεγμονώδεις καταστάσεις; Παρουσιάζουν μορφολογικά χαρακτηριστικά των ενεργοποιημένων αστροκυττάρων A1 ή A2; 2) Η παροδική κάθαρση της μικρογλοίας καθυστερεί ή τροποποιεί την αστροκυτταρική αντιδραστικότητα; 3) Ποιος είναι ο αντίκτυπος της κάθαρσης μικρογλοίας στην ακεραιότητα του BBB κατά τη νευροφλεγμονή; 4) Η μικρογλοία επηρεάζει την νευρωνική επιβίωση υπό νευροφλεγμονώδεις καταστάσεις;
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Τα οφέλη υλοποίησης των συγκεκριμένων πρωτοκόλλων που θα πραγματοποιηθούν σχετίζονται με τη διαλεύκανση των ιδιοτήτων της Νευραγγειακής Μονάδας που ρυθμίζει τη διαπερατότητα Αιματοεγκεφαλικού Φραγμού, η οποίος διαταράσσεται σε όλες τις νευροεκφυλιστικές, τραυματικές και φλεγμονώδεις βλάβες του εγκεφάλου.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Για τα πειράματά μας θα χρησιμοποιηθούν συνολικά 360 διαγονιδιακά ζώα
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών αναμένεται να είναι μέτριο έως βαρύ με πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες την απόλεια βάρους και κατάρπωση των ζώων μετά τη χορήγηση του LPS. Μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου τα ζώα θα θανατώνονται και ο εγκέφαλος τους θα απομονώνεται για περαιτέρω μελέτη.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι, μετά την ολοκλήρωση της πρώτης φάσης των πειραμάτων που βάσει χρονοδιαγράμματος εκτιμάται στις αρχές του 2019.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Δεν υπάρχει εναλλακτική δυνατότητα μελέτης των ιδιοτήτων του αιματοεγκεφαλικού φραγμού και του εγκεφαλικού ιστού κατά τη νευροφλεγμονή όπως και της ενήλικης νευρογένεσης ή in vitro ανάπτυξη εγκεφαλικού ιστού, γεγονός που καθιστά τη χρήση πειραματόζωων απολύτως αναγκαία για την διεξαγωγή των παραπάνω ερευνών.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Οι πειραματικές διαδικασίες έχουν σχεδιαστεί έτσι ώστε από κάθε πειραματική ομάδα να μπορεί να εξαχθεί το σύνολο των μετρήσεων που είναι απαραίτητες. Για παράδειγμα από τα πειραματόζωα που θα χρησιμοποιηθούν για το intravital imaging θα συλλεχθεί στη συνέχεια ο εγκεφαλικός ιστός για περαιτέρω αναλύσεις.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Για να υπάρξει η μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία στα πειραματόζωα θα χορηγηθούν όπου είναι απαραίτητο αναλγητικά, buprenorphol κρέμα για προστασία των οφθαλμών κατά τις περιόδους αναισθησίας των ζώων, λιδοκαΐνη ως τοπικό αναλγητικό και επιπλέον ενυδάτωση μετά τη δράση του LPS. Πιο συγκεκριμένα, έχει προβλεφθεί μια σειρά μέτρων που θα μειώσουν τον κίνδυνο της θνησιμότητας και θα συμβάλουν στην ευζωία των πειραματόζωων. Αυτές περιλαμβάνουν: 1. Καθημερινές ενυδατώσεις των ζώων, τα οποία έχουν δεχθεί LPS, με 150-200μl 0,16%

δεξτρόζης ενδοπεριτοναϊκά για 4 ημέρες ξεκινώντας από την 1^η ημέρα χορήγησης της ουσίας.

2. Μεταφορά μαλακής τροφής μέσα στο κλουβί για να το προσεγγίζουν ευκολότερα μετεγχειρητικά για τις πρώτες 2 -3 ώρες, διότι μετά ανακτούν πλήρως την κινητικότητά τους.

3. Αναλγητικές ενέσεις για 3 ημέρες μετά το cranial window.

4. Συνεχής παρατήρηση της έντασης και του ρυθμού αναπνοής, καθώς και της θερμοκρασίας του ζώου κατά τη διάρκεια του intravital imaging και των στερεοτακτικών εγχειρήσεων.

5. Παρουσία θερμαντικής πλάκας κατά τη διάρκεια του intravital imaging για αποτροπή της υποθερμίας λόγω αναισθησίας του ζώου.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη της επίδρασης μείγματος εκχυλισματος αιθεριων ελαιων δικταμου, φασκομηλου και θυμαριου στο μεταβολικο προφιλ και τη πιθανη χρονια/οξεια τοξικοτητα επιμυος
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	4 μηνες
Λέξεις ευρετηριασμού	
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (<i>Μία επιλογή.</i>)	<p><input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα</p> <p><input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα</p> <p><input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων)</p> <p><input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων</p> <p><input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών</p> <p><input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων</p> <p><input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες</p> <p><input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα</p>
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες.)	<p>Προσφατη μελετη, αξιοποιώντας εθνοφαρμακολογικες παρατηρησεις για την ευεργετικη επιδραση διαφορων παραδοσιακων κρητικων αρωματικων βοτανων σε λοιμωξεις του αναπνευστικου, ανεδειξε οτι μειγμα εκχυλισματος αιθεριων ελαιων δικταμου, φασκομηλου και θυμαριου ελαττωνει κατα 50% την δριμυτητα και τη διαρκεια των συμπτωματων ειδικα της γριπης (συμπεριλαμβανομενου και του ιου η1ν1). Με δεδομενη τη πιθανη προληπτικη χορηγηση του εκχυλισματος απαιτειται ο ελεγχος της χρονιας η/και οξειας τοξικοτητας του. Ετσι με την παρουσα μελετη θα πραγματοποιηθει ελεγχος της επιδρασης του μειγματος εκχυλισματος αιθεριων ελαιων δικταμου, φασκομηλου και θυμαριου στο μεταβολισμο και η πιθανη οξεια η/και χρονια τοξικοτητα του σε μικρα πειραματοζωα (αρουραιοι). Συγκεκριμενα, θα ελεγχθουν τρεις διαφορετικες συγκεντρωσεις. Στην οξεια χορηγηση θα δοθουν με την χρηση ειδικης συριγγας (gavage)- χαμηλα στον οισοφαγο και θα μελετηθει η επιδραση τους για τις επομενες 24-48 ωρες. Στην χρονια χορηγηση θα εισαχθουν στην τροφη των πειραματοζωων και θα ελεγχθει η επιδραση τους για 4 μηνες. Καθ' ολη τη διαρκεια της μελετης τα ζωα θα ελεγχονται καθημερινα ενω στην αρχη και στο τελος της μελετης (μετα απο 24 ωρες και 2 και 4 μηνες αντιστοιχα) θα πραγματοποιηθει αιμοληψια για τον προσδιορισμο διαφορων αιματολογικων και βιοχημικων παραμετρων με στοχο τον προσδιορισμο της επιδραση του μειγματος στον συνολικο μεταβολισμο και στην ηπατικη και νεφρικη λειτουργια του πειραματοζωου. Επιπλεον, μετα την ολοκληρωση της μελετης τα ζωα θα θυσιαστον και επιλεγμενοι ιστοι θα συλλεχθουν για ιστολογικη ανάλυση.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Αναδειξη της επίδρασης εκχυλισματος αιθεριων ελαιων δικταμου, φασκομηλου και θυμαριου στο μεταβολισμο αρουραιων και διερευνηση πιθανης ηπατο- και νεφροτοξικοτητας πριν τη χορηγηση στον ανθρωπο
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	96 επιμυες
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>Ηπιας δριμυτητας</p> <p>Χωρις ανανηψη</p>
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Δεν απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (<i>συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου</i>)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη	Καθως δεν ειναι δυνατον η μελετη τοξικοτητας να πραγματοποιηθει σε κυτταρικο μοντελο οι επιμυες αποτελουν πολυ καλο in vivo πειραματικο μοντελο για τον ελεγκο της τοξικοτητας

<p>εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</p>	
<p>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί είναι ο ελάχιστος με τον οποίο τα αποτελέσματα θα έχουν στατιστική σημαντικότητα με δεδομένο ότι θα ελεγχθούν τρεις διαφορετικές συγκεντρώσεις σε οξεία και χρόνια χορηγηση και θα πρέπει να χρησιμοποιηθούν τόσο θηλυκά όσο και αρσενικά ζώα. Η χρήση μικροτέρου αριθμού πιθανώς θα οδηγούσε σε επανάληψη του πειράματος και τελικά στη χρήση μεγαλύτερου αριθμού ζώων</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Κατά τη διάρκεια του πρωτοκόλλου θα ληφθούν όλα τα απαραίτητα μέτρα ώστε τα ζώα να υποστούν τη μικρότερη ταλαιπωρία.</p> <ul style="list-style-type: none"> • μικρός αριθμός ζώων ανά κλουβί • χρήση ειδικών μεταβολικών κλουβίων όπου είναι απαραίτητο • αφθονία τροφή και νερό

(Σύμφωνα με το άρθρο 42 του ΠΔ 56/2013, συμπληρώστε σε απλή γλώσσα και 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 επίδρασης μελιού Manuka και αναπλαστικής κρέμας, με βάση το μελισσοκέρι, στην κατά πρώτο και δεύτερο σκοπό επούλωση τραυμάτων του δέρματος στον σκύλο
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	Το ερευνητικό πρωτόκολλο αναμένεται να έχει ολοκληρωθεί σε 12-24 μήνες. Ωστόσο, το χρονικό διάστημα συμμετοχής του κάθε πειραματοζώου σε αυτό θα είναι 1 μήνας.
Λέξεις ευρητηριασμού	επούλωση, δέρμα, ελλείμματα δέρματος, τραύματα δέρματος, σκύλος, μέλι, μελισσοκέρι
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Σκοπός του πρωτοκόλλου είναι, κατά κύριο λόγο, η διερεύνηση της επίδρασης του μελιού και αναπλαστικής κρέμας, με βάση το μελισσοκέρι, στην επούλωση τραυμάτων του δέρματος στον σκύλο. Η αντιμετώπιση ελλειμμάτων δέρματος είναι πολύ συχνή στην κλινική πράξη. Ωστόσο, η επούλωσή τους μπορεί να καθυστερήσει ή να αποτύχει τόσο κατά την κατά δεύτερο σκοπό επούλωση όσο και μετά την 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. Αναφέρεται ότι προάγει την ανάπτυξη κοκκιάδους ιστού και την επιθηλιοποίηση, καθώς και ότι διαθέτει αντιμικροβιακές ιδιότητες. Υπάρχουν αρκετές βιβλιογραφικές αναφορές για την κλινική εφαρμογή του μελιού στο άλογο, ωστόσο, 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 σε αυτά τα ζωικά είδη. Η αναπλαστική κρέμα, με βάση το μελισσοκέρι, περιέχει επίσης παρθένο ελαιόλαδο, έλαιο καλέντουλας και λεβάντας. Αναφέρεται ότι οι ουσίες αυτές διαθέτουν αντιφλεγμονώδεις, αντιοξειδωτικές και αντιμικροβιακές ιδιότητες, προάγοντας έτσι την επούλωση των τραυμάτων. Η αναπλαστική κρέμα δεν έχει εφαρμοστεί σε τραύματα ολικού πάχους στον σκύλο. Στην παρούσα έρευνα θα μελετηθεί το κατά πόσο αυτά τα δύο υλικά, που προάγουν την επούλωση, επιδρούν στην κατά πρώτο και κατά δεύτερο σκοπό επούλωση τραυμάτων του δέρματος στον σκύλο.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	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 φυσικών προϊόντων, όπως το μέλι και το μελισσοκέρι.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Θα χρησιμοποιηθούν συνολικά 12 σκύλοι.
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) Η δριμύτητα θα είναι από ήπια έως μέτρια (μία από τις 2 διαδικασίες που περιλαμβάνονται στο πρωτόκολλο) β) Η μέτριας δριμύτητας διαδικασία, δηλαδή η χειρουργική επέμβαση για δημιουργία ελλειμμάτων και εκτέλεση τομών στο δέρμα, θα γίνεται 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. Η διαδικασία ήπιας δριμύτητας (τοπική φαρμακευτική αγωγή) θα γίνεται υπό ηρέμηση με παράλληλη χρήση αναλγητικών φαρμάκων. Με καμία από τις παραπάνω ενέργειες δεν αναμένονται 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.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Εκτιμάται πως όχι.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο	Καθώς το ζητούμενο είναι η διερεύνηση της επίδρασης του μελιού και αναπλαστικής κρέμας, με βάση το μελισσοκέρι, στην επούλωση τραυμάτων του δέρματος στον σκύλο, η έρευνα δεν θα μπορούσε παρά να πραγματοποιηθεί σε αυτό το ζωικό είδος

<p>πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</p>	
<p>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>Ο αριθμός των 12 ζώων αποτελεί μία ασφαλή επιλογή και είναι ο μικρότερος δυνατός προκειμένου να μελετηθεί η επίδραση του μελιού και αναπλαστικής κρέμας, με βάση το μελισσοκέρι, στην επούλωση τραυμάτων του δέρματος και να εξαχθούν στατιστικά αξιόπιστα αποτελέσματα.</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο έχει ληφθεί μέριμνα για την ελαχιστοποίηση της ενόχλησης των 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 ένα αποτελεσματικό πρωτόκολλο χορήγησης αναλγητικών και αντιφλεγμονωδών φαρμάκων για τουλάχιστον 5 ημέρες ή και περισσότερο, αν το υπαγορεύει η κλινική αξιολόγηση 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 αύνδεσμο.)

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη της επίδρασης του περιβάλλοντος στέγασης στη φυσιολογία της συμπεριφοράς των c57bl/6 μυών που σχετίζεται με τα επίπεδα άγχους και το συναίσθημα.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	6 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Κλωβοί στέγασης, ευζωία, συμπεριφορικές δοκιμασίες, OTC, IVC, MFVC
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).	Ο σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η εκτίμηση του μακροπρόθεσμου ρόλου του περιβάλλοντος στέγασης (μικροπεριβάλλον) στη συμπεριφορά των μυών που σχετίζεται με τα επίπεδα άγχους και το συναίσθημα. Για την διερεύνηση της παραπάνω υπόθεσης θα αξιολογήσουμε τη συμπεριφορά τριών ομάδων μυών οι οποίοι διαμένουν σε κλωβούς με ανοιχτή οροφή (Open Top Cages, OTC), καθώς και σε ειδικά συστήματα ατομικά αεριζόμενων κλωβών με ή χωρίς Μονάδα Υποστήριξης Αέρα (Individual Ventilated Cages, IVC και Motor Free Ventilated Cages, MFVC, αντίστοιχα).
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Διερευνάται ο βαθμός στον οποίον το περιβάλλον στέγασης (μικροπεριβάλλον) μπορεί να επηρεάζει την αξιοπιστία και την επαναληψιμότητα των ερευνητικών αποτελεσμάτων των συμπεριφορικών πειραμάτων/δοκιμασιών. Με ιδιαίτερη έμφαση στην εκτίμηση και την αξιολόγηση των συναισθημάτων άγχους και δυσφορίας.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Θα χρησιμοποιηθούν συνολικά 36 μύες της φυλής C57Bl/6
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	α) Μέτρια β) Συμπεριφορικές δοκιμασίες κινητικής δραστηριότητας (ανοιχτό πεδίο, Open Field), συναισθηματικής εκδήλωσης άγχους (Δοκιμασία ανυψωμένου λαβύρινθου, Elevated Plus-maze) και κοινωνικής συμπεριφοράς (Sociability and Preference for Social Novelty Test). γ) Ευθανασία
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)	-
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Η μελέτη αφορά το περιβάλλον διαβίωσης/στέγασης, τον εμπλουτισμό και την ευζωία των μυών εργαστηρίου, καθώς και τις επιπτώσεις τους στη διενέργεια συμπεριφορικών δοκιμασιών. Συνεπώς, ήταν αναγκαία η συμμετοχή των μυών στον πειραματισμό.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Για τον υπολογισμό του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων βασιστήκαμε στη σχετική βιβλιογραφία που αφορά σε συμπεριφορικές μελέτες σε μικρά ζωικά πρότυπα και πραγματοποιήθηκε στατιστική ανάλυση με Power Analysis. Στην στατιστική ανάλυση εισάχθηκαν δεδομένα από προηγούμενη έρευνα 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	Οι μύες θα στεγάζονται σε ομάδες των έξι ατόμων, υπό άρτιες συνθήκες θερμοκρασίας, υγρασίας και φωτισμού και θα τους παρέχεται υλικό για την κατασκευή φωλιάς ως εμπλουτισμός. Μια εβδομάδα πριν από την έναρξη των πειραματισμών, οι μύες θα έρχονται σε επαφή με τον εξεταστή για 3-4 λεπτά, ώστε να επιτευχθεί εξοικείωση και να αποφευχθεί η πρόκληση επιπλέον

ταλαιπωρία;	στρες ή δυσφορίας. Δεν θα εφαρμοστούν επεμβατικοί ή επίπονοι χειρισμοί στους ζωντανούς μύες, καθώς τα αποτελέσματα θα βασιστούν κυρίως στην ανάλυση των συμπεριφορικών δοκιμασιών και στην ανοσοϊστοχημική ανάλυση του εγκεφαλικού ιστού που θα ληφθεί ύστερα από ευθανασία. Πριν την πραγματοποίηση της αφαίμαξης και της ευθανασίας, οι μύες θα αναισθητοποιηθούν με ισοφλουράνιο 4%.
--------------------	---

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη των ιικών λοιμώξεων του αναπνευστικού συστήματος και εύρεση μηχανισμών ανάπτυξης της παθογένειας
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	24 μήνες
Λέξεις ευρηθιασμού	Ιικές λοιμώξεις, ακτιβίνη, ουδετερόφιλα, NETs
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>Οι μολύνσεις από ιούς του αναπνευστικού συστήματος αποτελούν μεγάλο κίνδυνο για τη δημόσια υγεία. Για παράδειγμα, η μόλυνση από ρινοϊό αποτελεί τη συνηθέστερη ιική μόλυνση του αναπνευστικού και προκαλεί το κοινό κρυολόγημα. Η παθοφυσιολογία έπεται από λοίμωξη με τον ιό της γρίπης ποικίλλει μεταξύ των ατόμων καθώς κάποιοι εμφανίζουν ήπια συμπτώματα ενώ σε κάποιες άλλες περιπτώσεις προκαλεί πνευμονία ή και σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (ARDS) οδηγώντας σε νοσηρότητα, ακόμα και θνησιμότητα. Συνεπώς η σοβαρότητα της μόλυνσης φαίνεται ότι καθορίζεται σε πολλές περιπτώσεις από γενετικούς ή άλλους παράγοντες που σχετίζονται με τον ξενιστή.</p> <p>Ένα από τα σηματοδοτικά συστήματα με τεκμηριωμένη συμμετοχή σε ανοσολογικές αλλά και σε αναπτυξιακές/επιδιορθωτικές διεργασίες από την εμβρυική έως και την ενήλικη φάση του αναπνευστικού συστήματος είναι το σύστημα σηματοδότησης της υπεροικογένειας του αυξητικού παράγοντα μετασχηματισμού-β (Transforming growth factor-β, TGFβ). Όσον αφορά το αναπνευστικό σύστημα η σηματοδότηση μέσω της υπε-οικογένειας του TGFβ έχει δείξει ότι είναι πρωτεύουσας σημασίας για την ολοκλήρωση της μορφογένεσης του πνεύμονα (Bellusci <i>et al.</i> Development 1996; 122: 1693–1702; Eblaghie <i>et al.</i> Dev Biol 2006; 291: 67–82 Sountoulidis <i>et al.</i> PLoS One. 2012; 7:e41460). Πέρα όμως από τις αναπτυξιακές διαδικασίες απαραίτητες για τη φυσιολογία των συστημάτων, απορρύθμιση της φυσιολογικής σηματοδότησης της υπεροικογένειας του TGFβ διαδραματίζει ρόλο-κλειδί στην εξέλιξη διαφόρων παθήσεων του αναπνευστικού συστήματος, όπως η πνευμονική ίνωση, το βαρύ άσθμα, το σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (ΣΟΑΔ) και η χρόνια αναπνευστική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) (Zhao <i>et al.</i> Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2002; 282: L585-9, Tang <i>et al.</i> Am J Respir Cell Mol Biol 2014; 51: 761-71). Η ακτιβίνη, ένα από τα καλύτερα περιγεγραμμένα μέλη της υπεροικογένειας, παράγεται από λεμφοκύτταρα, δενδριτικά κύτταρα, επιθηλιακά και μεσεγχειματικά κύτταρα του πνεύμονα, ενώ η κύρια πηγή της είναι τα ουδετερόφιλα και έχει φανεί να διαθέτει τόσο προφλεγμονώδεις, όσο και αντιφλεγμονώδεις δράσεις. Προηγούμενη μελέτη του εργαστηρίου έδειξε ότι υπερέκφραση της Ακτιβίνης-Α στους πνεύμονες ενήλικων μυών προκαλεί παθολογία η οποία προσομοιάζει τον ανθρώπινο σύνδρομο Οξείας Αναπνευστικής Ανεπάρκειας (Apostolou <i>et al.</i> Am J Respir Crit Care Med. 2012 15; 185:382-91), συνδρόμου που προκαλείται σε ανθρώπους και από λοίμωξη με τον ιό της γρίπης (Influenza virus). Ερώτηση που παραμένει αναπάντητη είναι το κατά πόσο η πηγή προέλευση της Ακτιβίνης-Α καθορίζει την έκβαση μίας ασθένειας. Επιπλέον, μία άλλη σημαντική παράμετρος που χαρακτηρίζει λοιμώξεις του αναπνευστικού με ιούς όπως ο ιός της γρίπης, και η οποία έχει περιγραφεί τελευταία στη βιβλιογραφία, είναι η δημιουργία εξωκυττάρων παγίδων ουδετερόφιλων (NETs –Neutrophil Extracellular Traps) (Zhu <i>et al.</i>, J Infect Dis. 2018 Jan 17;217(3):428-437, Narasaraaju <i>et al.</i>, Am J Pathol. 2011 Jul;179(1):199-210). Τα NETs είναι εξωκυττάρια ίνες χρωματίνης με πρωτεάσες που βρίσκονται στα κοκκία των ουδετεροφίλων, και αποτελούν έναν από τους μηχανισμούς δράσης αυτών των κυττάρων. Τα NETs, παρέχουν υψηλή τοπική συγκέντρωση αντιμικροβιακών συστατικών που δεσμεύουν, αποπλίζουν και σκοτώνουν τα μικρόβια ανεξάρτητα από την φαγοκυτταρική πρόσληψη. Ωστόσο, αυξημένη δημιουργία ή παρατεταμένη παρουσία τους στον ιστό μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρές και σε μερικές περιπτώσεις μη αναστρέψιμες δομικές βλάβες. Παρόλα αυτά, σε μοντέλα ιικών λοιμώξεων του αναπνευστικού δεν είναι γνωστό αν η δημιουργία NETs παρέχει προστατευτικό ή επιβλαβή ρόλο.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου	Το προτεινόμενο έργο θα συμβάλλει στην κατανόηση των μηχανισμών που εμπλέκονται περιστατικά σε περιπτώσεις σοβαρής νοσηρότητας ή/και θνησιμότητας έπειτα από ιικές λοιμώξεις

πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	του αναπνευστικού. Επιπλέον, θα μελετηθούν πιθανοί θεραπευτικοί στόχοι, όπως τα NETs, με στόχο τη μείωση των ανωτέρω περιστατικών.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	C57BL/6J, MRP8 ^{Cre} ActinivA ^{fl/fl} , Lck ^{Cre} ActinivA ^{fl/fl} . Η G power ανάλυση έδειξε ότι συνολικά θα χρησιμοποιηθούν 888 μύες (Confidence > 95% and power >80%) σε διάστημα 24 μηνών.
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.	A. Το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών είναι μέτριο B. Τα ζώα δεν προκειται να υποβληθούν σε επιπλέον ανεπιθύμητες δράσεις Γ. Τα ζώα θα υποβληθούν σε ευθανασία και θα απομακρυνθούν με το S.O.P που εφαρμόζεται για την απομάκρυνση των βιολογικών υλικών
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποίο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναί, ετησίως
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Η μελέτη των πολυσύνθετων κυτταρικών αλληλεπιδράσεων κατά την ανάπτυξη μίας ιϊκής λοίμωξης είναι ανέφικτη με τη χρήση in vitro συστημάτων.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Η G power analysis έδειξε ότι το σύνολο των ζώων θα είναι 888 (Confidence > 95% and power >80%) σε διάστημα 24 μηνών. Σε κάθε επιμέρους πείραμα, γίνεται κάθε προσπάθεια να μειωθεί κατά το δυνατόν ο αριθμός των πειραματοζώων, χωρίς όμως να φτάσουμε στον αντίποδα της δημιουργίας ερευνητικών αποτελεσμάτων χωρίς εγκυρότητα. Οι υπεύθυνοι ερευνητές έχουν πολυετή πείρα στον σχεδιασμό και εκτέλεση αναλόγων πειραμάτων.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Χορήγηση αναισθησίας πριν από κάθε χειρισμό που κρίνεται απαραίτητο, καθημερινή παρακολούθηση της ευζωίας των ζώων και ευθανασία σε περίπτωση που αυτή διαταράσσεται.

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη των ιικών λοιμώξεων του αναπνευστικού συστήματος και εύρεση μηχανισμών ανάπτυξης της παθογένειας
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	24 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Ιικές λοιμώξεις, ακτιβίνη, ουδετερόφιλα, NETs
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>Οι μολύνσεις από ιούς του αναπνευστικού συστήματος αποτελούν μεγάλο κίνδυνο για τη δημόσια υγεία. Για παράδειγμα, η παθοφυσιολογία έπεται από λοίμωξη με τον ιό της γρίπης ποικίλλει μεταξύ των ατόμων καθώς κάποιοι εμφανίζουν ήπια συμπτώματα ενώ σε κάποιες άλλες περιπτώσεις προκαλεί πνευμονία ή και σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (ARDS) οδηγώντας σε νοσηρότητα, ακόμα και θνησιμότητα. Συνεπώς η σοβαρότητα της μόλυνσης φαίνεται ότι καθορίζεται σε πολλές περιπτώσεις από γενετικούς ή άλλους παράγοντες που σχετίζονται με τον ξενιστή.</p> <p>Ένα από τα σηματοδοτικά συστήματα με τεκμηριωμένη συμμετοχή σε ανοσολογικές αλλά και σε αναπτυξιακές/επιδιορθωτικές διεργασίες από την εμβρυική έως και την ενήλικη φάση του αναπνευστικού συστήματος είναι το σύστημα σηματοδότησης της υπεροικογένειας του αυξητικού παράγοντα μετασχηματισμού-β (Transforming growth factor-β, TGFβ). Όσον αφορά το αναπνευστικό σύστημα η σηματοδότηση μέσω της υπερ-οικογένειας του TGFβ έχειδειχθεί ότι είναι πρωτεύουσας σημασίας για την ολοκλήρωση της μορφογένεσης του πνεύμονα (Bellusci <i>et al.</i> Development 1996; 122: 1693–1702; Eblaghie <i>et al.</i> Dev Biol 2006; 291: 67–82 Sountoulidis <i>et al.</i> PLoS One. 2012; 7:e41460). Πέρα όμως από τις αναπτυξιακές διαδικασίες απαραίτητες για τη φυσιολογία των συστημάτων, απορρύθμιση της φυσιολογικής σηματοδότησης της υπεροικογένειας του TGFβ διαδραματίζει ρόλο-κλειδί στην εξέλιξη διαφόρων παθήσεων του αναπνευστικού συστήματος, όπως η πνευμονική ίνωση, το βαρύ άσθμα, το σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (ΣΟΑΔ) και η χρόνια αναπνευστική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) (Zhao <i>et al.</i> Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2002; 282: L585-9, Tang <i>et al.</i> Am J Respir Cell Mol Biol 2014; 51: 761-71). Η ακτιβίνη, ένα από τα καλύτερα περιγεγραμμένα μέλη της υπεροικογένειας, παράγεται από λεμφοκύτταρα, δενδριτικά κύτταρα, επιθηλιακά και μεσεγχυματικά κύτταρα του πνεύμονα, ενώ η κύρια πηγή της είναι τα ουδετερόφιλα και έχει φανεί να διαθέτει τόσο προφλεγμονώδεις, όσο και αντιφλεγμονώδεις δράσεις. Προηγούμενη μελέτη του εργαστηρίου έδειξε ότι υπερέκφραση της Ακτιβίνης-Α στους πνεύμονες ενήλικων μυών προκαλεί παθολογία η οποία προσομοιάζει τον ανθρώπινο σύνδρομο Οξείας Αναπνευστικής Ανεπάρκειας (Apostolou <i>et al.</i> Am J Respir Crit Care Med. 2012 15; 185:382-91), συνδρόμου που προκαλείται σε ανθρώπους και από λοίμωξη με τον ιό της γρίπης (Influenza virus). Ερώτηση που παραμένει αναπάντητη είναι το κατά πόσο η πηγή προέλευση της Ακτιβίνης-Α καθορίζει την έκβαση μίας ασθένειας. Επιπλέον, μία άλλη σημαντική παράμετρος που χαρακτηρίζει λοιμώξεις του αναπνευστικού με ιούς όπως ο ιός της γρίπης, και η οποία έχει περιγραφεί τελευταία στη βιβλιογραφία, είναι η δημιουργία εξωκυττάρων παγίδων ουδετερόφιλων (NETs –Neutrophil Extracellular Traps) (Zhu <i>et al.</i>, J Infect Dis. 2018 Jan 17;217(3):428-437, Narasaraaju <i>et al.</i>, Am J Pathol. 2011 Jul;179(1):199-210). Τα NETs είναι εξωκυττάρια ίνες χρωματίνης με πρωτεάσες που βρίσκονται στα κοκκία των ουδετερόφιλων, και αποτελούν έναν από τους μηχανισμούς δράσης αυτών των κυττάρων. Τα NETs, παρέχουν υψηλή τοπική συγκέντρωση αντιμικροβιακών συστατικών που δεσμεύουν, αποπλίζουν και σκοτώνουν τα μικρόβια ανεξάρτητα από την φαγοκυτταρική πρόσληψη. Ωστόσο, αυξημένη δημιουργία ή παρατεταμένη παρουσία τους στον ιστό μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρές και σε μερικές περιπτώσεις μη αναστρέψιμες δομικές βλάβες. Παρόλα αυτά, σε μοντέλα ιικών λοιμώξεων του αναπνευστικού δεν είναι γνωστό αν η δημιουργία NETs παρέχει προστατευτικό ή επιβλαβή ρόλο. Επιπλέον, καθώς είναι γνωστό ότι τα νεογνά έχουν αδυναμία στο να παράγουν NETs θέλουμε να διερευνήσουμε με περισσότερη σαφήνεια την εμπλοκή της Ακτιβίνης στη δημιουργία NETs κατά την νεογνική περίοδο.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την	Το προτεινόμενο έργο θα συμβάλλει στην κατανόηση των μηχανισμών που εμπλέκονται

υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	περιστατικά σε περιπτώσεις σοβαρής νοσηρότητας ή/και θνησιμότητας έπειτα από ιικές λοιμώξεις του αναπνευστικού σε νεαρά άτομα. Επιπλέον, θα μελετηθούν πιθανοί θεραπευτικού στόχοι, όπως τα NETs, με στόχο τη μείωση των ανατομικών.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	C57BL/6J, MRP8 ^{Cre} ActinA ^{fl/fl} , Lck ^{Cre} ActinA ^{fl/fl} . Η G power ανάλυση έδειξε ότι συνολικά θα χρησιμοποιηθούν 420 μύες (Confidence > 95% and power >80%) σε διάστημα 24 μηνών.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	A. Το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών είναι μέτριο B. Τα ζώα δεν προκειται να υποβληθούν σε επιπλέον ανεπιθύμητες δράσεις Γ. Τα ζώα θα υποβληθούν σε ευθανασία και θα απομακρυνθούν με το S.O.P που εφαρμόζεται για την απομάκρυνση των βιολογικών υλικών.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι, ετησίως
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται MONO στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Η μελέτη των πολυσύνθετων κυτταρικών αλληλεπιδράσεων κατά την ανάπτυξη μίας ιικής λοίμωξης είναι ανέφικτη με τη χρήση in vitro συστημάτων.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Η G power analysis έδειξε ότι το σύνολο των ζώων θα είναι 420 (Confidence > 95% and power >80%) σε διάστημα 24 μηνών. Σε κάθε επιμέρους πείραμα, γίνεται κάθε προσπάθεια να μειωθεί κατά το δυνατόν ο αριθμός των πειραματοζώων, χωρίς όμως να φτάσουμε στον αντίποδα της δημιουργίας ερευνητικών αποτελεσμάτων χωρίς εγκυρότητα. Οι υπεύθυνοι ερευνητές έχουν πολυετή πείρα στον σχεδιασμό και εκτέλεση αναλόγων πειραμάτων.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Χορήγηση αναισθησίας πριν από κάθε χειρισμό που κρίνεται απαραίτητο, καθημερινή παρακολούθηση της ευζωίας των ζώων και ευθανασία σε περίπτωση που αυτή διαταράσσεται.

(Σύμφωνα με το άρθρο 42 του ΠΔ 56/2013, συμπληρώστε σε απλή γλώσσα και 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 ιστοειδικού ρόλου του μεταγραφικού παράγοντα NFκB και των σχετικών ρυθμιστικών στοιχείων του σε πειραματικά σε πειραματικά πρότυπα Φλεγμονώδους Πολυαρθρίτιδας και Φλεγμονώδους Εντεροπάθειας. Διερεύνηση των προκαλούμενων αλλαγών έκφρασης του NFκB και των σχετικών ρυθμιστικών στοιχείων του σε ινοβλάστες της άρθρωσης και μυο-ινοβλαστών του εντέρου ex vivo.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	NFκB, μεσεγχευματικά κύτταρα, αρθρικοί ινοβλάστες, μυοινοβλάστες εντέρου, Φλεγμονώδης Πολυαρθρίτιδα, Φλεγμονώδης Εντεροπάθεια
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Σκοπός της πειραματικής εργασίας είναι: Μελέτη του ιστοειδικού ρόλου του μεταγραφικού παράγοντα NFκB και των σχετικών ρυθμιστικών στοιχείων του σε πειραματικά σε πειραματικά πρότυπα Φλεγμονώδους Πολυαρθρίτιδας. Διερεύνηση των προκαλούμενων αλλαγών έκφρασης του NFκB και των σχετικών ρυθμιστικών στοιχείων του σε ινοβλάστες της άρθρωσης ex vivo. Για το σκοπό αυτό ποντικοί με αρθρικό φαινότυπο (δύο πειραματικά πρότυπα) με ιστοειδική (σε αρθρικούς ινοβλάστες) απαλοιφή των σχετικών γονιδίων θα δημιουργηθούν και θα μελετηθούν στο χρόνο (followup analysis) προκειμένου να μελετηθεί η επίδραση της γενετικής τροποποίησης στον αρθρικό φαινότυπο. Οι ποντικοί σε ηλικίες των 4, 8 και 12 εβδομάδων (8, 12 και 16 εβδομάδες για το δεύτερο πρότυπο αρθρίτιδας) θα θυσιαστούν για να ολοκληρωθεί η ανάλυση με την ιστοπαθολογική εκτίμηση των αρθρώσεων. Επιπλέον, για την μελέτη της μοριακής βάσης των επιδράσεων της απαλοιφής των προαναφερόμενων γονιδίων στη συμπεριφορά των αρθρικών ινοβλαστών in vivo και ex vivo, θα πραγματοποιηθούν πρωτογενείς καλλιέργειες αρθρικών ινοβλαστών από τους ποντικούς αυτούς (Πίνακας 1) για να χαρακτηριστούν σε βιοχημικό και μοριακό επίπεδο. Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο στόχος μας είναι να διερευνήσουμε: 1. Τις αλλαγές που προκαλούνται στον αρθρικό φαινότυπο των πειραματικών προτύπων μετά την ιστοειδική (ή ολική) απορύθμιση μορίων που εμπλέκονται στην ενεργοποίηση/απενεργοποίηση του μεταγραφικού παράγοντα NFκB σε σχέση με τους ποντικούς-μάρτυρες. 3. Τη συμπεριφορά των αρθρικών ινοβλαστών που φέρουν τις μεταλλάξεις των μορίων που εμπλέκονται στην ενεργοποίηση/απενεργοποίηση του μεταγραφικού παράγοντα NFκB, και αν η παρέμβαση αυτή στους ινοβλάστες αυτούς θα επιφέρει ανάπτυξη νέων θεραπευτικών προσεγγίσεων
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου αναμένεται να οδηγήσει: - Στον εμπλουτισμό βασικών γνώσεων, όσον αφορά τη φυσιολογία και την παθοφυσιολογία των αρθρικών ινοβλαστών και των μυο-ινοβλαστών του εντέρου σε χρόνια φλεγμονώδη νοσήματα. - Στον ακριβή προσδιορισμό του ρόλου του NFκB στα μεσεγχευματικά κύτταρα των αρθρώσεων και του εντέρου σε διάφορες παθολογικές συνθήκες (π.χ. φλεγμονή). - Στην ανεύρεση τρόπων παρέμβασης στην κυτταρική φυσιολογία των αρθρικών ινοβλαστών μυο-ινοβλαστών του εντέρου που θα μπορούσε να οδηγήσει στην ανάπτυξη θεραπευτικών προσεγγίσεων.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Πρόκειται να χρησιμοποιηθεί το είδος Mus Musculus. Εκτιμάται ότι ο μέγιστος συνολικός αριθμός ζώων που θα χρησιμοποιηθεί στη διάρκεια του πρωτοκόλλου (3 έτη) θα είναι 1992 ζώα.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Στα πλαίσια υλοποίησης του πρωτοκόλλου το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών θα είναι μέτριο. Οι ανεπιθύμητες δράσεις, στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα είναι η εμφάνιση χρόνιας φλεγμονής στις αρθρώσεις. 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</p>	<p>Ναι, μετά την ολοκλήρωση των αρχικών πειραμάτων</p>
<p>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</p>	<p>Δεν υπάρχουν ευρήματα μέχρι στιγμής που να συμβάλουν στην μείωση, βελτίωση ή αντικατάσταση των ζώων. Αναπροσαρμόστηκαν οι χρόνοι εξέτασης των ποντικών σύμφωνα με τα πρώτα ευρήματα. Οπότε και οι ποντικοί εξετάζονται σε δύο αντί για τρεις διαφορετικές ηλικίες. Μέχρι στιγμής έχουν χρησιμοποιηθεί 684 ζώα και η δριμύτητα ήταν μέτρια όπως αρχικά είχε εκτιμηθεί.</p>
<p>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</p>	
<p>Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</p>	<p>Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο δεν υπάρχει κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα, καθώς η παρούσα έρευνα εστιάζεται ιδιαίτερος στην μελέτη πολύπλοκων αλληλεπιδράσεων μεταξύ κυττάρων, ιστών και οργάνων σε φυσιολογικές ή παθοφυσιολογικές καταστάσεις. Τα ζώα εργαστηρίου χρησιμοποιούνται είτε ως <i>in vivo</i> πρότυπα ανθρωπίνων ασθενειών και γίνεται χρήση τους σε διάφορα αναπτυξιακά στάδια. Ένα μεγάλο μέρος της παρούσας έρευνας αφορά την μελέτη των συνεπειών ύπαρξης γονιδιακών μεταλλάξεων σε διαφορετικούς ιστούς και σε διαφορετικά στάδια εξέλιξης της ασθένειας, έτσι ώστε να προσδιοριστεί ο <i>in vivo</i> ρόλος νέων γονιδίων-στόχων και να προταθούν νέες θεραπευτικές οδοί για ανθρώπινες ασθένειες. Παρόλο που οι προαναφερθείσες μελέτες δεν είναι δυνατόν να αντικατασταθούν με <i>in vitro</i> συστήματα, όπου είναι δυνατόν θα χρησιμοποιηθούν κυτταρικές και βιοχημικές δοκιμασίες για την επιβεβαίωση αποτελεσμάτων και την παροχή επιπλέον πληροφοριών για τους ακριβείς βιοχημικούς και μοριακούς μηχανισμούς.</p>
<p>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί σε κάθε πείραμα υπολογίζεται με εφαρμογή ανάλυσης ισχύος (power analysis), ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων. Η στατιστική αυτή ανάλυση συνδυάζεται με πληροφορίες που προέρχονται από τη βιβλιογραφία, καθώς και με προηγούμενη εμπειρία από τα συγκεκριμένα πρωτόκολλα. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι σε κάθε περίπτωση θα πραγματοποιείται ένα αρχικό πείραμα, το οποίο θα περιλαμβάνει ιστολογική ανάλυση σε ένα χρονικό σημείο και μόνο αν το γονίδιο που εξετάζουμε οδηγεί σε αλλαγή στο φαινότυπο θα συνεχίζεται η ανάλυση με χρήση μεγαλύτερου αριθμού ζώων. Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή κατά την αναπαραγωγή των ζώων εργαστηρίου, έτσι ώστε να μην παράγεται πλεόνασμα. Τέλος, θα πραγματοποιούνται τακτικοί έλεγχοι, ώστε να διασφαλιστεί ότι δεν συντηρούνται σειρές ζώων εργαστηρίου που δεν χρησιμοποιούνται ή χρησιμοποιούνται σπάνια, ενώ παράλληλα θα εφαρμόζονται και διαδικασίες κρυσοσυντήρησης, ώστε ο αριθμός των ζώων που υπάρχει κάθε στιγμή να αντιπροσωπεύει αυτόν που είναι απαραίτητος για την διεξαγωγή του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου.</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν διαδικασίες που είναι αυστηρά τυποποιημένες. Τα μοντέλα ασθενειών που θα χρησιμοποιηθούν έχουν μεγάλο βαθμό διεισδυτικότητας και είναι αρκετά ομοιογενή, με αποτέλεσμα να μειώνεται η φαινοτυπική απόκλιση και να ελαχιστοποιούνται οι δυσμενείς επιπτώσεις για τα ζώα, επιτυγχάνοντας με αυτό τον τρόπο τη μέγιστη δυνατή βελτίωση (refinement). Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στην ελαχιστοποίηση του πόνου και της ταλαιπωρίας των ζώων μέσω της χρήσης αναισθητικών/αναλγητικών όταν αυτό κρίνεται απαραίτητο, καθώς και μέσω της αυστηρού προσδιορισμού του τελικού σημείου. Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.</p>

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη της καρδιοπροστασίας που επάγεται από την εμπαιγλιφλοζίνη μετά απο χρόνια χορήγηση σε υγιείς μύες, απουσία σακχαρώδη διαβήτη. Διερεύνηση του μοριακού καρδιοπροστατευτικού μηχανισμού
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Εμπαιγλιφλοζίνη, Καρδιοπροστασία, Ισχαιμία-επαναιμάτωση, Μιτοχονδριακή λειτουργία
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>Τις τελευταίες δεκαετίες, η φαρέτρα των αντιδιαβητικών παραγόντων έχει αυξηθεί σημαντικά και επί του παρόντος υπάρχουν εννέα κατηγορίες φαρμάκων που έχουν λάβει έγκριση για τη θεραπεία του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (ΣΔΤ2). Το ιδανικό αντιδιαβητικό φάρμακο θα μπορούσε να είναι αυτό που όχι μόνο επιτυγχάνει τη μείωση της γλυκόζης αλλά παράλληλα μειώνει τις επιπλοκές του διαβήτη και συγκεκριμένα, την καρδιαγγειακή νόσο, η οποία αποτελεί την κύρια αιτία νοσηρότητας και θνητότητας στους ασθενείς με ΣΔΤ2.</p> <p>Οι αναστολείς των SGLT2 (Sodium-Glucose co-Transporter 2, SGLT-2) μεταφορεών (εμπαιγλιφλοζίνη, δαπαγλιφλοζίνη και καναγλιφλοζίνη) είναι η νεότερη κατηγορία αντιδιαβητικών παραγόντων που δρούν αυξάνοντας τη νεφρική απέκκριση γλυκόζης. Έτσι, μειώνουν τα επίπεδα της γλυκόζης και μειώνουν το σωματικό βάρος (κατά 2-3 kg), το σπλαγγικό λίπος και την αρτηριακή πίεση.</p> <p>Μία μεγάλη προοπτική τυχαιοποιημένη μελέτη, η μελέτη EMPA-REG για την εμπαιγλιφλοζίνη έδειξε ότι το φάρμακο αυτό μειώνει στατιστικά σημαντικά (κατά 14%) την καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνητότητα και την εμφάνιση καρδιακής ανεπάρκειας σε υψηλού κινδύνου διαβητικούς ασθενείς. Τα αποτελέσματα ώθησαν τους ερευνητές στη μελέτη των μηχανισμών που είναι υπεύθυνοι για τις ευνοϊκές επιδράσεις της εμπαιγλιφλοζίνης στα καρδιαγγειακά συμβάματα και ειδικά στην καρδιακή ανεπάρκεια.</p> <p>Σε πειραματικά μοντέλα, η αναστολή του SGLT2 επιβραδύνει την ανάπτυξη και εξέλιξη της καρδιακής υπερτροφίας και καρδιομυοπάθειας αλλά ο μηχανισμός δράσης της δεν έχει διευκρινιστεί. Ο πίο πιθανός μηχανισμός φαίνεται να είναι η μείωση της δραστηριότητας του αντιμεταφορέα NHE στα μυοκαρδιακά κύτταρα με αποτέλεσμα τη μείωση του ενδοκυττάριου Na⁺, αύξηση του Ca²⁺ στα μιτοχόνδρια των μυοκαρδιακών κυττάρων καθώς όταν χρησιμοποιήθηκε ο αναστολέας του NHE στην καρδιά, cariporide, οι δράσεις της εμπαιγλιφλοζίνης καταργήθηκαν.</p> <p>Πρόσφατη μελέτη του εργαστηρίου μας σε μοντέλο μύων με υψηλά επίπεδα γλυκόζης έδειξε ότι η εμπαιγλιφλοζίνη μειώνει την έκταση του εμφράγματος διαμέσου ενεργοποίησης της STAT3 (παρατηρήθηκε αύξηση της έκφρασης και της φωσφορύλιωσής της). Επιπλέον, ρυθμίζει τη φλεγμονώδη απόκριση (μειώνοντας την έκφραση της IL-6 και της iNOS του μυοκαρδίου) ενώ παράλληλα μειώνει την λιπιδική υπεροξειδωση.</p> <p>Οι δράσεις αυτές της εμπαιγλιφλοζίνης ασκήθηκαν παρουσία υψηλών επιπέδων γλυκόζης. Δεν έχει διερευνηθεί η επίδραση της χρόνιας χορήγησης εμπαιγλιφλοζίνης σε υγιή, μη διαβητικά πειραματόζωα. Επιπλέον, δεν έχουν συγκριθεί οι δύο πιθανοί μηχανισμοί καρδιοπροστασίας.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η προσέγγιση αυτή είναι πρωτότυπη και μπορεί να οδηγήσει στην χρήση της εμπαιγλιφλοζίνης σε μη διαβητικούς ασθενείς με καρδιαγγειακή νόσο. Επίπλέον, η μελέτη αυτή θα συμβάλει στην βαθύτερη κατανόηση του μηχανισμού καρδιοπροστασίας σε μοριακό επίπεδο. Τέλος, θα μελετηθεί η επίδραση της εμπαιγλιφλοζίνης στη μιτοχονδριακή λειτουργία
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	<p>Πρωτόκολλο1: Προσδιορισμός της έκτασης του εμφράγματος (ισχαιμία 30 λεπτών και 2 ώρες επαναιμάτωση)</p> <p>Ομάδα 1 (n=7): Αποτελεί την ομάδα ελέγχου (control) η οποία λαμβάνει μία φορά ημερησίως από του στόματος ενέσιμο ύδωρ με 5% DMSO (gavage) για 6 εβδομάδες.</p> <p>Ομάδα 2 (n=7): Αποτελεί την ομάδα EMPA η οποία λαμβάνει μία φορά ημερησίως εμπαιγλιφλοζίνη με από του στόματος χορήγηση (gavage) σε δόση 10 mg/kg/ημέρα για 6 εβδομάδες.</p> <p>Πρωτόκολλο2: Σε παράλληλη δεύτερη σειρά πειραμάτων 10 επιπλέον μύες (5 από την κάθε ομάδα) θα υποβληθούν σε ισχαιμία-επαναιμάτωση μέχρι το 10ο λεπτό με σκοπό να ληφθεί μυοκαρδιακός ιστός για τη διερεύνηση του μοριακού μηχανισμού δράσης της εμπαιγλιφλοζίνης με πρωτεϊνική ανάλυση.</p> <p>Πρωτόκολλο 3: Πιλοτικό πρωτόκολλο σύγκρισης των προτεινόμενων μηχανισμών δράσης</p> <p>Ομάδα 1 (n=7): Αποτελεί την ομάδα CAR. Σε αυτήν την ομάδα χορηγείται το μόριο καριπορίδη μέσω της τροφής 6000 ppm σε καριπορίδη για χρονικό διάστημα 6 εβδομάδων.</p>

	<p>Ομάδα 2 (n=7): Η ομάδα αυτή είναι η STAT Σε αυτήν την ομάδα χορηγείται ενδοπεριτοναϊκά το μόριο Statin σε ενέσιμο ύδωρ σε δόση 5mg/kg τρεις φορές την εβδομάδα.</p> <p>Ομάδα 3 (n=7): Αποτελεί την ομάδα CAR-EMPA. Σε αυτήν την ομάδα, η διατροφή είναι περιεκτικότητας 6000 rppm σε καριπορίδη για χρονικό διάστημα 6 εβδομάδων. Παράλληλα, χορηγείται σε καθημερινή βάση από του στόματος (gavage) εμπλαγλιφλοζίνη σε δόση 10 mg/kg/ημέρα. Το συνολικό χρονικό διάστημα των χορηγήσεων της εμπλαγλιφλοζίνης είναι στις 6 εβδομάδες σε αντιστοιχία με τις ανωτέρω πειραματικές σειρές.</p> <p>Ομάδα 4 (n=7): Η ομάδα αυτή είναι η STAT-EMPA. Σε αυτήν την ομάδα χορηγείται σε καθημερινή βάση από του στόματος (gavage) εμπλαγλιφλοζίνη σε δόση 10 mg/kg/ημέρα για 6 εβδομάδες. Επιπροσθέτως, σε αυτήν την ομάδα χορηγείται ενδοπεριτοναϊκά το μόριο Statin όπως περιγράφηκε για την ομάδα 2 (STAT).</p> <p>Μετά την ολοκλήρωση των 6 εβδομάδων τα πειραματόζωα θα υποβληθούν σε υπερηχογραφική αξιολόγηση και σε πρωτόκολλο 30 λεπτών ισχαιμίας και 2 ωρών επαναιμάτωσης όπως περιγράφηκε για την πρώτη σειρά πειραμάτων για τον προσδιορισμό της έκτασης του εμφράγματος.</p> <p>Πρωτόκολλο 4: Πιλοτικό πρωτόκολλο προσδιορισμού του μηχανισμού δράσης στα μιτοχόνδρια Για το πρωτόκολλο αυτό απαιτούνται 24 μύες οι οποίοι θα τυχαιοποιηθούν σε 2 ομάδες σε αντιστοιχία με την δεύτερη σειρά πειραμάτων (n=12 για κάθε ομάδα).</p> <p>Ομάδα 1 (n=12): Αποτελεί την ομάδα ελέγχου (control) η οποία λαμβάνει μία φορά ημερησίως από του στόματος ενέσιμο ύδωρ με 5% DMSO (gavage) για 6 εβδομάδες.</p> <p>Ομάδα 2 (n=12): Αποτελεί την ομάδα EMPA η οποία λαμβάνει μία φορά ημερησίως εμπλαγλιφλοζίνη με από του στόματος χορήγηση (gavage) σε δόση 10 mg/kg/ημέρα για 6 εβδομάδες.</p> <p>Οι μύες αυτοί, μόλις ολοκληρώσουν το πρωτόκολλο των 6 εβδομάδων των χορηγήσεων θα χρησιμοποιηθούν για απομόνωση μιτοχονδρίων από τον μυοκαρδιακό ιστό και διερεύνηση των χρόνιων επιδράσεων της εμπλαγλιφλοζίνης στην μιτοχονδριακή λειτουργία.</p> <p>Έχοντας συνυπολογίσει το ποσοστό απωλειών κατά τη διάρκεια της επαγόμενης ισχαιμίας και επαναιμάτωσης, συνολικά για την πραγματοποίηση του ανωτέρω πρωτοκόλλου θα χρησιμοποιηθούν 80 μύες.</p>
<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>	<p>Η συνολική εκτιμώμενη δριμύτητα του πρωτοκόλλου είναι μέτρια. Μετά το πέρας των διαδικασιών τα πειραματόζωα θα θυσιαστούν.</p>
<p>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</p>	<p>Απαιτείται συνολική αναδρομική αξιολόγηση μετά το πέρας και των πιλοτικών πειραμάτων των πρωτοκόλλων 3 και 4.</p>
<p>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου <i>(συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</i></p>	
<p>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</p>	
<p>Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</p>	<p>Η χρήση της εμπλαγλιφλοζίνης ως αντιδιαβητικό φάρμακο είναι διαδεδομένη στην κλινική πράξη για την αντιμετώπιση του ΣΔΤ2. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της κλινικής μελέτης, η εμπλαγλιφλοζίνη ασκεί επιπλέον καρδιοπροστατευτικές δράσεις αφού μείωσε την ολική και καρδιαγγειακή θνησιμότητα και τις νοσηλείες για καρδιαγγειακή ανεπάρκεια. Ωστόσο, ο υποκείμενος μηχανισμός καρδιοπροστασίας παραμένει αδιευκρίνιστος. Επιπλέον, μέχρι σήμερα δεν έχει διευκρινιστεί αν η καρδιοπροστατευτική δράση της εμπλαγλιφλοζίνης εξαρτάται από την παρουσία σακχαρώδους διαβήτη ή όχι. Η χρήση in vivo μοντέλων ισχαιμίας-επαναιμάτωσης επιτρέπουν την εξαγωγή αξιόπιστων αποτελεσμάτων μεταφραστικής σημασίας.</p>
<p>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>Ο μικρότερος δυνατός αριθμός πειραματοζώων για τα πρωτόκολλα 1 και 2 επιτυγχάνεται με τη χρήση κατάλληλου στατιστικού προγράμματος GPOWER, ενώ τα πρωτόκολλα 3 και 4 είναι πιλοτικής κλίμακας.</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Βάσει της καθημερινής αξιολόγησης της ευζωίας των πειραματοζώων θα επιτευχθεί η μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία πχ. κατά τη διάρκεια της χειρουργικής διαδικασίας και του υπερήχου τα πειραματόζωα θα βρίσκονται υπό πλήρη αναισθησία. Ο χειρισμός των πειραματοζώων πραγματοποιείται από κατάλληλα εκπαιδευμένο χειριστή και οι χορηγήσεις των μορίων στα προτεινόμενα δοσολογικά σχήματα έχουν αποδειχθεί ασφαλείς για τα πειραματόζωα.</p>

--	--

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη της καρδιοπροστατευτικής δράσης που επάγεται από την Τικαγρελόρη, τον αναστολέα φλεγμονοσώματος INF4E και της συγχορήγησης τους. Διερεύνηση του μοριακού καρδιοπροστατευτικού μηχανισμού.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	24 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Καρδιοπροστασία, Τικαγρελόρη, Φλεγμονόσωμα
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).	<p>Η χρήση της αντιαμοπεταλιακής αγωγής αποτελεί βασικό εργαλείο στη μείωση της θνητότητας και του κινδύνου καρδιαγγειακών επεισοδίων. Η τικαγρελόρη είναι φάρμακο που εμποδίζει την συσσωμάτωση αιμοπεταλίων. Νεότερα δεδομένα αναδεικνύουν τις πλειοτροπικές δράσεις της τικαγρελόρης στην καρδιοπροστασία. (Kubisa M.J. et al., Ther Clin Risk Manag. 2018; 14: 129–140). Το NLRP3 φλεγμονόσωμα, είναι ένας βασικός συμμετέχων στην ανοσολογική απάντηση. Η σημασία του φλεγμονοσώματος NLRP3 στην καρδιακή νόσο έχει διερευνηθεί ευρέως. Ο αναστολέας του φλεγμονοσώματος που συντέθηκε και μελετήθηκε πρόσφατα είναι ο INF4E. Σε ex vivo μοντέλο ισχαιμίας και επαναιμάτωσης ο INF4E έδειξε προστασία έναντι της βλάβης επαναιμάτωσης του μυοκαρδίου. (Mastrocola R, et al., Oxid Med Cell Longev. 2016;2016:5271251) Η χρήση συνδυασμού Τικαγρελόρης με τον αναστολέα INF4E στοχεύει στην απενεργοποίηση των σηματοδοτικών καταρρακτών φλεγμονής και ταυτόχρονα στην ενεργοποίηση των οδών επιβίωσης του μυοκαρδίου. Η μελέτη θεραπευτικών συνδυασμών είναι απαραίτητη για την ικανοποιητική προστασία από βλάβη ισχαιμίας-επαναιμάτωσης του μυοκαρδίου.</p> <p>Σε αυτή τη μελέτη, στοχεύουμε να διερευνήσουμε τις επιδράσεις του INF4E, με και χωρίς την παρουσία της Τικαγρελόρης, σε ένα in vivo μοντέλο βλάβης ισχαιμίας-επαναιμάτωσης του μυοκαρδίου. Επίσης, επιδιώκεται η μελέτη της ενεργοποίηση του φλεγμονοσώματος NLRP3 που επιτελείται κατά τη διάκριση της ισχαιμίας και επαναιμάτωσης. Για το σκοπό αυτό, θα πραγματοποιηθούν 2 σειρές πειραμάτων.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Το πρώτο ερώτημα που πρέπει να απαντηθεί είναι εάν η αναστολή του φλεγμονώματος είναι καρδιοπροστατευτική με τη χρήση του συγκεκριμένου αναστολέα. Το δεύτερο ερώτημα που θα απαντηθεί μέσα από αυτή τη μελέτη είναι εάν μπορεί να παρέχει επιπλέον καρδιοπροστατευτική δράση μέσω αναστολής της φλεγμονώδους απόκρισης σε σύγκριση με την τικαγρελόρη.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Θα χρησιμοποιηθούν 36 αρσενικοί μύες της φυλής C57BL/6/J, ηλικίας 12-16 εβδομάδων.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Τα πειραματόζωα θα υποβληθούν σε διαδικασίες χωρίς ανάνηψη. Λόγω των πιθανών απωλειών κατά τη διάρκεια του πειραματικού χειρουργείου η συνολική δριμύτητα χαρακτηρίζεται ως βαριά. Δεν αναμένονται ανεπιθύμητες επιπτώσεις των φαρμάκων στα πειραματόζωα καθώς οι χορηγούμενες ουσίες έχουν χρησιμοποιηθεί στη βιβλιογραφία σε μύες χωρίς να διαταράσσεται η ευζωία των πειραματόζωων. Οι μύες δεν μπορούν να επαναχρησιμοποιηθούν καθώς το πειραματικό χειρουργείο είναι χωρίς ανάνηψη.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Δεν απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου <i>(συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</i>	

ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ

Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Η διεξαγωγή μελετών in vitro και ex vivo έχουν εφαρμοστεί με ενθαρρυντικά αποτελέσματα. (Mastrocola R, et al., Oxid Med Cell Longev. 2016;2016:5271251) Η χρήση in vivo μοντέλων ισχαιμίας-επαναιμάτωσης επιτρέπουν την εξαγωγή αξιόπιστων αποτελεσμάτων μεταφραστικής σημασίας. (Camacho,P. Am J Cardiovasc Dis, 2016)
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Για τον υπολογισμό του μικρότερου δυνατού αριθμού πειραματόζωων χρησιμοποιήθηκε στατιστικό πρόγραμμα που υπολογίζει τον ελάχιστο αριθμό πειραματόζωων που απαιτούνται (Power analysis- Πρόγραμμα GPower)
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Βάσει της καθημερινής αξιολόγησης της ευζωίας των πειραματοζώων θα επιτευχθεί η μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία πχ. κατά τη διάρκεια της χειρουργικής διαδικασίας τα πειραματοζώα θα βρίσκονται υπό πλήρη αναισθησία

(Σύμφωνα με το άρθρο 42 του ΠΔ 56/2013, συμπληρώστε σε απλή γλώσσα και 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 κυτταρικής προέλευσης του καρκίνου του πνεύμονα καθώς και των μοριακών μονοπατιών που εμπλέκονται στην ανάπτυξη του [Studying the cellular and molecular origins of lung adenocarcinoma (SCEMOLA)]
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	Το παρόν πρωτόκολλο ξεκίνησε το ακαδημαϊκό έτος 2013-14 ενώ το 2017 ανανεώθηκε έως το έτος 2020
Λέξεις ευρητηριασμού	Καρκίνος πνεύμονα, μεταγραφικοί παράγοντες, KRAS
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Χ Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Τα πειράματά μας στοχεύουν στην αποτελεσματική διερεύνηση του κυτταρικού πληθυσμού προέλευσης του καρκίνου του πνεύμονα. Παράλληλα, θα μελετηθεί ο ρόλος των μεταγραφικών παραγόντων CREB και NFκB στην ανάπτυξη νεοπλασιών στον πνεύμονα σε ποντικούς με καρκίνο πνεύμονα επαγόμενο χημικά (ουρεθάνη) ή γενετικά (διαγονιδιακοί ποντικοί με στοχευμένη ενεργοποίηση του μεταλλαγμένου KRas).
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η αναγνώριση της κυτταρικής προέλευσης του όγκου καθώς και συγκεκριμένων μοριακών μονοπατιών που εμπλέκονται στην ανάπτυξη χημικά (π.χ. καπνός τσιγάρου) επαγόμενης νεοπλασίας του πνεύμονα μπορεί να οδηγήσει στην ανάπτυξη αποτελεσματικών θεραπευτικών προσεγγίσεων.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	1000 ποντίκια (διαγονιδιακά και φυσικού τύπου)
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.	Για την ενδοτραχειακή έγχυση τα ζώα θα αναισθητοποιούνται με συνδυασμό κεταμίνης-ξυλαζίνης. Για την υποδερμική και ενδοπεριτοναϊκή έγχυση φαρμακευτικών ουσιών δεν απαιτείται αναισθησία, καθώς δεν προκαλείται παρά ελάχιστος πόνος. Στην συνέχεια τα ζώα θα παρακολουθούνται και να βρεθεί να πάσχουν θα προβαίνουμε σε ευθανασία. Τα πειραματόζωα θα παραμείνουν στην ζωή για 3-6 μήνες. Μετά θα θυσιαστούν. Τα ποντίκια θα θυσιάζονται με υπερδοσολογία ισοφλουρανίου, μέθοδος που εξασφαλίζει την έλευση του θανάτου με ασφύξια αφού τα ζώα έχουν αναισθητοποιηθεί.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιό χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ο υπεύθυνος πρωτοκόλλου δεν υποχρεούται σε αναδρομική αξιολόγηση αυτού.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Η χρήση ποντικών για τα προτεινόμενα πειράματα είναι απόλυτα αναγκαία, καθώς ο σχηματισμός καρκίνου του πνεύμονα από χημικές ουσίες αποτελεί πολύπλοκο φαινόμενο που μπορεί να αναπαραχθεί με ακρίβεια μόνο σε ζώοντα θηλαστικά.
Μείωση (Reduction) 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 πειραματοζώων. Χρησιμοποιώντας αναλύσεις στατιστικής ισχύος, υπολογίσαμε ότι απαιτείται συνήθως μέγεθος δείγματος n = 10 ανά πειραματική ομάδα για την ανίχνευση μεταβολών 25% στην ανάπτυξη νεοπλασίας στον πνεύμονα με στατιστική ισχύ 90%, και έτσι καθορίσαμε το μέγεθος των πειραματικών ομάδων σε n = 10. Εντούτοις, τα πειράματα θα πραγματοποιούνται σταδιακά σε μικρές ομάδες των n = 5 ποντικών/ομάδα. Εάν επιτυγχάνεται στατιστική σημαντικότητα (P < .05) με λιγότερους ποντικούς, τα πειράματα θα τερματίζονται ως θετικά. Εάν δεν παρατηρούνται στατιστικά σημαντικές διαφορές με n = 15 ποντικούς/ομάδα, τα πειράματα θα τερματίζονται ως αρνητικά.
Βελτίωση (Refinement)	

Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Θα καταβληθεί επίσης κάθε δυνατή προσπάθεια ελαχιστοποίησης του πόνου και της δυσφορίας των ζώων. Όλοι οι ποντικοί θα παρακολουθούνται καθημερινά και θα θυσιάζονται με τα πρώτα σημεία δυσπραγίας. Μικρές δόσεις κεταμίνης (25-40 mg/kg) θα χορηγούνται ενδοπεριτοναϊκά τον τελευταίο μήνα προς ελάττωση του πόνου και της δύσπνοιας, 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

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη της λειτουργίας των διαφορετικών πληθυσμών κυττάρων του εντέρου
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Φυσιολογία, έντερο
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).	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο στόχος μας είναι να αναλύσουμε το ρόλο υποπληθυσμών κυττάρων του εντέρου των ποντικών.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου αναμένεται να οδηγήσει στον εμπλουτισμό βασικών γνώσεων, όσον αφορά τη φυσιολογία και λειτουργία των 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.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Πρόκειται να χρησιμοποιηθεί το είδος <i>Mus Musculus</i> . Εκτιμάται ότι ο μέγιστος συνολικός αριθμός ζώων που θα χρησιμοποιηθεί στη διάρκεια του πρωτοκόλλου θα είναι 126.
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. Στα πλαίσια υλοποίησης του πρωτοκόλλου το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών θα είναι ήπιο.</p> <p>β. Στα ζώα θα γίνουν ενδοπεριτοναϊκές ενέσεις και έγχυση ουσίας με κλίσμα ύπο γενική αναισθησία</p> <p>γ. 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	Δεν απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο δεν υπάρχει κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος 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.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί σε κάθε πείραμα υπολογίζεται με εφαρμογή ανάλυσης ισχύος (power analysis), ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων. Η στατιστική αυτή ανάλυση συνδυάζεται με πληροφορίες που προέρχονται από τη βιβλιογραφία, καθώς και με προηγούμενη εμπειρία από τα συγκεκριμένα πρωτόκολλα. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή κατά την αναπαραγωγή των ζώων εργαστηρίου, έτσι ώστε να μην παράγεται πλεόνασμα.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή	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.

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	Μελέτη των μεταβολών του νεφρικού παρεγχύματος στο μοντέλο νεφρικής ίνωσης λόγω μονόπλευρης ουρητηρικής απόφραξης
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Νεφρική ίνωση, ζωϊκά μοντέλα, μονόπλευρη ουρητηρική απόφραξη
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Το προτεινόμενο πρωτόκολλο αφορά στην καλύτερη κατανόηση των μοριακών μηχανισμών που ενεργοποιούνται κατά την ανάπτυξη της νεφρικής ίνωσης. Η νεφρική ίνωση αποτελεί την ανατομική βάση των περισσότερων νεφροπαθειών. Έτσι, η κατανόηση των μηχανισμών πρόκειται να οδηγήσει σε ανεύρεση καλύτερων προγνωστικών και διαγνωστικών δεικτών και πιθανότατα και νέων και πλέον ειδικών στόχων για φαρμακευτική αγωγή.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η χρήση των τεχνικών συστημικής βιολογίας και ειδικότερα η πρωτεομική και η μεταγραφομική αποσκοπούν ακριβώς στην ανακάλυψη αυτών των νέων δεικτών και στόχων θεραπευτικής αγωγής. Έτσι θα οδηγηθούμε στη εφαρμογή Ιατρικής Ακριβείας (Precision Medicine) που αποτελεί θεμελιώδη επιδίωξη της Ευρωπαϊκής Ένωσης.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Στη διάρκεια του προτεινόμενου πρωτοκόλλου σχεδιάζεται να χρησιμοποιηθούν συνολικά 45 μύες (15 σε κάθε ένα από τα τρία χρόνια).
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. Ήπια δριμύτητα των διαδικασιών Β. Δεν υφίσταται ανεπιθύμητη δράση. Τα ζώα μετά την επέμβαση απολίνωσης του δεξιού ουρητήρα ζουν φυσιολογικά. Γ. Με το τέλος του πρωτοκόλλου θα υπάρξει ευθανασία.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο 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)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Το πείραμα γίνεται σε μύες, διότι είναι το πλέον χρησιμοποιούμενο ζώο για τη μελέτη της νεφρικής ίνωσης με ουρητηρική απόφραξη. Το πείραμα είναι επαναλαμβανόμενο ως προς την επεξεργασία ζωικού προτύπου ανά στάδια. Αυτό απαιτείται για τη μελέτη του/των μηχανισμών που δρουν κατά την έναρξη και ανάπτυξη/επέκταση της ίνωσης. Η ινωτική διαδικασία είναι πολύπλοκη και αναπτύσσεται κατά φάσεις. Η χρήση πολλαπλών χρονικών περιόδων μετά το αρχικό ερέθισμα (την απολίνωση του ουρητήρα) είναι ο μόνος διεθνώς αποδεκτός τρόπος για τη μελέτη των φάσεων της ινωτικής διαδικασίας.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Έχει ήδη προταθεί ο μικρότερος δυνατός αριθμός ζώων. Συγκεκριμένα, 45 ζώα για 36 μήνες. Αναλογούν 15 ζώα ετησίως. Με βάση ενδείξεις από πλήθος από προηγούμενα πειράματα που έχουν περιγραφεί σε 5 δημοσιευμένες εργασίες) ορίστηκαν οι παράμετροι για την μέτρηση του βαθμού ίνωσης. Οι τιμές συνιστούν mean of endpoint value και ορίστηκαν ως εξής: Control population value 1.0 Experimental population value 1.4 Standard deviation: 0.675 As a value for α , the default value of .05 was adopted As a value for the desired power, the default value of .80 was adopted.

	Οι υπολογισμοί με βάση τον ιστότοπο http://www.stat.ubc.ca/~rollin/stats/ssize/n2.html οδήγησαν στον τελικό αριθμό 45.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Με το προτεινόμενο πρωτόκολλο τα ζώα υφίστανται τη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία. Χρησιμοποιείται η κατάλληλη αναισθησία, εάν χρειασθεί αναλγησία και υπάρχει συχνή μετεγχειρητική παρακολούθηση των ζώων μέχρι τη χρονική στιγμή της θυσίας τους, μέχρι την οποία παραμένουν υγιή και δραστήρια.

(Σύμφωνα με το άρθρο 42 του ΠΔ 56/2013, συμπληρώστε σε απλή γλώσσα και 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 μηχανισμού δράσης παραγόντων παθογενείας του ελικοβακτηριου του πυλωρου σε πειραματική λοίμωξη ποντικών c57bl/6.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Ελικοβακτηριδίο πυλωρου, παθογενεία
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	X Βασική έρευνα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Το Ελικοβακτήριο του πυλωρού (Επ) αποτελεί τον κατεξοχήν αιτιολογικό παράγοντα ανάπτυξης γαστρικής φλεγμονής (γαστρίτιδας) και δημιουργίας πεπτικού έλκους, είναι δε ο κύριος αιτιολογικός παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη γαστρικής νεοπλασίας. Για τον λόγο αυτό, ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας έχει κατατάξει το Επ στους καρκινογόνους μικροοργανισμούς 1 ^{ης} τάξης. Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο μελετώνται η ικανότητα στελεχών του Ελικοβακτηρίου του πυλωρού για τον αποικισμό και την ανάπτυξη συνθηκών χρόνιας ενεργού φλεγμονής καθώς και της συμβολής τους στην δημιουργία συνθηκών που ευνοούν δυναμικά την ανάπτυξη γαστρικής νεοπλασίας.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η λοίμωξη είναι ευρέως διαδεδομένη και μεσοσταθμικά σε παγκόσμιο επίπεδο 1 στους 2 ανθρώπους (50% του πληθυσμού) είναι φορείς της λοίμωξης. Στη συντριπτική πλειονότητα (>80%) των φορέων η λοίμωξη είναι ασυμπτωματική, όμως ένα 10-15% αναπτύσσει γαστροδωδεκαδακτυλικό έλκος, το οποίο θεραπεύεται με την εκρίζωση της λοίμωξης, ενώ 1-2% των φορέων μπορεί να αναπτύξει γαστρικό αδενοκαρκίνωμα και Β-κυτταρικού τύπου λέμφωμα (MALT). Μελέτες υποχρεωτικής ανίχνευσης και εκρίζωσης της λοίμωξης έχουν καταδείξει τη δραστική μείωση των περιστατικών γαστρικής νεοπλασίας, αλλά και της υποστροφής του λεμφώματος MALT. Επομένως η κατανόηση της εμπλοκής των στελεχών Επ στην επαγωγή μορίων του ξενιστή που ενέχονται στην ανάπτυξη γαστρικής χρόνιας φλεγμονής και γαστρικής νεοπλασίας, αποτελεί κύριο όφελος. Δευτερευόντως θα βοηθήσει στην ανάπτυξη προφυλακτικών και θεραπευτικών μεθόδων αποτροπής της λοίμωξης.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Τα ζώα εργαστηρίου που θα χρησιμοποιηθούν είναι ποντίκια C57BL/6, ηλικίας 6-9 εβδομάδων. Ο συνολικός αριθμός είναι 34 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.	A. Το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών είναι ήπιο, B. Επαγωγή επιφανειακής ενεργού γαστρίτιδας με ενδεχόμενο ήπιο επιγαστριο άλγος και ήπια δυσπεπτικά συμπτώματα στα ζώα εργαστηρίου μετά την ενδογαστρική χορήγηση. Γ. Τα ζώα εργαστηρίου υπόκεινται σε ευθανασία
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποίο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Συστήματα <i>in vitro</i> μόλυνσης με τη χρήση οργανοειδών ή πρωτογενών καλλιεργειών ανθρώπινων γαστρικών βιοψιών, δεν είναι ακόμα διαθέσιμα διεθνώς ή από τα μέλη του εργαστηρίου, μια και αποτελούν λίαν πρόσφατες επιστημονικές μη πλήρως αξιολογημένες μεθοδολογίες.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Η επιλογή του συγκεκριμένου αριθμού στηρίζεται σε υπολογισμούς G*Power για σύγκριση των πληθυσμών ανά δύο. Υπάρχουν ήδη 4 δημοσιεύσεις σε διεθνή επιστημονικά περιοδικά μετά από κρίση με αποτελέσματα πειραματικών διατάξεων με εφαρμογή του περιγραφέντος πρωτοκόλλου από την ερευνητική δραστηριότητα του αιτούντος.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Ηρέμηση και διατήρηση ζώων εναρμονισμένη με την ευζωία τους.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη μηχανισμών ανοσολογικής ανοχής στην αυτοανοσία
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Σκλήρυνση κατά πλάκας, μύες, T ρυθμιστικά κύτταρα
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).	<p>Η πολλαπλή σκλήρυνση (MS), επίσης γνωστή ως σκλήρυνση κατά πλάκας, αποτελεί το συχνότερο εμφανιζόμενο αυτοάνοσο νόσημα του κεντρικού νευρικού συστήματος, που επηρεάζει περίπου δύο εκατομμύρια ανθρώπων παγκοσμίως. Το κύριο πρόβλημα είναι ότι οι σύγχρονες θεραπευτικές προσεγγίσεις μειώνουν μόνο τα συμπτώματα της νόσου χωρίς ωστόσο να την απαλείφουν. Επιπρόσθετα, παρόλη την συνεχώς αυξανόμενη γνώση μας για τις κυτταρικές και μοριακές διαδικασίες που ενέχονται στην πολλαπλή σκλήρυνση, οι πιο αποτελεσματικοί στόχοι για ανοσοθεραπεία παραμένουν άγνωστοι. Η παρούσα ερευνητική πρόταση έχοντας ως στόχο την ανάπτυξη προηγμένης θεραπείας για την πολλαπλή σκλήρυνση, θα μελετήσει τους μηχανισμούς καταστολής και αντιγονοπαρουσίασης του ανοσοποιητικού συστήματος για τον επαναπρογραμματισμό της πολλαπλής σκλήρυνσης. Συγκεκριμένα, η μικρογλοία, αποτελεί το κύριο αντιγονοπαρουσιαστικό κύτταρο του εγκεφάλου και έχει προσφάτως χαρακτηριστεί ως το αρχικό αίτιο για την επαγωγή της MS, γεγονός που την κάνει ιδανικό υποψήφιο για στοχευμένη ανοσοθεραπεία. Ενώ, τα κύρια κατασταλτικά κύτταρα που ενέχονται σε αυτοάνοσα νοσήματα είναι τα T ρυθμιστικά λεμφοκύτταρα (T regulatory cells-Tregs) καθώς και τα κατασταλτικά κύτταρα μυελικής σειράς (Myeloid derived suppressor cells-MDSCs)</p> <p>Η φαινοτυπική και λειτουργική μελέτη των παραπάνω κυττάρων αποτελεί τη βάση για το χαρακτηρισμό νέων θεραπευτικών στόχων.</p> <p>Στο παρών πρωτόκολλο θα διερευνηθεί η συμβολή των κυττάρων αυτών στην καταστολή της πολλαπλής σκλήρυνσης. Συγκεκριμένα οι στόχοι είναι:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Φαινοτυπικός χαρακτηρισμός των Tregs, MDSCs και μικρογλοίας σε ποντίκια που έχουν αναπτύξει πολλαπλή σκλήρυνση. 2. Λειτουργικός χαρακτηρισμός των παραπάνω κυττάρων. 3. Μελέτη της ανάπτυξης πολλαπλής σκλήρυνσης έπειτα από εξάλειψη ή τροποποίηση ή μεταφορά των κυττάρων αυτών. 4. Προσδιορισμός του μηχανισμού δράσης των παραπάνω κυττάρων
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Το προτεινόμενο πρωτόκολλο αναμένεται να καταλήξει σε χαρακτηρισμό μορίων και μηχανισμών δράσης των Tregs, MDSCs και μικρογλοίας και είναι δυνατοί δείκτες για την διάγνωση, πρόληψη του μελανώματος καθώς επίσης και μόρια-στόχοι για την θεραπεία του. Με το παραπάνω πρωτόκολλο δίνεται η δυνατότητα ανάπτυξης νέων ανοσοθεραπειών, οι οποίες μπορεί να λειτουργούν ανεξάρτητα ή σε συνδυασμό με τις ήδη υπάρχουσες.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Στο παρών πρωτόκολλο τα πειραματόζωα που θα χρησιμοποιηθούν είναι μύες. Ο αριθμός των πειραματόζωων που θα χρησιμοποιηθεί ανά πείραμα ανά ομάδα είναι 6 σύμφωνα με τη στατιστική ανάλυση GPower (βλέπε εικόνα παρακάτω) και τα προκαταρκτικά πειράματα που διενεργήθηκαν για να προσδιοριστεί ο μέσος όρος ανά ομάδα και η τυπική απόκλιση. Το κάθε πείραμα θα επαναληφθεί 2-3 φορές.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών είναι ήπιο. Δεν προβλέπεται τα πειραματόζωα να υποβληθούν σε ανεπιθύμητες δράσεις. Μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου τα πειραματόζωα θα θυσιαστούν ώστε να πραγματοποιηθούν περαιτέρω κυτταρικές και ιστολογικές αναλύσεις των ιστών τους.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Δεν απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση.

Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου <i>(συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</i>	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειρατισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Η ανοσολογική απάντηση έναντι αυτοάνοσων νοσημάτων είναι μια πολύπλοκη διαδικασία στην οποία εμπλέκονται πολύ διαφορετικοί πληθυσμοί κυττάρων και μορίων, τα οποία δεν μπορούν να αναπαραχθούν σε άλλα πειραματικά συστήματα πέρα των πειραματόζωων. Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο έχει επιλεγθεί να χρησιμοποιηθεί το πειραματικό μοντέλο της πειραματικής αυτοάνοσης εγκεφαλίτιδας (ΕΑΕ) που προσομοιάζει περισσότερο την πολλαπλή σκλήρυνση και είναι διεθνώς αποδεκτό επιστημονικά. Όπου είναι εφικτό θα χρησιμοποιηθούν in vitro ή ex vivo συστήματα ώστε να μειωθεί ο αριθμός των πειραματόζωων.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Έχει πραγματοποιηθεί στατιστική μελέτη ώστε να προσδιοριστεί ο μικρότερος δυνατός αριθμός πειραματόζωων που μπορούν να χρησιμοποιηθούν χωρίς να αλλοιώνονται τα συμπεράσματα της μελέτης. Επίσης όπου είναι εφικτό θα χρησιμοποιηθούν in vitro ή ex vivo συστήματα ώστε να μειωθεί ο αριθμός των πειραματόζωων.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Οι χειρισμοί των πειραματόζωων θα γίνουν υπό αναισθησία και η ευζωία τους θα παρακολουθείται καθημερινώς.

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη των μηχανισμών έκκρισης και μετάδοσης φυσιολογικών και παθολογικών μορφών α-συνουκλείνης στον εγκέφαλο μυών.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	α-συνουκλείνη, Νόσος Πάρκινσον, κανάλια ασβεστίου, ινιδιακές δομές, έκκριση, μετάδοση
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<p>X Βασική έρευνα</p> <p><input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα</p> <p><input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων)</p> <p><input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων</p> <p><input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών</p> <p><input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων</p> <p><input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες</p> <p><input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα</p>
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Η πρωτεΐνη α-συνουκλείνη συνδέεται γενετικά, παθοφυσιολογικά και βιοχημικά με οικογενείς και σποραδικές μορφές της νόσου του Πάρκινσον (ΝΠ). Η φυσιολογική δράση της α-συνουκλείνης δεν είναι ακόμα γνωστή. Η τοπολογία της στα συναπτικά άκρα οδηγεί στο συμπέρασμα ότι η κυτταροπλασματική δράση της σχετίζεται με τη λειτουργικότητα της σύναψης. Είναι όμως πλέον κοινά αποδεκτό ότι η α-συνουκλείνη εκκρίνεται στον εξωκυττάριο χώρο όπου μπορεί να έχει παρακρινείς δράσεις. Αν και το μονοπάτι έκκρισης δεν έχει αποσαφηνιστεί, γνωρίζουμε ότι πρόκειται για ένα μηχανισμό που ρυθμίζεται από τα ενδοκυττάρια επίπεδα ασβεστίου και περιλαμβάνει, σε κάποιο βαθμό, την απελευθέρωση κυστιδίων που ονομάζονται εξωσώματα.</p> <p>Πιο συγκεκριμένα, τα μέχρι τώρα ερευνητικά δεδομένα συνηγορούν ότι συγκεκριμένες ολιγομερείς μορφές που προκύπτουν μέσω πολυμερισμού της μονομερούς α-συνουκλείνης, είναι η μορφή που δρα τοξικά για το νευρικό κύτταρο. Οι παθολογικές αυτές μορφές μπορούν να δράσουν είτε ενδοκυτταρικά είτε να εκκριθούν από το νευρώνα που νοσεί στον εξωκυττάριο χώρο μεταφέροντας την παθολογία σε άλλους υγιείς νευρώνες. Αυτή η παρακρινής δράση έχει ενοχοποιηθεί για τη μετάδοση της παθολογίας από μία περιοχή του εγκεφάλου σε μια άλλη περιοχή μέσω της συναπτικής σύνδεσης των δύο περιοχών. Παρά την εκτεταμένη έρευνα σχετικά με τη παθολογική δράση της α-συνουκλείνης, υπάρχουν σημαντικοί μηχανισμοί που παραμένουν αδιευκρίνιστοι: (α) πώς μεταφέρεται η α-συνουκλείνη μέσα και έξω από το κύτταρο; (β) μέσω ποιου μηχανισμού καθορίζονται τα επίπεδα της α-συνουκλείνης που εκκρίνεται; (γ) με ποιους μηχανισμούς μεταδίδεται η παθολογία από περιοχή σε περιοχή; (δ) πώς η μεταφορά της μη σωστά αναδιπλωμένης α-συνουκλείνης μέσω συναπτικά συνδεδεμένων νευρώνων οδηγεί σε εκφυλισμό των νευρώνων αυτών; Μέσω των συγκεκριμένων πειραματικών προσεγγίσεων που περιλαμβάνουν τη χρήση in vivo τεχνικών σε διαγονιδιακούς μύες ή τη χρήση πρωτογενών καλλιιεργειών φλοιικών νευρώνων in vitro, όπως αναφέρονται στο παρόν πρωτόκολλα, θα προσπαθήσουμε να απαντήσουμε στα ερωτήματα αυτά.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	<p>Οι θεραπευτικές προσεγγίσεις που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της ΝΠ είναι στην πλειοψηφία τους συμπτωματολογικές με σκοπό να ανακουφίσουν κυρίως τα κινητικά προβλήματα. Μέχρι σήμερα, δεν υπάρχει φαρμακευτική θεραπεία που να σταματά ή έστω να επιβραδύνει την προϊούσα νευροεκφύλιση οπότε να δρα ανασταλτικά στην εξέλιξη της νόσου. Οι προσπάθειες για την ανάπτυξη νευροπροστατευτικών θεραπευτικών σχημάτων επιβραδύνονται σημαντικά από την έλλειψη γνώσης των κυτταρικών μηχανισμών που ευθύνονται για την παθογένεια. Σήμερα οι γνώσεις μας σχετικά με τη δράση της εξωκυττάριας α-συνουκλείνης είναι εξαιρετικά περιορισμένες. Πιστεύουμε ότι η αποσαφήνιση των μηχανισμών έκκρισης και διακυτταρικής μετάδοσης της α-συνουκλείνης, μιας πρωτεΐνης κομβικής σημασίας για τη ΝΠ, θα ενδυναμώσει τις προσπάθειες αυτές. Οι φαρμακευτικοί αναστολείς που θα προκριθούν από την προτεινόμενη μελέτη θα μπορούν εφαρμοστούν σε πρώιμα στάδια της νόσου και με τη βοήθεια της βιομηχανίας φαρμάκου, θα μπορούν να μετατραπούν σε εναλλακτικές θεραπείες για τη ΝΠ.</p>
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	<p>Θα χρησιμοποιηθούν διαγονιδιακοί C57/BL6/C3H μύες που εκφράζουν την ανθρώπινη A53T α-συνουκλείνη, μύες kir6.2^{-/-} στους οποίους έχει απαλειφτεί το γονίδιο της πρωτεΐνης kir6.2, C57/BL6 μύες που εκφράζουν την κίτρινη φθορίζουσα πρωτεΐνη (YFP) και μύες C57/BL6 αγρίου τύπου.</p> <p>Στατιστική ανάλυση μέσω του λογισμικού G power έδειξε ότι το σύνολο των ζώων θα είναι 270 ώστε να έχουμε Confidence > 95% and power >80%.</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. Το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών είναι μέτριο.</p> <p>B. Τα ζώα δεν πρόκειται να υποβληθούν σε επιπλέον ανεπιθύμητες δράσεις.</p> <p>Γ. Τα ζώα θα υποβληθούν σε ευθανασία και θα απομακρυνθούν με το S.O.P που εφαρμόζεται για την απομάκρυνση των βιολογικών υλικών.</p>

Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Στα πλαίσια του προτεινόμενου πρωτοκόλλου εργασίας, θα χρησιμοποιήσουμε πρωτογενείς νευρωνικές καλλιέργειες μυνών από τα αποτελέσματα των οποίων θα κατευθυνθούμε εν μέρει για τα πειράματα στα ζωικά μοντέλα. Η μελέτη σε πρωτογενείς καλλιέργειες προσφέρει το πλεονέκτημα της δυνατότητας χρησιμοποίησης υλικού από διαγονιδιακά ζώα, κάτι που δεν είναι εφικτό με τις κυτταρικές σειρές. Δυστυχώς δεν υπάρχουν εναλλακτικές μέθοδοι επίτευξης κάποιων από τα επιδιωκόμενα αποτελέσματα, χωρίς τη χρήση πειραματοζώων. Η μοναδικότητα των ζωικών μοντέλων που χρησιμοποιούνται στο παρόν πρωτόκολλο επιβάλλει την χρήση τους για τη μελέτη των μονοπατιών έκκρισης και μετάδοσης της α-συνουκλεΐνης σε συνθήκες που να προσομοιάζουν τη παθολογία που συναντά κανείς στον ανθρώπινο εγκέφαλο.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Σε κάθε επιμέρους πείραμα, γίνεται κάθε προσπάθεια να μειωθεί κατά το δυνατόν ο αριθμός των πειραματοζώων, χωρίς όμως να φτάσουμε στον αντίποδα της δημιουργίας ερευνητικών αποτελεσμάτων χωρίς εγκυρότητα. Οι υπεύθυνοι ερευνητές έχουν πολυετή πείρα στον σχεδιασμό και εκτέλεση αναλόγων πειραμάτων. Ενδεικτικό αυτού είναι το γεγονός ότι αντίστοιχες μελέτες από την ομάδα έχουν χρηματοδοτηθεί από αρκετούς φορείς στο εσωτερικό και στο εξωτερικό.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Για την λήψη οργάνων και των ηπατοκυττάρων, είναι απαραίτητη η χορήγηση αναισθησίας. Η ευθανασία των πειραματοζώων θα γίνει με τρόπο που να μην προκαλεί αγωνία ή πρόσθετο πόνο στα ζώα. <ul style="list-style-type: none"> • Χρήση ενδοπεριτοναϊκής αναισθησίας με ταυτόχρονη μείωση του χρόνου εισαγωγής και ανάληψης • Διεγχειρητική παρακολούθηση των ζώων και εκτίμηση του πόνου αλλά και του βάθους αναισθησίας • Εμπλουτισμός του περιβάλλοντος με χειροπετσέτες ή γέλη ή ειδικά παιχνίδια

(Σύμφωνα με το άρθρο 42 του ΠΔ 56/2013, συμπληρώστε σε απλή γλώσσα και 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 μιας κινάσης που προκαλεί απομυελίνωση όταν υπερεκφράζεται στα αστροκύτταρα του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ)
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	ενδοθηλιακά κύτταρα, Πειραματική Αυτοάνοση Εγκεφαλομυελίτιδα, κινάση
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Ο σκοπός του παρόντος πρωτοκόλλου είναι η εκτροπή των γενετικά τροποποιημένων ποντικών για την διατήρηση της σειράς των ποντικών και την υποστήριξη των αναγκών του εργαστηρίου, καθώς και η μελέτη των ενδοθηλιακών κυττάρων στην εξέλιξη της παθογένειας του προτύπου.. Οι ποντικοί εκφράζουν ειδικά στα αστροκύτταρα το διαμεμβρανικού γονιδίου της κινάσης και αναπτύσσουν αυθόρμητα μια νευρολογική διαταραχή που εκδηλώνεται με αταξία, επιληπτικές κρίσεις και παράλυση και φέρουν ιστολογικές ενδείξεις χρόνιας φλεγμονής και εκφυλισμού του ΚΝΣ.. Το μοντέλο παρουσιάζει ένα έντονα φλεγμονώδες συστατικό χαρακτηριστικό των οξέων απομυελινωτικών βλαβών με απώλεια νευραξόνων της Πολλαπλής Σκλήρυνσης.</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 στο ρόλο των ΕΚ κατά στην απομυελινωτική προφλεγμονώδη ασθένεια του ΚΝΣ και στην ανεύρεση τρόπων παρεμβάσεων στη λειτουργία τους που θα μπορούσε να οδηγήσει στην ανάπτυξη νέων προγνωστικών ή θεραπευτικών παρεμβάσεων.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	<p>Πρόκειται να χρησιμοποιηθεί το είδος <i>Mus Musculus</i>. Εκτιμάται ότι ο μέγιστος συνολικός αριθμός ζώων που θα χρησιμοποιηθεί στη διάρκεια του πρωτοκόλλου θα είναι 546.</p>
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	<p>Στα πλαίσια υλοποίησης του πρωτοκόλλου το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών θα είναι βαρύ.</p> <p>Οι ανεπιθύμητες δράσεις, στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα είναι η αταξία, επιληπτικές κρίσεις και παράλυση.</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 των αρχικών πειραμάτων.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	<p>Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο δεν υπάρχει κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος που δεν χρησιμοποιεί ζώα, καθώς η παρούσα έρευνα εστιάζεται ιδιαίτερος στην μελέτη πολύπλοκων αλληλεπιδράσεων μεταξύ κυττάρων, ιστών και οργάνων σε φυσιολογικές ή παθοφυσιολογικές καταστάσεις. Τα ζώα εργαστηρίου χρησιμοποιούνται 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>
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να	<p>Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί σε κάθε πείραμα υπολογίζεται πληροφορίες από τη βιβλιογραφία, ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων. Η στατιστική αυτή ανάλυση συνδυάζεται με πληροφορίες που</p>

<p>χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>προέρχονται από τη βιβλιογραφία, καθώς και με προηγούμενη εμπειρία από τα συγκεκριμένα πρωτόκολλα. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι σε κάθε περίπτωση θα πραγματοποιείται μια αρχική ανάλυση, η οποία 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>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν διαδικασίες που είναι αυστηρά τυποποιημένες. Τα πρότυπα 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

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη μιας κινάσης που προκαλεί απομυελίνωση όταν υπερεκφράζεται στο κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ)
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	ενδοθηλιακά κύτταρα, Πειραματική Αυτοάνοση Εγκεφαλομυελίτιδα, κινάση
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Ο σκοπός του παρόντος πρωτοκόλλου είναι η εκτροπή των γενετικά τροποποιημένων ποντικών για την διατήρηση της σειράς των ποντικών και την υποστήριξη των αναγκών του εργαστηρίου και η μελέτη του ρόλου των ενδοθηλιακών κυττάρων στην εξέλιξη της παθολογίας του προτύπου.</p> <p>Οι ποντικοί εκφράζουν συστηματικά το διαγονίδιο της κινάσης, υπό τον έλεγχο του δικού του υποκινητή, ειδικά στο κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ) και αυτόματα αναπτύσσουν μια ασθένεια του ΚΝΣ με 100% διείσδυση περίπου στις 3-8 εβδομάδες ηλικίας.</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 στο ρόλο των ΕΚ κατά στην απομυελινωτική προφλεγμονώδη ασθένεια του ΚΝΣ και στην ανεύρεση τρόπων παρεμβάσεων στη λειτουργία τους που θα μπορούσε να οδηγήσει στην ανάπτυξη νέων προγνωστικών ή θεραπευτικών παρεμβάσεων.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Πρόκειται να χρησιμοποιηθεί το είδος <i>Mus Musculus</i> . Εκτιμάται ότι ο μέγιστος συνολικός αριθμός ζώων που θα χρησιμοποιηθεί στη διάρκεια του πρωτοκόλλου θα είναι 563.
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 βαρύ.</p> <p>Οι ανεπιθύμητες δράσεις, στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα είναι αταξία, επιληπτικές κρίσεις και παρέσεις.</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 των αρχικών πειραμάτων.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο δεν υπάρχει κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος που δεν χρησιμοποιεί ζώα, καθώς η παρούσα έρευνα εστιάζεται ιδιαίτερος στην μελέτη πολύπλοκων αλληλεπιδράσεων μεταξύ κυττάρων, ιστών και οργάνων σε φυσιολογικές ή παθολογικές καταστάσεις. Τα ζώα εργαστηρίου χρησιμοποιούνται ως in vivo πρότυπα ανθρώπινων ασθενειών και γίνεται χρήση τους σε διάφορα αναπτυξιακά στάδια. Ένα μεγάλο μέρος της παρούσας έρευνας αφορά την μελέτη των συνεπειών ύπαρξης γονιδιακών μεταλλάξεων σε διαφορετικούς ιστούς και σε διαφορετικά στάδια εξέλιξης της ασθένειας, έτσι ώστε να προσδιοριστεί ο in vivo ρόλος νέων γονιδίων-στόχων και να προταθούν νέες θεραπευτικές οδοί για ανθρώπινες ασθένειες. Παρόλο που οι προαναφερθείσες μελέτες δεν είναι δυνατόν να αντικατασταθούν με in vitro συστήματα, όπου είναι δυνατόν θα χρησιμοποιηθούν κυτταρικές και βιοχημικές δοκιμασίες για την επιβεβαίωση αποτελεσμάτων και την παροχή επιπλέον πληροφοριών για τους ακριβείς βιοχημικούς και μοριακούς μηχανισμούς.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός	Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί υπολογίζεται με πληροφορίες από τη βιβλιογραφία, 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

<p>ζώνων εργαστηρίου επηρεαστούν τα αποτελέσματα; χωρίς να ερευνητικά</p>	<p>(Παράρτημα). Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι σε κάθε περίπτωση θα πραγματοποιείται ένας πλότος, στον οποίο θα περιλαμβάνεται 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.</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν διαδικασίες που είναι αυστηρά τυποποιημένες. Τα πρότυπα 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

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη μοριακών και σηματοδοτικών πτυχών του υποδοχέα μιας κινάσης στην Πειραματική Αυτοάνοση Εγκεφαλομυελίτιδα (ΠΑΕ) το ζωικό μοντέλο για τη Σκλήρυνση κατά Πλάκας
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	ενδοθηλιακά κύτταρα, Πειραματική Αυτοάνοση Εγκεφαλομυελίτιδα, υποδοχέας κινάσης
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Ο σκοπός του παρόντος πρωτοκόλλου είναι η μελέτη μοριακών και σηματοδοτικών πτυχών του του υποδοχέα μιας κινάσης, στη Πειραματική Αυτοάνοσης Εγκεφαλομυελίτιδας (ΠΑΕ). Θα μελετηθεί ο ρόλος των ενδοθηλιακών κυττάρων (ΕΚ) και των νευρικών βλαστικών κυττάρων στην εξέλιξη της παθογένειας της ΠΑΕ .</p> <p>Σαν μοντέλο ασθένειας θα χρησιμοποιήσουμε την Πειραματική Αυτοάνοση Εγκεφαλομυελίτιδα (ΠΑΕ) αποτελεί πρότυπο ζωικό για τη μελέτη των παθογενετικών μηχανισμών που συνεισφέρουν στην ανάπτυξη της Σκλήρυνσης κατά Πλάκας του ανθρώπου. Τα μοντέλο αυτό θα χρησιμοποιηθεί σε συνδυασμό με διαγονιδιακά ζώα, στα οποία έχουν ολικά ή ιστοειδικά (ενδοθηλιακά) απενεργοποιηθεί τα γονίδια που κωδικοποιούν για τον υποδοχέα της κινάσης.</p> <p>Στην παρούσα μελέτη θέλουμε να διαπιστώσουμε μοριακούς μηχανισμούς που εμπλέκονται στην δημιουργία και εξέλιξη της απομυελινοτικής προφλεγμονώδους νόσου του ΚΝΣ.</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 στο ρόλο των ΕΚ και νευρικών βλαστικών κυττάρων κατά στην απομυελινοτική προφλεγμονώδη ασθένεια του ΚΝΣ και στην ανεύρεση τρόπων παρεμβάσεων στη λειτουργία τους που θα μπορούσε να οδηγήσει στην ανάπτυξη νέων προγνωστικών ή θεραπευτικών παρεμβάσεων.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Πρόκειται να χρησιμοποιηθεί το είδος <i>Mus Musculus</i> . Εκτιμάται ότι ο μέγιστος συνολικός αριθμός ζώων που θα χρησιμοποιηθεί στη διάρκεια του πρωτοκόλλου θα είναι 720 .
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Στα πλαίσια υλοποίησης του πρωτοκόλλου το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών θα είναι βαρύ. Επαγόμενη αυτοάνοση εγκεφαλομυελίτιδα. Όλα τα ζώα μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα θυσιάζονται.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιό χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι, μετά την ολοκλήρωση των αρχικών πειραμάτων.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου <i>(συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</i>	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο δεν υπάρχει κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος που δεν χρησιμοποιεί ζώα, καθώς η παρούσα έρευνα εστιάζεται ιδιαίτερος στην μελέτη πολύπλοκων αλληλεπιδράσεων μεταξύ κυττάρων, ιστών και οργάνων σε φυσιολογικές ή παθοφυσιολογικές καταστάσεις. Τα ζώα εργαστηρίου χρησιμοποιούνται 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.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί υπολογίζεται με εφαρμογή ανάλυσης ισχύος (power analysis), ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων. Η στατιστική αυτή ανάλυση συνδυάζεται με πληροφορίες που προέρχονται από τη βιβλιογραφία, καθώς και με προηγούμενη εμπειρία από τα συγκεκριμένα πρωτόκολλα (Παράρτημα). Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι σε κάθε περίπτωση θα πραγματοποιείται μία αρχική ανάλυση, η οποία 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.
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 πρότυπα 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

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη μοριακών και σηματοδοτικών πτυχών του υποδοχέα μιας κινάσης στο ζωικό πρότυπο απομυελίνωσης Cuprizone για τη Σκλήρυνση κατά Πλάκας
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	ενδοθηλιακά κύτταρα, μοντέλο Cuprizone, υποδοχέας κινάσης
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Ο σκοπός του παρόντος πρωτοκόλλου είναι η μελέτη μοριακών και σηματοδοτικών πτυχών του υποδοχέα μιας κινάσης, στο ζωικό μοντέλο της ασθένειας της Σκλήρυνσης κατά Πλάκας που βασίζεται στην χρήση της ουσίας Cuprizone (Bis (cyclohexanone) oxalldihydrazone). Θα μελετηθεί ο ρόλος των ενδοθηλιακών (ΕΚ) και νευρικών βλαστικών κυττάρων στην εξέλιξη της παθογένειας της Σκλήρυνσης κατά Πλάκας σε μοντέλο ποντικού.</p> <p>Σαν μοντέλο ασθένειας θα χρησιμοποιήσουμε το Cuprizone μοντέλο, το οποίο αποτελεί ζωικό πρότυπο για τη μελέτη των παθογενετικών μηχανισμών που συνεισφέρουν στην ανάπτυξη της Σκλήρυνσης κατά Πλάκας του ανθρώπου και ιδανικό μοντέλο για την μελέτη επαναμυελίνωσης. Τα μοντέλο αυτό θα χρησιμοποιηθεί σε συνδυασμό με διαγονιδιακά ζώα, στα οποία έχουν ολικά ή ιστοειδικά (ενδοθηλιακά) απενεργοποιηθεί τα γονίδια που κωδικοποιούν για τον υποδοχέα της κινάσης.</p> <p>Στην παρούσα μελέτη θέλουμε να διαπιστώσουμε μοριακούς και κυτταρικούς μηχανισμούς που εμπλέκονται στην δημιουργία και εξέλιξη της απομυελινωτικής προφλεγμονώδους νόσου του ΚΝΣ.</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 στο ρόλο των ενδοθηλιακών και νευρικών βλαστικών κυττάρων κατά στην απομυελινωτική προφλεγμονώδη ασθένεια του ΚΝΣ και στην ανεύρεση τρόπων παρεμβάσεων στη λειτουργία τους που θα μπορούσε να οδηγήσει στην ανάπτυξη νέων προγνωστικών 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 1124 .
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Στα πλαίσια υλοποίησης του πρωτοκόλλου το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών θα είναι ήπιο. Επαγόμενη αυτοάνοση εγκεφαλομυελίτιδα. Όλα τα ζώα μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα θυσιάζονται.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι, μετά την ολοκλήρωση των αρχικών πειραμάτων.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου <i>(συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</i>	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο δεν υπάρχει κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος που δεν χρησιμοποιεί ζώα, καθώς η παρούσα έρευνα εστιάζεται ιδιαίτερος στην μελέτη πολύπλοκων αλληλεπιδράσεων μεταξύ κυττάρων, ιστών και οργάνων σε φυσιολογικές ή παθοφυσιολογικές καταστάσεις. Τα ζώα εργαστηρίου χρησιμοποιούνται 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.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί υπολογίζεται με εφαρμογή ανάλυσης ισχύος (power analysis), ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων. Η στατιστική αυτή ανάλυση συνδυάζεται με πληροφορίες που προέρχονται από τη βιβλιογραφία, καθώς και με προηγούμενη εμπειρία από τα συγκεκριμένα πρωτόκολλα (Παράρτημα). Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι σε κάθε περίπτωση θα πραγματοποιείται μία αρχική ανάλυση, που 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 κρυσοντήρησης, ώστε ο αριθμός των ζώων που υπάρχει κάθε στιγμή να αντιπροσωπεύει αυτόν που είναι απαραίτητος για την διεξαγωγή του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν διαδικασίες που είναι αυστηρά τυποποιημένες. Τα πρότυπα 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

Τίτλος του πρωτοκόλλου	«Μελέτη νευροπροστατευτικών μηχανισμών της νόσου Παρκινσον σε ζωικό μοντέλο επίμου»
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Νόσος του Parkinson, ροτενόνη, επίμυες, κορινθιακή σταφίδα, κινητική συμπεριφορά, levodopa
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>Η νόσος του Parkinson (PD) είναι η δεύτερη σε συχνότητα εμφάνισης νευροεκφυλιστική διαταραχή, μετά τη νόσο Alzheimer. Κλινικά, τα κύρια χαρακτηριστικά της περιλαμβάνουν τρόμο, μυϊκή ακαμψία, βραδυκίνησια και αστάθεια στο βάδισμα. Αν και η νευροπαθολογία της νόσου περιλαμβάνει έναν αριθμό διαφορετικών νευροδιαβιβαστικών οδών, οι εκδηλώσεις αναπληρώνονται αναφέροντας παραπάνω αποδίδονται κυρίως σε έλλειμμα της ντοπαμίνης (DA) του εγκεφάλου, λόγω της εκφύλισης των ντοπαμινεργικών νευρώνων της συμπαγούς μοίρας της μέλαινας ουσίας (SNpc), που οδηγεί σε εξασθένηση της μελανοραβδωτής ντοπαμινεργικής οδού (Herrero et al. 2002). Έχει προταθεί ότι οι ντοπαμινεργικοί νευρώνες ενδέχεται να εκφυλίζονται λόγω υπερπαραγωγής ελευθέρων ριζών, οι οποίες είναι γνωστό ότι παράγονται φυσιολογικά στα ντοπαμινεργικά κύτταρα, λόγω αυτοοξειδωσίας και οξειδωτικής απαμίνωσης της DA. Πιο αναλυτικά, η ενδοκυτταρική αποικοδόμηση της DA επιτελείται μέσω της δράσης του ενζύμου της μονοαμινο-οξειδάσης (MAO), που οδηγεί σε παραγωγή του διυδροξυφαινολοξικού οξέος (DOPAC) και του υπεροξειδίου του υδρογόνου (H₂O₂), μέσω κατανάλωσης νερού και οξυγόνου, το οποίο αυξάνει τα επίπεδα οξειδωτικού στρες. Μέχρι στιγμής, η φαρμακευτική θεραπευτική προσέγγιση για τη νόσο περιλαμβάνει τη χρήση αναστολέων της επαναπρόσληψης της DA και του ενζύμου MAO-B, ωστόσο η αγωγή με levodopa, είναι αυτή που παρέχει για ένα χρονικό διάστημα σημαντική μείωση της αναπηρίας με αποτέλεσμα την αύξηση της ποιότητας ζωής των ασθενών (Maier 1982).</p> <p>Σημαντικές επιδημιολογικές μελέτες προτείνουν τη συσχέτιση της κατανάλωσης φυσικών φυτικών προϊόντων πλούσιων σε πολυφαινολικούς παράγοντες με την πρόληψη χρόνιων ασθενειών όπως οι νευροεκφυλιστικές παθήσεις, χωρίς όμως να είναι γνωστός ο τρόπος δράσης τους. Επιδεικνύουν αντιοξειδωτικές, αντιφλεγμονώδεις, αγγειοδιασταλτικές, αντιθρομβωτικές και άλλες ιδιότητες. Οι δράσεις αυτές εκδηλώνονται μέσω του αντιοξειδωτικού δυναμικού τους αλλά και μέσω αλληλεπιδράσεων τους με ένζυμα, μεταγραφικούς παράγοντες και κυτταρικούς υποδοχείς (Fraga et al, 2010). Στη βιβλιογραφία αναδεικνύεται η ικανότητα των φλαβονοειδών να ασκούν ευεργετική επίδραση στο κεντρικό νευρικό σύστημα (Spencer et al., 2008), καταστέλλοντας τη νευροφλεγμονή και βελτιώνοντας τη γνωστική λειτουργία. Ένα τέτοιο φυσικό προϊόν, πλούσιο σε πολικά φαινολικά συστατικά με αντιοξειδωτικές ιδιότητες αποτελεί και η Κορινθιακή σταφίδα (<i>Vitisvinifera L., var. Apyrena</i>), όπου έχουν ταυτοποιηθεί απλές φαινολικές ενώσεις, ρεσβερατρόλη και φλαβονοειδή όπως κερκετίνη, καμπερόλη, 3-O-γλυκοζίτες ανθοκυανιδινών (Chiou et al., 2007). Έχει δείξει ότι οι ανωτέρω ενώσεις και τα παράγωγά τους επιδρούν στην μονοαμινεργική νευροδιαβίβαση (νοραδρεναλίνη και σεροτονίνη) από τα συναπτοσώματα εγκεφάλου επίμυων, μέσω αναστολής των ενζύμων MAO-A και MAO-B (Yoshino et al., 2011).</p> <p>Λαμβάνοντας υπόψη τα ανωτέρω σκοπός του πρωτοκόλλου αυτού είναι η μελέτη των νευροπροστατευτικών μηχανισμών στη PD με βάση συμπληρωματική διατροφή πλούσια σε πολυφαινόλες όπως η κατανάλωση σταφίδας. Για την υλοποίηση της μελέτης αυτής θα χρησιμοποιηθούν ενήλικοι αρσενικοί επίμυες του γένους Wistar, βάρους 200-250 gr. Οι επίμυες θα προμηθευθούν, ακολουθώντας όλους τους κανόνες καλής χρήσης πειραματοζώων της Ευρωπαϊκής Ένωσης και Ελληνικής νομοθεσίας. Πριν την έναρξη του ερευνητικού πρωτοκόλλου προβλέπεται η εκπαίδευση και ενημέρωση των ερευνητών που πρόκειται να το υλοποιήσουν.</p> <p><i>Βιβλιογραφία</i> Herrero, María-Trinidad, et al., <i>Child's Nervous System</i> 18.8 (2002): 386-404. Maier et al, <i>Journal of neural transmission. Supplementum</i> 19 (1982): 253-264. Fraga et al, <i>Molecular aspects of medicine</i> 31.6 (2010): 435-445. Spencer et a, <i>British Journal of Nutrition</i> 99.E-S1 (2008): ES60-ES77. Chiou et al. <i>Food Chemistry</i> 102.2 (2007): 516-522. Yoshino et al. <i>Nutrition</i> 27.7 (2011): 847-852.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Από το συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα μελετηθούν οι νευροπροστατευτικοί μηχανισμοί καθώς και η συμπληρωματική θεραπευτική δράση της Κορινθιακής σταφίδας Βοστίτσα στη νευροεκφυλιστική νόσο του Parkinson. Συγκεκριμένα, από το παρόν πρωτόκολλο αναμένεται να αναδειχθεί η νευροπροστατευτική δράση του συγκεκριμένου τροφίμου και η πρόληπτική κατανάλωση του από τον άνθρωπο για την καθυστέρηση ή ακόμα και αποφυγή εμφάνισης της νόσου καθώς και να βελτιώσουν τις συνθήκες διαβίωσης των ασθενών που νοσούν από αυτήν μέσα από την ενισχυτική δράση του συγκεκριμένου τροφίμου στη θεραπευτική αγωγή με levodopa που εφαρμόζεται στους ασθενείς με Parkinson's.

<p>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</p>	<p>Προκειμένου να υπολογιστεί και να τεκμηριωθεί βάσει στατιστικής ανάλυσης ο αριθμός των πειραματοζώων για την υλοποίηση του ερευνητικού πρωτοκόλλου θα χρησιμοποιηθεί η μηχανή στατιστικού υπολογισμού δείγματος G*Power. Το είδος των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί είναι επίμυες του γένους Wistar. Λόγω έλλειψης πιλοτικών πειραμάτων για τον καθορισμό της τυπικής απόκλισης (standard deviation), ο στατιστικός υπολογισμός δείγματος υπολογίσθηκε με βάση βιβλιογραφικά δεδομένα από παρόμοιες ερευνητικές μελέτες (Angeline 2013). Συγκεκριμένα και στηριζόμενοι σε αυτά τα δεδομένα, για ποσοστό επίδρασης 25% (effect size 0,25), στατιστική ισχύ (statistical power) 0,95 και πιθανότητα μηδενικής υπόθεσης 0,05, υπολογίζεται ότι θα χρειαστούν 6 ζώα από κάθε ομάδα. Δεδομένου ότι τα πειραματοζώα του ερευνητικού πρωτοκόλλου είναι χωρισμένα σε 8 ομάδες, ο συνολικός αριθμός τους ανέρχεται στα 48. Παρακάτω φαίνεται ο υπολογισμός του δείγματος, όπως αυτός πραγματοποιήθηκε από τη μηχανή στατιστικού υπολογισμού δείγματος G*Power. Λαμβάνοντας υπ' όψιν ότι η χορήγηση της νευροτοξίνης ροτενόνης αναμένεται να επιφέρει θνησιμότητα στα πειραματοζώα κατά 10% καθώς και του ότι κάθε ομάδα αποτελείται από 6 πειραματοζώα (G*Power), το μέγεθος του δείγματος προσαρμόζεται και υπολογίζεται σε 51. Σύμφωνα με τον τύπο : Corrected sample size = Samplesize / (1 - [% attrition/100]) (CharanandKantharia 2013). Καθώς το πείραμα πρόκειται να επαναληφθεί 3 φορές προκειμένου να βεβαιωθούμε για την επαναληψιμότητα του θα χρειαστούμε συνολικά 153 πειραματοζώα.</p> <p>Βιβλιογραφία Angeline M et al (2013) Neuroscience 19;254:379-94 Charan and Kantharia (2013) PharmacolPharmacother. 4(4):303-6.</p>
<p>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>	<p>A. Στο πλαίσιο υλοποίησης του παρόντος πρωτοκόλλου, είναι αναγκαία η χρήση της νευροτοξίνης ροτενόνης προκειμένου να υλοποιήσουμε το πειραματικό πρότυπο της νόσου του Parkinson. Η συνολική εκτίμηση της δριμύτητας του πρωτοκόλλου χαρακτηρίζεται ως μέτρια (SV2).</p> <p>B. Ανεπιθύμητες δράσεις που πρόκειται να υποβληθούν τα ζώα σχετίζονται με καθημερινές χορηγήσεις (υποδόρια ένεση) της νευροτοξίνης ροτενόνης.</p> <p>Γ. Τα ζώα μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου, θα αναισθητοποιηθούν με διάλυμα κεταμίνης και θα οδηγηθούν σε ευθανασία προκειμένου να απομονωθεί ο εγκέφαλος τους και να υλοποιηθούν οι πειραματικές διαδικασίες για τη μελέτη της νευροπροστατευτικής δράσης της κορινθιακής σταφίδας στη νόσο του Parkinson.</p>
<p>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιό χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</p>	<p>Οι πειραματικές ομάδες που θα δεχθούν τη ροτενόνη θα αντιπροσωπεύουν το ζωικό πρότυπο της PD. Η χορήγηση της νευροτοξίνης θα πραγματοποιηθεί αρχικά με καθημερινές υποδόριες ενέσεις σε δόση 2 mg/kg βάρους πειραματοζώου, σε ηλιέλαιο (έκδοχο) για 20 ημέρες, ενώ η ομάδα-ελέγχου θα δέχεται υποδόρια ένεση με το διάλυμα του εκδόχου (1ml/kg βάρους), αντίστοιχα. Αρχικά πειράματα θα προσδιορίσουν την αποτελεσματικότητα του ερευνητικού πρωτοκόλλου και θα χρησιμοποιηθούν για την αναδρομική αξιολόγηση υλοποίησης.</p> <p>Σημειώνεται επίσης, ότι κατά την 1^η, 10^η και 20^η ημέρα, θα πραγματοποιείται βιντεοσκόπηση των πειραματοζώων προκειμένου να ελεγχθούν τυχόν μεταβολές της κινητικής συμπεριφοράς τους.</p>
<p>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</p>	
<p>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</p>	
<p>Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού</p>	<p>Η μελέτη αυτή απαιτεί την χρήση ζωικού μοντέλου επίμυς της νόσου Πάρκινσον για την καλύτερη εξομοίωση με μηχανισμούς της νόσου in vivo. Το πρότυπο της ροτενόνης σε επίμυς αντικατοπτρίζει τα ανατομικά, βιοχημικά, παθολογικά και συμπεριφορικά χαρακτηριστικά της PD. Είναι δε σημαντικά πιο ήπιας νευροτοξικότητας από το MPTP που χρησιμοποιείται σε μύς. Επιλέχθηκε η χρήση επίμυων Wistar και η χημική πρόκληση της νόσου με την σταδιακή εκφύλιση των ντοπαμινεργικών νευρώνων της μέλανας ουσίας, αφενός με βάση τα βιβλιογραφικά δεδομένα (σύνολο 4153 εργασίες στο PubMed) και αφετέρου λόγω του ότι οι επίμυες έχουν αρκετά μεγάλο μέγεθος εγκεφάλου για να μπορεί να χρησιμοποιηθεί εναλλακτικά για τον προσδιορισμό διαφορετικών πρωτεϊνών, ώστε να γίνει σημαντική μείωση του αριθμού των ζώων που θα χρησιμοποιηθούν. Επιπλέον, είναι αναγκαία η ικανότητα του πειραματοζώου να μπορεί να τραφεί με σταφίδα, ώστε να μελετηθεί ο πιθανός νευροπροστατευτικός ρόλος της.</p> <p>Συνεπώς δεν είναι εφικτή η αντικατάσταση των πειραματοζώων με <i>in vitro</i> συστήματα όπως η καλλιέργεια κυττάρων ή υπολογιστικά προγράμματα εξομοίωσης. Όμως θα γίνει σημαντική προσπάθεια για την μείωση του αριθμού των πειραματοζώων που θα χρησιμοποιηθούν εφόσον προβλέπεται να χρησιμοποιηθεί ο κάθε εγκέφαλος για την μελέτη</p>

<p>που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</p>	<p>διαφορετικών μορίων και νευροδιαβιβαστικών συστημάτων σε διαδοχικές διατομές εγκεφάλου. Συγκεκριμένα θα γίνει επεξεργασία ολόκληρου του εγκεφάλου με την παρασκευή διαδοχικών διατομών εγκεφάλου κατά μήκος του προσθιο-οπίσθιου άξονα, οι οποίες θα χρησιμοποιηθούν εναλλακτικά για την μελέτη υποδοχέων ντοπαμίνης, νοραδρεναλίνης μεταγραφικών παραγόντων, κυτταρικού θανάτου, κá. Με το τρόπο αυτό θα μειωθεί σημαντικά ο αριθμός των αναγκαίων πειραματοζώων.</p> <p>Επίσης, οι ερευνήτριες που θα συμμετέχουν στην μελέτη αυτή είναι ειδικές στην νευρανοτομία του εγκεφάλου επίμυ και ειδικότερα του συστήματος των βασικών γαγγλίων, καθώς και όλων των πειραματικών μεθοδολογιών που θα εφαρμοσθούν γεγονός που διασφαλίζει την καλύτερη διαχείριση και σωστότερη και αποτελεσματική χρήση των πειραματοζώων.</p>
<p>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>Προκειμένου να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα, θα πραγματοποιηθεί στατιστική ανάλυση με τη βοήθεια της μηχανής στατιστικού υπολογισμού δείγματος G*Power. Αναλυτικά ο υπολογισμός φαίνεται παραπάνω. Επίσης, θα εφαρμοσθούν όλοι οι κανόνες των 3Rs με την εναλλακτική χρήση κάθε πειραματοζώου για τον προσδιορισμό διαφορετικών υποδοχέων και μεταγραφικών παραγόντων.</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Οι ερευνητές που θα υλοποιούν το πρωτόκολλο θα εφαρμόζουν την αρχή της βελτίωσης, δηλαδή θα βελτιώνουν την εκτροφή, την παροχή στέγης και της φροντίδας των ζώων. Επίσης, θα χρησιμοποιούν όλες τις απαραίτητες μεθόδους και διαδικασίες έτσι ώστε να εξαλείφεται ή να μειώνεται στο ελάχιστο κάθε πιθανός πόνος, ταλαιπωρία, αγωνία ή μόνιμη βλάβη των ζώων. Για το σκοπό αυτό τα πειραματοζώα αρχικά θα προσαρμόζονται με τους ερευνητές που υλοποιούν το πρωτόκολλο (handling) και θα αναισθητοποιούνται πριν την διαδικασία της ευθανασίας.</p>

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη του νευροψυχιατρικού φαινοτύπου στον συστηματικό ερυθματώδη λύκο (ΣΕΛ)
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	24 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Συστηματικός ερυθματώδης λύκος, 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"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα 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).	<ol style="list-style-type: none"> Ο χαρακτηρισμός του Νευροψυχιατρικού φαινοτύπου στο στο υβριδικό μοντέλο ΣΕΛ NZB/W F1 Ο χρονικός καθορισμός της εμφάνισης της νευροψυχιατρικής νόσου Ο ακριβής καθορισμός των νευροψυχιατρικών εκδηλώσεων – κατάθλιψη, αγχώδης διαταραχή και γνωσιακή δυσλειτουργία
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Λόγω της πολυπλοκότητας του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος και της αδυναμίας πρόσβασης σε ανθρώπινα βιολογικά δείγματα για την μελέτη της νόσου, είναι σημαντική η μελέτη πειραματικών μοντέλων που μιμούνται σε μεγαλύτερο βαθμό την ανθρώπινη ασθένεια, ώστε να χρησιμοποιηθούν στο μέλλον για κατανόηση των παθογενετικών μηχανισμών και την εύρεση νέων στόχων θεραπειών.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	<p>Ομάδα 1: Ως υγιές μοντέλο (αρνητικός μάρτυρας) θα χρησιμοποιηθεί η σειρά C57BL/6 από την μονάδα πειραματοζώων του ΠΒΕΑΑ.</p> <p>Ομάδα 2: Το πειραματικό μοντέλο προσομοίωσης του Συστηματικού Ερυθματώδους Λύκου NZB/W F1.</p> <p>Ομάδα 3: Οι μύες NZW θα χρησιμοποιηθούν ως θετικός μάρτυρας για τη νόσο</p> <p>Θα χρησιμοποιηθούν σύνολο 48 ποντίκια σύμφωνα Grower αναλύση (βασισμένη σε προηγούμενες μελέτες).</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. Μέτριας δριμύτητας</p> <p>B. Καμία</p> <p>Γ. Θα ευθανατώνονται προκειμένου να αποφευχθεί η επιδείνωση της υγείας τους</p>
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Δεν απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου <i>(συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</i>	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Το πειραματικό μοντέλο ΣΕΛ NZB/W F1 είναι το πιο ευρέως χρησιμοποιούμενου ζωικού μοντέλου για την μελέτη της συστηματικής αυτοανοσίας στο ΣΕΛ, καθώς προσομοιάζει σε μεγαλύτερο βαθμό την νόσο σε σχέση με άλλα μοντέλα. Με βάση την διεθνή βιβλιογραφία, το συγκεκριμένο μοντέλο δεν είναι γνωστό εάν παρουσιάζει νευροψυχιατρικές εκδηλώσεις κατά την διάρκεια της νόσου. Επομένως, είναι σημαντικό να μελετηθεί ώστε να χαρακτηριστεί και να χρησιμοποιηθεί για μελέτη της παθογένειας της νευροψυχιατρικής νόσου στο πλαίσιο ΣΕΛ.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός	Πραγματοποιήθηκε Grower ανάλυση ώστε να προσδιοριστεί ο μικρότερος δυνατός αριθμός πειραματοζώων σύμφωνα με τη μελέτη Bialas, Allison R., et al. "Microglia-dependent synapse loss in type I interferon-mediated lupus." Nature 546.7659 (2017): 539.

<p>ζών εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Οι μύες θα στεγάζονται σε ομάδες των 10 πειραματόζωων, υπό άριστες συνθήκες θερμοκρασίας, υγρασίας και φωτισμού . Μια εβδομάδα πριν από την έναρξη των πειραματισμών, οι μύες θα έρχονται σε επαφή με τον εξεταστή για 3-4 λεπτά, ώστε να επιτευχθεί εξοικείωση και να αποφευχθεί η πρόκληση επιπλέον στρες ή δυσφορίας. Δεν θα εφαρμοστούν επεμβατικοί ή επίπονοι χειρισμοί στους ζωντανούς μύες, καθώς τα αποτελέσματα θα βασιστούν κυρίως στην ανάλυση των συμπεριφορικών δοκιμασιών .</p>

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη του παθοφυσιολογικού ρόλου μέλους της DNAJ οικογένειας με κατάλληλα γενετικά μοντέλα
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Νευρομυϊκό μοντέλο, μιτοχόνδρια, DNAJ
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Οι μιτοχονδριακές ασθένειες περιλαμβάνουν συνήθως μία μεγάλη ποικιλία πολυσυστεμικών συνδρόμων που εκδηλώνουν νευρομυϊκά συμπτώματα. Εκτιμάται πως οι μιτοχονδριακές ασθένειες εμφανίζονται σε ποσοστό 1 στα 5000 άτομα και παραμένουν ανίατες με μοιραία κατάληξη, συνήθως σε μικρή ηλικία. Νευρομυϊκές ασθένειες όπως η Πλάγια Μυατροφική Σκλήρυνση (Amyotrophic Lateral Sclerosis, ALS) αν και τυπικά δεν κατατάσσονται στις μιτοχονδριακές ασθένειες, εμπεριέχουν κάποια μιτοχονδριακή συμμετοχή στην παθοφυσιολογία τους. Νευρομυϊκές ασθένειες εμφανίζονται σε αναλογία 1 στα 3500 άτομα και συνδέονται με αναπηρίες και μοιραία κατάληξη. Οι περισσότερες νευρομυϊκές ασθένειες είναι άγνωστης αιτιολογίας, κάτι που επιτάσσει την ανάγκη αναγνώρισης νέων παθογενετικών μηχανισμών.</p> <p>Χρησιμοποιώντας την προσέγγιση της Πρόσθιας Γενετικής, η ερευνητική μας ομάδα αναγνώρισε πρόσφατα ένα νέο μοντέλο ποντικού με αυτοσωμική υπολειπόμενη νευρομυϊκή ασθένεια, που εμφανίζει παθολογία στους κινητικούς νευρώνες. Στην παρούσα πρόταση στοχεύουμε να αναλύσουμε τα γενετικά τροποποιημένα ποντίκια σε κυτταρικό, μοριακό, ιστοπαθολογικό και γενετικό επίπεδο ώστε να διερευνηθούν τα βιολογικά μονοπάτια που οδηγούν στην παθολογία της ασθένειας.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	<p>Η υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου αναμένεται να οδηγήσει:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Στον εμπλουτισμό βασικών γνώσεων, όσον αφορά α) το πρωτεϊνικό προφίλ των μεταλλαγμένων ποντικών, β) τον ρόλο της DNAJ πρωτεΐνης στη μορφολογία των μιτοχονδρίων των κινητικών νευρώνων γ) στην ανίχνευση πρωτεϊνών που αλληλεπιδρούν με την DNAJ.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	<p>Πρόκειται να χρησιμοποιηθεί το είδος Mus Musculus.</p> <p>Εκτιμάται ότι ο μέγιστος συνολικός αριθμός ζώων που θα χρησιμοποιηθεί στη διάρκεια του πρωτοκόλλου (3 έτη) θα είναι 912.</p>
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>Στα πλαίσια υλοποίησης του πρωτοκόλλου το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών θα είναι βαρύ. Τα ποντίκια που χρησιμοποιούνται για εκτροφή δεν έχουν φαινότυπο. Κάποια από τα ζώα του πρωτοκόλλου θα εμφανίζουν νευρομυϊκά συμπτώματα από τη 15η ημέρα και μετά με επακόλουθο αιφνίδιο θάνατο μέχρι την 4η περίπου εβδομάδα.</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 των αρχικών πειραμάτων.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	<p>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. Όμως, ο ελλιπής χαρακτηρισμός βιολογικών συστημάτων όπως αυτός της δημιουργίας και διατήρησης των μιτοχονδριακών αναδιπλώσεων καθιστά δύσκολη την επιλογή ενός in vitro συστήματος που να προσομοιάζει την λειτουργία τους. Επίσης, η πολυσυστεμική εκδήλωση πληθώρας νευρομυϊκών ασθενειών περιορίζει την χρήση ιστοειδικής κυτταρικής σειράς για την μελέτη πολύπλοκων συστημάτων όπως αυτό της νευροβιολογίας.</p>

<p>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί υπολογίζεται με εφαρμογή ανάλυσης ισχύος (power analysis), ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων. Η στατιστική αυτή ανάλυση συνδυάζεται με πληροφορίες που προέρχονται από βιβλιογραφικές αναφορές, καθώς και με προηγούμενη εμπειρία από τα συγκεκριμένα πρωτόκολλα σε <i>in vitro</i> συστήματα. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι 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 κρυοσυντήρησης, ώστε ο αριθμός των ζώων που υπάρχει κάθε στιγμή να αντιπροσωπεύει αυτόν που είναι απαραίτητος για την διεξαγωγή του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου.</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν διαδικασίες που είναι αυστηρά τυποποιημένες. Το νευρομυϊκό μοντέλο που θα χρησιμοποιήσουμε είναι γενετικά 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). Επιπλέον, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.</p>

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη 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"
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Βλαστοκύτταρα, αποκατάσταση μυϊκής βλάβης, νανοσωματίδια χρυσού, CT απεικόνιση, ραδιο-ιχνηθέτης, SPECT απεικόνιση, μύες
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	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.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	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.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Albino Swiss Webster μύες. Πενήντα έξι (56) συνολικά μύες, 7 μύες ανά ομάδα σε 8 ομάδες.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	A. 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.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι. Μετά την ολοκλήρωση της πιλοτικής μελέτης σε 56 συνολικά μύες.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Έχει ήδη προηγηθεί κυτταροτοξική μελέτη των βλαστοκυττάρων παρουσία των n-TRACK νανοσωματιδίων, ώστε να ακολουθήσει το <i>in vivo</i> 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.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	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 <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.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο	i. Χρήση παιχνιδιών (από ένα ρολό από χαρτόνι έως και ειδικές κατασκευές) στους κλωβούς των ζώων ενδείκνυται.

<p>συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<ul style="list-style-type: none"> 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. iii. Χορήγηση αναλγητικών πριν και μετά την μυϊκή βλάβη iv. Το μέγεθος της μυϊκής βλάβης θα είναι τέτοιο που δε θα επηρεάζει την ευζωία του ζώου. 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. vi. Δύο μύες θα φιλοξενούνται ανά κλωβό για λόγους ευζωίας.
--	--

*(Σύμφωνα με το άρθρο 42 του ΠΔ 56/2013, συμπληρώστε σε απλή γλώσσα και **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 πρόκλησης οστικού ελλείμματος στο κρανίο μυών και παρακολούθησης οστικής αναγέννησης με μη επεμβατικές μεθόδους απεικόνισης Μονοφωτονικής (SPECT) ή/και Ποζιτρονιακής (PET) Τομογραφίας Εκπομπής σε συνδυασμό με αξονική τομογραφία (CT)
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	1 ½ μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Οστικό έλλειμμα, κρανίο, οστική αναγέννηση, SPECT/PET, CT, απεικόνιση, μύες
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	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.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	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.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Albino Swiss Webster μύες, Δεκαπέντε (14) συνολικά μύες, 7 μύες ανά ομάδα.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	A. Μέτρια δριμύτητα. B. Χειρουργική επέμβαση αν και θα μετριάσει 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.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	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.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	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.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Στα πλαίσια του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου, θα εντοπισθεί η οπή στο κρανίο με μη επεμβατικές τεχνικές μοριακής (SPECT/PET) και ανατομικής απεικόνισης (CT) που θα επιτρέπει 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.
Βελτίωση (Refinement)	1. Χρήση παιχνιδιών (από ένα ρολό από χαρτόνι έως και ειδικές κατασκευές) στους

<p>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>κλωβούς των ζώων.</p> <ol style="list-style-type: none"> 2. Έλεγχος του θορύβου σε χαμηλά επίπεδα και παρακολούθηση των ζώων καθημερινά από εξουσιοδοτημένο άτομο για τον έλεγχο των μακροσκοπικών χαρακτηριστικών. 3. Οποιοσδήποτε απότομος χειρισμός τους θα αποφεύγεται. 4. Χορήγηση αναλγητικών πριν και μετά την επέμβαση 5. Χορήγηση ραδιοφαρμάκων υπό αναισθησία. 6. Το μέγεθος του οστικού ελλείμματος θα είναι τέτοιο που θα επιτρέπει την φυσιολογική κίνηση και συμπεριφορά, ενώ δε θα επιφέρει κάποιο ενδεχόμενο κίνδυνο αιμορραγίας στην σκληρά μήνιγγα. 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. 8. Ένας μυσ θα φιλοξενείται ανά κλωβό για την ασφάλεια τόσο των πειραματόζωων όσο και για την πιο αντιπροσωπευτική λήψη των αποτελεσμάτων.
--	--

(Σύμφωνα με το άρθρο 42 του ΠΔ 56/2013, συμπληρώστε σε απλή γλώσσα και **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 πρωτεΐνης RANKL στην οστεοανοσολογία με την ανάλυση του ανοσοποιητικού συστήματος TgRANKL διαγονιδιακών μοντέλων οστεοπόρωσης
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	μοντέλο οστεοπόρωσης, οστεοανοσολογία, RANKL
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Η οστεοπόρωση είναι χρόνια νόσος που προσβάλλει κυρίως εμμηνοπαυσιακές γυναίκες και χαρακτηρίζεται από χαμηλή οστική πυκνότητα και αυξημένο κίνδυνο καταγμάτων. Η πρωτεΐνη RANKL αποτελεί τον κύριο μεσολαβητή στην οστική απορρόφηση επάγοντας την δημιουργία οστεοκλαστών. Πρόσφατα διαπιστώθηκε ότι η φαρμακευτική αναστολή της πρωτεΐνης RANKL παρεμποδίζει αποτελεσματικά την οστική απώλεια και τα κατάγματα σε οστεοπορωτικούς ασθενείς, κάτι που καθιστά την πρωτεΐνη RANKL ως τον πιο ειδικό στόχο έναντι της οστεοπόρωσης. Η ερευνητική μας ομάδα δημιούργησε πρόσφατα διαγονιδιακά ποντίκια που υπερπαράγουν την ανθρώπινη RANKL πρωτεΐνη (TgRANKL) χρησιμοποιώντας μεθόδους γενετικής μηχανικής με σκοπό την κατανόηση της επαγόμενης παθολογίας και την εφαρμογή νέων θεραπειών. Τα TgRANKL ποντίκια εμφανίζουν στοιχεία οστεοπόρωσης όπως σοβαρή οστική απορρόφηση σε σπογγώδες, πορώδη δομή στο φλοιό, και έντονη οστεοκλαστογένεση ενώ το ανοσοποιητικό σύστημα δεν έχει μελετηθεί ακόμα. Δεδομένου ότι ο ρόλος του RANKL στην ωρίμανση και απόκριση του ανοσοποιητικού συστήματος παραμένει ασαφής λόγω αντικρουόμενων ερευνητικών ευρημάτων, η μελέτη ζωικών μοντέλων που παρουσιάζουν απορρύθμιση της έκφρασης του RANKL, κρίνεται αναγκαία για την κατανόηση της αλληλεπίδρασης του σκελετικού με το ανοσοποιητικό σύστημα και την εφαρμογή αποτελεσματικότερων θεραπειών.</p> <p>Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο στόχος μας είναι να μελετήσουμε την αλληλεπίδραση του ανοσοποιητικού με το σκελετικό σύστημα στα οστεοπορωτικά TgRANKL ποντίκια και να απαντήσουμε στα παρακάτω ερωτήματα:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Επηρεάζει η υπερέκφραση του RANKL και ο επαγόμενος οστεοπορωτικός φαινότυπος το ανοσολογικό προφίλ των ποντικών; 2. Η έλλειψη των λεμφοκυττάρων τροποποιεί την εκδήλωση οστεοπόρωσης στο TgRANKL μοντέλο; 3. Ποιος είναι ο ρόλος των αιμοποιητικών κυττάρων (λευκοκυττάρων) στην εμφάνιση RANKL-επαγόμενης οστεοπόρωσης;
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου αναμένεται να οδηγήσει: - Στον εμπλουτισμό βασικών γνώσεων, όσον αφορά α) τον ρόλο των λεμφοκυττάρων στην επαγωγή οστεοπόρωσης και β) το ανοσολογικό προφίλ μοντέλων οστεοπόρωσης, που θα μπορούσαν να οδηγήσουν στην ανάπτυξη νέων θεραπευτικών προσεγγίσεων.
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 816.
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>Στα πλαίσια υλοποίησης του πρωτοκόλλου το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών θα είναι ήπιο. Τα οστεοπορωτικά ποντίκια δεν εμφανίζουν κλινικό φαινότυπο και δεν ξεχωρίζουν από τα άγριου τύπου αδέρφια τους.</p> <p>Οι ανεπιθύμητες δράσεις που πιθανόν εμφανιστούν είναι η πρόωρη θνησιμότητα των άγριου τύπου ποντικών σε διάστημα 2 εβδομάδων μετά την ακτινοβολήση σε περίπτωση που η διαδικασία μεταμόσχευσης μυελού των οστών δεν είναι επιτυχής. Παρόλα αυτά το ενδεχόμενο είναι εξαιρετικά σπάνιο λόγω της εμπειρίας του ερευνητικού προσωπικού και της απουσίας παθογόνων μικροοργανισμών από την Εγκατάσταση.</p> <p>Όλα τα ζώα μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα θυσιάζονται.</p>

<p>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</p>	<p>Ναι, με την ολοκλήρωση του πρωτοκόλλου</p>
<p>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</p>	<p>Το πρωτόκολλο έχει ολοκληρωθεί, κατά τη διάρκεια του οποίου έχουν επιτευχθεί οι αναμενόμενοι στόχοι. Η δριμύτητα των διαδικασιών που ακολουθήθηκαν κρίνεται ήπια, όπως είχε αρχικά εκτιμηθεί. Βασική επιδίωξή μας είναι η εφαρμογή των αρχών της αντικατάστασης, της μείωσης και της βελτίωσης των πειραματικών διαδικασιών που περιλαμβάνουν ζώα. Σε κάθε πειραματική διαδικασία ελέγχθηκε αρχικά ένας μικρός αριθμός ζώων. Εάν τα αποτελέσματα ήταν αρνητικά δεν χρησιμοποιήθηκαν παραπάνω ζώα, ενώ εάν υπήρχαν διαφορές σε σχέση με τους μάρτυρες χρησιμοποιήθηκε ο αριθμός που αρχικά είχε προβλεφθεί ώστε να διαπιστωθεί εάν τα αποτελέσματα είναι στατιστικά σημαντικά. Με τον τρόπο αυτό μειώθηκε ο αριθμός των ζώων που χρησιμοποιήθηκε στο πρωτόκολλο. Ο συνολικός αριθμός των πειραματικών ζώων ήταν τελικώς 714 αντί 816 όπως είχε αρχικά εκτιμηθεί. Η μείωση αυτή οφείλεται κυρίως στο γεγονός ότι τα αρχικά αποτελέσματα σε ορισμένα πειράματα δεν έδειξαν σημαντικές διαφορές και γι' αυτό το λόγο τα πρωτόκολλα με τα συγκεκριμένα ζώα δεν συνεχίστηκαν</p>
<p>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</p>	
<p>Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</p>	<p>Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο δεν υπάρχει κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος που δεν χρησιμοποιεί ζώα, καθώς η παρούσα έρευνα εστιάζεται ιδιαίτερος στην μελέτη πολύπλοκων αλληλεπιδράσεων μεταξύ κυττάρων, ιστών και οργάνων σε φυσιολογικές ή παθοφυσιολογικές καταστάσεις. Τα ζώα εργαστηρίου χρησιμοποιούνται για την εφαρμογή επαγόμενων μοντέλων-προτύπων ανθρώπινων ασθενειών και γίνεται χρήση τους σε διάφορα αναπτυξιακά στάδια. Ένα μεγάλο μέρος της παρούσας έρευνας αφορά την μελέτη των συνεπειών ύπαρξης ενός ανθρώπινου διαγονιδίου (RANKL) σε διαφορετικά στάδια εξέλιξης της οστεοπόρωσης, έτσι ώστε να προσδιοριστεί η αλληλεπίδραση του ανοσοποιητικού συστήματος με το σκελετικό σε συνθήκες οστεοπόρωσης και η πιθανή συμβολή του ανοσοποιητικού συστήματος στην εκδήλωση οστεοπόρωσης. Παρόλο που οι προαναφερθείσες μελέτες δεν είναι δυνατόν να αντικατασταθούν με in vitro συστήματα, όπου είναι δυνατόν θα χρησιμοποιηθούν κυτταρικές και βιοχημικές δοκιμασίες για την επιβεβαίωση αποτελεσμάτων και την παροχή επιπλέον πληροφοριών για τους ακριβείς βιοχημικούς και μοριακούς μηχανισμούς.</p>
<p>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί σε κάθε πείραμα υπολογίζεται με εφαρμογή ανάλυσης ισχύος (power analysis), ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων. Η στατιστική αυτή ανάλυση συνδυάζεται με πληροφορίες που προέρχονται από τη βιβλιογραφία, καθώς και με προηγούμενη εμπειρία από τα συγκεκριμένα πρωτόκολλα. Για τη χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων, θα συνδυαστούν για το ίδιο ζώο πειραματικές διαδικασίες, όπως κυτταρομετρία ροής για μελέτη των λεμφοποιητικών οργάνων και ιστολογία με μικροτομογραφία (microCT) για την ανάλυση και ποσοτικοποίηση των οστών. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι σε κάθε περίπτωση θα πραγματοποιείται ένα αρχικό πείραμα, το οποίο θα περιλαμβάνει ανάλυση του ανοσοποιητικού και σκελετικού συστήματος σε ένα χρονικό σημείο (συμπεριλαμβανόμενων των απαραίτητων επαναλήψεων) και μόνο αν υπάρχει αλλαγή στο φαινότυπο θα συνεχίζεται η ανάλυση με χρήση μεγαλύτερου αριθμού ζώων. Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή κατά την αναπαραγωγή των πειραματόζωων, έτσι ώστε να μην παράγεται πλεόνασμα. Τέλος, θα πραγματοποιούνται τακτικοί έλεγχοι, ώστε να διασφαλιστεί ότι δεν συντηρούνται σειρές πειραματόζωων που δεν χρησιμοποιούνται ή χρησιμοποιούνται σπάνια, ενώ παράλληλα θα εφαρμόζονται και διαδικασίες κρυσυντήρησης, ώστε ο αριθμός των ζώων που υπάρχει κάθε στιγμή να αντιπροσωπεύει αυτόν που είναι απαραίτητος για την διεξαγωγή του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου.</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν διαδικασίες που είναι αυστηρά τυποποιημένες. Τα μοντέλα οστεοπόρωσης που θα χρησιμοποιηθούν έχουν 100% διεισδυτικότητα και είναι γενετικά ομοιογενή, με αποτέλεσμα να μειώνεται η φαινοτυπική απόκλιση και να ελαχιστοποιούνται οι δυσμενείς επιπτώσεις για τα ζώα, επιτυγχάνοντας με αυτό τον τρόπο τη μέγιστη δυνατή βελτίωση (refinement). Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στην ελαχιστοποίηση του πόνου και της ταλαιπωρίας των ζώων μέσω του αυστηρού προσδιορισμού του τελικού σημείου. Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.</p>

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη του ρόλου πρωτεϊνών μεταβολισμού του σιδήρου στην πνευμονική ίνωση
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες διάρκεια για την ολοκλήρωση – ο μέγιστος χρόνος συμμετοχής ανά ζώο είναι α) 1/2 του μήνα (μπλεομυκίνη – πνευμονική ίνωση), ή β) 3 μήνες (ακτινοβολήση και πνευμονική ίνωση)
Λέξεις ευρητηριασμού	Μεταβολισμός του σιδήρου, Mus musculus, μπλεομυκίνη, ίνωση, πνεύμονας, μηχανικός αερισμός, πνευμονική βλάβη
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).	Αποσαφήνιση του ρόλου πρωτεϊνών του μεταβολισμού του σιδήρου στην παθογένεια της πνευμονικής ίνωσης.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Αναμένεται να γίνει πιο κατανοητός ο ρόλος των πρωτεϊνών που λαμβάνουν χώρα στο μεταβολισμό του σιδήρου και στην παθογένεια της πνευμονικής ίνωσης.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Είδος: Mus musculus της φυλής C57Bl6 και C57Bl6.129P2 Ηλικίας: 8-10 εβδομάδων Σύνολο 94 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.	Μέτρια δριμύτητα διαδικασιών. Ανάπτυξη πνευμονικής ίνωσης. Ευθανασία ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.
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)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Ως γνωστό, οι μύες αποτελούν πολύ καλό ζωικό πρότυπο για ένα εύρος ασθενειών του ανθρώπου, αφού παρουσιάζουν πλείστες ομοιότητες με τον άνθρωπο ως προς τη φυσιολογία. Ταυτόχρονα οι ομοιότητες ως προς το γενετικό υλικό δίνουν τη δυνατότητα γενετικής τροποποίησης σε γενετικούς τόπους που υπάρχουν και στον ποντικό και στον άνθρωπο. Συγκεκριμένα για τη μελέτη της πνευμονικής ίνωσης και του καρκίνου, η επιλογή του μύος ως ζωικό πρότυπο οφείλεται στην αδυναμία αναπαραγωγής των συγκεκριμένων ασθενειών in vitro, δηλαδή σε κάποια κυτταρική σειρά. Για τη μελέτη της πνευμονικής λειτουργίας και βλάβης απαιτείται η in vivo μελέτη ώστε να είναι δυνατή η παρακολούθηση διαφόρων πνευμονικών παραμέτρων που επηρεάζουν την λειτουργία του πνεύμονα και μπορεί να οδηγήσουν σε οξεία πνευμονική βλάβη.
Μείωση (Reduction) 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 κρυσουπντήρηση κάποιου γονότυπου προκειμένου να μη γίνεται άσκοπη αναπαραγωγή.
Βελτίωση (Refinement)	Οι υπεύθυνοι εκτέλεσης έχουν κατάλληλη εκπαίδευση ώστε όλοι οι χειρισμοί να γίνονται με όσο

Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	το δυνατόν μεγαλύτερο σεβασμό και ανώδυνα για τα ζώα, καθώς και στην κατάλληλη ηλικία. Επιπλέον τα σκευάσματα θα χορηγούνται σε ποσότητες εντός κατάλληλων ορίων για το είδος και το μέγεθος των ζώων. Τέλος, στην περίπτωση που κάποιο ζώο υποφέρει, θα προκληθεί ευθανασία με βάση τον προσδιορισμό του τελικού σημείου.
---	---

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη του ρόλου της φλεγμονής στην αθηροσκλήρυνση σε πειραματικά πρότυπα μυόν
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Αθηρωμάτωση, Καρδιά, Καρδιαγγειακά νοσήματα, ER stress, ανοσοκύτταρα, αθηρωματικές πλακες
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Η αθηρωμάτωση είναι μια χρόνια φλεγμονώδης νόσος των μεγάλου και μεσαίου μεγέθους αρτηριών στην οποία συμμετέχουν τόσο η φυσική όσο και η επίκτητη ανοσία. Αποτελεί την πιο κοινή αιτία των ισχαιμικών επεισοδίων και καρδιακών προσβολών και θεωρείται ένας από τους κυριότερους παράγοντες θνησιμότητας παγκοσμίως. Η ασθένεια αυτή εξελίσσεται σταδιακά με τη συσσώρευση λιπιδίων και τη δημιουργία πλακών στις αρτηρίες. Με την πάροδο του χρόνου μπορεί να προκληθεί ρήξη ή διάβρωση της πλάκας με αποτέλεσμα τη δημιουργία θρόμβου και την απόφραξη των αγγείων που οδηγεί σε ισχαιμική ιστική βλάβη (Paoletti R et al., <i>Circulation</i> 2004).</p> <p>Η υπερχοληστερολαιμία, το κάπνισμα, το φύλο, η υπέρταση, ο διαβήτης, η παχυσαρκία και η ηλικία έχουν χαρακτηριστεί ως παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη της ασθένειας αυτής. Πρόσφατα, μελέτες υποδεικνύουν ότι ένας ετερογενής πληθυσμός ανοσοκυττάρων, που εμπεριέχει υποπληθυσμούς μακροφάγων, δενδριτικών και T κυττάρων, είναι παρών στις αθηρωματικές αλλοιώσεις. Παράλληλα, με την ενεργοποίηση των ανοσολογικών κυττάρων και τη συσσώρευση λιπιδίων συντελούνται ποικίλες μεταβολές στο ενδοπλασματικό δίκτυο των κυττάρων που απαρτίζουν τις αθηρωματικές πλάκες ενεργοποιώντας μηχανισμούς κυτταρικού στρες (ER stress) (Hotamisligil GS et al., <i>Nature Medicine</i>, 2010)</p> <p>Παρά τις εντυπωσιακές προόδους στη θεραπεία των επιπλοκών της αθηροσκλήρωσης και κυρίως στην καρδιολογική αντιμετώπιση των στεφανιαίων συνδρόμων, η έλλειψη σωματικής άσκησης και η παχυσαρκία έχουν συντελέσει στο να αυξάνεται συνεχώς ο επιπολασμός και η ετήσια συχνότητα της νόσου, με καταστροφικές συνέπειες τόσο για τη θνησιμότητα και τη νοσηρότητα του πληθυσμού όσο και για την οικονομική επιβάρυνση των συστημάτων υγείας στις περισσότερο χώρες. Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η διαλεύκανση του ρόλου των παραγόντων που συντελούν στην δημιουργία και εξέλιξη της αθηροσκλήρωσης.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Το προτεινόμενο έργο θα συμβάλλει στην διερεύνηση των μηχανισμών της φλεγμονής του καρδιαγγειακού συστήματος που συνοδεύει την αθηρωμάτωση, έναν από τους κυριότερους παράγοντες θνησιμότητας παγκοσμίως. Η αθηρωμάτωση αποτελεί την πιο κοινή αιτία των ισχαιμικών επεισοδίων και καρδιακών προσβολών ενώ η διάγνωση της προϋποθέτει χρόνο, υπομονή και απαιτεί άριστη λήψη ιστορικού του ασθενούς. Συνεπώς η διαλεύκανση των μηχανισμών που συντελούν στην έναρξη και εξέλιξη της νόσου αναμένεται να οδηγήσει στην ανάπτυξη νέων διαγνωστικών και θεραπευτικών προσεγγίσεων αυξάνοντας το προσδόκιμο ζωής.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	<p>Θα χρησιμοποιηθούν οι ακόλουθοι γενετικά τροποποιημένοι μύες: ApoE^{-/-}, Erdj5^{-/-} ApoE^{-/-}, IL28Ra^{-/-} ApoE^{-/-}, IL28^{Egfp} ApoE^{-/-}, Foxp3wt^{Egfp} ApoE^{-/-}, CD103^{DTReGFP} CD11c^{CRE} ApoE^{-/-}, CD11b^{DTReGFP} CD11c^{CRE} ApoE^{-/-}, LysM^{CRE/ERT2} SRB1^{fl/fl} ApoE^{-/-}, LysM^{CRE/ERT2} Rosa^{STOP_Grfp78} ApoE^{-/-}, LysM^{CRE/ERT2} Rosa^{STOP_Grfp78} ApoE^{-/-}</p> <p>Η ανάλυση G power έδειξε ότι το σύνολο των ζώων θα είναι 1440 (Confidence > 95% and power >80%).</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. Το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών είναι μέτριο. B. Τα ζώα δεν προκειται να υποβληθούν σε επιπλέον ανεπιθύμητες δράσεις. Γ. Τα ζώα θα υποβληθούν σε ευθανασία</p>

Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι, κάθε χρόνο από την έναρξη του πρωτοκόλλου
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου <i>(συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</i>	-
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Η επιλογή του συγκεκριμένου ζωικού μοντέλου για την αθηροσκλήρωση οφείλεται στην πολυπαραγοντικότητα της νόσου και κατά συνέπεια στην αδυναμία προσομοίωσης της με <i>in vitro</i> συστήματα. Αντίθετα, είναι επιτακτικής σημασίας η <i>in vivo</i> μελέτη σε επίπεδο οργανισμού με κατάλληλα πειραματικά μοντέλα. Συγκεκριμένα, η επιλογή των μυών ως ζωικό πρότυπο για την αθηρωμάτωση πλεονεκτεί καθώς η ασθένεια αναπτύσσεται σε σχετικά σύντομο χρονικό διάστημα, παρουσιάζοντας χαρακτηριστικά πανομοιότυπα με την ανθρώπινη νόσο. Επίσης, στους μυς είναι δυνατή η τροποποίηση μεμονωμένων γονιδίων που αποδεδειγμένα σχετίζονται με την ασθένεια για την διευκρίνιση των μοριακών μηχανισμών που εμπλέκονται στις διάφορες φάσεις εξέλιξης της νόσου.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Η G power analysis έδειξε ότι το σύνολο των ζώων θα είναι 1440 (Confidence > 95% and power 0.80). Σε κάθε επιμέρους πείραμα, γίνεται κάθε προσπάθεια να μειωθεί κατά το δυνατόν ο αριθμός των πειραματοζώων, χωρίς όμως να φτάσουμε στον αντίποδα της δημιουργίας ερευνητικών αποτελεσμάτων χωρίς εγκυρότητα. Οι υπεύθυνοι ερευνητές έχουν πολυετή πείρα στον σχεδιασμό και εκτέλεση αναλόγων πειραμάτων.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Για την λήψη οργάνων και ιστών, είναι απαραίτητη η χορήγηση αναισθησίας. Η ευθανασία των πειραματοζώων θα γίνει με τρόπο που να μην προκαλεί αγωνία ή πρόσθετο πόνο στα ζώα. <ul style="list-style-type: none"> • Χρήση ενδοπεριτοναϊκής αναισθησίας με ταυτόχρονη μείωση του χρόνου εισαγωγής και ανάληψης • Διεγχειρητική παρακολούθηση των ζώων και εκτίμηση του πόνου αλλά και του βάθους αναισθησίας • Εμπλουτισμός του περιβάλλοντος με χειροπετσέτες ή γέλη ή ειδικά παιχνίδια

(Σύμφωνα με το άρθρο 42 του ΠΔ 56/2013, συμπληρώστε σε απλή γλώσσα και 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 φλεγμονής στην παχυσαρκία σε πειραματικά πρότυπα μωών
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Παχυσαρκία, Λιπώδης ιστός, αντίσταση στην ινσουλίνη, ανοσοκύτταρα
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Η παχυσαρκία είναι η πάθηση που προκαλείται από υπερβολική συσσώρευση λίπους στο σώμα. Έχει δυσμενείς επιπτώσεις στην υγεία, οδηγώντας σε μείωση του προσδόκιμου ζωής και αυξημένα προβλήματα υγείας. Ένα από τα κύρια χαρακτηριστικά της είναι η χρόνια φλεγμονή του λιπώδους ιστού με κυριότερη συνέπεια την ανάπτυξη της αντίστασης στην ινσουλίνη (<i>Hotamisligil G.S et al., Nature 2006</i>). Ο λευκός λιπώδης ιστός, το κοινό δηλαδή σωματικό λίπος, εκτός από τη βασική του λειτουργία που είναι η αποθήκευση ενέργειας υπό τη μορφή τριγλυκεριδίων, αποτελεί το μεγαλύτερο ενδοκρινικό όργανο του σώματος, αφού είναι γνωστό ότι παράγει και εκκρίνει σωρεία παραγόντων οι οποίοι ρυθμίζουν τη μάζα του (αυτορυθμιστικός μηχανισμός), την πρόσληψη τροφής, τη διαδικασία κορεσμού της πείνας, την ενεργειακή ομοιόσταση, την πήξη του αίματος, την αρτηριακή πίεση, το μεταβολισμό του σακχάρου και των λιπιδίων, τη φλεγμονή και την αθηροσκλήρυνση (<i>Ronti T et al., Clinical endocrinology 2006</i>).</p> <p>Οι δράσεις αυτές του λιπώδους ιστού οφείλονται στην παραγωγή λιπαρών οξέων, ορμονών, αυξητικών παραγόντων αλλά κυρίως των λιποκυτταροκινών. Παράλληλα, κεντρικό ρόλο στη λειτουργία του λιπώδους ιστού κατέχει μια πληθώρα ανοσολογικών πληθυσμών που εδράζονται εκεί αλλά κι άλλων που εισέρχονται κατά την ανάπτυξη της χρόνιας φλεγμονής (<i>Wensveena F.M et al., Seminars in Immunology 2015; Ferrante Jr et al., Diabetes, Obesity and Metabolism 2013</i>).</p> <p>Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η διαλεύκανση των μηχανισμών της χρόνιας φλεγμονής που συνοδεύει παχυσαρκία και την επακόλουθη αντίσταση στην ινσουλίνη. Επομένως κρίνεται σκόπιμος ο ιστολογικός και κυτταρικός χαρακτηρισμός του λιπώδους ιστού κατάλληλων μυικών μοντέλων.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Το προτεινόμενο έργο θα συμβάλει στην διερεύνηση των μηχανισμών της φλεγμονής του λιπώδους ιστού που χαρακτηρίζει την παχυσαρκία, μια από τις κυριότερες αποτρέψιμες αιτίες θανάτου παγκοσμίως, με αυξανόμενη συχνότητα στους ενηλικούς και τα παιδιά. Η παχυσαρκία αποτελεί ένα από τα πιο σοβαρά προβλήματα δημόσιας υγείας του 21ου αιώνα, για αυτό και η διαλεύκανση των κυτταρικών και μοριακών μονοπατιών που εμπλέκονται στην παθογένεια της θα συντελέσει στην εύρεση νέων θεραπευτικών προσεγγίσεων.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Θα χρησιμοποιηθούν μύες C57BL6 αγρίου τύπου, ή γενετικά τροποποιημένοι μύες. Η G power analysis έδειξε ότι το σύνολο των ζώων θα είναι 1876 (Confidence > 95% and power >80%)
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. Το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών είναι ήπια. Β. Τα ζώα δεν προκειται να υποβληθούν σε επιπλέον ανεπιθύμητες δράσεις Γ. Τα ζώα θα υποβληθούν σε ευθανασία και θα απομακρυνθούν με το S.O.P που εφαρμόζεται στο ΠΒΕΑ για την απομάκρυνση των βιολογικών υλικών
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)	-

<p>Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</p>	<p>Η πολυπλοκότητα των μηχανισμών που συνοδεύουν στην παθογένεια της παχυσαρκίας απαιτεί τη μελέτη της σε κατάλληλα in vivo συστήματα. Η επιλογή του συγκεκριμένου ζωικού μοντέλου για την παχυσαρκία έγινε γιατί:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Παρουσιάζει ένα ξεχωριστό φαινότυπο παχυσαρκίας, υπερφαγίας ή διαταραχής του μεταβολισμού. • Μπορεί επίσης να παρουσιάσει μερικές από τις συχνότερες συννοσηρότητες της ανθρώπινης παχυσαρκίας, όπως η υπεργλυκαιμία, η αντίσταση στην ινσουλίνη ή ο διαβήτης τύπου II. (Thomas A.L. et al., <i>Current Protocols of Pharmacology</i>, 2013; Kleinert, M. et al., <i>Nature</i>, 2018)
<p>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>Η G power analysis έδειξε ότι το σύνολο των ζώων θα είναι 1876 (Confidence > 95% and power >80%). Σε κάθε επιμέρους πείραμα, γίνεται κάθε προσπάθεια να μειωθεί κατά το δυνατόν ο αριθμός των πειραματόζώων, χωρίς όμως να φτάσουμε στον αντίποδα της δημιουργίας ερευνητικών αποτελεσμάτων χωρίς εγκυρότητα. Οι υπεύθυνοι ερευνητές έχουν πολυετή πείρα στον σχεδιασμό και εκτέλεση ανάλογων πειραμάτων.</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Για την λήψη οργάνων και ιστών, είναι απαραίτητη η χορήγηση αναισθησίας. Η ευθανασία των πειραματοζώων θα γίνει με τρόπο που να μην προκαλεί αγωνία ή πρόσθετο πόνο στα ζώα.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Χρήση ενδοπεριτοναϊκής αναισθησίας με ταυτόχρονη μείωση του χρόνου εισαγωγής και ανάνηψης • Διεγχειρητική παρακολούθηση των ζώων και εκτίμηση του πόνου αλλά και του βάθους αναισθησίας • Εμπλουτισμός του περιβάλλοντος με χειροπετσέτες ή γέλη ή ειδικά παιχνίδια

(Σύμφωνα με το άρθρο 42 του ΠΔ 56/2013, συμπληρώστε σε απλή γλώσσα και 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 , σύγκριση και βελτιστοποίηση των ζωικών προτύπων της πνευμονικής ίνωσης
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες [ανά ζώο από 3 μέχρι 21 ημέρες (μπλεομυκίνη)]
Λέξεις ευρητηριασμού	Mus musculus, μπλεομυκίνη, ίνωση, πνεύμονας, πνευμονική βλάβη
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Στόχος είναι η μελέτη και η σύγκριση της αποτελεσματικότητας του προτύπου με διαφορετικές εγχύσεις της μπλεομυκίνης ώστε να αποφευχθεί η θνησιμότητα των ζώων και να βελτιωθεί ο φαινότυπος της ασθένειας στους μύες.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Αναμένεται να βελτιωθεί το ζωικό μοντέλο της μπλεομυκίνης ώστε να αναπαριστώνται καλύτερα και ευκολότερα τα χαρακτηριστικά της πνευμονικής ίνωσης με στόχο την παραπέρα κατανόηση της ασθένειας.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Είδος: Mus musculus της φυλής C57b16 Ηλικίας: 8-12 εβδομάδων Σύνολο: 240 ζώα
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου α. ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	α. Μέτρια δριμύτητα διαδικασιών. β. Ανάπτυξη πνευμονικής ίνωσης γ. Ευθανασία ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου με σκοπό την συγκέντρωση και ανάλυση των δεδομένων-αποτελεσμάτων.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιό 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)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Συγκεκριμένα για τη μελέτη της πνευμονικής ίνωσης, η επιλογή του ποντικού ως ζωικό πρότυπο οφείλεται στην αδυναμία αναπαραγωγής των συγκεκριμένων ασθενειών in vitro, δηλαδή σε κάποια κυτταρική σειρά. Για τη μελέτη της πνευμονικής λειτουργίας και βλάβης απαιτείται η in vivo μελέτη ώστε να είναι δυνατή η παρακολούθηση διαφόρων πνευμονικών παραμέτρων που επηρεάζουν την λειτουργία του πνεύμονα και μπορεί να οδηγήσουν σε οξεία πνευμονική βλάβη.
Μείωση (Reduction) 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.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή	Κατ'αρχήν οι υπεύθυνοι εκτέλεσης έχουν κατάλληλη εκπαίδευση ώστε όλοι οι χειρισμοί να γίνονται με όσο το δυνατόν μεγαλύτερο σεβασμό και ανώδυνα για τα ζώα, καθώς και στην κατάλληλη ηλικία. Επιπλέον τα σκευάσματα θα χορηγούνται σε ποσότητες εντός κατάλληλων ορίων για το είδος και το μέγεθος των ζώων.

ταλαιπωρία;	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

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη της συμπεριφοράς και ενεργοποίησης της μικρογλοίας του εγκεφάλου σε μοντέλα νευροφλεγμονής και απομυελίνωσης/επαναμυελίνωσης.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Βιοαπεικόνιση, διαγονιδιακά ζώα THIK1, Πειραματική Αυτοάνοση Εγκεφαλομυελίτιδα, cuprizone
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013)	x Βασική έρευνα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Τα μικρογλοιακά κύτταρα είναι τα ανοσιακά κύτταρα του εγκεφάλου με ποικίλες δράσεις στον υγιή αναπτυσσόμενο και ενήλικο εγκέφαλο αλλά και συμμετοχή στην εξέλιξη νευροεκφυλιστικών διαταραχών, όπως η Σκλήρυνση κατά Πλάκας (ΣκΠ). Οι στόχοι του πρωτοκόλλου αυτού χωρίζονται σε 3 κατηγορίες:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Το συγκεκριμένο πρωτόκολλο στοχεύει σε μεγάλο βαθμό στην εγκαθίδρυση εξελιγμένων μεθοδολογικών βιοαπεικόνισης της μικρογλοίας σε πρότυπα απομυελίνωσης και ανάλυση της κινητικότητάς της σε διάφορα στάδια εξέλιξης της Πειραματικής Αυτοάνοσης Εγκεφαλομυελίτιδας και του μοντέλου απομυελίνωσης/επαναμυελίνωσης Cuprizone (CPZ) σε ποντίκια που φέρουν το χρωμοφόρο μόριο σήμανσης GFP στην μικρογλοία. 2. Το πρωτόκολλο αυτό στοχεύει στην περαιτέρω διερεύνηση του ρόλου του μικρογλοιακού THIK-1 στην παθολογία των δύο μοντέλων ΣκΠ σε ποντίκια, στην ΠΑΕ και το CPZ, χρησιμοποιώντας τα πρόσφατα δημιουργηθέντα knockout ποντίκια THIK-1 KO. 3. Το πρωτόκολλο αυτό στοχεύει στη διαφοροποίηση της σημασίας της μικρογλοίας από αυτήν των μακροφάγων με χρήση των επαγόμενων διαγονιδιακών ποντικών
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Τα αποτελέσματα του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου θα συμβάλλουν στη μελέτη του ρόλου της μικρογλοίας του εγκεφάλου στην εξέλιξη δύο πειραματικών μοντέλων ΣκΠ. Τελικός σκοπός είναι η διερεύνηση των μοριακών μηχανισμών που διέπουν τον ρόλο της μικρογλοίας στην ΣκΠ, που θα συμβάλλει στον σχεδιασμό θεραπευτικών προσεγγίσεων.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	184 αγρίου τύπου και διαγονιδιακά εργαστηριακά ποντίκια, ηλικίας 1-4 μηνών.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	<p>α. Η συνολική δριμύτητα είναι βαριά.</p> <p>β. Πειραματική Αυτοάνοση Εγκεφαλομυελίτιδα, κρανιακό παράθυρο, απομυελίνωση/επαναμυελίνωση με χρήση cuprizone</p> <p>γ. Ευθανασία</p>
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Αναδρομική αξιολόγηση απαιτείται μετά την ολοκλήρωση της κάθε φάσης των πειραμάτων.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Με βάση τη διεθνή βιβλιογραφία, η προτυποποίηση των ασθενειών γίνεται σε Η μελέτη της μικρογλοίας στην εξέλιξη του νευροεκφυλισμού και της απομυελίνωσης/επαναμυελίνωσης δύναται να αξιολογηθεί αξιόπιστα μονάχα με τη χρήση πειραματοζώων και όχι κυτταρικών σειρών in vitro, δεδομένης πρόσφατης βιβλιογραφίας που αναδεικνύει την μεγάλη διαφοροποίηση της φυσιολογίας της μικρογλοίας in vitro σε σχέση με αυτής in vivo.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Το πρωτόκολλο είναι πιλοτικού χαρακτήρα, κι έχει υπολογιστεί η χρήση του ελάχιστου στατιστικά αριθμού ζώων (n=3) για την διεξαγωγή πρώιμων συμπερασμάτων και στατιστικών διακυμάνσεων. Ο τελικός αριθμός που απαιτείται για την στατιστική αξιολόγηση των αποτελεσμάτων αυτών θα επαναξιολογηθεί στην αναδρομική αξιολόγηση του πρωτοκόλλου.

Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Ελεγχος των ζώων σε 24ωρη βάση από έμπειρο προσωπικό και συνεχής φροντίδα. Όταν τα ζώα νοσήσουν, τοποθετείται ενυδατωμένη τροφή εντός του κλωβού, μέχρι είτε να βελτιωθεί η κλινική τους εικόνα ως προβλεπεται από το πρωτόκολλο, είτε να ευθανατωθούν όταν αναγνωριστούν τα πρώιμα καταληκτικά σημεία.
---	---

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη των συνθηκών ανάπτυξης μεταβολικού συνδρόμου σε μύες μέσω εφαρμογής διαίτας υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά και σε άλας.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	2έως 4 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Μεταβολικό Σύνδρομο, υπέρταση
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).	<p>Το μεταβολικό σύνδρομο (ΜΣ) χαρακτηρίζεται από την συνύπαρξη παθολογικών καταστάσεων που σχετίζονται με την παχυσαρκία και την ανοχή στην ινσουλίνη, παράγοντες που μπορούν να οδηγήσουν μακροπρόθεσμα στην ανάπτυξη καρδιοαγγειακής νόσου. Συγκεκριμένα η διάγνωση του ΜΣ προϋποθέτει την συνύπαρξη τριών από τα παρακάτω πέντε διαγνωστικά κριτήρια: Παχυσαρκία, υπέρταση, υπεργλυκαιμία, δυσλιπιδαιμία, υπερτριγλυκεριδαμία.</p> <p>Στο συγκεκριμένο πιλοτικό πείραμα επιθυμούμε να προσδιορίσουμε τις συνθήκες κάτω από τις οποίες αναπτύσσονται τα κριτήρια του ΜΣ σε μύες μέσω της διατροφής τους. Προηγούμενες μελέτες στο εργαστήριό μας έχουν δείξει πως χορήγηση διαίτας περιεκτικότητας 45% σε λιπαρά οδήγησε σε σημαντική αύξηση του βάρους μετά από 16 εβδομάδες, σε αυξημένα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα μετά από νηστεία και αυξημένη αντίσταση στη γλυκόζη. Στο συγκεκριμένο πείραμα θέλουμε να προσδιορίσουμε συγκεκριμένα την δυνατότητα να αναπτύσσεται ταυτόχρονα υπέρταση ως το τρίτο διαγνωστικό στοιχείο για την ύπαρξη ΜΣ. Για αυτό το σκοπό στο πόσιμο νερό θα προστεθεί άλας ταυτόχρονα με την σίτιση με υπερθερμιδική τροφή.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	<p>Το μεταβολικό σύνδρομο αποτελεί σήμερα παγκόσμιο πρόβλημα. Χαρακτηριστικά το ποσοστό του πληθυσμού που πληρεί τα διαγνωστικά κριτήρια του μεταβολικού συνδρόμου παρουσίασε τεράστια αύξηση τα τελευταία 30 χρόνια και ανέρχεται περίπου στο 1/4 του πληθυσμού στις Δυτικές κοινωνίες. Επιπλέον μεγάλος αριθμός μελετών εστιάζει στην συσχέτιση του μεταβολικού συνδρόμου με τον κίνδυνο ανάπτυξης σοβαρών καρδιαγγειακών παθήσεων, αυξάνοντας και τα ποσοστά θνητότητας. Η επιτυχία του συγκεκριμένου πιλοτικού πρωτοκόλλου θα οδηγήσει στην ανάπτυξη ενός ζωικού μοντέλου μεταβολικού συνδρόμου, που προκαλείτε με φυσικό τρόπο μέσω της διατροφής, και χαρακτηρίζεται από την συνύπαρξη των τριών βασικών παραγόντων κινδύνου για τα καρδιαγγειακά νοσήματα. Αυτό μπορεί να αποτελέσει την βάση για σχεδιασμό μελετών που θα συμβάλλουν την καλύτερη κατανόηση των μοριακών μηχανισμών του μεταβολικού συνδρόμου και των καρδιαγγειακών νόσων, μπορεί να συμβάλει στην ανάπτυξη νέων αποτελεσματικότερων φαρμακοθεραπειών πρόληψης και αποκατάστασης, με σκοπό την βελτίωση της ποιότητας ζωής.</p>
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	<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>http://www.mousephenotype.org/about-impc/arrive-guidelines Nat Med. 2009 August; 15(8): 921-929 Nat Med. 2014 Aug;20(8):911-8 Cell. 2014 Jun 5;157(6):1279-91. Cell. 2014 Jan 16;156(1-2):304-16.</p>
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	<p>Το επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών κρίνεται: Ήπιο Προσθήκη άλατος στο πόσιμο νερό Μετά το πέρας της διαδικασίας τα ζώα θα θανατωθούν από τους υπεύθυνους της μονάδας Ζωικών Προτύπων.</p>
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Δεν απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση.

Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου <i>(συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</i>	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	<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.</p> <p>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>
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	<p>Το συγκεκριμένο πρωτόκολλο έχει σχεδιαστεί έτσι η διαδικασία ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου όπως υπαγορεύουν οι στατιστικές μελέτες, σύμφωνα με τη βιβλιογραφία.</p>
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	<p>Μικρός αριθμός ζώων/κλουβί, ήσυχο περιβάλλον.</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 δημοσιεύεται από την αρμόδια αρχή, στα πλαίσια της πληροφόρησης της κοινής γνώμης. Για περαιτέρω διευκρινήσεις ακολουθήστε τον σύνδεσμο.)

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη της συσσώρευσης αργύρου στα εσωτερικά όργανα κουνελιού, μετά από χορήγηση γέλης νανοσωματιδίων αργύρου
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	6 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Νανοσωματίδια, άργυρος
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Σκοπός του πρωτοκόλλου είναι η δοκιμή ασφάλειας της χρήσης γέλης νανοσωματιδίων αργύρου. Δεν είναι γνωστό εάν η καθημερινή χρήση νανοσωματιδίων αργύρου μπορεί να οδηγήσει σε συσσώρευση αργύρου στα εσωτερικά όργανα.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Προσδοκείται ότι η γέλη θα αποδειχθεί ασφαλής, ώστε να χρησιμοποιηθεί μελλοντικά σε μελέτες αποτελεσματικότητάς της κατά της μικροβιακής πλάκας των δοντιών των ζώων συντροφιάς και του ανθρώπου.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Θα χρησιμοποιηθούν συνολικά δώδεκα (12) 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.	Το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών είναι μέτριο. Δεν αναμένονται ανεπιθύμητες δράσεις, ενώ μετά το τέλος του πρωτοκόλλου τα ζώα θα ευθανατωθούν.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποió χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Δεν απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου <i>(συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</i>	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Η δοκιμή των συγκεκριμένων υλικών σε εργαστηριακό επίπεδο έχει προηγηθεί, για να μπορέσουν να χρησιμοποιηθούν μελλοντικά στην κλινική πράξη είναι απαραίτητη η δοκιμή τους σε κατάλληλο ζωικό πρότυπο.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ο αριθμός των ζώων είναι ο μικρότερος δυνατός, σύμφωνα με τις απαιτήσεις της στατιστικής ανάλυσης.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Τα ζώα δε θα υποστούν ταλαιπωρία κατά το διάστημα του πειραματισμού και μετά από αυτό θα ευθανατωθούν.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη της τοξικότητας της μαστίχας Χίου μετά την από του στόματος χορήγηση σε επίμυες για διάστημα 90 ημερών δίνοντας έμφαση στη μελέτη πιθανών τοξικών επιδράσεων στο ήπαρ
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	3 μήνες (χωρίς να υπολογίζεται ο χρόνος ανάλυσης των δειγμάτων)
Λέξεις ευρητηριασμού	Μαστίχα, επίμυες, τοξικότητα
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).	Τα τελευταία χρόνια η μαστίχα Χίου έχει αποτελέσει αντικείμενο μελέτης με σκοπό τη διερεύνηση των βιοδραστικών της ιδιοτήτων αλλά και την αξιοποίηση της για φαρμακευτική χρήση, συμπληρωματική διατροφή και παρασκευή καλλυντικών. Ωστόσο, η φυσική της προέλευση δε συνεπάγεται ότι είναι ασφαλή για κάθε χρήση και ως εκ τούτου χρήζει τοξικολογικής μελέτης. Η παραγωγή τοξικολογικών δεδομένων από προκλινικές μελέτες σε ζώα, που μέχρι σήμερα είναι αρκετά περιορισμένες και αμφιλεγόμενες, θα συμβάλλει στην αξιολόγηση της ασφάλειας της μαστίχας για φαρμακευτική χρήση. Σκοπός του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου είναι η μελέτη της τοξικότητας της μαστίχας Χίου μετά από επαναλαμβανόμενη (για διάστημα 90 ημερών) από του στόματος χορήγηση σε επίμυες, δίνοντας έμφαση στις επιδράσεις στο ήπαρ.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου θα παραχθούν δεδομένα σχετικά με την τοξικότητα της μαστίχας Χίου. Θα διαπιστώσουμε εάν η μαστίχα Χίου εμφανίζει τοξικές επιδράσεις μετά από καθημερινή χορήγηση για διάστημα 90 ημερών, δίνοντας έμφαση στις επιδράσεις στο ήπαρ. Από τη μελέτη αυτή θα μπορεί να προσδιοριστεί το επίπεδο μη παρατήρησης δυσμενών τοξικών επιδράσεων, το οποίο ενδέχεται να χρησιμοποιηθεί για την καθιέρωση κριτηρίων ασφάλειας για την ανθρώπινη έκθεση. Επομένως, η πληροφορία που θα παραχθεί από το παρόν πρωτόκολλο θα συμβάλλει στην αξιολόγηση της ασφάλειας της μαστίχας για μια πιο διευρυμένη φαρμακευτική χρήση του προϊόντος μελλοντικά.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Ο μέγιστος αριθμός ζώων που θα χρησιμοποιηθούν είναι 80 επίμυες.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Εκτιμούμε ότι το επίπεδο δριμύτητας του πρωτοκόλλου θα είναι συνολικά μέτριο. Παρά το γεγονός ότι δεν αναμένεται να προκληθούν σημαντικές ανεπιθύμητες επιδράσεις στα ζώα από τη χορήγηση της μαστίχας Χίου, λόγω του ότι θα υπάρχει επαναλαμβανόμενη χορήγηση για διάστημα 90 ημερών, συνολικά η δριμύτητα του πρωτοκόλλου χαρακτηρίζεται ως μέτρια.
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)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Η τοξική δράση μιας ουσίας μπορεί να εκδηλωθεί σε όλη της την έκταση μόνο σε έναν πλήρη ζωντανό οργανισμό, καθώς μπορεί να περιλαμβάνει απρόβλεπτες αντιδράσεις (πχ. αιμορραγίες, ισχαιμικά επεισόδια κλπ.), οι οποίες δεν είναι δυνατό να εκδηλωθούν με τη χρήση εναλλακτικών μεθόδων. Ειδικότερα, για τη μελέτη της τοξικότητας μιας ουσίας μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση δεν υπάρχουν ακόμα εναλλακτικές μέθοδοι χωρίς τη χρήση ζωντανών ζώων, που θα μπορούσαν να αντικαταστήσουν επιτυχώς το πρωτόκολλο της επαναλαμβανόμενης χορήγησης σε επίμυες. Το συγκεκριμένο πρωτόκολλο παρέχει πληροφορίες που δεν μπορούν ακόμα να παραχθούν με εναλλακτικές μεθόδους, όπως πληροφορίες σχετικά με τις κύριες τοξικές επιδράσεις σε έναν οργανισμό, τα όργανα-στόχους, την πιθανότητα συσσώρευσης της εξεταζόμενης ουσίας

	<p>και το επίπεδο μη παρατήρησης δυσμενών τοξικών επιδράσεων (NOAEL) στα ζώα εργαστηρίου μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση της εξεταζόμενης ουσίας. Επιπλέον, οι επίμυες, βάσει της υπάρχουσας βιβλιογραφίας εκφράζουν την εκδήλωση της τοξικής δράσης πλησιέστερα προς τον άνθρωπο σε σχέση με άλλα είδη ζώων. Η παραγόμενη πληροφορία από τη συγκεκριμένη μελέτη αποτελεί σημαντική γνώση και δύναται να χρησιμοποιηθεί για την καθιέρωση κριτηρίων ασφάλειας για την ανθρώπινη έκθεση.</p>
<p>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθούν είναι εκ των προτέρων καθορισμένος από τα επίσημα πρωτόκολλα του ΟΟΣΑ (OECD) που ακολουθούνται. Τα συγκεκριμένα πρωτόκολλα έχουν δημιουργηθεί και έχουν αναπροσαρμοστεί κατάλληλα προκειμένου να χρησιμοποιούν το μικρότερο δυνατό αριθμό ζώων, αλλά και να εξάγονται ασφαλή και αξιόπιστα αποτελέσματα από τις μελέτες προσδιορισμού τοξικότητας.</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Εάν κατά τη διάρκεια του πειράματος, κάποιο από τα ζώα εμφανίσει πολύ βεβαρυσμένη κλινική εικόνα ως αποτέλεσμα της εξεταζόμενης ουσίας που θα του χορηγηθεί, θα ευθανατωθεί άμεσα. Ωστόσο δεν αναμένεται η εκδήλωση σοβαρών κλινικών συμπτωμάτων στα ζώα. Επιπλέον, η διαδικασία χορήγησης της εξεταζόμενης ουσίας γίνεται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, με το οποίο τα ζώα έχουν την απαραίτητη εξοικείωση για να μην τους προκαλείται στρες.</p>

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη Τοπικής Αντιφλεγμονώδης Δράσης Επιθεμάτων Με Εκχύλισμα Πεύκου
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	Κατά ανώτατο όριο ¾ μηνός
Λέξεις ευρητηριασμού	Φλεγμονή, επιθέματα, μύες, SKH-hr1, Pinus halepensis extract
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Χ Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Υπάρχει αντιφλεγμονώδης δράση του εκχυλίσματος Pinus halepensis σε επιθέματα τα οποία περιέχουν αλγινικό νάτριο και σε ποια δόση λαμβάνεται το βέλτιστο αποτέλεσμα;
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Νέα θεραπευτικά τοπικά προϊόντα υπό τη μορφή επιθεμάτων με ευεργετική δράση σε δερματικές φλεγμονές - εγκαύματα.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	94 θηλυκοί άτριχοι μύες τύπου SKH-1
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 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 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)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Στο 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 <i>in vitro</i> .
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 υπόψη 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, 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

να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	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	Μελέτη του χρόνου ημιζωής και της βιοκατανομής της α1 υπομονάδας του υποδοχέα της ακετυλοχολίνης για χρήση ως θεραπεία της πειραματικής μυασθένειας
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	2 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Μυασθένεια, αυτοανοσία, θεραπεία
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 είναι η διερεύνηση του χρόνου ημιζωής στον ορό και της βιοκατανομής της α1 υπομονάδας του υποδοχέα της ακετυλοχολίνης, το κύριο αντιγόνο στη μυασθένεια, στα πλαίσια του χαρακτηρισμού του ως θεραπευτικού παράγοντα για τη νόσο.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Τα δεδομένα θα βοηθήσουν στην βελτιστοποίηση του θεραπευτικού σχήματος που εφαρμόζεται για θεραπεία (δοσολογία και συχνότητα), ενώ αποτελούν μέρος μελετών χαρακτηρισμού της πρωτεΐνης ώστε να προωθηθεί η εφαρμογή της θεραπείας στον άνθρωπο.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	12 αρουραίοι Lewis
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.	Οι διαδικασίες είναι μέτριας δριμύτητας. Τα ζώα θα υποβληθούν σε ενδοφλέβια ένεση, στην επαγωγή μυασθένειας και σε αιμοληψία. Τα ζώα θα υποβληθούν σε ευθανασία στο τέλος της πειραματικής διαδικασίας.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι μετά το πέρας του πρωτοκόλλου.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Ο στόχος είναι η μελέτη της βιοκατανομής της πειραματικής ουσίας μετά από ενδοφλέβια έγχυση. Επομένως δεν είναι δυνατή η πραγματοποίηση των πειραμάτων σε <i>in vitro</i> συστήματα.
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 άμεσα ραδιοσημασμένη πρωτεΐνη, η οποία επιτρέπει την ακριβή και πολύ ευαίσθητη ποσοτικοποίησή της. Αυτό θα βοηθήσει την συλλογή δεδομένων από τον μικρότερο δυνατό αριθμό ζώων. Επίσης, προτείνεται το πείραμα να γίνει σταδιακά σε ομάδες των τριών ζώων ώστε να τερματιστεί νωρίτερα εάν έχουν συλλεχθεί ικανοποιητικά αποτελέσματα. Ακόμα, το πρωτόκολλο ανοσοποίησης που χρησιμοποιούμε οδηγεί στα υψηλότερα ποσοστά επαγωγής, ενώ θα παρέχεται κατάλληλη υποστήριξη στους κλωβούς (μαλακή τροφή, κλπ). ώστε να αποφεύγεται ο άσκοπος θάνατος πειραματόζωων. Τέλος, τα ευρήματα των προτεινόμενων πειραμάτων θα αξιοποιηθούν μειώνοντας σημαντικά τον αριθμό ζώων σε πειράματα που στοχεύουν στην αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας της θεραπευτικής αυτής προσέγγισης.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο	Το συγκεκριμένο πρωτόκολλο προβλέπει μόνο μία ανοσοποίησης και θα γίνει ο ελάχιστος

<p>συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>αριθμός αιμοληψιών. Κατά τη διάρκεια του πειράματος, μόλις αρχίσει η εμφάνιση συμπτωμάτων, θα παρέχεται σε όλα τα πειραματόζωα μαλακή τροφή ώστε να διευκολύνεται η λήψη τροφής. Πειραματόζωα που χάνουν σημαντικό ποσοστό του βάρους τους (τουλάχιστον 15% του σωματικού τους βάρους) μέσα σε 48 ώρες ή παρουσιάζουν σοβαρή διαταραχή της ευζωίας τους θα υποβάλλονται σε ευθανασία άμεσα.</p>
--	--

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μεταμόσχευση ανθρώπινων νευρικών προγονικών κυττάρων σε νεογέννητους ποντικούς για τη μελέτη της νόσου Πάρκινσον.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Μεταμόσχευση, νευρικά προγονικά κύτταρα, συνουκλείνη, Πάρκινσον
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Η νόσος Πάρκινσον είναι προοδευτική, νευροεκφυλιστική ασθένεια που οφείλεται στην απώλεια των ντοπαμινεργικών νευρώνων της μέλαινας ουσίας. Μέχρι σήμερα δεν υπάρχει αποτελεσματική θεραπεία ενώ οι θεραπευτικές προσεγγίσεις που εφαρμόζονται αποσκοπούν στη μείωση της συμπτωματολογίας χωρίς να αποτρέπουν τη βασική αιτία της νόσου, τον νευροεκφυλισμό. Σημειακές μεταλλαγές στο γονίδιο της α-συνουκλείνης προκαλούν αυτοσωμικές επικρατείς μορφές της νόσου. Στο εργαστήριο μας έχουμε αναπτύξει και χαρακτηρίσει ένα <i>in vitro</i> μοντέλο της νόσου χρησιμοποιώντας νευρώνες που προέρχονται από ανθρώπινα πολυδύναμα βλαστικά κύτταρα ασθενών που φέρουν τη μεταλλαγή p.A53T στο γονίδιο της α-συνουκλείνης. Ωστόσο, κύτταρα που φέρουν μεταλλαγές της α-συνουκλείνης δεν έχουν μέχρι τώρα χαρακτηριστεί <i>in vivo</i> . Για το λόγο αυτό, σκοπεύουμε να μελετήσουμε τη συμπεριφορά αυτών των κυττάρων μετά από μεταμόσχευση τους στον εγκέφαλο νεογέννητων ποντικών. Η <i>in vivo</i> μελέτη τους θα προσφέρει σημαντικές πληροφορίες για τις ιδιότητες των κυττάρων των ασθενών σε ένα ζωντανό σύστημα (εγκέφαλος ποντικού) που προσομοιάζει τον ανθρώπινο εγκέφαλο.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Ο συνολικός σκοπός της μελέτης είναι η καλύτερη κατανόηση της νόσου Πάρκινσον.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Ποντικοί, 81
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	A. Ο αναμενόμενος βαθμός δριμύτητας του πόνου είναι μέτριος. B. Τα νεογέννητα ποντίκια θα αναισθητοποιηθούν και θα γίνει έγχυση στο κρανίο τους με κατάλληλο τριχοειδές χωρίς βλάβη στον εγκέφαλο τους και θα μεγαλώσουν φυσιολογικά. Γ. Τα νεογέννητα που έχουν ενοφθαλμιστεί θα ευθανατωθούν σε διάφορες ηλικίες μετά τον απογαλακτισμό τους, ώστε να μελετηθεί ο εγκέφαλος τους. Οι θηλυκοί γεννήτορες (μητέρες) θα ευθανατωθούν μετά από την ολοκλήρωση δύο κύκλων απογαλακτισμού των νεογνών τους, όπως απαιτεί η μελέτη για την κάλυψη του αριθμού των ζώων.
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)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Στόχος είναι η μελέτη των κυττάρων ασθενών σε μακρά χρονικά διαστήματα και η σύγκριση τους με αυτά των υγιών, που δεν είναι εύκολο να μελετηθεί μόνο σε <i>in vitro</i> συνθήκες. Μελέτες <i>in vitro</i> έχουν προηγηθεί των <i>in vivo</i> πειραμάτων.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ο εκτιμώμενος αριθμός των ζώων βασίζεται στην εμπειρία μας για το σχεδιασμό τέτοιου είδους μελετών και σε βιβλιογραφικές αναφορές. Η επιτυχία της μεθόδου που εφαρμόζεται είναι 100% γεγονός που μειώνει τον αριθμό των χρησιμοποιούμενων ζώων.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Οι μητέρες με τους νεογέννητους απογόνους θα φυλάσσονται σε κατάλληλους κλωβούς, με ειδική στρωμή και υλικό για την κατασκευή φωλιάς. Οι ποντικοί θα φυλάσσονται σε μεμονωμένα αεριζόμενους κλωβούς (IVC). Η κυτταρική μεταμόσχευση θα πραγματοποιηθεί από έμπειρο χρήστη πειραματοζώων με εμπειρία στις κυτταρικές μεταμοσχεύσεις. Αμέσως μετά την κυτταρική μεταμόσχευση, οι ποντικοί θα τοποθετηθούν σε κλωβούς πάνω σε θερμαινόμενη πλάκα με σκοπό την άμεση ανάρρωση από την υποθερμία. Τα ζώα θα παρακολουθούνται τις πρώτες ημέρες μετά τις εγχύσεις για τυχόν ασυνήθιστη συμπεριφορά και στην σπάνια περίπτωση που αυτή παρατηρηθεί τότε θα ευθανατώνονται για αποφυγή επιπλέον ταλαιπωρία τους.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μετεκπαιδευτικό σεμινάριο βασικής λαπαροσκοπικής 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 <input checked="" type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιες είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Πρόκειται για εκπαιδευτικό πρόγραμμα που αφορά επιστημονικό προσωπικό. Το σύνολο του προγράμματος έχει σκοπό να δώσει 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 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 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. Εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας: Χωρίς ανάνηψη β. Λαπαροσκοπικοί χειρουργικοί χειρισμοί υπό αναισθησία. γ. Με το πέρας του σεμιναρίου τα ζώα θα υποβληθούν σε ευθανασία με ενδοφλέβια χορήγηση υπερδοσίας πεντοβαρβιτάλης υπό γενική αναισθησία.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Η διαδικασία είναι εκπαιδευτικού χαρακτήρα και θα εκτελείται υπό γενική αναισθησία και χωρίς ανάνηψη, επομένως δεν απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Σε μεγάλο μέρος του προγράμματος χρησιμοποιούνται απομονωμένοι ζωικοί ιστοί αλλά και λαπαροσκοπικοί – ηλεκτρονικοί προσομοιωτές.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	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;	Σε όλη την διάρκεια της εκπαιδευτικής διαδικασίας παρέχεται γενική αναισθησία, αναλγησία και μυοχάλαση με παρακολούθηση των ζωτικών λειτουργιών. Η διαδικασία είναι χωρίς ανάνηψη και με το πέρας του σεμιναρίου γίνεται ευθανασία υπό γενική αναισθησία.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μετεκπαιδευτικό σεμινάριο λαπαροσκοπικής χειρουργικής ανώτερου πεπτικού
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	2 ημέρες
Λέξεις ευρητηριασμού	εκπαιδευτικά σεμινάρια
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input checked="" type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιες είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Πρόκειται για εκπαιδευτικό πρόγραμμα που αφορά επιστημονικό προσωπικό. Το σύνολο του προγράμματος έχει σκοπό να δώσει 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 μέσα από πρόγραμμα αξιολόγησης των χειρισμών τους.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Σεμινάριο ενδοσκοπικών ασκήσεων : Για κάθε ομάδα των 2 ατόμων θα χρησιμοποιηθεί 1 χοίρος 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. Εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας: Χωρίς ανάνηψη β. Χειρουργικοί χειρισμοί υπό αναισθησία. γ. Με το πέρας του σεμιναρίου τα ζώα θα υποβληθούν σε ευθανασία με ενδοφλέβια χορήγηση υπερδοσίας πεντοβαρβιτάλης υπό γενική αναισθησία.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Η διαδικασία είναι εκπαιδευτικού χαρακτήρα και θα εκτελείται υπό γενική αναισθησία και χωρίς ανάνηψη, επομένως δεν απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Σε μεγάλο μέρος του προγράμματος χρησιμοποιούνται απομονωμένοι ζωικοί ιστοί αλλά και λαπαροσκοπικοί – ηλεκτρονικοί προσομοιωτές
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	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;	Σε όλη την διάρκεια της εκπαιδευτικής διαδικασίας παρέχεται γενική αναισθησία, αναλγησία και μυοχάλαση με παρακολούθηση των ζωτικών λειτουργιών. Η διαδικασία είναι χωρίς ανάνηψη και με το πέρας του σεμιναρίου γίνεται ευθανασία υπό γενική αναισθησία.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μετεκπαιδευτικό σεμινάριο λαπαροσκοπικής χειρουργικής συμπαγών οργάνων
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	2 ημέρες
Λέξεις ευρητηριασμού	εκπαιδευτικά σεμινάρια
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input checked="" type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιες είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Πρόκειται για εκπαιδευτικό πρόγραμμα που αφορά επιστημονικό προσωπικό. Το σύνολο του προγράμματος έχει σκοπό να δώσει 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 μέσα από πρόγραμμα αξιολόγησης των χειρισμών τους.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Χοίροι φυλής Landrace/Large White, αρσενικοί και θηλυκοί, 30 – 40 Kg. Σεμινάριο ενδοσκοπικών ασκήσεων : 1 χοίρος ανά 2 εκπαιδευόμενους.
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.	α. Εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας: Χωρίς ανάνηψη β. Χειρουργικοί χειρισμοί υπό αναισθησία. γ. Με το πέρας του σεμιναρίου ο χοίρος θα υποβληθεί σε ευθανασία με ενδοφλέβια χορήγηση υπερδοσίας πεντοβαρβιτάλης υπό γενική αναισθησία.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Η διαδικασία είναι εκπαιδευτικού χαρακτήρα και θα εκτελείται υπό γενική αναισθησία και χωρίς ανάνηψη, επομένως δεν απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Σε μεγάλο μέρος του προγράμματος χρησιμοποιούνται απομονωμένοι ζωικοί ιστοί αλλά και λαπαροσκοπικοί – ηλεκτρονικοί προσομοιωτές.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	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;	Σε όλη την διάρκεια της εκπαιδευτικής διαδικασίας παρέχεται γενική αναισθησία, αναλγησία και μυοχάλαση με παρακολούθηση των ζωτικών λειτουργιών. Η διαδικασία είναι χωρίς ανάνηψη και με το πέρας του σεμιναρίου γίνεται ευθανασία υπό γενική αναισθησία.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μετεκπαιδευτικό σεμινάριο προηγμένης ανοιχτής 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 <input checked="" type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιες είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Πρόκειται για εκπαιδευτικό πρόγραμμα που αφορά επιστημονικό προσωπικό. Το σύνολο του προγράμματος έχει σκοπό να δώσει στους ιατρούς της απαιτούμενες γνώσεις και δεξιότητες για την ασφαλή εκτέλεση των επεμβάσεων σε ανθρώπους.
Ποια οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Σαφής ανάπτυξη των χειρουργικών δεξιοτήτων μέσα από πρόγραμμα αξιολόγησης των χειρισμών τους.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Για κάθε ομάδα των 2 ατόμων θα χρησιμοποιηθεί 1 χοίρος ανά ημέρα, 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. Εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας: Χωρίς ανάνηψη β. Χειρουργικοί χειρισμοί υπό αναισθησία. γ. Με το πέρας του σεμιναρίου τα ζώα θα υποβληθούν σε ευθανασία με ενδοφλέβια χορήγηση υπερδοσίας πεντοβαρβιτάλης υπό γενική αναισθησία.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Η διαδικασία είναι εκπαιδευτικού χαρακτήρα και θα εκτελείται υπό γενική αναισθησία και χωρίς ανάνηψη, επομένως δεν απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Σε μεγάλο μέρος του προγράμματος χρησιμοποιούνται απομονωμένοι ζωικοί ιστοί αλλά και λαπαροσκοπικοί – ηλεκτρονικοί προσομοιωτές.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	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;	Σε όλη την διάρκεια της εκπαιδευτικής διαδικασίας παρέχεται γενική αναισθησία, αναλγησία και μυοχάλαση με παρακολούθηση των ζωτικών λειτουργιών. Η διαδικασία είναι χωρίς ανάνηψη και με το πέρας του σεμιναρίου γίνεται ευθανασία υπό γενική αναισθησία.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μετεκπαιδευτικό σεμινάριο προηγμένης λαπαροσκοπικής χειρουργικής κατώτερου πεπτικού.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	2 ημέρες
Λέξεις ευρητηριασμού	εκπαιδευτικά σεμινάρια
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input checked="" type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιες είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Πρόκειται για εκπαιδευτικό πρόγραμμα που αφορά επιστημονικό προσωπικό. Το σύνολο του προγράμματος έχει σκοπό να δώσει στους ιατρούς της απαιτούμενες γνώσεις και δεξιότητες για την ασφαλή εκτέλεση των επεμβάσεων σε ανθρώπους.
Ποια οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Σαφής ανάπτυξη των χειρουργικών δεξιοτήτων μέσα από πρόγραμμα αξιολόγησης των χειρισμών τους.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Σεμινάριο ενδοσκοπικών ασκήσεων : Για κάθε ομάδα των 2 ατόμων θα χρησιμοποιηθεί 1 χοίρος 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. Εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας: Χωρίς ανάνηψη β. Χειρουργικοί χειρισμοί υπό αναισθησία. γ. Με το πέρας του σεμιναρίου τα ζώα θα υποβληθούν σε ευθανασία με ενδοφλέβια χορήγηση υπερδοσίας πεντοβαρβιτάλης υπό γενική αναισθησία.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Η διαδικασία είναι εκπαιδευτικού χαρακτήρα και θα εκτελείται υπό γενική αναισθησία και χωρίς ανάνηψη, επομένως δεν απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Σε μεγάλο μέρος του προγράμματος χρησιμοποιούνται απομονωμένοι ζωικοί ιστοί αλλά και λαπαροσκοπικοί – ηλεκτρονικοί προσομοιωτές.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	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;	Σε όλη την διάρκεια της εκπαιδευτικής διαδικασίας παρέχεται γενική αναισθησία, αναλγησία και μυοχάλαση με παρακολούθηση των ζωτικών λειτουργιών. Η διαδικασία είναι χωρίς ανάνηψη και με το πέρας του σεμιναρίου γίνεται ευθανασία υπό γενική αναισθησία.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μηχανισμοί ωρίμανσης των ενδονευρώνων του φλοιού και πώς αυτοί τροποποιούνται από περιβαλλοντικούς ή γενετικούς παράγοντες.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Αναπτυξιακή Νευροβιολογία, Εγκεφαλικός Φλοιός, Ενδιάμεσοι νευρώνες/Ενδονευρόνες του φλοιού, παραλβουμίνη (PV), σωματοστατίνη (SST), μεταγραφικός παράγοντας Satb1.
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Το εν λόγω πρωτόκολλο στοχεύει στην ταυτοποίηση των μηχανισμών εκείνων που είναι υπεύθυνοι για την ωρίμανση των δύο κυριότερων υποτύπων ενδονευρώνων (IN) του εγκεφαλικού φλοιού, που είναι οι IN που εκφράζουν παραλβουμίνη (PV) και σωματοστατίνη (SST). Οι επιμέρους στόχοι είναι οι ακόλουθοι: Α) Ο χαρακτηρισμός των αλλαγών στο γενομικό και ηλεκτροφυσιολογικό προφίλ των PV και SST ενδονευρώνων, κατά την κρίσιμη περίοδο του πρώτου μήνα μετά την γέννηση, Β) Ο καθορισμός της επίδρασης που έχει το περιβάλλον, είτε ως αισθητική, είτε ως ενδοφλοιϊκή εισερχόμενη δραστηριότητα, στην ωρίμανση των δύο υποτύπων ενδονευρώνων, Γ) Η εδραίωση του ρόλου του μεταγραφικού παράγοντα Satb1 ως ένα σημαντικό συνδετικό κρίκο μεταξύ του περιβάλλοντος και ενδοκυττάρων γονιδιακών μονοπατιών που καθορίζουν την ανάπτυξη των PV και SST ενδονευρώνων μετά τη γέννηση.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η προτεινόμενη έρευνα θα παρέχει πολύτιμες γνώσεις σχετικά με την παθογένεση νευροαναπτυξιακών και νευροψυχιατρικών παθήσεων, και με αυτό τον τρόπο θα συμβάλει στην ταυτοποίηση νέων θεραπευτικών στόχων. Επιπρόσθετα, θα παρέχει σημαντικές πληροφορίες για τον σχεδιασμό αποτελεσματικών συστημάτων μελέτης εγκεφαλικών διαταραχών βασισμένων σε in vitro stem cells καθώς και προσεγγίσεων κυτταρικής θεραπείας για την αντιμετώπιση συγκεκριμένων ψυχιατρικών και νευρολογικών παθήσεων.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Για όλες τις διαδικασίες που θα εφαρμοστούν στα πλαίσια του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου θα χρησιμοποιηθούν 716 μύες. Πρόκειται για γονιδιακά τροποποιημένους μύες, οι οποίοι μπορεί να χρησιμοποιηθούν για τη σήμανση διαφόρων υποτύπων ενδονευρώνων, ή φέρουν μεταλλάξεις για το γονίδιο Satb1.
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. Συνολική εκτίμηση δριμύτητας πρωτοκόλλου: Μέτρια Β. Ενέσεις και λαπαροτομή υπό γενική αναισθησία. Γ. Μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου τα ζώα θα ευθανατωθούν.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Μετά την ολοκλήρωση των αρχικών πειραμάτων
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Τα ερευνητικά ερωτήματα που τίθενται από την ερευνητική ομάδα αφορούν διαδικασίες οι οποίες μπορούν να μελετηθούν μόνο σε ζωντανούς οργανισμούς, in vivo (ανάπτυξη και δυσλειτουργία του νευρικού συστήματος), και δεν μπορούν να προσομοιωθούν με in vitro μοντέλα.
Μείωση (Reduction)	Οι διαδικασίες/μέθοδοι του πρωτοκόλλου είναι όλες αναπτυγμένες μετά από ανασκόπηση της

<p>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>βιβλιογραφίας και προσεχτικό σχεδιασμό του πρωτοκόλλου. Για τον αριθμό των μυών που θα χρησιμοποιηθούν ανά πειραματική διαδικασία έχει πραγματοποιηθεί G*Power ανάλυση, όπου αυτό ήταν εφικτό. Με αυτό τον τρόπο επιτυγχάνεται η συλλογή νέων αξιόπιστων αποτελεσμάτων μέσω αποδεχτών τεχνικών, κατάλληλων πάντα για τη προσέγγιση κάθε ερωτήματος.</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Η ερευνητική ομάδα μετά τη λήψη συμβουλών από τον υπεύθυνο κτηνίατρο χρησιμοποιεί αναισθητικά και αναλγητικά κατά την εφαρμογή των μεθόδων του πρωτοκόλλου ώστε τα ζώα να υποστούν τη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία. Στα πλαίσια αυτά, ζώα που υπόκεινται σε διαδικασίες με αυξημένη δριμύτητα (εγχειρήσεις) θα ευθανατώνονται αν κριθεί απαραίτητο πριν φτάσουν σε στάδιο κατά το οποίο θα υποστούν μεγάλη 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 παραγωγή πολυκλωνικών αντισωμάτων για την βιοχημική μελέτη και τον προσδιορισμό του υποκυττάριου εντοπισμού στα κύτταρα <i>Leishmania</i> δύο πρωτεϊνών του παρασίτου
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	2 ½ μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Πολυκλωνικά αντισώματα, ποντίκι
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013)	<input type="checkbox"/> Χ Βασική έρευνα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Σκοπός του προτεινόμενου πρωτοκόλλου είναι η παραγωγή πολυκλωνικών αντισωμάτων για την βιοχημική μελέτη και τον προσδιορισμό του υποκυττάριου εντοπισμού στα κύτταρα <i>Leishmania</i> της φωσφατάσης του παρασίτου που κωδικοποιείται από τα ανοιχτό πλαίσιο ανάγνωσης LDBPK_220120 και μιας πρωτεΐνης από την οικογένεια των νεξινών που κωδικοποιείται από το ανοιχτό πλαίσιο ανάγνωσης LDBPK_352470. Οι πρωτεΐνες αυτές μπορεί να παίζουν ρόλο στη μόλυνση που προκαλεί το παράσιτο στους θηλαστικούς ξενιστές και η μελέτη τους μπορεί να οδηγήσει σε νέους πιθανούς στόχους ανάπτυξης θεραπευτικών προσεγγίσεων. Δεδομένου ότι δεν υπάρχουν εμπορικά διαθέσιμα αντισώματα που να αναγνωρίζουν αυτές τις πρωτεΐνες και ο προϋπολογισμός του εργαστηρίου δεν μας επιτρέπει να παραγγείλουμε την κατασκευή τους σε εταιρεία του εξωτερικού θέλουμε να χρησιμοποιήσουμε την εμπειρία μας στην κατασκευή αντισωμάτων και να τα κατασκευάσουμε μόνοι μας.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η μελέτη αυτή θα συνεισφέρει στην υπάρχουσα γνώση για την κατανόηση του παθογόνου παρασιτικού πρωτοζώου <i>Leishmania donovani</i> που προκαλεί την θανατηφόρο νόσο και ίσως μακροπρόθεσμα συμβάλει στην εντόπιση νέων θεραπευτικών στόχων.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	6 ποντίκια BalbC.
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.	a. Μέτριο b. Φλεγμονή και μέτριος πόνος στα σημεία έγχυσης του αντιγόνου που θα χρησιμοποιηθεί για την παραγωγή των αντισωμάτων c. Τα ζώα θα θανατωθούν με ευθανασία στο τελικό στάδιο του πειράματος (ολική αφαιμάξη με καρδιοπαρακέντηση υπό ολική αναισθησία)
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο 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)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Δεν μπορούμε να προχωρήσουμε στις μελέτες εντοπισμού με μικροσκοπία και στον βιοχημικό χαρακτηρισμό των πρωτεϊνών που μας ενδιαφέρουν χωρίς αντισώματα. Η τεχνολογία phage display για δημιουργία αντισωμάτων είναι πολυδάπανη και χρονοβόρα και δεν έχουμε την τεχνογνωσία στην ομάδα μας στο πλαίσιο του διδακτορικού της υποψήφιας διδάκτορα για να μπορέσουμε να έχουμε τα αντισώματα έγκαιρα.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Θα χρησιμοποιήσουμε 3 ποντίκια υπολογίζοντας με ακρίβεια τον όγκο του ορού που χρειαζόμαστε.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	1. Δεν θα γίνουν ενδιάμεσες λήψεις αίματος για έλεγχο τίτλου 2. Θα γίνει ολική αφαιμάξη με ολική αναισθησία στο τέλος του πειράματος.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Πειραματικές μολύνσεις
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	1/2-3/4 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) <input checked="" type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<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 διαβιούν 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 >500γρ)</p>
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>A) Για την εφαρμογή του πρωτοκόλλου στους τελεοστέους 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 τελεοστέους 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 ποιο 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)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Δεν είναι δυνατός ο έλεγχος της αποτελεσματικότητας σκευασμάτων ή της ανθεκτικότητας σε μολύνσεις από παθογόνους μικροοργανισμούς με μεθόδους που δεν χρησιμοποιούν ζώα.
Μείωση (Reduction)	Δεν θα ξεπεραστεί ποτέ το ελάχιστο όριο για στατιστική επεξεργασία των αποτελεσμάτων της

<p>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>τριπλή επανάληψη με 20 άτομα ανά επανάληψη.</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</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

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Πειραματική απομόνωση και μεταμοσχευση μεσεγχυματικών κυττάρων (adipose tissue- derived stem cells) σε πρότυπο τοξικής ηπατικής βλάβης σε αρουραίους. Ιστοπαθολογική, μοριακή και βιοχημική μελέτη για την σύγκριση πρωτοκόλλων μεταμοσχευσης.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιες είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να αξιοποιήσουμε την εμπειρία που αποκτήσαμε από προηγούμενα πειράματα της ερευνητικής μας ομάδος και να εξετάσουμε στο ίδιο πειραματικό πρότυπο νέους παράγοντες για την διαπίστωση της ευεργετικής δράσης των ASC και την πιθανή κλινική τους χρησιμότητα, σε πειραματικό πρότυπο οξεία / τοξικής ηπατικής βλάβης.
Ποια οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Εφόσον αναδειχθούν παράμετροι που υποστηρίζουν την ταχεία και ευεργετική επίδραση των A.S.C. στην υποστήριξη της ηπατικής λειτουργίας μέσω της ηπατικής αναγέννησης, τότε έχουμε ένα εξαιρετικά ενδιαφέρον πεδίο έρευνας με άμεσες κλινικές προεκτάσεις και πιθανή εφαρμογή.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	38 θηλυκοί επίμυες φυλής Wistar συν 2 αρσενικοί ως δότες λιπώδους ιστού .
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. Εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας: Βαριά β. Πρόκληση τοξικής ηπατικής βλάβης, χειρουργική διαδικασία. γ. Ευθανασία με αφαιμάξη υπό γενική αναισθησία με σεβοφλουράνιο.
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 38 ζώα.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειρατισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Δυστυχώς δεν υπάρχει στην διεθνή βιβλιογραφία διαθέσιμη κάποια πληροφορία ή τεχνογνωσία που να μπορεί να αντικαταστήσει το ζωικό πρότυπο και την φυσιολογία / παθοφυσιολογία των μηχανισμών που εμπλέκονται στην ερευνητική μας πρόταση.
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. Επιπλέον η διενέργεια πιλοτικού πειράματος θα βοηθήσει στον προσδιορισμό των σημαντικότερων μέσων τιμών και παραμέτρων.
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

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Πειραματικό μοντέλο νεκρωτικής εντεροκολίτιδας και η επίδραση αντιοξειδωτικών παραγόντων
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	4 ημέρες ανά γέννα, 5-7 ζώα ανά γέννα, 24 ζώα
Λέξεις ευρετηριασμού	NEK, neonatal necrotizing enterocolitis, saffron
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΑ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<p><input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα</p> <p><input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα</p> <p><input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων)</p> <p><input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων</p> <p><input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών</p> <p><input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων</p> <p><input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες</p> <p><input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα</p>
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Μία από τις πλέον σημαντικές επιπλοκές των πρόωρων νεογνών στις μονάδες εντατικής θεραπείας είναι και η νεκρωτική εντεροκολίτιδα (necrotizing enterocolitis). Η νεκρωτική εντεροκολίτιδα (NEK) είναι πολυπαραγοντική νόσος που προκαλεί οξεία νεκρωτική ισχαιμία και μπορεί να προσβάλλει τόσο το λεπτό όσο και το παχύ έντερο.</p> <p>Η ακριβής αιτιολογία της NEK παραμένει άγνωστη και ασαφής, και ως εκ τούτου η πρόληψη και αντιμετώπισή της αποτελεί ζήτημα μείζονος ιατρικού ενδιαφέροντος.</p> <p>Στόχος της προτεινόμενης μελέτης είναι να προσδιορισθούν, σε ταυτοποιημένο μοντέλο NEK-επιμύων, τα προφυλακτικά οφέλη του παράγοντα saffron.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η διεύρυνση της γνώσης στην προσπάθεια ανευρεσης αποτελεσματικής αντιμετώπισης της νεκρωτικής εντεροκολίτιδας των νεογνών.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	24 επίμυες Wistar
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	<p>Μέτριο</p> <p>Προσομείωση νόσου</p> <p>Ευθανασία</p>
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι με την ολοκλήρωση του πρωτοκόλλου
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Δεν υπάρχει κατάλληλο μοντέλο in vitro προσομείωσης της νόσου, ενώ υπάρχουν εκτενώς μελετημένα μοντέλα πρόκλησης πειραματικής NEK σε επίμυες.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Η έρευνα θα φροντίσει να χρησιμοποιηθεί ο ελάχιστος αριθμός πειραματόζωων για την επιτυχή διεξαγωγή της μέσω της στατιστικής ανάλυσης του μεγέθους δείγματος, βασισμένης στα αποτελέσματα προηγούμενων ερευνών χρήσης αντιοξειδωτικών παραγόντων ενάντια στην ανάπτυξη NEK, οι οποίες χρησιμοποιούν κριτήρια αξιολόγησης όμοια με αυτά της προτεινόμενης έρευνας.
Βελτίωση (Refinement)	Το πρωτόκολλο θα ανταποκρίνεται πλήρως στην Ευρωπαϊκή Οδηγία 2010/63. Οι εγκαταστάσεις

Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	που θα χρησιμοποιηθούν είναι εξουσιοδοτημένες για την διεξαγωγή ερευνητικών πρωτοκόλλων σε επίμυες και οι χώροι στέγασεις πληρούν τις προδιαγραφές για επίμυες σχετικά με το μέγεθος του χώρου, τον αριθμό των ζώων που συστεγάζονται, τον σταθερό 12-ωρο κύκλο φωτός και τη σταθερή θερμοκρασία και υγρασία. Στις εγκαταστάσεις υπάρχουν κατάλληλα εξοπλισμένοι χώροι για τη διεξαγωγή επεμβατικών πράξεων. Οι επίμυες εκτρέφονται αποκλειστικά για χρήση σε ερευνητικά πρωτόκολλα από εξουσιοδοτημένο εκτροφέα. Τελικό σημείο του πρωτοκόλλου θα αποτελέσει η στατιστικά σημαντική απώλεια βάρους των νεογνών, όπου και ευθανατώνονται για την ελαχιστοποίηση της ταλαιπωρίας που υφίστανται. Τέλος, θα χρησιμοποιηθούν όσο το δυνατό ανώδυνες τεχνικές και η μέθοδος ευθανασίας είναι εγκεκριμένη για επίμυες ανάλογου σωματικού βάρους.
---	---

(Σύμφωνα με το άρθρο 42 του ΠΔ 56/2013, συμπληρώστε σε απλή γλώσσα και 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 νεκρωτικής εντεροκολιτίδας και η επίδραση αντιοξειδωτικών παραγόντων
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	4 ημέρες ανά γέννα, 5-7 ζώα ανά γέννα, 24 ζώα
Λέξεις ευρετηριασμού	NEK, neonatal, necrotizing enterocolitis, premature, saffron
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (<i>Μία επιλογή.</i>)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ατροδικαστικές 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>Μία από τις πλέον σημαντικές επιπλοκές των πρόωφων νεογνών στις μονάδες εντατικής θεραπείας είναι και η νεκρωτική εντεροκολιτίδα (necrotizing enterocolitis). Η νεκρωτική εντεροκολιτίδα (NEK) είναι πολυπαραγοντική νόσος που προκαλεί οξεία νεκρωτική ισχαιμία και μπορεί να προσβάλλει τόσο το λεπτό όσο και το παχύ έντερο.</p> <p>Η ακριβής αιτιολογία της NEK παραμένει άγνωστη και ασαφής, και ως εκ τούτου η πρόληψη και αντιμετώπιση της αποτελεί ζήτημα μείζονος ιατρικού ενδιαφέροντος.</p> <p>Στόχος της προτεινόμενης μελέτης είναι να προσδιορισθούν, σε ταυτοποιημένο μοντέλο NEK-επιμύων, τα προφυλακτικά οφέλη του παράγοντα saffron.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η διεύρυνση της γνώσης στην προσπάθεια ανευρεσης αποτελεσματικής αντιμετώπισης της νεκρωτικής εντεροκολιτίδας των νεογνών.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	24 επίμυες Wistar
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	<p>Μέτριες</p> <p>Προσομείωση νόσου</p> <p>Ευθανασία</p>
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (<i>συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου</i>)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα είναι απαραίτητη γιατί δεν υπάρχει γνωστό θεραπευτικό μοντέλο.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Έχει υποτεθεί ότι ο αντιοξειδωτικός παράγοντας θα επιβραδύνει σημαντικά τον χρόνο θνησιμότητας των νεογνών με NEK, σε σύγκριση με τον αντίστοιχο χρόνο των νεογνών με τη νόσο που δε λαμβάνουν τη θεραπευτική αγωγή. Συγκεκριμένα υποθέτουμε ότι ο λόγος της διάρκειας του χρόνου επιβίωσης των δύο ομάδων, που είναι αντίστροφος του αντίστοιχου λόγου του ρυθμού διακινδύνευσης, είναι ίσος με 4. Με την υπόθεση αυτή, ο διενεργηθείς υπολογισμός δείγματος διασφαλίζει το μικρότερο δυνατό αριθμό νεογνών, ώστε να μεγιστοποιηθεί η πιθανότητα (80%) να γίνει αποδεκτή η υπόθεση ύπαρξης διαφοράς μεταξύ των ομάδων, δεδομένου ότι όντως τέτοια διαφορά υφίσταται, σε επίπεδο σημαντικότητας 5%.
Βελτίωση (Refinement)	Το πρωτόκολλο θα ανταποκρίνεται πλήρως στην Ευρωπαϊκή Οδηγία 2010/63. Οι εγκαταστάσεις

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

που θα χρησιμοποιηθούν είναι εξουσιοδοτημένες για την διεξαγωγή ερευνητικών πρωτοκόλλων σε επίμυες και οι χώροι στέγασεις πληρούν τις προδιαγραφές για επίμυες σχετικά με το μέγεθος του χώρου, τον αριθμό των ζώων που συστεγάζονται, τον σταθερό 12-ωρο κύκλο φωτός και τη σταθερή θερμοκρασία και υγρασία. Στις εγκαταστάσεις υπάρχουν κατάλληλα εξοπλισμένοι χώροι για τη διεξαγωγή επεμβατικών πράξεων. Οι επίμυες εκτρέφονται αποκλειστικά για χρήση σε ερευνητικά πρωτόκολλα από εξουσιοδοτημένο εκτροφέα. Τελικό σημείο του πρωτοκόλλου θα αποτελέσει η στατιστικά σημαντική απώλεια βάρους των νεογνών, όπου και ευθανατώνονται για την ελαχιστοποίηση της ταλαιπωρίας που υφίστανται. Τέλος, θα χρησιμοποιηθούν όσο το δυνατό ανώδυνες τεχνικές και η μέθοδος ευθανασίας είναι εγκεκριμένη για επίμυες ανάλογου σωματικού βάρους.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Πιλοτική Μελέτη Αντιφλεγμονώδους Δράσεως Τοπικών Σκευασμάτων Ρεσβερατρόλης
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	15-18 ημέρες
Λέξεις ευρητηριασμού	Φλεγμονή, Ρεσβερατρόλη, μύες, SKH, 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).	<p>Σκοπός του πρωτοκόλλου αυτού είναι μελέτη της προληπτικής – κατασταλτικής αντιφλεγμονώδους δράσης 3 σκευασμάτων ρεσβερατρόλης σε <i>in vivo</i> πρότυπο φλεγμονής (ηλιακό έγκαυμα). Τα σκευάσματα διαφέρουν ως προς τη συγκέντρωση κορεσμού της δραστικής ρεσβερατρόλης δηλαδή ως προς τη θερμοδυναμική ενεργότητα καθώς και ως προς τη συγκέντρωση ενισχυτή διαπερατότητας. Θα διαπιστωθεί εάν τα διαφορετικά σκευάσματα επηρεάζουν την κλινική, ιστοπαθολογική εικόνα της φλεγμονής και την αξιολόγηση μετρήσιμων παραμέτρων της φλεγμονής όπως της ερυθρότητας, άδηλης απώλειας του νερού, πάχους του δέρματος, ενυδατώσεως και οξειδωτικού στρες αυτού.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	<p>Νέα θεραπευτικά τοπικά προϊόντα με ευεργετική προληπτική ή/και κατασταλτική δράση σε δέρματα με φλεγμονή από ηλιακό έγκαυμα.</p>
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	32 άτριχοι μύες τύπου SKH1, αρσενικά
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>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 ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου <i>(συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</i>	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	<p>Στο πλαίσιο της προσπάθειάς μας για αντικατάσταση και μείωση των χρησιμοποιούμενων ζώων θα χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος δυνατός στατιστικά αριθμός πειραματοζώων ανά περίπτωση για να βγούν σχετικά αξιόπιστα συμπεράσματα.</p> <p>Τα κύτταρα δεν θα μπορούσαν να μας δώσουν αξιολόγηση για την κλινική αποτελεσματικότητα των σκευασμάτων. 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 <i>in vitro</i>.</p>
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός	<p>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 θα συμβάλει στην άριστη εκτέλεση όλων των διαδικασιών</p>

ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	και στην αποφυγή αναγκαιότητας επανάληψης πειραμάτων.
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 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. 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	Πιλοτική μελέτη δράσης των εκχυλισμάτων των φύλλων της ελιάς και της αγριελιάς πλούσιων σε ελαιοευρωπαϊνή στην ψωρίαση και σύγκριση με τα αποτελέσματα της δράσης των εκχυλισμάτων χαμηλής περιεκτικότητας σε ελαιοευρωπαϊνή
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	6 ημέρες
Λέξεις ευρετηριασμού	Ψωρίαση, imiquimode, μύες, BalbC
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (<i>Μία επιλογή.</i>)	X Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα X Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την 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 συγκεκριμένου πρωτοκόλλου είναι η μελέτη της δράσης εκχυλισμάτων από φύλλα ελιάς και αγριελιάς, που έχουν υψηλή περιεκτικότητα στο συγκεκριμένο συστατικό, στην καταστολή των συμπτωμάτων της ψωρίασης και η σύγκριση των αποτελεσμάτων με τα αντίστοιχα που προέκυψαν από την χρήση εκχυλισμάτων μικρής περιεκτικότητας σε ελαιοευρωπαϊνή.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Προσπάθεια καταστολής ει δυνατόν της ασθένειας σε περιπτώσεις συγγένειας με ψωριασικούς ασθενείς ή μειώσεως-αναστολής των συμπτωμάτων ή των εξάρσεων της ασθένειας.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	72 θηλυκοί 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 ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (<i>συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου</i>)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	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 φλεγμαινούσα 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, ελαστικότητα, πάχος δέρματος, οξειδωτικό stress και αντιοξειδωτικά) που πρόκειται να ληφθούν.

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 στρωμή 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

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Πιλοτική μελέτη της επίδρασης της χορήγησης του προβιοτικού στελέχους <i>Lactobacillus fermentum</i> ACA-DC 179 στην δημιουργία αθηρωματικών πλακών και στην μεταβολή της εντερικής μικροχλωρίδας σε ζωικό μοντέλο
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	10 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Αθηροσκλήρωση, Μικροβίωμα, <i>Lactobacillus fermentum</i> ACA-DC 179, εντερική μικροχλωρίδα, μοντέλο Apolipoprotein E knockout μύων, ιντερλευκίνη 6, ιντερλευκίνη 10, γλυκόζη, τριγλυκερίδια, αορτική βαλβίδα
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).	Στην παρούσα μελέτη επιχειρείται είναι να μελετηθεί η επίδραση της χορήγησης του προβιοτικού στελέχους <i>Lactobacillus fermentum</i> ACA-DC 179 στην πρόκληση ήπιας αθηροσκλήρωσης και σε τι επίπεδα μεταβάλλει τη σύσταση της εντερικής μικροχλωρίδας (gut microbiota). Το υπό μελέτη στέλεχος είναι ένα οξυγαλακτικό βακτήριο που απομονώθηκε από Κασέρι φυσιικής ζύμωσης Δεν έχει έως τώρα μελετηθεί η ικανότητα του προβιοτικού στελέχους <i>Lactobacillus fermentum</i> ACA-DC 179 να τροποποιεί τη μικροβιακή χλωρίδα του εντέρου σε μοντέλο μύων αθηρωμάτωσης και η δυνατότητα αυτού να παρεμποδίζει τη δημιουργία αθηρωματικών πλακών.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η συγκεκριμένη μελέτη θα καταδείξει τη δυνητική ικανότητα του προβιοτικού στελέχους να τροποποιεί τη μικροβιακή χλωρίδα του εντέρου, η οποία παρεμποδίζει την εμφάνιση διαφόρων εκφυλιστικών ασθενειών στον άνθρωπο και τα ζώα μέσω της ανοσορρύθμισης. Έχει αναφερθεί η αντιφλεγμονώδης δράση συγκεκριμένων προβιοτικών και η ικανότητά τους να ενισχύουν τις ανοσολογικές και μη ανοσολογικές λειτουργίες του εντερικού φραγμού και έτσι να μειώνεται η μετατόπιση βακτηριακού και άλλου ανοσογόνου υλικού από το έντερο στην κυκλοφορία του αίματος (Mennigen and Bruewer 2009). Επιπλέον, υπάρχουν ορισμένα στοιχεία που συνδέουν τη χρήση προβιοτικών με τη μείωση σε διάφορους βιοδείκτες (biomarkers) της καρδιαγγειακής νόσου, συμπεριλαμβανομένης της συγκέντρωσης της ολικής χοληστερόλης και της χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνης (LDL) στον ορό του αίματος (Guo et al., 2011), την πρόληψη της περιοδοντικής νόσου (Nase et al., 2001) και την εμφάνιση συστηματικής φλεγμονής (Kekkonen et al., 2008).
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Στην παρούσα πιλοτική μελέτη, θα χρησιμοποιηθεί πληθυσμός Apolipoprotein E knockout μύων (ApoE -/-), και συγκεκριμένα εξήντα (60) 12 εβδομάδων μύες, που θα τυχαιοποιηθούν σε έξι (6) ομάδες των 10 ατόμων η καθεμία (n=10).
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>A. Τα ζώα θα υποβληθούν σε ήπιας δριμύτητας διαδικασίες, δηλαδή σε ζύγιση, αιμοληψίες και υπερηχοκαρδιογραφήματα.</p> <p>B. Η ανεπιθύμητη δράση είναι η ευθανασία των ζώων που θα πραγματοποιηθεί με το πέρας της 8^{ης} εβδομάδας των χορηγήσεων του προβιοτικού στελέχους.</p> <p>Γ. Μετά το πέρας της πειραματικής διαδικασίας (8 εβδομάδες), τα ζώα θα υποβληθούν σε ηρέμηση, εν συνεχεία σε νάρκωση και θα ευθανατωθούν για να ληφθεί ολόκληρη η καρδιά, η αορτή και η αορτική βαλβίδα, καθώς και ιστολογικά δείγματα ήπατος, παγκρέατος, σπλήνα και πνευμόνων για τις προβλεπόμενες πειραματικές αναλύσεις.</p>
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	

<p>Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</p>	<p>A. Είναι αδύνατη η διαχρονική μελέτη της εξέλιξης της αθηροσκλήρωσης στον άνθρωπο με ιστολογικές τεχνικές. B. Το ζωικό μοντέλο των Apolipoprotein E knockout μυών (ApoE -/-) είναι ένα πολύ καλά μελετημένο μοντέλο για την εξέλιξη της αθηροσκλήρωσης και τη δημιουργία αθηρωματικών πλακών. Γ. Δεν υφίσταται άλλο τεχνικό ανάλογο- μοντέλο εμφάνισης αθηροσκλήρωσης που να αντιστοιχεί σε πραγματικές βιολογικές δράσεις. Δ. Παρέχουν την δυνατότητα μελλοντικών δοκιμών διάγνωσης/θεραπείας με τη χρήση πολλαπλών τεχνικών προσεγγίσεων.</p>
<p>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>Στην παρούσα πιλοτική μελέτη θα χρησιμοποιηθεί το ελάχιστο απαραίτητο δείγμα όπως προκύπτει από την σχετική βιβλιογραφία. Κατά τη διάρκεια των οκτώ (8) εβδομάδων, όπου θα πραγματοποιείται η χορήγηση του στελέχους στις αντίστοιχες ομάδες ζώων, θα λαμβάνονται κόπρανα (ημέρα 0, πέρασ 4^{ης} και πέρασ 8^{ης} εβδομάδας) καθώς και εντερικό περιεχόμενο (στην ευθανασία) για να με σκοπό από τα ίδια τα ζώα να γίνει ανάλυση μικροβιώματος και η ταυτοποίηση για το προβιοτικό στέλεχος <i>L. Fermentum</i>, ώστε να μειωθεί ο συνολικός απαιτούμενος αριθμός ζώων.</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Τα ζώα θα λαμβάνουν πλήρη καθημερινή φροντίδα σε ελεγχόμενο περιβάλλον σύμφωνα με τις βέλτιστες πρακτικές. Όλες οι μετρήσεις εν ζώη (π.χ. ζύγιση, αιμοληψίες) και οι χειρισμοί (intragastric gavage) θα γίνουν με μέριμνα για την ελάχιστη επιβάρυνσή τους. Η θανάτωσή τους θα γίνει μετά από βαθιά αναισθησία. Χειρισμός από έμπειρο προσωπικό το οποίο θα ακολουθεί πιστά τη βάση των ευρωπαϊκών οδηγιών από τη FELASA (π.χ. χρήση εισπνεόμενης αναισθησίας, προβλεπόμενη μέθοδος λήψης αίματος)</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	Πιλοτική μελέτη για τη χρήση κολονοσκόπιου στην αξιολόγηση του προτύπου επαγωγής φλεγμονής και καρκίνου του παχέους εντέρου που εμφανίζεται με τη συνδυαστική χρήση των χημικών ουσιών DMH και Dextran Sodium Sulfate
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Κολονοσκόπιο, μύες, φλεγμονή παχέος εντέρου, καρκίνος
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα μελετηθεί αν μπορεί η ενδοσκοπία να χρησιμοποιηθεί επιτυχώς στην αξιολόγηση του προτύπου επαγωγής φλεγμονής και καρκίνου του παχέους εντέρου που εμφανίζεται με τη συνδυαστική χρήση των χημικών ουσιών DMH και Dextran Sodium Sulfate και να αντικαταστήσει τελικές μεθόδους αξιολόγησης.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Σε περίπτωση που η κολονοσκόπηση μπορεί να αντικαταστήσει την ιστολογική ανάλυση ως τελικό σημείο, ο αριθμός των ζώων που χρησιμοποιούνται σε αντίστοιχα χημικώς επαγόμενα πρωτόκολλα κολίτιδας-καρκίνου του παχέος εντέρου θα μπορεί να μειωθεί σημαντικά.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	11 μύες εργαστηρίου
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Α. Μέτρια δριμύτητα Β. Ανάπτυξη κολίτιδας και όγκων του παχέως εντέρου και παρακολούθηση με κολονοσκόπηση. γ. Όλα τα ζώα μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα θυσιάζονται.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποίο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Δεν απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο δεν υπάρχει κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα, καθώς η παρούσα έρευνα εστιάζεται στην χρήση του κολονοσκόπιου για την αξιολόγηση του προτύπου επαγωγής φλεγμονής και καρκίνου του παχέους εντέρου που εμφανίζεται με τη συνδυαστική χρήση των χημικών ουσιών DMH και Dextran Sodium Sulfate. Οι μύες εργαστηρίου χρησιμοποιούνται ως <i>in vivo</i> πρότυπο των συγκεκριμένων ασθενειών. Με το παρόν πρωτόκολλο, ο στόχος θα είναι να επιτευχθεί μείωση του αριθμού των ζώων που χρησιμοποιούνται σε αντίστοιχες μελέτες.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί υπολογίζεται έτσι 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.
Βελτίωση (Refinement)	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν διαδικασίες που είναι αυστηρά

Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	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	Πιλοτική συγκριτική μελέτη δράσεως τοπικών σκευασμάτων σε μοντέλο πρόκλησης ατοπικής δερματίτιδας
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	1 ½ μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Ατοπική δερματίτιδα, μύες, SKH-hr1, θεραπεία
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	X Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Σκοπός του πρωτοκόλλου αυτού είναι μελέτη δράσης 4 τοπικών σκευασμάτων σε in vivo μοντέλο ατοπικής δερματίτιδας. Θα διαπιστωθεί εάν τα ερευνητικά σκευάσματα επηρεάζουν την κλινική και ιστοπαθολογική εικόνα της ατοπικής δερματίτιδας και τυχόν διαφορές δραστηριότητας μεταξύ των εκχυλισμάτων.
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 ατοπική δερματίτιδα.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	40 θηλυκοί άτριχοι μύες τύπου SKH-1
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 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 ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	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 απλουστευμένα μοντέλα της in vivo κατάστασης και δεν δύναται να προσομοιάσουν τον ανθρώπινο μηχανισμό εκδήλωσης.
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 μύων ανά ομάδα είναι ο ελάχιστος δυνατός προκειμένου να δώσει στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα για τις μετρήσεις (άδηλη διαδερμική απώλεια νερού, ενυδάτωση, πάχος δέρματος) που πρόκειται να ληφθούν.
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 στρωμή και απρόσκοπτη πρόσβαση σε καθαρό νερό και τροφή 24 ώρες το εικοσιτετράωρο. Οι συνθήκες θερμοκρασίας και υγρασίας έχουν 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.)

ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Ποσοτικοποίηση του ρυθμού μεταβολισμού της γλυκόζης στην καρκινική περιοχή και την καρδιά μικρών ζώων με απεικόνιση PET/CT για χρήση σε προ-κλινικές μελέτες που αφορούν καρκίνο
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Μελάνωμα, μυς, FTG,
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Δημιουργία βάσης δεδομένων με τις τιμές της πρόσληψης της γλυκόζης στην περιοχή του όγκου αλλά και της καρδιάς ποντικών, με σκοπό τη σύγκρισή τους με τιμές υγιών ζώων
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η ποιοτική αναγνώριση μορφών καρκίνου μέσω της σύγκρισης του ρυθμού μεταβολισμού της γλυκόζης
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	18 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.	Οι διαδικασίες μπορούν να χαρακτηριστούν μέτριας δριμύτητας. Η αναισθησία, η χορήγηση του ρ/φ και η ευθανασία των ζώων με το πέρας του πειράματος θα υλοποιηθούν από εξειδικευμένο προσωπικό, με μεθόδους ιδιαίτερως ανώδυνες.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι, με την ολοκλήρωση του πρωτοκόλλου
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Το πείραμα που θα διεξαχθεί αφορά τον προσδιορισμό του ρυθμού μεταβολισμού της γλυκόζης στην καρκινική περιοχή και στην περιοχή της καρδιάς ζώων με μελάνωμα, καθώς δεν υπάρχουν στοιχεία για τις τιμές αυτές στη διεθνή βιβλιογραφία. Εφόσον αφορά τον πληθυσμό των ποντικών, αυτά είναι και τα ζώα που πρέπει να χρησιμοποιηθούν ώστε να είναι ακριβή τα αποτελέσματά μας.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Έχει πραγματοποιηθεί εκτενής βιβλιογραφική μελέτη παρομοίων πειραματικών διαδικασιών με ποντίκια ώστε να δικαιολογηθεί απόλυτα ο αριθμός των ζώων και να κρατηθεί όσο το δυνατόν μικρότερος.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Χειρισμός από έμπειρο προσωπικό το οποίο θα ακολουθεί πιστά τη βάση των ευρωπαϊκών οδηγιών από τη FELASA (π.χ. χρήση εισπνευστικής αναισθησίας, θέρμανση των ζώων κατά τη διαδικασία απεικόνισης, προσεκτικός καθετηριασμός της ουράς για έγχυση του ρ/φ κ.α.).

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	«Πρακτική Άσκηση Μικροχειρουργικής»
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	2 ¼ μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Μικροχειρουργική, φλέβα, αρτηρία, νεύρο
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input checked="" type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Εκμάθηση συρραφής αγγείων και νεύρων – μικροχειρουργική.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Εισαγωγή των νέων χειρουργών στην Μικροχειρουργική, σε πραγματικές συνθήκες πχ αιμορραγία ή επαναιμάτωση αγγείου.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Η διάρκεια εκπαίδευσης με τη χρήση ζώων είναι 8 εβδομάδες. Για κάθε εκπαιδευόμενο απαιτούνται 1 κόνικλος και 7 επίμυες.
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>Προκειμένου να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων, οι εκπαιδευόμενοι θα εξασκούνται κατά σειρά στη μηριαία αρτηρία, στη συνέχεια στη μηριαία φλέβα και τελικά στο ισχιακό νεύρο, κάθε εκπαιδευόμενος σε ένα εκ των δύο οπίσθιων άκρων των ζώων, γεγονός το οποίο μειώνει κατά το ήμισυ τον αριθμό των χρησιμοποιούμενων ζώων.</p> <p>Η δριμύτητα του πρωτοκόλλου ορίζεται ως «χωρίς ανάνηψη» και γι' αυτό μετά το πέρας της άσκησης θα ακολουθεί η ευθανασία τους.</p>
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου <i>(συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</i>	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Στην αρχή οι εκπαιδευόμενοι εξασκούνται με συρραφή σε Natural Latex ως εναλλακτική μέθοδος, έτσι ώστε να εξοικειωθούν με την πρακτική της μικροχειρουργικής τεχνικής. Προκειμένου να προσομοιάζει στις πραγματικές συνθήκες όπως τυχόν αιμορραγία ενός αγγείου, έλεγχος επαναιμάτωσής του, είναι απαραίτητη η εξάσκηση σε αιματούμενα αγγεία.
Μείωση (Reduction)	Προκειμένου να μειωθεί στο ελάχιστο ο αριθμός των χρησιμοποιούμενων ζώων, σε κάθε ζώο

<p>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>εκπαιδεύονται δύο ασκούμενοι, ένας σε κάθε οπίσθιο άκρο, μειώνοντας έτσι τον αριθμό τους στο ήμισυ.</p>
<p>Βελτίωση (Refinement)</p> <p>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Ο μόνος χειρισμός που γίνεται με τα ζώα σε εγρήγορση είναι η έγχυση για την αναισθητοποίησή τους, μειώνοντας έτσι την καταπόνησή τους στο ελάχιστο. Επιπλέον λαμβάνουν και προληπτική αναλγησία.</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 στο πλαίσιο του προγράμματος μεταπτυχιακών σπουδών «Χειρουργική Παχέος εντέρου – ορθού»
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	2 ημέρες
Λέξεις ευρητηριασμού	εκπαιδευτικά σεμινάρια
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input checked="" type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιες είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Το Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών «Χειρουργική Παχέος Εντέρου - Ορθού» απευθύνεται σε ειδικευόμενους και νέους ειδικευμένους επιστήμονες, με σκοπό την κατάρτισή τους και την σε βάθος, διεξοδική και βασισμένη στα πλέον σύγχρονα επιστημονικά δεδομένα εκπαίδευσή τους σε ένα ευρύ πεδίο αιχμής της σύγχρονης Χειρουργικής, όπως είναι η χειρουργική παχέος εντέρου και ορθού.
Ποια οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Θεωρητική και πρακτική συνεχιζόμενη εκπαίδευση από ειδικούς και σταδιακή εφαρμογή τους στον άνθρωπο.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Χοίροι φυλής Landrace/Large White, αρσενικοί και θηλυκοί, 30 – 40 Kg. Θα χρησιμοποιηθεί ένας χοίρος ανά 3 εκπαιδευόμενους ανά σεμινάριο 2 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.	α. Εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας: Χωρίς ανάνηψη β. Χειρουργικοί χειρισμοί υπό αναισθησία. γ. Με το πέρας του σεμιναρίου ο χοίρος θα υποβληθεί σε ευθανασία με ενδοφλέβια χορήγηση υπερδοσίας πεντοβαρβιτάλης υπό γενική αναισθησία.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Η διαδικασία είναι εκπαιδευτικού χαρακτήρα και θα εκτελείται υπό γενική αναισθησία και χωρίς ανάνηψη, επομένως δεν απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Θα προηγηθεί η θεωρητική εκπαίδευση ενώ μέρος της εκπαίδευσης περιλαμβάνει χρήση προπλασμάτων. Κατόπιν, κρίνεται αναγκαία η εκπαίδευση σε ζωικό πρότυπο καθώς είναι η μόνη που προσομοιάζει πραγματικές συνθήκες και τον ανθρώπινο ιστό.
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;	Σε όλη την διάρκεια της εκπαιδευτικής διαδικασίας παρέχεται γενική αναισθησία, αναλγησία και μυοχάλαση με παρακολούθηση των ζωτικών λειτουργιών. Η διαδικασία είναι χωρίς ανάνηψη και με το πέρας του σεμιναρίου γίνεται ευθανασία υπό γενική αναισθησία.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Πρακτική Εξάσκηση σε Βασικές Τεχνικές Προπτυχιακών, Μεταπτυχιακών και Διδακτορικών Φοιτητών στα Μικρά Πειραματόζωα
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	Χρόνος Αδειοδοτήσεως (36 μήνες)
Λέξεις ευρητηριασμού	Εκπαίδευση Ερευνητών Φοιτητών, Μύες υπό Ευθανασία, Δοκιμές
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>Ζώα τα οποία προορίζονται για θυσία όπως γηρασμένα ή μη χρήσιμα στις πειραματικές διαδικασίες του εργαστηρίου να χρησιμοποιηθούν για την εκπαίδευση των ερευνητών φοιτητών σε βασικές τεχνικές όπως αιμοληψίας, χορήγησης ουσιών από του στόματος, ενδοφλεβίως, ενδομυϊκώς, υποδορίως, ενδοπεριτονεϊκά, ενδοδερμικά, λήψη οργάνων, αναισθησία με ενδοπεριτονεϊκή, υποδόρια και εισπνεόμενη χορήγηση, τοπική εφαρμογή με ή χωρίς περιέδεση, μη επεμβατικές μετρήσεις με τη χρήση οργάνων βιοφυσικής όπως άδηλης απώλειας ύδατος, επιπέδων μελανίνης, ερυθρότητας, σμήγματος, τοπικού pH, ενυδατώσεως κεράτινης στοιβάδας, πάχους δέρματος, λήψη φωτογραφιών, ελαστικότητας, δημιουργίας δερματικών πληγών, ακτινοβολήσεως, ξυρίσματος έντριχων ζώων και ευθανασίας. Τα πειραματόζωα μετά την εκπαίδευση θα θυσιάζονται.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Υποστηρικτική εκπαίδευση φοιτητών με ερευνητική εργασία ιδιαίτερα στην φαρμακολογία του δέρματος – νευρικού συστήματος για την αρτιότερη εκτέλεση των πειραμάτων – καθηκόντων αυτών.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Μύες Υπό Ευθανασία
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 έως μέτριο. Οι διαδικασίες θα γίνονται υπό την διεύθυνση έμπειρων ερευνητών και θα κρατούν το συντομότερο κατά το δυνατόν χρονικό διάστημα. Αμέσως μετά την τέλεση της δοκιμασίας – εκπαιδεύσεως θα θυσιάζονται.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού	Η εκπαίδευση των φοιτητών στις βασικές τεχνικές αφορούν αποκλειστικά τα μικρά πειραματόζωα και δεν είναι δυνατόν να εκπαιδευτούν <i>in vitro</i> σε αυτές όπως στις χορηγήσεις και αιμοληψίες.

που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Θυσιάζεται γενικώς ο ελάχιστος γενικός αριθμός πειραματοζώων λόγω γήρατος ή ακαταλληλότητας αυτών για πειραματισμό.
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 στρωμή 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 μυσ 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	Πρόγραμμα « ανθρωπίνης αναπαραγωγής» Πρακτική ασκήσης βασικών χειρουργικών τεχνικών (ανοικτών και λαπαροσκοπικών)
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	5ημέρες ανά σεμινάριο
Λέξεις ευρετηριασμού	εκπαιδευτικά σεμινάρια
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input checked="" type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιες είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Σκοπός του προγράμματος είναι να εφοδιάσει τους εκπαιδευόμενους με όλες τις επιστημονικά τεκμηριωμένες γνώσεις σχετικά με κάθε θέμα Ανθρώπινης Αναπαραγωγής. Επίσης, η χρησιμότητα του προγράμματος έγκειται στην απόκτηση γνώσεων, ανάπτυξη δεξιοτήτων αλλά και πολύ σημαντικών πρακτικών διαδικασιών για την αντιμετώπιση της υπογονιμότητας. Το πρόγραμμα της συνεχιζόμενης εκπαίδευσης και επιμόρφωσης περιλαμβάνει 8 θεωρητικές θεματικές ενότητες με επιμέρους 25 διδακτικές ενότητες πάνω στην ανδρική και γυναικεία υπογονιμότητα, με παροχή υψηλού επιπέδου εξειδικευμένων γνώσεων στην βιολογία, την γενετική και την ενδοκρινολογία της αναπαραγωγής. Επίσης, το πρόγραμμα θα συνδυάσει πέραν των μαθημάτων και πρακτική εμπειρία των επί μέρους αντικειμένων ως και την κλινική έρευνα.
Ποια οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Το πρόγραμμα στοχεύει στην εκπαίδευση νέων επιστημόνων, σε βασικές χειρουργικές τεχνικές και στις αρχές της πειραματικής βιοϊατρικής έρευνας και στον χειρισμό του ζωικού προτύπου του χοίρου.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Εφόσον υπάρχουν εκπαιδευόμενοι, θα χρησιμοποιηθεί 1 χοίρος φυλής Landrace/Large White ανά ημέρα.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιο θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	α. Εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας: Χωρίς ανάνηψη β. Χειρουργικοί χειρισμοί υπό αναισθησία. γ. Με το πέρας του σεμιναρίου τα ζώα θα υποβληθούν σε ευθανασία με ενδοφλέβια χορήγηση υπερδοσίας πεντοβαρβιτάλης υπό γενική αναισθησία.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Η διαδικασία είναι εκπαιδευτικού χαρακτήρα και θα εκτελείται υπό γενική αναισθησία και χωρίς ανάνηψη, επομένως δεν απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Μέρος του εκπαιδευτικού στόχου είναι η εκπαίδευση στον χειρισμό του χοίρειου ζωικού προτύπου. Επιπλέον, για την εκπαίδευση στην λαπαροσκοπική χειρουργική ο χοίρος αποτελεί το ενδεδειγμένο ζωικό πρότυπο. Στο πρόγραμμα του σεμιναρίου προηγείται εκπαίδευση σε προπλάσματα και ιστούς.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Χρησιμοποιείται ο μικρότερος δυνατός αριθμός ζώων και μόνο εφόσον υπάρχουν εκπαιδευόμενοι
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Σε όλη την διάρκεια της εκπαιδευτικής διαδικασίας παρέχεται γενική αναισθησία, αναλγησία και μυοχάλαση με παρακολούθηση των ζωτικών λειτουργιών. Η διαδικασία είναι χωρίς ανάνηψη και με το πέρας του σεμιναρίου γίνεται ευθανασία υπό γενική αναισθησία.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Προκλινική μελέτη αποτελεσματικότητας φαρμακευτικών παραγόντων σε μοντέλο εγκεφαλικής βλάβης από ισχαιμία και επαναιμάτωση σε επίμυες
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	6 μήνες
Λέξεις ευρητησιασμού	Εγκεφαλική βλάβη από ισχαιμία και επαναιμάτωση, Εξενατίδη, Κανρενοϊκό κάλιο, Γλιμπενγλαμίδη, Παρστατίνη 1-26
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>Το κλινικό φαινόμενο που προσδιορίζεται με τον όρο «εστιασμένη εγκεφαλική βλάβη μετά από ισχαιμία και επαναιμάτωση (focal cerebral Ischemia and Reperfusion Injury, stroke) ή εγκεφαλικό ισχαιμικό επεισόδιο, αποτελεί σημαντικό πρόβλημα και συμβάλλει σε υψηλή νοσηρότητα και θνητότητα. Μέχρι σήμερα δεν έχει αναπτυχθεί κάποια φαρμακευτική θεραπεία με αποτέλεσμα η αντιμετώπιση της εγκεφαλικής βλάβης από ισχαιμία και επαναιμάτωση να παραμένει πρόβλημα χωρίς φαρμακευτική αντιμετώπιση.</p> <p>Στόχοι του πρωτοκόλλου είναι η διερεύνηση της δράσης του μετά K^+ άλατος του κανρενοϊκού οξέος, της εξενατίδης, της γλιμπενγλιμίδης και της παρστατίνης και να μελετηθεί εάν η συνδυαστική θεραπεία αυτών πλεονεκτεί στην προστασία του ισχαιμικού εγκεφάλου έναντι της μονοθεραπείας. Η προσέγγιση αυτή είναι πρωτότυπη και μπορεί να οδηγήσει στην δημιουργία νέων φαρμακευτικών θεραπειών.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Πλήθος μελετών απεικονίζουν την ευρεία προσπάθεια και ενδιαφέρον που υπάρχει στην επιστημονική κοινότητα για την ανάπτυξη προστατευτικών θεραπειών που σχετίζονται με τις εγκεφαλικές βλάβες από ισχαιμία και επαναιμάτωση. Τα μέχρι τώρα αποτελέσματα είναι ενθαρρυντικά. Ωστόσο τα κλινικά αποτελέσματα αποδεικνύουν μια σχετικά περιορισμένη αποτελεσματικότητα. Αυτό πιθανά οφείλεται στο γεγονός ότι η παθοφυσιολογία των εγκεφαλικών βλαβών από ισχαιμία και επαναιμάτωση είναι πολυπαραγοντικής βάσης, όπου πολλαπλοί διαφορετικοί βιοχημικοί παράγοντες εμπλέκονται. Προτείνουμε ότι η συγχρόνηση διαφορετικών φαρμάκων που στοχεύουν διακριτούς φαρμακολογικούς στόχους θα προσφέρουν βελτιωμένη και ενισχυμένη προστασία, που θα καλύπτει μεγαλύτερο εύρος ασθενών.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Το είδος που θα χρησιμοποιηθεί στο προτεινόμενο πρωτόκολλο είναι ενήλικοι αρσενικοί επίμυες της φυλής Sprague-Dawley. Για την ολοκλήρωση του προτεινόμενου πρωτοκόλλου υπολογίζεται ότι συνολικά θα χρησιμοποιηθούν 125 πειραματόζωα.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Επίπεδο δριμύτητας: Ήπια και Βαριά Ανεπιθύμητες δράσεις: Ήπιες και Βαριές Τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου: Ευθανασία
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο 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)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη	Σύμφωνα με τους ισχύοντες νόμους και πρακτικές διεθνώς, στην προκλινική ανάπτυξη νέων θεραπειών επιβάλλεται η χρήση πειραματόζωων, για τη μελέτη της αποτελεσματικότητας των υπό εξέταση θεραπειών. Το προτεινόμενο ζωικό μοντέλο αποτελεί ιδανικό μοντέλο για μελέτες εγκεφαλικών βλαβών από οξεία εγκεφαλική ισχαιμία και επαναιμάτωση και χρησιμοποιείται από

<p>εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</p>	<p>πληθώρα ερευνητικών κέντρων διεθνώς. Μέχρι σήμερα δεν υπάρχει in vitro μοντέλο που να προσομοιάζει της νοσογόνο οντότητα της οξείας εγκεφαλικής ισχαιμίας. Σχετική έρευνα που έγινε στις 5 Μαρτίου 2018 στις ιστοσελίδες https://eurl-ecvam.jrc.ec.europa.eu/now-available-ecvam-search-guide-on-alternatives-to-animal-testing και http://altweb.jhsph.edu/resources/searchalt/ δεν υπέδειξαν εναλλακτική οδός πειραματισμού που να υποκαθιστά το αντίστοιχο ζωικό μοντέλο.</p>
<p>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>Για την ολοκλήρωση του προτεινόμενου πρωτοκόλλου υπολογίζεται ότι συνολικά θα χρησιμοποιηθούν 125 πειραματόζωα. Από αυτά, 12 πειραματόζωα σε προκαταρκτικά πειράματα για την εγκατάσταση, μέτρηση και αξιολόγηση του μοντέλου. Αυτό το στάδιο κρίνεται απαραίτητο για τη πιστοποίηση της αξιοπιστίας και επαναληψιμότητας του μοντέλου, γεγονός που θα συμβάλει στη αποφυγή άσκοπης χρησιμοποίησης πειραματόζωων στη βασική μελέτη. Στη βασική μελέτη χρησιμοποιώντας την στατιστική πλατφόρμα www.powerandsamplesize.com και θέτοντας ως <i>Power</i> της μελέτης 80% και ως <i>α</i> 5%, προσδιορίστηκε ο ελάχιστος αριθμός πειραματόζωων (113) που είναι απαραίτητος για να επιτευχθεί στατιστική σημαντικότητα.</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Τα πειραματόζωα θα χρησιμοποιούνται μόνο μία φορά. Κατά τη διάρκεια του πειράματος, που υπολογίζεται στις 4 ώρες, τα πειραματόζωα θα βρίσκονται σε συνεχή αναισθησία. Στο τέλος κάθε πειράματος τα πειραματόζωα υπόκεινται σε ευθανασία με τη χορήγηση μεγάλης δόσης πεντοβαρβιτάλης.</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 προληπτική δράση της διατροφής στην δημιουργία της ψωρίασης
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	½ μήνα
Λέξεις ευρητηριασμού	Ψωρίαση, μύες, C57BJ6, Διατροφή, Πρόληψη
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Η ασθένεια της ψωρίασεως δεν έχει ουσιαστικά μελετηθεί σε σχέση με την διατροφή και ειδικότερα με τρόφιμα όπως πλούσια σε αντιοξειδωτικά ή σε ω-3 οξέα σε σχέση με την διατροφή. Σκοπός του προτεινομένου πρωτοκόλλου είναι η μελέτη της προληπτικής δράσης προϊόντων διατροφής στην εκδήλωση ή την μείωση της έντασης των συμπτωμάτων, σε περίπτωση εκδήλωσης, της ψωρίασης.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Προσπάθεια πρόληψης ει δυνατόν της ασθένειας σε περιπτώσεις συγγένειας με ψωριασικούς ασθενείς ή μειώσεως-αναστολής των συμπτωμάτων ή των εξάρσεων της ασθένειας
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	105 μύες θηλυκοί τύπου C57BJ6
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 τυχόν κλινικά συμπτώματα πόνου η ταλαιπωρίας. Στην διαδικασία του ξυρίσματος θα προηγηθεί γενική ελαφρά αναισθησία. Σε περίπτωση πόνου θα χορηγηθεί παρακεταμόλη. Όλες οι δοκιμασίες που θα υποστούν θα είναι ήπιες και θα πραγματοποιηθούν υπό την επίβλεψη έμπειρο προσωπικού. 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)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	<p>Στα πλαίσιο της προσπάθειάς μας για αντικατάσταση και μείωση των χρησιμοποιούμενων ζώων, έχει γίνει συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας προκειμένου να προσδιοριστεί ο καταλληλότερος τρόπος μελέτης της προληπτικής επίδρασης της διατροφής, και συγκεκριμένα των ελαϊκών εκχυλισμάτων του ελαιολάδου, του ελαιολάδου πλούσιου σε αντιοξειδωτικά, του χελιού πλούσιου σε ω-3 λιπαρά οξέα, της βιταμίνης D₃, της βιταμίνης E και της ντομάτας, στην ψωρίαση. Η ψωρίαση είναι νόσημα αυτοάνοσο, το οποίο δεν είναι δυνατόν να μελετηθεί σε κότερα καθώς υπάρχουν μεγάλες αποκλίσεις από τον άνθρωπο. Επιπλέον, η φλεγμονή που προκαλείται είναι πολύπλοκο και πολυπαραγοντικό φαινόμενο, το οποίο συνεπάγεται την συμμετοχή του ανοσοποιητικού συστήματος. Το αποτέλεσμα εμφάνισης ψωρίασης μετά την προληπτική διατροφή δεν μπορεί να προσδιοριστεί μέσω προσομοιώσεων ή χρήσης ισοδυνάμων δέρματος, διότι η αιματική κυκλοφορία στην φλεγμαίνουσα περιοχή είναι αδύνατο να προσομοιωθεί με οποιοδήποτε άλλο μοντέλο, ενώ λείπει.</p>
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο	Έχει γίνει πειραματικός σχεδιασμός και υπολογισμός του απαραίτητου αριθμού ζώων

<p>συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>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 συμβάλλει στην άριστη εκτέλεση όλων των διαδικασιών και στην αποφυγή αναγκαιότητας επανάληψης πειραμάτων.</p> <p>Τα 5 ζώα στην παρούσα πρώτη φάση αποτελούν ένα ελάχιστο αριθμό για την λήψη αξιόπιστων σχετικά συμπερασμάτων.</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Κατά τη διάρκεια παραμονής, 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 έχουν 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	Προτυποποίηση μελετών ικανότητας φαρμάκων να θεραπεύουν αποτελεσματικά τα παθολογικά συμπτώματα ψωρίασης που επάγεται σε ζώα με τοπική εφαρμογή κρέμας με δραστική ουσία.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	προ-κλινική μελέτη, ψωρίαση, προτυποποίηση πρωτοκόλλου
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Είναι η ΙΜQ επαγόμενη ψωριασική παθολογία κατάλληλη για την ανάπτυξη εργαλείων που θα επιτρέψουν την αξιολόγηση πειραματικών φαρμάκων για τη θεραπεία της ψωρίασης;
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Προτυποποίηση πρωτοκόλλου για την αξιολόγηση πειραματικών φαρμάκων για τη θεραπεία της ψωρίασης
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Σύνολο 182 θηλυκά wt ή διαγονιδιακά ποντίκια ηλικίας 9 εβδομάδων.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. 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.	Μέτριο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών. Η επαγωγή της ψωρίασης αναμένεται να προκαλέσει προβλήματα στην ευζωία του ζώων μέτριας δριμύτητας όπως ήπιος πόνος, κνησμός, και απώλεια βάρους. Τα προβλήματα αυτά μπορεί να επιδεινωθούν με την πάροδο του χρόνου και βελτιώνονται με την εφαρμογή θεραπευτικών μέσων. Η μελέτη τερματίζεται με ευθανασία των ζώων και συλλογή δειγμάτων προς ανάλυση.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποίο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι, με την ολοκλήρωση
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	Ολοκληρώθηκε το πρωτόκολλο. Η δριμύτητα των διαδικασιών που ακολουθήθηκαν κρίνεται μέτρια, όπως είχε αρχικά εκτιμηθεί. Χρησιμοποιήθηκαν τα 182 ζώα που είχαν αρχικά εκτιμηθεί. Δεν προέκυψαν ευρήματα που να συμβάλουν στην αντικατάσταση, τη μείωση ή τη βελτίωσή.
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Το ποντίκι χρησιμοποιείται ευρύτατα ως ζωικό πρότυπο καθώς η φυσιολογία του προσομοιάζει σε μεγάλο βαθμό με εκείνη του ανθρώπου. Επιπλέον η επαγωγή ψωριασικής παθολογίας με τοπική εφαρμογή ουσίας αποτελεί καθιερωμένο ζωικό μοντέλο της ασθένειας και γι αυτό αποτελεί μοναδικό εργαλείο για την αξιολόγηση και μελέτη διαφόρων φαρμάκων.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί σε κάθε πείραμα υπολογίζεται με εφαρμογή ανάλυσης ισχύος (power analysis), ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων. Ο ελάχιστος επιτρεπτός αριθμός μετρήσεων για ανάλυση κατανομής δεδομένων κατά D' Agostino & Pearson, Shapiro & Wik και/ή Kolmogorov Smirnov ώστε να δοθεί η άδεια για στατιστική ανάλυση είναι 8, κατά συνέπεια ο αριθμός ζώων ανά ομάδα ορίζεται στα 8.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Δεν υπάρχει μη-ζωϊκό <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 ακολουθήστε τον σύνδεσμο.)

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Πρωτόκολλα μικροεγχύσεων (pronuclear and blastocyst injection) με στόχο την παραγωγή γενετικά τροποποιημένων σειρών ζώων
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	μικροέγχυση, 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"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Το συγκεκριμένο πρωτόκολλο χρησιμοποιείται για την κατασκευή πειραματικών προτύπων βάση τροποποίησης γονιδίων με μικροεγχύσεις είτε τμημάτων γενετικού υλικού στον προπυρήνα εμβρύου πρώτου σταδίου (pronuclear injections) είτε γενετικά τροποποιημένων βλαστοκυττάρων σε βλαστοκύστες ποντικού (blastocyst injections).
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Τα ζώα χρησιμοποιούνται για τη δημιουργία-συντήρηση νέων γενετικά τροποποιημένων ζώων για τη μελέτη του ρόλου γονιδίων σε ασθένειες του ανθρώπου.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Συνολικά θα χρησιμοποιηθούν 900 ζώα για την δημιουργία 30 νέων σειρών γενετικά τροποποιημένων ζώων τα επόμενα 3 χρόνια.
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.	Μέτριο επίπεδο δριμύτητας. Τα ζώα θα υποβληθούν σε εμβρυομεταφορά γενετικά τροποποιημένων εμβρύων πρώτου σταδίου/ βλαστοκυστών. Μετά την ολοκλήρωση του πρωτοκόλλου θα λάβει χώρα ευθανασία.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποίο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο η χρησιμοποίηση ζώων είναι απαραίτητη και δεν μπορεί να αντικατασταθεί από άλλες τεχνικές (in vitro) καθώς απαιτείται η συλλογή εμβρύων για την τροποποίηση των γονιδίων με σκοπό να πραγματοποιηθεί η μελέτη ασθενειών σε ζώα που φέρουν την μετάλλαξη.
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 ο ρυθμός εργασιών. Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί σε κάθε πείραμα υπολογίζεται με πληροφορίες που προέρχονται από τις ανάγκες του εργαστηρίου. 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. Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στην ελαχιστοποίηση του πόνου και της ταλαιπωρίας των ζώων μέσω της χρήσης αναισθητικών/αναλγητικών, καθώς και μέσω της αυστηρού προσδιορισμού του τελικού σημείου. Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα

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

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Πρωτόκολλο πρόκλησης Διαβήτη Τύπου 2 σε άτριχους μύες – Συγκριτική μελέτη
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	Μέθοδος 1: 2 εβδομάδες Μέθοδος 2: 5 εβδομάδες
Λέξεις ευρητηριασμού	Διαβήτης τύπου 2, μύες, SKH-1, SKH-2, SKH-2-APOE, στρεπτοζοτοκίνη (STZ), νικοτιναμίδιο (NAD), δίαιτα
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	X Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Σκοπός του πρωτοκόλλου αυτού είναι η εφαρμογή 2 μεθόδων πρόκλησης διαβήτη τύπου 2 σε 4 ζωικά πρότυπα (άτριχοι μύες). Θα αξιολογηθεί ποιο από αυτά τα ζωικά πρότυπα προσομοιάζει καλύτερα τον διαβήτη τύπου 2 στον άνθρωπο καθώς και ποιο από τις δύο μεθόδους είναι περισσότερο επιτυχής και μπορεί να χρησιμοποιηθεί και σε επόμενες μελέτες.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Καλύτερη προσομοίωση διαβήτη τύπου 2 σε άτριχους μύες με την ανθρώπινη κατάσταση. (αντίσταση στην ινσουλίνη και εξασθενημένη έκκριση ινσουλίνης από τα β-κύτταρα του παγκρέατος)
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	56 αρσενικοί άτριχοι μύες τύπου SKH-1, SKH-2, SKH-2 (καφέ), SKH-2-APOE, 14 σε κάθε είδος.
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. Ο σακχαρώδης διαβήτης μπορεί να προκαλέσει υπεργλυκαιμικό ή υπογλυκαιμικό κώμα και ασυνήθιστες συμπεριφορές γι' αυτό και τα ζώα θα βρίσκονται υπό συνεχή παρακολούθηση για τη διαπίστωση τυχόν κλινικών συμπτωμάτων από έμπειρο προσωπικό. 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	
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Στα πλαίσια της προσπάθειάς μας για αντικατάσταση και μείωση των χρησιμοποιούμενων ζώων, έχει γίνει συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας προκειμένου να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος δυνατός στατιστικά αριθμός πειραματόζωων. Τα μοντέλα <i>in vivo</i> μπορούν να εκφράσουν αρκετά σημαντικά τα παθολογικά χαρακτηριστικά του διαβήτη, όπως είναι η αντίσταση στην ινσουλίνη, η υπεργλυκαιμία και η μειωμένη έκκριση ινσουλίνης λόγω μερικής καταστροφής των β-κυττάρων του παγκρέατος. Συνεπώς η μελέτη <i>in vitro</i> σε κυτταρικές καλλιέργειες ή ισοδύναμα δέρματος, είναι εξαιρετικά απλουστευμένα μοντέλα της <i>in vivo</i> κατάστασης και δεν δύναται να προσομοιάσουν τον ανθρώπινο μηχανισμό εκδήλωσης.
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 υπόψη 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	Κατά τη διάρκεια παραμονής, τα ζώα θα διαβιώνουν σε ειδικούς κλωβούς διαστάσεων συμφώνων

συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	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 έχουν 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	Ο ρολος της διεγερσης των μιτοχονδριακών μυοκαρδιακών υποδοχέων βενζοδιαζεπίνης στο οσμ και στην βλάβη απο επαναιμάτωση
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	12 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) <i>(Μία επιλογή.)</i>	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Η αυξανόμενη γνώση σχετικά με τους υποκείμενους παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς που εμπλέκονται στη δημιουργία του φαινομένου της μη επαναρροής, έχει οδηγήσει τα τελευταία χρόνια στη χρησιμοποίηση μεγάλου αριθμού φαρμακευτικών παραγόντων κατά τη διάρκεια της επαναιμάτωσης, με σκοπό τον περιορισμό αυτής της μορφής της βλάβης. Δυστυχώς, οι φαρμακευτικοί παράγοντες που έχουν δοκιμαστεί έως τώρα στη φάση της επαναιμάτωσης σε κλινικές μελέτες (αμπιξιμάμπη, αδενοσίνη, νικορανδίνη, νιτροπρωσσικό) έχουν αποδώσει μικρά ή και αντικρουόμενα οφέλη, γεγονός που ερμηνεύτηκε ως εγγενής αδυναμία των φαρμακευτικών ουσιών αυτής της κατηγορίας, καθώς για την αποτελεσματικότητά τους είναι αναγκαία η παρουσία τους στο μυοκάρδιο προ της έναρξης της ισχαιμίας (προθεραπεία). Είναι συνεπώς φανερό ότι πρέπει να αναζητηθούν νέες προσεγγίσεις για την αντιμετώπιση του πολύπλοκου αυτού προβλήματος.</p> <p>Πρόσφατα αναγνωρίστηκε η σημασία των μιτοχονδρίων των μυοκαρδιακών κυττάρων, στην εκδήλωση της βλάβης από επαναιμάτωση. Η ανακάλυψη βενζοδιαζεπινικών υποδοχέων στην εσωτερική μεμβράνη των μιτοχονδρίων, υπεύθυνων για τη σταθεροποίηση του δυναμικού της μεμβράνης και κατά συνέπεια για την ενίσχυση της αντοχής τους στο οξειδωτικό stress δημιούργησε αισιοδοξία για την ενδεχόμενη ανάπτυξη νέων αποτελεσματικότερων φαρμακευτικών παρεμβάσεων. Πράγματι κάποιες μελέτες και πειράματα σε απομονωμένες καρδιές (παρασκεύασμα Langendorff) έδειξαν ότι η διέγερση των υποδοχέων αυτών κατά την επαναιμάτωση, σταθεροποιεί τα μιτοχόνδρια, ελαττώνει την οξειδωτική βλάβη και αυξάνει τη βιωσιμότητα των μυοκαρδιακών κυττάρων. Επίσης, βελτιώνει την συστατικότητα της καρδιάς κατά την επαναιμάτωση και κατά συνέπεια, την ανάκαμψη της αρτηριακής πίεσης και τη διατήρηση αυτής καθ' όλη τη διάρκεια της επαναιμάτωσης. Τέλος, βρέθηκε πως ελαττώνει τη διάρκεια του δυναμικού ενεργείας και την επίπτωση των σχετιζόμενων με την επαναιμάτωση αρρυθμιών.</p> <p>Δεν έχει περιγραφεί στη βιβλιογραφία μελέτη που να εξετάζει την επίδραση της διαμεσολαβούμενης από τη διέγερσης του βενζοδιαζεπινικού υποδοχέα των μιτοχονδρίων αντοχής στο οξειδωτικό stress στον περιορισμό της βλάβης από επαναιμάτωση.</p> <p>Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να διερευνηθεί ο ρόλος της διέγερσης των βενζοδιαζεπινικών μιτοχονδριακών υποδοχέων των μυοκαρδιακών κυττάρων με τη χρήση του μη αντιστρεπτού συνδέτη 4- γλωροδιαζεπάμη στην έκταση του φαινομένου της μη επαναρροής, οξέως και χρονίως, και στην έκταση του εμφράγματος, χρησιμοποιώντας μοντέλο ισχαιμίας-επαναιμάτωσης σε επίμυες.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Εάν αποδειχθεί ότι η ενδοστεφανιαία χορήγηση 4-γλωροδιαζεπάμης, αμέσως μετά την επαναιμάτωση, σε πειραματικό μοντέλο ισχαιμίας/επαναιμάτωσης σε επίμυες ελαττώνει τη βλάβη της μικροκυκλοφορίας, οδηγεί σε πρόωπη και παρατεταμένη ανάκαμψη της συστολικής λειτουργίας και περιορίζει την αναδιαμόρφωση της αριστερής κοιλίας, η χορήγησή της θα μπορούσε δυνητικά να βελτιώσει την έκβαση μετά από κάποιο οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου. Η υπόθεση αυτή θα έρχεζε περαιτέρω διερεύνησης σε επόμενα προκλινικά και κλινικά πειραματικά μοντέλα.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	70 αρσενικοί επίμυες
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Α. Βαριά δριμύτητα (χειρουργική διάνοιξη θώρακος, απολίνωση στεφανιαίου αγγείου) Β. Χειρουργική διάνοιξη θώρακος, απολίνωση στεφανιαίου αγγείου, σύγκλιση θώρακα στο χρόνιο πρωτόκολλο Γ. Ευθανασία πειραματοζώου υπό γενική αναισθησία

Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Δεν απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	<p>Προχωρήσαμε σε βιβλιογραφική αναζήτηση στη βάση δεδομένων "Pub Med" χρησιμοποιώντας ως λέξεις-φράσεις κλειδιά τα ακόλουθα: "infarct animal model" και "myocardial ischemia-reperfusion injury". Θεωρούμε ότι η επιλογή των μεθόδων για την εκτέλεση της παρούσας πειραματικής μελέτης είναι η καταλληλότερη και ότι το πειραματικό μοντέλο της πρόκλησης μυοκαρδιακής ισχαιμίας σε επίμυες αποτελεί το καταλληλότερο για τη διεξαγωγή της παρούσας μελέτης (1,2).</p> <p>1. Treguer F, Donal E, Tamareille S, Ghaboura N, Derumeaux G, Furber A, Prunier F. Speckle tracking imaging improves in vivo assessment of EPO-induced myocardial salvage early after ischemia-reperfusion in rats. <i>Am J Physiol Heart Circ Physiol</i>. 2010 Jun;298(6):H1679-86.</p> <p>2. Maslov LN, Lishmanov YB, Oeltgen PR, Barzakh EI, Krylatov AV, Naryzhnaya NV, Pei JM, Brown SA. Comparative analysis of the cardioprotective properties of opioid receptor agonists in a rat model of myocardial infarction. <i>Acad Emerg Med</i>. 2010 Nov;17(11):1239-46.</p>
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	<p>Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η εκλεκτική ενδοστεφανιαία έγχυση ενός διεγέρτη των βενζοδιαζεπινικών μιτοχονδριακών υποδοχέων σε ισχαιμούν μυοκαρδιακό υπόστρωμα. Η αναζήτηση στη βάση δεδομένων "PUB MED" χρησιμοποιώντας τις φράσεις "intracoronary administration" και "myocardial ischemia-reperfusion injury" ως λέξεις κλειδιά ανέδειξε βιβλιογραφικές αναφορές στην οποία και περιγράφεται η χρήση των επιλεγμένων χειρουργικών μεθόδων με σκοπό να ελαχιστοποιηθεί ο αριθμός των απαιτούμενων ζώων εργαστηρίου (1,2). Επιπλέον στο πειραματικό πρωτόκολλο θα συμμετέχουν έμπειροι και καταρτισμένοι ερευνητές με σκοπό α. την ελάττωση της διεγχειρητικής θνητότητας των πειραματοζώων και β. τη μεγιστοποίηση των ποιοτικών ερευνητικών δεδομένων που θα ληφθούν.</p> <p>1. Tang XL, Rokosh G, Sanganalmath SK, Yuan F, Sato H, Mu J, Dai S, Li C, Chen N, Peng Y, Dawn B, Hunt G, Leri A, Kajstura J, Tiwari S, Shirk G, Anversa P, Bolli R. Intracoronary administration of cardiac progenitor cells alleviates left ventricular dysfunction in rats with a 30-day-old infarction. <i>Circulation</i>. 2010 Jan 19;121(2):293-305.</p> <p>2. Li Q, Guo Y, Ou Q, Chen N, Wu WJ, Yuan F, O'Brien E, Wang T, Luo L, Hunt GN, Zhu X, Bolli R. Intracoronary administration of cardiac stem cells in mice: a new, improved technique for cell therapy in murine models. <i>Basic Res Cardiol</i>. 2011 Sep;106(5):849-64</p>
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	<p>Το παρόν πειραματικό πρωτόκολλο απαιτεί την εκτέλεση πλαγίας θωρακοτομής. Για το λόγο αυτό, καθ' όλη τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης το πειραματοζώο θα είναι αναισθησιωμένο (ενδοτραχειακός καθετήρας 14 G) υπό μηχανική αναπνοή και θα χορηγείται αναισθησία με ισοφλουράνιο 2-2.5%. Στη διάρκεια της μετεγχειρητικής περιόδου και ως μετεγχειρητική αναλγησία θα χορηγείται 0,5 ml διαλύματος μελοξικάμης 0,1mg/100gr σωματικού βάρους του πειραματοζώου.</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	Ρόλος ενός μέλους των πρωτεϊνών που προσδένουν RNA στην επαγωγή μη αλκοολικής στεατοηπατίτιδας και ηπατοκαρκινώματος
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητησιασμού	γενετικά τροποποιημένοι μύες, στεατοηπατίτιδα, ηπατοκαρκίνωμα, διαίτα NASH,
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Το παρόν πρωτόκολλο στοχεύει στην κατανόηση του ρόλου μίας ριβονουκλεοπρωτεΐνης στο μετά-μεταγραφικό μηχανισμό ρύθμισης της γονιδιακής έκφρασης, στα πλαίσια της στεατοηπατίτιδας και ηπατοκαρκινώματος σε διαγονιδιακούς ποντικούς που δεν εκφράζουν τη συγκεκριμένη ριβονουκλεοπρωτεΐνη στα κύτταρα του ήπατος.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Βαθύτερη κατανόηση του μηχανισμού του μετά-μεταγραφικού ελέγχου και του ρόλου που διαδραματίζει σε αυτό μία ριβονουκλεοπρωτεΐνη και τη γενικότερη επίδραση που έχει αυτή στη λειτουργία των ηπατοκυττάρων υπό συνθήκες ενεργειακής υπερφόρτισης, με σκοπό να προταθούν νέες θεραπευτικές οδοί για ανθρώπινες ασθένειες.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Είδος: <i>Mus musculus</i> , C57BL/6 Συνολικός αριθμός : 120
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.	A) Μέτρια δριμύτητα. B) Ηπατοκαρκίνωμα Γ) Τα ζώα θα οδηγούνται σε ευθανασία όταν φθάνουν σε τελικό σημείο.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποίο 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)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο δεν υπάρχει κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος που δεν χρησιμοποιεί ζώα, καθώς η παρούσα έρευνα εστιάζεται ιδιαιτέρως 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 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 προσδιορισθεί ο in vivo ρόλος νέων γονιδίων-στόχων και να προταθούν νέες θεραπευτικές οδοί για ανθρώπινες ασθένειες. Παρόλο που οι προαναφερθείσες μελέτες δεν είναι δυνατόν να αντικατασταθούν με in vitro συστήματα, όπου είναι δυνατόν θα χρησιμοποιηθούν κυτταρικές και βιοχημικές δοκιμασίες για την επιβεβαίωση αποτελεσμάτων και την παροχή επιπλέον πληροφοριών για τους ακριβείς βιοχημικούς και μοριακούς μηχανισμούς.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να	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 υπολογίστηκε με ανάλυση ισχύος (power analysis). Επίσης, όσον αφορά την αναπαραγωγή των ζώων εργαστηρίου θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή ώστε ο αριθμός των ζώων να περιορίζεται στο ελάχιστο απαιτούμενο

<p>επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>για το πρωτόκολλο και την αναπαραγωγή της σειράς. Στις σειρές στις οποίες ολοκληρώνονται οι διαδικασίες πρωτοκόλλου θα εφαρμόζονται διαδικασίες κρουσυντήρησης ώστε να αποφεύγεται το πλεόνασμα των ζώων.</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν διαδικασίες που είναι αυστηρά τυποποιημένες. Τα πρότυπα 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 ακολουθήστε τον σύνδεσμο.)

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Ο ρόλος του θερμидικού περιορισμού, της άσκησης και της αναστολής της ιστικής ίνωσης στο φλεγμονώδες και ορμονικό προφίλ μεταβολικών ιστών κατά την παχυσαρκία και ανοχή στην ινσουλίνη
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	12 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Παχυσαρκία, ανοχή στην ινσουλίνη, άσκηση, θερμидικός περιορισμός, ίνωση
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου(τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Η παρούσα μελέτη θα έχει ως στόχο να διερευνήσει αν παρεμβάσεις όπως ο θερμидικός περιορισμός, η άσκηση και η φαρμακολογική αναστολή της ιστικής ίνωσης είναι ικανές να αναστρέψουν τις φλεγμονώδεις, μεταβολικές και ορμονικές επιπτώσεις της παχυσαρκίας και της ανοχής της ινσουλίνης σε ιστούς και όργανα όπως ο λιπώδης ιστός, το ήπαρ, ο γραμμωτός μυς, η καρδιά και τα επινεφρίδια.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Τα ευρήματα μιας τέτοιας μελέτης θα έχουν πολύ σημαντικές προεκτάσεις για την εφαρμογή της άσκησης ή της φαρμακολογικής αναστολής της ιστικής ίνωσης (μεμονωμένα ή σε συνδυασμό με θερμидικό περιορισμό) στην κλινική πράξη σε ασθενείς με παθοφυσιολογικές επιπτώσεις σχετιζόμενες με την παχυσαρκία όπως ανοχή στην ινσουλίνη, ηπατική στεάτωση και ίνωση, αρτηριακή υπέρταση και μυική ατροφία.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Αρσενικοί Μύες : C57/Bl6 Συνολικός αριθμός ζώων : 70
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.	Διατροφή υψηλής περιεκτικότητας σε λίπος για την εγκατάσταση παχυσαρκίας και ανοχής στην ινσουλίνη για 20 εβδομάδες: Διαδικασία πολύ ήπιας δραμύτητας Αερόβια άσκηση σε διάδρομο άσκησης: Διαδικασία ήπιας δραμύτητας Χορήγηση αντι-ινωτικής θεραπείας (μέσω ενδοπεριτοναϊκής χορήγησης PDGFR/FGFR-inhibitor 3 φορές/εβδομάδα επί 8 εβδομάδες): Διαδικασία ήπιας δραμύτητας Δοκιμή ανοχής γλυκόζης (GTT) και δοκιμή ανοχής ινσουλίνης (ITT) (μέσω ενδοπεριτοναϊκής χορήγησης γλυκόζης και ινσουλίνης αντιστοίχως) στην ηλικία των 32 εβδομάδων: Διαδικασία ήπιας δραμύτητας Μέτρηση αρτηριακής πίεσης στην ηλικία των 32 εβδομάδων: Διαδικασία ήπιας δραμύτητας. Υπερηχογραφική εκτίμηση-ιννίνο στην ηλικία των 32 εβδομάδων: Διαδικασία χωρίς ανάνηψη. Μετά το πέρας του πειράματος, όλα τα ζώα θα υποστούν ευθανασία και χειρουργική αφαίρεση οργάνων αφού προηγηθεί αναισθησία με κεταμίνη, μιδαζολάμη και διαζεπάμη
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)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Το μοντέλο της παχυσαρκίας μέσω πρόσληψης τροφής υψηλής περιεκτικότητας σε λίπος έχει επανηλλειμένα χρησιμοποιηθεί σε μελέτες βασικής έρευνας και είναι κατάλληλο μοντέλο προσομοίωσης της ανθρώπινης παχυσαρκίας και ανοχής στην ινσουλίνη. Κατά τη μελέτη αυτή θα χρησιμοποιηθούν θεραπευτικές παρεμβάσεις όπως θερμидικός περιορισμός, αερόβια άσκηση και φαρμακολογική αναστολή της ιστικής ίνωσης και θα μελετηθεί η ικανότητά τους να αναστρέψουν τις φλεγμονώδεις, μεταβολικές και ορμονικές επιπτώσεις της παχυσαρκίας και της ανοχής της ινσουλίνης σε ιστούς και όργανα όπως ο λιπώδης ιστός, το ήπαρ, ο γραμμωτός μυς, η καρδιά και τα επινεφρίδια. Όλα τα όργανα αυτά θα απομονωθούν χειρουργικά μετά τη θανάτωση των ζώων και θα αναλυθούν με μοριακές μεθόδους. Λαμβάνοντας υπόψη το γεγονός αυτό, καθώς και την πολυπλοκότητα της παχυσαρκίας και των επιπτώσεών της συμπεραίνουμε ότι εναλλακτικές μέθοδοι πειραματισμού που δεν χρησιμοποιούν ζώα δεν μπορούν να παρέχουν ανάλογες

	πληροφορίες με άμεση κλινική προέκταση.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Η προηγούμενη εμπειρία του εργαστηρίου και του αιτούντος στο συγκεκριμένο μοντέλο παχυσαρκίας μας επιτρέπει να υπολογίσουμε τον αριθμό των ζώων που θα χρειαστούν βασιζόμενοι σε αξιόπιστες στατιστικές μεθόδους ώστε να εξασφαλιστεί ότι θα προκύψουν τα απαραίτητα δεδομένα χωρίς να καταλήξουμε σε περιττή θανάτωση ζώων. Οι άριστες συνθήκες διαβίωσης των ζώων πιστεύουμε ότι θα μειώσει στο ελάχιστο δυνατόν την βιολογική διακύμανση των δεδομένων στις διάφορες ομάδες.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Τα ζώα που θα χρησιμοποιηθούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα διατηρηθούν σε άριστες συνθήκες διαβίωσης. Η αερόβια άσκηση των μυών, η χορήγηση αντι-ινωτικής θεραπείας (PDGFR/FGFR-inhibitor) ενδοπεριτοναϊκά, οι αιμοληψίες και τα μεταβολικά τεστ (GTT, ITT) θα γίνουν από πολύ έμπειρους χρήστες πειραματοζώων. Η υπερηχοκαρδιογραφική εκτίμηση in vivo θα πραγματοποιηθεί επίσης από πολύ έμπειρους χρήστες μετά από χορήγηση ικανής δόσης κεταμίνης, μιδαζολάμης και διαζεπάμης ενδοπεριτοναϊκά για να προκληθεί νάρκωση και αναλγησία. Όλοι οι χειρισμοί των ζώων θα πραγματοποιηθούν 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

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Ο ρολος του ινσουλινομορφου αυξητικού παραγοντα-ι (igf-i) στην προληψη της εντερικής βλαβης μετα απο οξεια εντερική ισχαιμια και επαναιματοωση. Πειραματική εργασία σε επιμυες.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	48 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Σύνδρομο ισχαιμίας επαναιμάτωσης λεπτού εντέρου, Ινσουλινόμορφος αυξητικός παράγοντας, IGF-I, επίμυες
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιες είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Να διερευνηθεί εάν η χορήγηση ινσουλινόμορφου αυξητικού παράγοντα I (IGF-I) έχει προστατευτική δράση στην ανάπτυξη βλαβών στο εντερικό τοίχωμα μετά από σύνδρομο ισχαιμίας-επαναιμάτωσης (ΣΙΕ) του λεπτού εντέρου.
Ποια οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Παρά την πρόοδο στην κατανόηση των παθοφυσιολογικών μηχανισμών που εμπλέκονται στην πρόκληση των βλαβών κατά την πορεία της οξείας ισχαιμίας και επαναιμάτωσης των ιστών, εντούτοις δεν έχει βρεθεί ακόμη ικανοποιητική θεραπευτική αντιμετώπιση. Η παρούσα πειραματική μελέτη θα διερευνήσει την πιθανή ευεργετική δράση ενός αναβολικού παράγοντα. Δεδομένου ότι οι περισσότερες μελέτες επικεντρώνονται κυρίως στην αναστολή ή παρεμπόδιση κάποιας από τις γνωστές οδούς πρόκλησης ιστικής βλάβης κατά το ΣΙΕ, η ενδεχόμενη θετική συσχέτιση της εξέλιξης των βλαβών με τη χορήγηση IGF-I, μπορεί να ανοίξει το δρόμο για την περαιτέρω μελέτη και άλλων παραγόντων με παρόμοια δράση. Επίσης σε περίπτωση επιβεβαίωσης της υπόθεσης υπάρχει το ενδεχόμενο επέκτασης αυτής της προσέγγισης και σε άλλα όργανα και ιστούς και γενικότερα σε αντιμετώπιση βλαβών από ΣΙΕ ή καταστάσεων stress όπου παρατηρείται αυξημένος καταβολισμός δομικών συστατικών. Τέλος οι μετρούμενοι βιοχημικοί δείκτες σε συνδυασμό με την αξιολόγηση και βαθμονόμηση των βλαβών θα συντελέσουν στην καλύτερη συσχέτιση του ΣΙΕ με μετρούμενες κλινικοεργαστηριακές παραμέτρους.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	15 αρσενικοί λευκοί επίμυες φυλής Wistar.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιο θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	α. Συνολική εκτίμηση δριμύτητας πρωτοκόλλου: Χωρίς ανάνηψη β. Αναισθησία, πρόκληση ισχαιμίας επαναιμάτωσης εντέρου, εντερεκτομή γ. Μετά το τέλος του πρωτοκόλλου τα πειραματόζωα θα ευθανατώνονται με ενδοκαρδιακή 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 15 επίμυες (3 ανά ομάδα).
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου	1η αναδρομική αξιολόγηση: Έγκριση διενέργειας πειραμάτων σε 34 επιπλέον ζώα
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Πρόκειται για πειραματική μελέτη που αφορά την εξωγενή χορήγηση IGF-I σε ΣΙΕ λεπτού εντέρου και την αξιολόγηση της επίδρασης του στις βλάβες του εντερικού τοιχώματος. Δεδομένου ότι δεν υπάρχει δυνατότητα αναπαραγωγής της διαδικασίας του ΣΙΕ και της μελέτης της επίδρασής του στο λεπτό έντερο in vitro, η αντικατάσταση των πειραματόζωων δεν ήταν εφικτή.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά	Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθούν στη μελέτη βασίστηκε πάνω στην μελέτη ανάλυσης ισχύος. Με βάση αυτή θα χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων ώστε η ισχύς να είναι στο 80% και το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας 5%. Επειδή η διαδικασία της ισχαιμίας επαναιμάτωσης είναι μη αντιστρεπτή, δεν υπάρχει η δυνατότητα επαναχρησιμοποίησης του ίδιου ζώου σε άλλη πειραματική διαδικασία.

αποτελέσματα;	
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Η βελτίωση θα επιτευχθεί λαμβάνοντας όλα τα απαραίτητα μέτρα για την καλύτερη ευζωία των ζώων. Ο σταβλισμός όλων των ζωικών προτύπων κατά τον εγκλιματισμό τους θα γίνει υπό τις προβλεπόμενες συνθήκες, ενώ το πρωτόκολλο είναι «χωρίς ανάνηψη». Όλοι οι χειρισμοί θα γίνουν υπό αναισθησία και με το πέρας της χειρουργικής επέμβασης οι επίμυες θα υποβάλλονται σε ευθανασία με ενδοκαρδιακή χορήγηση πεντοβαρβιτάλης.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Ο ρόλος της κινάσης MK2 στην ανάπτυξη καρκίνου του εντέρου που επάγεται από τη διαγονιδιακή ενσωμάτωση μεταλλαγμένων αλληλόμορφων του γονιδίου APC.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Επιθηλιακά κύτταρα, καρκίνος του εντέρου, MK2
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).	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.
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 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.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Πρόκειται να χρησιμοποιηθεί το είδος <i>Mus Musculus</i> . Εκτιμάται ότι ο μέγιστος συνολικός αριθμός ζώων που θα χρησιμοποιηθεί στη διάρκεια του πρωτοκόλλου θα είναι 200 .
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Στα πλαίσια υλοποίησης του πρωτοκόλλου το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών θα είναι 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.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι, μετά την ολοκλήρωση των αρχικών πειραμάτων
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	Τα πειράματα πραγματοποιήθηκαν όπως είχαν περιγραφεί. Χρησιμοποιήθηκαν 103 από τα 200 ζώα. Δεν προέκυψαν στοιχεία που θα μπορούσαν να συμβάλλουν στην αντικατάσταση, τη μείωση ή τη βελτίωση για το συγκεκριμένο στόχο. Η δριμύτητα κρίνεται βαριά όπως είχε αρχικά εκτιμηθεί.
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο δεν υπάρχει κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα, καθώς η παρούσα έρευνα εστιάζεται ιδιαίτερα 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.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί σε κάθε πείραμα υπολογίζεται με εφαρμογή ανάλυσης ισχύος (power analysis), ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων. Η στατιστική αυτή ανάλυση συνδυάζεται με πληροφορίες που προέρχονται από τη βιβλιογραφία, καθώς και με προηγούμενη εμπειρία από τα συγκεκριμένα πρωτόκολλα (Παράρτημα). 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.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν διαδικασίες που είναι αυστηρά τυποποιημένες. Τα μοντέλα ασθενειών που θα χρησιμοποιηθούν έχουν μεγάλο βαθμό διεισδυτικότητας και είναι αρκετά ομοιογενή, με αποτέλεσμα να μειώνεται η φαινοτυπική απόκλιση και να ελαχιστοποιούνται οι δυσμενείς επιπτώσεις για τα ζώα, επιτυγχάνοντας με αυτό τον τρόπο τη μέγιστη δυνατή βελτίωση (refinement). Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στην ελαχιστοποίηση του πόνου και της ταλαιπωρίας των ζώων μέσω της αυστηρού προσδιορισμού του τελικού σημείου. Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Ο ρολος των κλινικών και ανοσοϊστοχημικών επιδράσεων του irl-1620 σε πειραματικό μοντέλο τραυματισμού του νωτιαίου μυελού.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	8 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Spinal cord injury, endothelins, endothelin receptors, endothelin receptor B agonist, ILR-1620, neurogenesis, angiogenesis, spinal cord contusion injury model, BBB score, inclined plane, open-field test, von Frey test, VEGF, NGF, NeuN, BrdU, GFAP.
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων και ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα 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 <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων)
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιες είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η αξιολόγηση των κλινικών, βιοχημικών και ανοσοϊστοχημικών επιδράσεων του IRL-1620 σε πειραματικό μοντέλο τραυματισμού του νωτιαίου μυελού. Οι στόχοι είναι οι εξής:</p> <p>-Η επιβεβαίωση της υπόθεσης για κλινική βελτίωση της κινητικότητας των επίμων μετά από χορήγηση IRL-1620</p> <p>-Η ενίσχυση της θεωρίας για τις νευρογενετικές και αγγειογενετικές ιδιότητες του IRL-1620 στο επίπεδο του νωτιαίου μυελού.</p>
Ποια οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Καλύτερη κατανόηση της παθοφυσιολογίας του τραυματισμού του νωτιαίου μυελού και πιθανή βελτίωση της κλινικής εικόνας και αποκατάστασης μετά από την χορήγηση του IRL-1620 σε περιστατικά τραυματισμού νωτιαίου μυελού, βασιζόμενοι στα αποτελέσματα των μελετών της επίδρασης του IRL-1620, σε πειραματικό μοντέλο απόφραξης μέση εγκεφαλική αρτηρίας.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	11 αρσενικοί επίμυες Sprague-Dawley.
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>A. Το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών θα είναι μέτριο.</p> <p>B. Χορήγηση φαρμάκων (ενδοφλεβίως, υποδορίως και ενδοπεριτοναϊκά), χειρουργείο τραυματισμού νωτιαίου μυελού, κλινικές δοκιμασίες.</p> <p>Γ. Ευθανασία υπό γενική αναισθησία με σεβοφλουράνιο με τη μέθοδο της διακαρδιακής διήθησης και λήψη τμημάτων του νωτιαίου μυελού για ανοσοϊστοχημικές μελέτες.</p>
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 εκπαιδευτικών πειραμάτων σε 2 επίμυες και των πιλοτικών πειραμάτων σε 9 επίμυες (3 ανά ομάδα).
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Σύμφωνα με τη διεθνή βιβλιογραφία η χρήση ζωικών προτύπων για πρωτόκολλα τραυματισμού νωτιαίου μυελού είναι αναπόφευκτη για την προσομοίωση τραυματισμού νωτιαίου μυελού στον άνθρωπο. Το είδος που θα χρησιμοποιηθεί είναι επίμυες Sprague-Dawley λόγω του μικρού μεγέθους τους και της συχνής χρήσης τους σε τέτοιου είδους πρωτόκολλα. Επίσης υπερέχουν έναντι των μυών, όσον αφορά τη συμπεριφορά του οργανισμού μετά από τραυματισμό νωτιαίου μυελού, η οποία είναι παρόμοια σε επίμυες και ανθρώπους.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Και για τα δύο καταληκτικά σημεία που θα μελετηθούν χρησιμοποιήθηκαν αναλύσεις ισχύος ήδη δημοσιευμένων μελετών στις οποίες έχουν χρησιμοποιηθεί παρόμοιες τεχνικές.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Όπως αναφέρεται στο πρωτόκολλο αναλυτικά, ο χειρισμός των επίμων για το χειρουργείο θα γίνει υπό αναισθησία, αναλγησία και αντιβιοτική κάλυψη. Η αναλγησία και η αντιβιοτική κάλυψη θα συνεχιστεί και μετά το χειρουργείο για να μειωθεί το στρες και το μετεγχειρητικό άλγος. Επίσης θα γίνεται υποβοηθούμενη κένωση της κύστης της πρώτες μέρες μέχρι την ανάκτηση του ελέγχου του εξωστήρα μυός της κύστης, για την διευκόλυνση του επίμου και την πρόληψη ουρολοίμωξης. Τέλος η ευθανασία θα γίνεται υπό γενική αναισθησία.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Σεμινάριο επειγουσων καταστασεων
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	3 ημέρες
Λέξεις ευρητηριασμού	εκπαιδευτικά σεμινάρια
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input checked="" type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιες είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Πρόκειται για εκπαιδευτικό πρόγραμμα που αφορά επιστημονικό προσωπικό. Το σύνολο του προγράμματος έχει σκοπό να δώσει 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 επιστημόνων, μέσα από πρόγραμμα αξιολόγησης των χειρισμών τους.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Για κάθε ομάδα των 6 ατόμων θα χρησιμοποιηθεί 1 χοίρος φυλής Landrace/Large White.
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.	α. Εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας: Χωρίς ανάνηψη β. Χειρουργικοί χειρισμοί και επεμβάσεις υπό αναισθησία. γ. Με το πέρας του σεμιναρίου τα ζώα θα υποβληθούν σε ευθανασία με ενδοφλέβια χορήγηση υπερδοσίας πεντοβαρβιτάλης υπό γενική αναισθησία.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Η διαδικασία είναι εκπαιδευτικού χαρακτήρα και θα εκτελείται υπό γενική αναισθησία και χωρίς ανάνηψη, επομένως δεν απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Σε μεγάλο μέρος του Προγράμματος, χρησιμοποιούνται απλοί και ηλεκτρονικοί προσομοιωτές για ασκήσεις Αναζωογόνησης.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	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	Σεμινάριο επεμβατικής πνευμονολογίας -“πέρα απο το ορατο” Thoracic interventional endoscopy workshop – Beyond visible
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	2 ημέρες
Λέξεις ευρετηριασμού	Επεμβατική Πνευμονολογία, Τεχνικές βρογχοσκόπησης
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input checked="" type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιες είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Πρόκειται για εκπαιδευτικό πρόγραμμα που αφορά επιστημονικό προσωπικό.
Ποια οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Το σύνολο του προγράμματος έχει σκοπό να δώσει τις απαιτούμενες γνώσεις και δεξιότητες για την ασφαλή εκτέλεση των αντίστοιχων επεμβατικών πράξεων σε ανθρώπους.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Χοίροι φυλής Landrace/Large White, αρσενικοί και θηλυκοί, 30 – 40 Kg. Σεμινάριο ενδοσκοπικών ασκήσεων : 1 χοίρος ανά σεμινάριο
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιο θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	α. Εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας: Χωρίς ανάνηψη β. Χειρουργικοί χειρισμοί υπό αναισθησία. γ. Με το πέρας του σεμιναρίου ο χοίρος θα υποβληθεί σε ευθανασία με ενδοφλέβια χορήγηση υπερδοσίας πεντοβαρβιτάλης υπό γενική αναισθησία.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Η διαδικασία είναι εκπαιδευτικού χαρακτήρα και θα εκτελείται υπό γενική αναισθησία και χωρίς ανάνηψη, επομένως δεν απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Κατόπιν θεωρητικής εκπαίδευσης πάνω στο αντικείμενο κρίνεται ωφέλιμη η πρακτική άσκηση πάνω σε μοντέλα που θα προσομοιάζουν την αντίστοιχη κλινική περίπτωση. Η πρακτική άσκηση σε ζωικά πρότυπα προσομοιάζει σε μεγάλο ποσοστό τις συνθήκες της αντίστοιχης κατάστασης και δεν υπάρχει αντίστοιχο μοντέλο που να επιτρέπει την παρακολούθηση των ζωτικών λειτουργιών χωρίς την χρήση ζώων.
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;	Σε όλη την διάρκεια της εκπαιδευτικής διαδικασίας παρέχεται γενική αναισθησία, αναλγησία και μυοχάλαση με παρακολούθηση των ζωτικών λειτουργιών. Η διαδικασία είναι χωρίς ανάνηψη και με το πέρας του σεμιναρίου γίνεται ευθανασία υπό γενική αναισθησία.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Σεμινάριο προχωρημένης γυναικολογικής / λαπαροσκοπικής χειρουργικής.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	1 ημέρα
Λέξεις ευρητηριασμού	εκπαιδευτικά σεμινάρια
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input checked="" type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιες είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Πρόκειται για εκπαιδευτικό πρόγραμμα που αφορά επιστήμονες (ειδικευμένους). Το σύνολο του προγράμματος έχει σκοπό να δώσει 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 επιστημόνων μέσα από πρόγραμμα αξιολόγησης των χειρισμών τους.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Σεμινάριο ενδοσκοπικών ασκήσεων : Για κάθε ομάδα των 2 ατόμων θα χρησιμοποιηθεί 1 χοίρος φυλής Landrace/Large White.
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.	α. Εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας: Χωρίς ανάνηψη β. Λαπαροσκοπικό χειρουργείο γ. Με το πέρας του σεμιναρίου τα ζώα θα υποβληθούν σε ευθανασία με ενδοφλέβια χορήγηση υπερδοσίας πεντοβαρβιτάλης υπό γενική αναισθησία.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Η διαδικασία είναι εκπαιδευτικού χαρακτήρα και θα εκτελείται υπό γενική αναισθησία και χωρίς ανάνηψη, επομένως δεν απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Χρησιμοποιούνται στην εκπαίδευση και λαπαροσκοπικοί – ηλεκτρονικοί προσομοιωτές.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	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	Σεμινάριο προχωρημένης μικροχειρουργικής
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	Σεμινάριο διάρκειας 3 ημερών
Λέξεις ευρητηριασμού	εκπαίδευση, σεμινάριο, μικροχειρουργική
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input checked="" type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιες είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Σκοπός του προγράμματος είναι η συνεχιζόμενη χειρουργική επιμόρφωση και η ανάπτυξη της μικροχειρουργικής.
Ποια οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η επαφή των εκπαιδευόμενων με προχωρημένες τεχνικές της μικροχειρουργικής και η διενέργεια πρακτικών εφαρμογών με υψηλό βαθμό δυσκολίας, θα τους βοηθήσουν συνολικά στην πορεία για να χρησιμοποιήσουν τις μικροχειρουργικές τεχνικές, όπου το κρίνουν αναγκαίο.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Κόνικλοι Νέας Ζηλανδίας Αναλογία Εκπαιδευόμενος: 3κόνικλοι ανά σεμινάριο 3 ημερών
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.	α. Εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας: Χωρίς ανάνηψη β. Χειρουργικοί χειρισμοί υπό αναισθησία. γ. Με το πέρας του σεμιναρίου οι κόνικλοι θα υποβληθούν σε ευθανασία με ενδοφλέβια χορήγηση υπερδοσίας πεντοβαρβιτάλης υπό γενική αναισθησία.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Η διαδικασία είναι εκπαιδευτικού χαρακτήρα και θα εκτελείται υπό γενική αναισθησία και χωρίς ανάνηψη, επομένως δεν απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Προϋπόθεση για την συμμετοχή στο σεμινάριο προχωρημένης μικροχειρουργικής είναι η προηγούμενη βασική εκπαίδευση στην μικροχειρουργική όπου προβλέπεται και η χρήση εναλλακτικών μεθόδων (εκπαίδευση σε ραφές χωρίς χρήση ζώων), καθώς και η χρήση ζωικών μοντέλων επίμυος. Για την εκπαίδευση στις συγκεκριμένες τεχνικές που διδάσκονται στο σεμινάριο προχωρημένης μικροχειρουργικής, είναι απαραίτητη η χρήση ζωικών προτύπων επίμυος και κόνικλου, έτσι ώστε οι ιστοί και τα αγγεία να έχουν το κατάλληλο μέγεθος για κάθε τεχνική και να είναι δυνατή η διαπίστωση της αποτελεσματικότητας των χειρισμών.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Εξαιτίας της δυσκολίας και πολυπλοκότητας των τεχνικών που διδάσκονται στο σεμινάριο προχωρημένης μικροχειρουργικής, αντιστοιχεί ένα ζώο ανά εκπαιδευόμενο ανά ημέρα ως ο μικρότερος αριθμός ζώων για την επίτευξη του εκπαιδευτικού στόχου.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Σε όλη την διάρκεια της εκπαιδευτικής διαδικασίας παρέχεται γενική αναισθησία, αναλγησία και μυοχάλαση με παρακολούθηση των ζωτικών λειτουργιών. Η διαδικασία είναι χωρίς ανάνηψη και με το πέρας του σεμιναρίου γίνεται ευθανασία υπό γενική αναισθησία.

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	Σεμινάριο υπερηχοτομογραφίας καρδιάς
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	Δυο ημερες
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 <input checked="" type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	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	Δεν απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Ο πειραματισμος απαιτει ζωα για την εκπαιδευση. Αφορα υπερηχοτομογραφια καρδιας 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 συνεργασιμα και προκειται για τελειως ανωδونه 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	Στείρωση αρσενικών μυών με διατομή για χρήση σε πρωτόκολλα εμβρυομεταφοράς.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρηθριασμού	Στείρωση, ψευδοκύηση, μύες
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 checked="" type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Το συγκεκριμένο πρωτόκολλο χρησιμοποιείται για την δημιουργία μη γόνιμων αρσενικών μυών για τις ανάγκες. Συγκεκριμένα, η χρήση τους λαμβάνει χώρα κατά την εφαρμογή του πρωτοκόλλου της εμβρυομεταφοράς, για την πρόληψη λοιμωδών νοσημάτων και τη δημιουργία-συντήρηση νέων γενετικά τροποποιημένων ζώων.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Τα ζώα χρησιμοποιούνται για πρόκληση ψευδοκύησης σε πρωτόκολλα εμβρυομεταφοράς, για την πρόληψη λοιμωδών νοσημάτων στην αποικία ζώων εργαστηρίου και τη δημιουργία-συντήρηση νέων γενετικά τροποποιημένων ζώων για τη μελέτη του ρόλου γονιδίων σε ασθένειες του ανθρώπου.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	90 αρσενικοί μύες εργαστηρίου
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Μέτριο επίπεδο δριμύτητας. Τα ζώα θα υποβληθούν σε στείρωση – διατομή σπερματικών πόρων. Μετά την ολοκλήρωση του πρωτοκόλλου θα λάβει χώρα ευθανασία.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιό 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)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο η χρησιμοποίηση ζώων είναι απαραίτητη και δεν μπορεί να αντικατασταθεί από άλλες τεχνικές (<i>in vitro</i>) καθώς απαιτείται η ύπαρξη ζώντος αρσενικού μυός με σκοπό να πραγματοποιηθεί σύζευξη με θηλυκό μυ, ώστε να γίνει αναπαραγωγή και δημιουργία νέων διαγονιδιακών 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 ζώων εργαστηρίου είναι αυστηρά υπολογισμένος ώστε να εξασφαλίζεται ο ρυθμός εργασιών. Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί υπολογίζεται με πληροφορίες που προέρχονται από τις ανάγκες του εργαστηρίου. 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	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/ανalgητικών, καθώς και μέσω της

**να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή
ταλαιπωρία;**

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	Συγκριτική Αξιολόγηση Επούλωτικής Δράσεως των Τριών Προνυμφικών Σταδίων της Μυΐας <i>Lucilia sericata</i> σε Πληγές Διαβητικών Μυών
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	1,5 – 2 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Επούλωση, Δέρμα, Διαβήτης, Νεκρωτικός Ιστός, Προνύμφες
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (<i>Μία επιλογή.</i>)	<input type="checkbox"/> Χ Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Σκοπός του προτεινόμενου πρωτοκόλλου είναι η μελέτη εφαρμογής των αποστειρωμένων προνυμφών της μυΐας <i>L. sericata</i> κατά το 1 ^ο , 2 ^ο και 3 ^ο προνυμφικό στάδιο (1 ^ο , 2 ^ο και 3 ^ο instar) για να αξιολογηθεί και να συγκριθεί η δραστικότητα κάθε σταδίου στον καθαρισμό του νεκρωτικού ιστού των πληγών και την εν γένει συμβολή τους στην επούλωση σε άτριχους διαβητικούς μύες. Σχετικές προκλινικές μελέτες δεν έχουν πραγματοποιηθεί σε μύες ενώ δεν έχουν συγκριθεί πειραματικά και κλινικά σε ποια ηλικία η προνύμφη δίδει τον καλύτερο καθαρισμό του τραύματος – επούλωση.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Τα οφέλη που αναμένονται είναι η αφαίρεση του νεκρωτικού ιστού χωρίς χειρουργική παρέμβαση, το οποίο αποτελεί σημαντικό στάδιο στην επουλωτική διαδικασία ιδιαίτερα σε διαβητικά έλκη, επιταχύνοντας, σε σχέση με την χειρουργική επέμβαση, την επούλωση αυτών.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	40 άτριχοι μύες τύπου SKH1, αρσενικοί (8 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.	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο τα ζώα δεν προβλέπεται να υποστούν πόνο ή ταλαιπωρία, ευρισκόμενα υπό συνεχή παρακολούθηση. Η πρόκληση των πληγών θα πραγματοποιηθεί υπό συστηματική αναισθησία ενώ σε περίπτωση πόνου θα χορηγηθεί παρακεταμόλη. Όλες οι δοκιμασίες που θα υποστούν θα είναι ήπιας έως μέτριας εντάσεως και θα πραγματοποιηθούν υπό την επίβλεψη έμπειρου προσωπικού. Μετά την ολοκλήρωση του πειραματισμού, τα ζώα θα θυσιαστούν και δεν θα χρησιμοποιηθούν για άλλο πειραματισμό.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Δεν απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (<i>συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου</i>)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Στα πλαίσια της προσπάθειάς μας για αντικατάσταση και μείωση των χρησιμοποιούμενων ζώων, έχει γίνει συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας προκειμένου να προσδιοριστεί ο καταλληλότερος τρόπος μελέτης της δράσης των προνυμφών στην επούλωση διαβητικών πληγών. Η επούλωση διαβητικών τραυμάτων είναι ένα πολύπλοκο φαινόμενο το οποίο δεν μπορεί να προσδιοριστεί μέσω προσομοιώσεων ή εφαρμογή του προϊόντος σε ισοδύναμα δέρματος λόγω του ότι η αιματική κυκλοφορία, η νευρική λειτουργία και η ανοσολογική απάντηση στην τραυματισμένη περιοχή είναι αδύνατο να προσομοιωθεί με οποιαδήποτε άλλο μοντέλο.

<p>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>Με βάση τα βιβλιογραφικά δεδομένα και την εμπειρία του εργαστηρίου σε αντίστοιχες μελέτες, ο αριθμός των 8 μυών ανά ομάδα είναι ο απαραίτητος προκειμένου να δώσει μία αρχική εκτίμηση της δράσης των προνυμφών έναντι διαβητικών ελκών και αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας του πρωτοκόλλου σε πειραματικό μοντέλο μυός.</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Κατά τη διάρκεια παραμονής, 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 έχουν επίσης επιλεγεί έτσι ώστε να δημιουργούν το κατάλληλο περιβάλλον διαβίωσης για τους συγκεκριμένους μυς 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.</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	Συγκριτική Μελέτη Δράσεως Τοπικών Σκευασμάτων Σε Μοντέλο Πρόκλησης Ατοπικής Δερματίτιδας
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	44 ημέρες
Λέξεις ευρητηριασμού	Ατοπική δερματίτιδα, 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"/> Ιατροδικαστικές έρευνες</p> <p><input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα</p>
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Η ατοπική δερματίτιδα αποτελεί μείζον άλυτο έως σήμερα πρόβλημα στην δερματολογία καθώς σημαντικό μέρος του πληθυσμού (3-7%), ιδιαίτερα στην παιδική ηλικία, πάσχει από την νόσο. Οι υφιστάμενες θεραπείες δεν βοηθούν αποτελεσματικά, ενώ η ανακούφιση των συμπτωμάτων με τοπικά κορτικοστεροειδή είναι εφικτή λόγω παρενεργειών για μικρά χρονικά διαστήματα. Σκοπός του πρωτοκόλλου είναι η <i>in vivo</i> μελέτη συνδυαστικής δράσης των δραστικών ουσιών τριών τοπικών σκευασμάτων, τα οποία σε προηγούμενα πειράματα έδωσαν σημαντική δράση σε πειραματική ατοπική δερματίτιδα, σε άτριχους μύες τύπου SKH1. Τα τοπικά σκευάσματα περιείχαν ως δραστικές ουσίες το ελαϊκό εκχύλισμα του ισοπόδου <i>Ceratothoa oestroides</i>, τη γλωροκρεσόλη και τις ουσίες ελαιοκανθάλη και ελαιασίνη. Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο, προτείνεται η ενσωμάτωση στο πλέον δραστικό προϊόν, δηλαδή στο σκεύασμα του ισοπόδου <i>Ceratothoa oestroides</i> των υπολοίπων αναφερομένων ανωτέρω δραστικών ουσιών.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Νέα θεραπευτικά τοπικά προϊόντα με βελτιστοποιημένη δράση στην ατοπική δερματίτιδα.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	40 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.	<p>Τα ζώα δεν προβλέπεται να υποστούν πόνο ή ταλαιπωρία και θα βρίσκονται υπό συνεχή κλινική παρακολούθηση ειδικότερα λόγω της ήπιας-μέτριας φλεγμονής που προκαλείται από τη χρήση του 1-γλωρο-2,4-δινιτροβενζολίου (DNCB).</p> <p>Όλες οι δοκιμασίες που θα υποστούν θα είναι ήπιες έως μέτριες και θα πραγματοποιηθούν από έμπειρο προσωπικό. Μετά την ολοκλήρωση του πειραματισμού, τα ζώα θα θυσιαστούν και δεν θα χρησιμοποιηθούν για άλλο πειραματισμό.</p>
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι, δεν απαιτείται.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	<p>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 <i>in vitro</i> σε κυτταρικές καλλιέργειες ή ισοδύναμα δέρματος, είναι εξαιρετικά απλουστευμένα μοντέλα της <i>in vivo</i> κατάστασης και δεν δύναται να προσομοιάσουν τον ανθρώπινο μηχανισμό εκδήλωσης.</p>
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός	<p>Βάσει προηγούμενων μελετών της ομάδας ο αριθμός 10 μυνών ανά ομάδα είναι ο ελάχιστος δυνατός προκειμένου να δώσει στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα για τις μετρήσεις (άδηλη διαδερμική απώλεια νερού, ενυδάτωση, πάχος δέρματος, ερυθρότητα, pH) που πρόκειται να</p>

ζών εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	ληφθούν, τη μέτρηση του οξειδωτικού στρες και φλεγμονωδών κυτοκινών, όπως η IL-4 και την ιστοπαθολογική αξιολόγηση της κλινικής εικόνας των μυών.
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 στρωμή και απρόσκοπτη πρόσβαση σε καθαρό νερό και τροφή 24 ώρες το εικοσιτετράωρο. Οι συνθήκες θερμοκρασίας και υγρασίας έχουν 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	Συγκριτική μελέτη δράσεως στην ψωρίαση ελαιολάδων με ή χωρίς ελαιασίνη και ελαιακανθάλη
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	6 ημέρες
Λέξεις ευρητηριασμού	Ψωρίαση, imiquimode, μύες, BalbC
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Χ Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Σκοπός του προτεινομένου πρωτοκόλλου είναι η μελέτη της δράσης ελαιολάδου πλουσίου σε ελαιακανθάλη (500mg/l) και ελαιασίνη (300mg/l), σε σχέση με ελαιόλαδο χωρίς, στην καταστολή των συμπτωμάτων της ψωρίασης.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Προσπάθεια καταστολής ει δυνατόν της ασθένειας σε περιπτώσεις συγγένειας με ψωριασικούς ασθενείς ή μειώσεως-αναστολής των συμπτωμάτων ή των εξάρσεων της ασθένειας.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	72 θηλυκοί μύες τύπου BalbC .
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.	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 θυσιαστούν και δεν θα χρησιμοποιηθούν για άλλο πειραματισμό.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο 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)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Στο 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 κρέμας μικιμόδης 5% β/β 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	Βάσει της βιβλιογραφίας και προηγούμενων μελετών της ομάδας ο αριθμός των 8 μυνών ανά ομάδα είναι ο ελάχιστος δυνατός προκειμένου να δώσει συγκριτικά στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα στις μετρήσεις των διαφόρων παραμέτρων όπως στην διαδερμική άδηλη απώλεια νερού, ελαστικότητα, πάχος δέρματος, οξειδωτικό stress και αντιοξειδωτικά οι οποίες θα συνυπολογιστούν μαζί με την αξιολόγηση της κλινικής και ιστοπαθολογικής εικόνας του δέρματος των μυνών.

αποτελέσματα; Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	<p>Κατά τη διάρκεια παραμονής, 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	Συγκριτική μελέτη δράσης των εκχυλισμάτων των φύλλων της ελιάς και της αγριελιάς στην ψωρίαση
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	6 ημέρες
Λέξεις ευρητηριασμού	Ψωρίαση, imiquimode, μύες BalbC, εκχυλίσματα φύλλων ελιάς και αγριελιάς
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 προτεινομένου πρωτοκόλλου είναι η συγκριτική μελέτη της δράσης των υδατικών εκχυλισμάτων των φύλλων της ελιάς και της αγριελιάς στην καταστολή των συμπτωμάτων σε περίπτωση εκδήλωσης ψωρίασης.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Προσπάθεια καταστολής ει δυνατόν της ψωρίασεως ή/και μειώσεως-αναστολής των συμπτωμάτων ή εξάρσεων της ασθeneίας.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	72 θηλυκοί μύες τύπου BalbC .
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 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	Δεν απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Στο 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 ιμικιμόδης 5%β/β 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	Βάσει της βιβλιογραφίας και προηγούμενων μελετών της ομάδας ο αριθμός των 8 μυών ανά ομάδα είναι ο ελάχιστος δυνατός προκειμένου να δώσει συγκριτικά στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα στις μετρήσεις των διαφόρων παραμέτρων όπως στην διαδερμική άδηλη απώλεια νερού, ελαστικότητα, πάχος δέρματος, οξειδωτικό stress και αντιοξειδωτικά οι οποίες θα συνυπολογιστούν μαζί με την αξιολόγηση της κλινικής και ιστοπαθολογικής εικόνας του δέρματος των μυών.

αποτελέσματα; Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	<p>Κατά τη διάρκεια παραμονής, 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	Συγκριτική μελέτη της επίδρασης αυτόλογου συμπυκνώματος αιμοπεταλίων ή πλάσματος εμπλουτισμένου σε αιμοπετάλια στην κατά δεύτερο σκοπό επούλωση δερματικών ελλειμμάτων και στην άρδευση και επιβίωση κρημών του υποχοριοειδούς πλέγματος σε γάτες. Πειραματική μελέτη
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	25 ημέρες
Λέξεις ευρητηριασμού	αυτόλογο συμπύκνωμα πλάσματος εμπλουτισμένου σε αιμοπετάλια, PRP, δερματικό έλλειμμα, κρημός, επούλωση κατά δεύτερο σκοπό, γάτα, μεταλλοπρωτεΐνες
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή)	Χ Βασική έρευνα Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων Ιατροδικαστικές έρευνες Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιες είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η μελέτη της επίδρασης της τοπικής εφαρμογής του PRP στην κατά δεύτερο σκοπό επούλωση δερματικών ελλειμμάτων και στην επιβίωση και άρδευση κρημών του υποχοριοειδούς πλέγματος σε γάτες. Η υπόθεσή μας επομένως επιδιώκει να διερευνήσει ότι η χρήση του PRP θα επιταχύνει την κατά δεύτερο σκοπό επούλωση δερματικών ελλειμμάτων στη γάτα και θα βελτιώσει την επιβίωση και την άρδευση κρημών του υποχοριοειδούς πλέγματος στο ζωικό αυτό είδος. Δεν υπάρχουν βιβλιογραφικά δεδομένα στη γάτα επομένως η πρωτοτυπία της μελέτης αυτής είναι προφανής.
Ποια οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η παρούσα μελέτη θα ερευνήσει την επίδραση της εφαρμογής PRP σε δερματικά ελλείμματα σε γάτες. Η επούλωση στο συγκεκριμένο ζωικό είδος διαφέρει σε σχέση με τα υπόλοιπα και πολύ συχνά η επούλωση των τραυμάτων καταλήγει σε αποτυχία. Έτσι η αρχική μας υπόθεση, εφόσον αποδειχθεί, θα αυξήσει την επιτυχία της κατά δεύτερο σκοπό επούλωσης των δερματικών ελλειμμάτων και θα βελτιώσει την επιβίωση και την άρδευση κρημών του υποχοριοειδούς πλέγματος στο ζωικό αυτό είδος. Έτσι το αρχικό μας θέμα θα έχει πρακτική εφαρμογή καθώς τα δερματικά ελλείμματα σε γάτες είναι συχνό αίτιο προσκόμισης των γατών στον κτηνίατρο και συχνά η αντιμετώπισή τους αποτελεί πρόκληση λόγω των ιδιαιτεροτήτων του συγκεκριμένου ζωικού είδους. Επιπλέον μπορεί να αποτελέσει τη βάση για την παρασκευή, μακροπρόθεσμα, εμπορικώνσκευασμάτων.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	8 γάτες
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.	α) μέτριο β) πρόκληση χειρουργικών τραυμάτων και καθημερινή αλλαγή επιδέσεων γ) υιοθεσία
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Δεν απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου <i>(συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</i>	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Η παρούσα πειραματική μελέτη έχει ως στόχο να ερευνήσει την αποτελεσματικότητα της τοπικής χρήσης του PRP σε δερματικά ελλείμματα σε γάτες. Η αποτελεσματικότητα αυτή δε μπορεί να διερευνηθεί με κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδο ώστε να υπάρξουν τα επιθυμητά αποτελέσματα. Επιπλέον, η συνολική δριμύτητα του παρόντος πρωτόκολλου εκτιμάται ως μέτρια και δεν απειλεί την ευζωία ή τη ζωή των ζώων.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός	Θα χρησιμοποιηθεί ο ελάχιστος αριθμός ζώων εργαστηρίου βάσει της ήδη υπάρχουσας βιβλιογραφίας και επιπλέον σε κάθε ζώο θα πραγματοποιηθούν 8 τραύματα, που θα έχουν διαφορετικό ρόλο (3 μάρτυρες, 2 κρημοί, 3 στα οποία θα γίνει σύγλειση κατά δεύτερο σκοπό). Επομένως στο ίδιο ζώο θα εκτιμώνται 3 διαφορετικές περιπτώσεις τραυμάτων.

ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	<p>Αρχικά, 1 εβδομάδα πριν την έναρξη του πειραματισμού, ο κορμός των ζώων θα επιδένεται με ελαστικό επίδεσμο από το πρόσθιο τμήμα του θώρακα έως την οπίσθια οσφυϊκή μοίρα ώστε να εγκλιματιστούν στις συνθήκες που θα επικρατούν τις 25 ημέρες του πειραματικού πρωτόκολλου. Τα ζώα θα διαμένουν σε χωριστούς κλωβούς νοσηλείας, θα διατρέφονται ad libitum με ξηρά τροφή και νερό δύο φορές ημερησίως, θα διαθέτουν αμμοδόχους οι οποίες θα καθαρίζονται σε καθημερινή βάση και θα ελέγχεται η γενική τους κατάσταση (διάθεση, όρεξη, γενική κλινική εξέταση) καθημερινά. Η πρόκληση των χειρουργικών τραυμάτων θα πραγματοποιηθεί κάτω από γενική αναισθησία ενώ μετεγχειρητικά στα ζώα θα χορηγείται αναλγησία. Η καθημερινή αλλαγή των επιδέσεων θα γίνεται με ηρέμηση. Επιπλέον, θα υπάρχει 24 ωρη εποπτεία των ζώων. Τέλος μετά το πέρας του πειραματισμού, τα ζώα θα δοθούν για υιοθεσία.</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	Συγκριτική μελέτη επούλωσης δερματικών πληγών με χρήση εκχυλισμάτων του ισόποδου <i>Ceratothoa oestroides</i>
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	23 ημέρες
Λέξεις ευρητηριασμού	Δερματικές πληγές, μύες, SKH, επούλωση
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	X Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Σκοπός του προτεινομένου πρωτοκόλλου είναι η μελέτη εφαρμογής εκτός του ελαϊκού, του λυοφιλοποιημένου ελαϊκού εκχυλισμάτων του ισόποδου <i>Ceratothoa oestroides</i> καθώς και του υδατικού και γλυκολικού εκχυλίσματος αυτού σε διαφορετικές συγκεντρώσεις για να αξιολογηθεί και να συγκριθεί η ικανότητα επούλωσης των δερματικών πληγών.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Βελτιστοποίηση της επούλωτικής ικανότητας σκευάσματος με βάση το ελαϊκό εκχύλισμα του ισόποδου <i>Ceratothoa oestroides</i>
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	84 άτριχοι μύες τύπου SKH
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 οξύ πόνο ή ταλαιπωρία. Τα ζώα θα βρίσκονται υπό συνεχή παρακολούθηση για τυχόν κλινικά συμπτώματα πόνου ή ταλαιπωρίας από την προκαλούμενη πληγή οπότε και θα χορηγηθεί αναλγητική ουσία (παρακεταμόλη). Όλες οι δοκιμασίες που θα υποστούν θα είναι ήπιες έως μέτριες 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	Δεν απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Στο πλαίσιο της προσπάθειάς μας για αντικατάσταση και μείωση των χρησιμοποιούμενων ζώων έχει γίνει συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας προκειμένου να προσδιοριστούν τα πλέον κατάλληλα συστατικά για ένα τέτοιο προϊόν. Η επούλωση των τραυμάτων είναι πολύπλοκο φαινόμενο του οποίου η θεραπεία δεν μπορεί να προσδιοριστεί μέσω προσομοιώσεων ή in vitro μελετών σε ισοδύναμα δέρματος.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Θα χρησιμοποιηθούν 5 ζώα ανά περίπτωση για την δοκιμασία επιλογής για να καταστεί δυνατόν να καταλήξει σε σχετικά αξιόπιστα αποτελέσματα.
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 στρωμή και απρόσκοπτη πρόσβαση σε καθαρό νερό και τροφή 24 ώρες το εικοσιτετράωρο. Οι συνθήκες θερμοκρασίας και υγρασίας έχουν 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	Συγκριτική μελέτη επούλωσης δερματικών πληγών εκχυλισμάτων του ισόποδου <i>Ceratothoa oestroides</i>
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	1 μήνας
Λέξεις ευρητηριασμού	Δερματικές πληγές, μύες, επούλωση, εκχυλίσματα <i>Ceratothoa oestroides</i>
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	X Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Σκοπός του προτεινομένου πρωτοκόλλου είναι η συγκριτική μελέτη της επούλωτικής δράσης των λιπόφιλων εκχυλισμάτων του θαλασσίου παρασίτου <i>Ceratothoa oestroides</i> από λυοφιλοποιημένο οργανισμό σε σχέση με το ελαϊκό εκχύλισμα νωπού οργανισμού.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Βελτιστοποίηση της επούλωτικής ικανότητας του ισόποδου <i>Ceratothoa oestroides</i> .
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	40 άτριχοι μύες
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Τα πειραματόζωα δεν προβλέπεται να υποστούν οξύ πόνο ή ταλαιπωρία. Θα βρίσκονται υπό συνεχή παρακολούθηση για τυχόν κλινικά συμπτώματα πόνου ή ταλαιπωρίας από την προκαλούμενη πληγή οπότε και θα χορηγηθεί αναλγητική ουσία (παρακεταμόλη). Όλες οι δοκιμασίες που θα υποστούν θα είναι ήπιες έως μέτριες 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	Δεν απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Η επούλωση των τραυμάτων είναι πολύπλοκο φαινόμενο του οποίου η θεραπεία δεν μπορεί να προσδιοριστεί μέσω προσομοιώσεων ή in vitro μελετών σε ισοδύναμο δέρματος.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Θα χρησιμοποιηθούν 8 ζώα ανά περίπτωση για την δοκιμασία επιλογής για να καταστεί δυνατόν να καταλήξει η μελέτη σε πλέον αξιόπιστα αποτελέσματα.
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 στρωμή και απρόσκοπτη πρόσβαση σε καθαρό νερό και τροφή 24 ώρες το εικοσιτετράωρο. Οι συνθήκες θερμοκρασίας και υγρασίας έχουν 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	Συγκριτική Μελέτη Επουλωτικής Δράσης Επιθεμάτων με Πρόπολη
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	Κατά ανώτατο όριο 25 ημέρες
Λέξεις ευρητηριασμού	Πληγές, επιθέματα, μύες, SKH-hr1, πρόπολη
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Χ Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Έλεγχος επουλωτικής δράσης της πρόπολης. Το αιθανολικό εκχύλισμα της πρόπολης δεν μπορεί να εφαρμοστεί απευθείας ούτε σε πληγή ούτε σε υγιές δέρμα λόγω της ερεθιστικής δράσεως της αιθανόλης. Έως σήμερα διαλύτης άλλος λιγότερο τοξικός με ικανοποιητική διάλυση των συστατικών της πρόπολης δεν έχει βρεθεί. Μέσω των επιθεμάτων είναι δυνατή η απευθείας εφαρμογή της πρόπολης σε πληγές καθώς κατά τη διαδικασία παραγωγής του ο διαλύτης (αιθανόλη) εξατμίζεται.</p> <p>Με την μορφή του επιθέματος καθίσταται δυνατή η αξιολόγηση της επουλωτικής δράσης της πρόπολης χωρίς την αναστολή της τοξικής για την πληγή δράσης του διαλύτη. .</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Δυνατότητα επούλωσης πληγών μέσω τοπικών επιθεμάτων που περιέχουν πρόπολη.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	40 αρσενικοί 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.	Δεν προβλέπεται τα ζώα να υποστούν σημαντικό πόνο ή ταλαιπωρία. Η πρόκληση των πληγών θα πραγματοποιηθεί υπό συστηματική αναισθησία ενώ σε περίπτωση πόνου θα χορηγηθεί παρακεταμόλη. Όλες οι δοκιμασίες που θα υποστούν θα είναι ήπιας έως μέτριας 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 ποίο 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)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	<p>Στο πλαίσιο της προσπάθειάς μας για αντικατάσταση και μείωση των χρησιμοποιούμενων ζώων θα χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος δυνατός στατιστικά αριθμός πειραματοζώων ανά περίπτωση.</p> <p>Το τελικό προϊόν έχει μορφή πολυμερικού επιθέματος (dressing) γεγονός που καθιστά αδύνατη την εφαρμογή του σε κύτταρα. Η επούλωση πληγών είναι ένα πολυπαραγοντικό και πολύπλοκο φαινόμενο το οποίο δεν μπορεί να προσδιοριστεί μέσω προσομοιώσεων ή εφαρμογή του προϊόντος σε ισοδύναμα δέρματος λόγω του ότι η αιματική κυκλοφορία στη φλεγμαινουσα περιοχή είναι αδύνατο να προσομοιωθεί με οποιαδήποτε άλλο μοντέλο, ενώ φαινόμενα όπως η ενυδάτωση δεν μπορούν να εκτιμηθούν <i>in vitro</i>.</p>
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Με βάση τα βιβλιογραφικά δεδομένα και την εμπειρία του εργαστηρίου σε αντίστοιχες μελέτες, ο αριθμός των 8 μυνών ανά ομάδα είναι ο απαραίτητος προκειμένου να δώσει μία αρχική εκτίμηση της επουλωτικής δράσης του εκχυλίσματος πρόπολης.
Βελτίωση (Refinement)	Κατά τη διάρκεια παραμονής, τα ζώα θα διαβιώνουν σε ειδικούς κλωβούς διαστάσεων συμφώνων

Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	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 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	Συγκριτική μελέτη της θεραπευτικής εφαρμογής βλαστοκυττάρων από αυτόλογους δότες ιστούς στην ανάπλαση του αρθρικού χόνδρου σε πειραματικό μοντέλο κόνικλου
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	Τρεις (3) μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Βλαστοκύτταρα, αρθρικός χόνδρος, κόνικλοι
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Η παρούσα ερευνητική πρόταση έχει ως σκοπό την απάντηση βασικών ερωτημάτων που προκύπτουν από τη χρήση των βλαστοκυττάρων για την αναγέννηση του αρθρικού χόνδρου και δεν έχουν απαντηθεί από την υπάρχουσα βιβλιογραφία. Συγκεκριμένα, μέσω της χρήσης βλαστοκυττάρων από διάφορους δότες ιστούς, στοχεύει στη συγκριτική μελέτη και την ανάδειξη του καλύτερου από αυτούς, με βάση το αποτέλεσμα της εφαρμογής τους σε τεχνητά προκληθέντα ελλείμματα αρθρικού χόνδρου σε κόνικλους. Επίσης, θα διερευνηθεί η αναγκαιότητα της προσθήκης ικρίωματος μαζί με τα βλαστοκύτταρα για την αποκατάσταση των ελλειμμάτων του αρθρικού χόνδρου. Το πειραματικό μοντέλο το οποίο επιλέχθηκε μπορεί να αποτελέσει τη βάση προκλινικής μελέτης και συμπερασμάτων για τις παθήσεις του αρθρικού χόνδρου και την επίδραση σε αυτές των βλαστοκυττάρων, τόσο στον άνθρωπο όσο και στα ζώα.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	<p>Αναμένεται να προκύψουν τα παρακάτω οφέλη:</p> <p>Παρουσίαση διαφοράς ως προς την καταλληλότητα για τους διάφορους δότες ιστούς βλαστοκυττάρων ως προς την αποκατάσταση ελλειμμάτων του αρθρικού χόνδρου.</p> <p>Απόδειξη ότι το ικρίωμα ινικής ενισχύει τη δράση των βλαστοκυττάρων για την αποκατάσταση ελλειμμάτων του αρθρικού χόνδρου.</p> <p>Τεκμηρίωση του πειραματικού μοντέλου του κόνικλου ως βάση προκλινικής μελέτης και εξαγωγής συμπερασμάτων για τις κακώσεις του αρθρικού χόνδρου στα ζώα και στον άνθρωπο.</p>
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Είκοσι (20) κόνικλοι
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	<p>A. Το επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών είναι βαρύ (SV3) ενώ η συνολική εκτίμηση του επιπέδου δριμύτητας του πρωτοκόλλου είναι χωρίς ανάνηψη (SV4)</p> <p>B. Γενική αναισθησία, χειρουργική επέμβαση πρόκλησης ελλείμματος του αρθρικού χόνδρου στο γόνατο, ευθανασία</p> <p>Γ. Ευθανασία</p>
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Δεν απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου <i>(συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</i>	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη	<p>Η παρούσα πειραματική μελέτη αποτελεί απαραίτητη προ-κλινική έρευνα για τη μελλοντική εφαρμογή των βλαστοκυττάρων σε κλινικά περιστατικά, τόσο στα ζώα όσο και στον άνθρωπο. Σύμφωνα με τους στόχους του πρωτοκόλλου που καλείται να εκτιμήσει την αναγέννηση του αρθρικού χόνδρου μακροσκοπικά και εργαστηριακά πρόκειται για <i>in vivo</i> εφαρμογή των</p>

<p>εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</p>	<p>βλαστοκυττάρων σε υγιείς κόνικλους, για τους οποίους θα εξασφαλισθούν όλες οι προβλεπόμενες προϋποθέσεις για την ευζωία τους.</p>
<p>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>Η χρήση των πειραματοζώων θα γίνει σύμφωνα με στατιστική ανάλυση η οποία προηγήθηκε και επισυνάπτεται ώστε να είναι ο μικρότερος αριθμός πειραματοζώων (4) χωρίς να επηρεαστεί η αξιοπιστία των αποτελεσμάτων. Επίσης, η χρήση στο πειραματικό πρωτόκολλο και των δύο (2) οπίσθιων άκρων μειώνει την ανάγκη συμμετοχής πειραματοζώων στο μισό.</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Οι συνθήκες διατήρησης των πειραματοζώων τηρούν πλήρως τις προβλεπόμενες προδιαγραφές και το προσωπικό που θα τα φροντίζει είναι κατάλληλα εκπαιδευμένο. Τα ζώα θα χειρουργηθούν υπό γενική αναισθησία και η εγχειρητική προσπέλαση που θα εφαρμοστεί δεν θα προκαλέσει βλάβες σε σημαντικές ιστικές δομές, ούτε θα ακρωτηριάζει τα ζώα, ενώ ο προκαλούμενος τραυματισμός θα είναι μικρός. Μετεγχειρητικά θα τους χορηγηθούν αναλγητικά για όσο χρονικό διάστημα κρίνεται απαραίτητο. Στο τέλος της έρευνας, σε όλα τα ζώα θα γίνει ευθανασία με ανώδυνο και αποδεκτό τρόπο.</p>

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Σύνθεση και μελέτη μορίων-αναστολέων έναντι της ογκοπρωτεΐνης myc
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	καρκίνος του παγκρέατος, ογκοπρωτεΐνη myc
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Ο κύριος στόχος της μελέτης είναι η επιλογή του βέλτιστου ανασταλτικού μορίου έναντι της δράσης της ογκογενετικής πρωτεΐνης MYC, ούτως ώστε στο μέλλον να γίνουν δοκιμές. Στο πλαίσιο αυτό θα επιδιωχθεί η ανακάλυψη πλεονεκτικών παραγώγων της οδηγού-ενώσεως Amy22- που έχει αποδειχθεί ότι καταστέλλει την δράση της ογκοπρωτεΐνης MYC in vivo- καθώς και της οδηγού-ενώσεως Myc19 που έχει βρεθεί ότι επιτυγχάνει το ίδιο σε in vitro συνθήκες. Ως υποψήφια φάρμακα, τα νέα παράγωγα θα εμφανίζουν υψηλή δραστηριότητα και ικανοποιητικές φυσικοχημικές/φαρμακολογικές ιδιότητες (βελτιστοποίηση).</p> <p>Για τον σκοπό αυτό, θα χρησιμοποιηθούν μεθοδολογίες αιχμής μοριακών προσομοιώσεων για την υπολογιστική αξιολόγηση (in silico screening) μεγάλων χημειοθικών και την εξεύρεση νέων παραγώγων. Τα νέα μόρια που θα προκύψουν θα αξιολογηθούν in vitro με βιοχημικές αναλύσεις και με μεθόδους βιολογίας συστημάτων για τον τρόπο δράσης τους σε πολλές κυτταρικές σειρές διαφόρων τύπων και θα βελτιστοποιηθούν περαιτέρω σε μία ανατροφοδοτούμενη διαδικασία χημικής σύνθεσης→ φαρμακολογικής/τοξικολογικής/σηματοδοτικής αξιολόγησης→σχέσεων δομής-δράσης. Παράλληλα θα εξεταστεί in vitro αν η υπερέκφραση MYC μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως δείκτης αποτελεσματικότητας της δράσης του μορίου. Η τελική επιλογή μορίων θα πραγματοποιηθεί με προκλινικές μελέτες in vivo χρησιμοποιώντας ποντίκια-μοντέλα MYC-εξαρτημένου καρκίνου.</p>
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 αποτελέσουν πιθανές θεραπείες για τους ασθενείς με παγκρεατικό καρκίνο καθώς και άλλους Myc-εξαρτώμενους όγκους
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Για τη μελέτη της δράσης των υπό μελέτη μορίων ή των εμπορικά διαθέσιμων φαρμάκων (10-15 σκευάσματα) θα χρειαστούν 2 ομάδες ποντικών, όπου η μία θα αποτελεί την ομάδα ελέγχου χωρίς θεραπεία και στην άλλη θα χορηγείται το υπό εξέταση φάρμακο. Η κάθε ομάδα θα αποτελείται από 13 ποντίκια NOD/SCID στα πειράματα με την έγχυση καρκινικών κυττάρων (xenografts) ή 3 ποντίκια C57Bl/6 που έχουν ενδογενή καρκίνο (aKRAS/ Pdx-Cre). Συνολικά θα χρησιμοποιηθούν 438 ποντίκια
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Το συνολικό εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας του πρωτοκόλλου 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 τακτά χρονικά διαστήματα θα λαμβάνεται μικροποσότητα αίματος από της 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 το εκπαιδευμένο προσωπικό του οικου πειραματοζώων. Για τον έλεγχο της δραστηριότητας υποψηφίων φαρμάκων γίνεται χορήγηση με gavage ή ενδοπεριτοναϊκή ένεση.
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)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη	Η ολοκληρωμένη μελέτη της απόκρισης ενός όγκου σε πιθανές θεραπευτικές προσεγγίσεις δεν είναι δυνατό να πραγματοποιηθεί μόνο σε κυτταροκαλλιέργειες καθώς δε θα εξαχθούν ασφαλή συμπεράσματα για τη συμπεριφορά του φαρμάκου στον οργανισμό. Απαιτούνται δηλαδή προκλινικές μελέτες.

<p>εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</p>	
<p>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>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.</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Η μελέτη προβλέπει την εμφύτευση ανθρώπινων κυττάρων. Για να αποφευχθεί η ανοσολογική απόρριψη αυτών, επιβάλλεται η χρησιμοποίηση ανοσοκατασταλαμένων 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.</p>

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Τροποποίηση της έκβασης πειραματικής πυελονεφρίτιδας από <i>Escherichia coli</i> μετά από σταφυλοκοκκική οστεομυελίτιδα
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	12 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να διερευνηθεί αν η πειραματική οστεομυελίτιδα δύναται να τροποποιήσει την ανοσιακή απόκριση σε νέα Gram-αρνητική λοίμωξη και να οδηγήσει σε πλεονέκτημα επιβίωσης.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Διαπίστωση διαφοράς στην επιβίωση μετά από σοβαρή Gram αρνητική σήψη μεταξύ ατόμων με οστεομυελίτιδα και μη. Διερεύνηση μηχανισμού στα πλαίσια έμφυτης ανοσίας. Σύγκριση με ομάδα που έλαβε θεραπεία για οστεομυελίτιδα. Πιθανή κλινική συσχέτιση με αναδρομική έρευνα ασθενών.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	42 κόνικλοι Ν. Ζηλανδίας
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Βαθμός δριμύτητας βαρύς. Επαγωγή οστικής λοίμωξης – επαγωγή πυελονεφρίτιδας – ευθανασία.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Αναδρομική αξιολόγηση γίνεται μετά το πέρας κάθε κύκλου πειραμάτων. Τελική αξιολόγηση και στατιστική ανάλυση επί πλήρων δεδομένων μετά από ένα έτος από την έναρξη των πειραμάτων.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Στόχος είναι η μελέτη επιβίωσης και ανοσολογικής απόκρισης του οργανισμού, επομένως κρίνεται απαραίτητος ο πειραματισμός σε ζώα. Χρησιμοποιούνται κόνικλοι Ν. Ζηλανδίας λόγω πολύ καλά μελετημένου μοντέλου οστεομυελίτιδας και πυελονεφρίτιδας στο άμεσο παρελθόν.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να	Θα χρησιμοποιηθεί ο ελάχιστος δυνατός αριθμός πειραματοζώων έτσι ώστε να εξαχθεί ασφαλές συμπέρασμα σε βαθμό στατιστικά σημαντικό χρησιμοποιώντας στατιστικές μη παραμετρικές μεθόδους αξιολόγησης ποσοτικών και ποιοτικών μεταβλητών (επιβίωση)

επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Βελτιστοποίηση συνθηκών ενσταβλισμού, επαρκής αναλγησία κι αναισθησία κατά τους χειρουργικούς χρόνους.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	«Υπέρταση και σηματοδοτικό μονοπάτι akt-mtor: βλαβες οργανων-στοχων και αντιυπερτασικη θεραπεια»
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	24 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	AKT, mTOR, υπέρταση, μυοκαρδιακή υπερτροφία, μικροαλβουμινουρία, αντιυπερτασική αγωγή, ιβεσαρτάνη, ρεσβερατρόλη
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων και ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων)
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιες είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>-Διερεύνηση του ρόλου του σηματοδοτικού μονοπατιού Akt-mTOR στην υπέρταση και στην εμφάνιση βλαβών στα όργανα-στόχους (υπερτροφία αριστεράς κοιλίας, μικροαλβουμινουρία).</p> <p>-Επίδραση της χορήγησης αντιυπερτασικής αγωγής στο σηματοδοτικό μονοπάτι Akt-mTOR ανάλογα με τη θέση δράσης του φαρμάκου.</p>
Ποια οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	<p>Από την υλοποίηση του πρωτοκόλλου αναμένουμε να απαντήσουμε στα κάτωθι ερωτήματα:</p> <p>Ποιος είναι ο καταλληλότερος μοριακός στόχος προκειμένου να επιτευχθεί το βέλτιστο αποτέλεσμα της αντιυπερτασικής αγωγής;</p> <p>Μπορούμε να επιτύχουμε υποστρόφη ή αναστολή της προοδευτικής εξέλιξης των βλαβών οργάνων στόχων με τη χορήγηση αντιυπερτασικής αγωγής που παρεμβαίνει σε μοριακούς στόχους του σηματοδοτικού μονοπατιού Akt-mTOR;</p> <p>Επιπλέον, θα αποκτήσουμε μεγαλύτερη κατανόηση για το ρόλο του σηματοδοτικού μονοπατιού Akt-mTOR στην υπέρταση και στην εμφάνιση βλαβών των οργάνων-στόχων.</p>
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	4 επίμνες φυλής Wistar (SHR)
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιο θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δραμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	<p>A. Εκτιμώμενο επίπεδο δραμύτητας των διαδικασιών: Μέτριο.</p> <p>B. Ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα: Χορήγηση αντιυπερτασικών ουσιών, διενέργεια διαθωρακικού υπερηχογραφήματος καρδιάς και PET-scan υπό γενική αναισθησία, μέτρηση συστολικής και διαστολικής αρτηριακής πίεσης, μέτρηση απέκκρισης αλβουμίνης στα ούρα με πείση της ουροδόχου κύστης υπό γενική αναισθησία, αιμοληψίες.</p> <p>Γ. Τα ζώα μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου πρόκειται να υποβληθούν σε ευθανασία με αφαιμάξη, μετά τη χορήγηση γενικής αναισθησίας. Θα ακολουθήσει συλλογή οργάνων για τη διενέργεια των μοριακών πειραμάτων καθώς και για μελλοντικές ερευνητικές διαδικασίες.</p>
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 πιλοτικών πειραμάτων σε 4 επίμνες.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου	1 ^η αναδρομική αξιολόγηση: Έγκριση διενέργειας πειραμάτων σε 12 επιπλέον ζώα

ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ

Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	<p>Πρόκειται για πρωτόκολλο βασικής έρευνας και σύμφωνα με τη διεθνή βιβλιογραφία, Προκειμένου να απαντηθούν τα υπό διερεύνηση ερωτήματα, είναι αναγκαίο να χρησιμοποιήσουμε γενετικά καθορισμένους, υπέρτασικούς αρουραίους (SHR) καθώς τα ζώα αυτά αποτελούν το καταλληλότερο μοντέλο ζώων για τη μελέτη της υπέρτασης. Ως εκ τούτου, καμία άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού δε μπορεί να χρησιμοποιηθεί.</p>
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	<p>-Υπολογισμός της κατάλληλης στατιστικής δύναμης (statistical power analysis), έτσι ώστε να χρησιμοποιηθεί ο κατάλληλος αριθμός επίμνων για την απάντηση των ερωτημάτων του ερευνητικού πρωτοκόλλου.</p> <p>-Καλός πειραματικός σχεδιασμός, ώστε να μη χρειαστεί να χρησιμοποιηθούν άλλα ζώα.</p> <p>-Για μελλοντικά πειράματα, θα κρατηθούν όργανα των ήδη θανατωμένων ζώων, ώστε να μειωθεί ο αριθμός των χρησιμοποιούμενων ζώων.</p>
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	<p>Η επιλογή μη-επεμβατικών τεχνικών αλλά και η διενέργεια μόνο των απολύτως απαραίτητων για την απάντηση των ερωτημάτων του πρωτοκόλλου διαδικασιών θα συμβάλλουν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία των ζώων. 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 προιγηθεί εγκλιματισμός, ενώ οι διαδικασίες θα πραγματοποιηθούν υπό κατάλληλη αναισθησία και αναλγησία. Επιπλέον θα υπάρχει καθημερινή παρακολούθηση.</p>

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Φαρμακοκινητική μελέτη συνθετικών ή φυσικής προέλευσης ουσιών σε μύες κατόπιν οξείας Per os (PO), ενδοφλέβιας (IV), ενδοπεριτοναϊκής(IP), υποδόριας (SC) ή διαδερμικής (transdermal) χορήγησης. Προσδιορισμός φαρμακευτικής δράσης.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Ξενομοσχεύματα, Αντικαρκινική δραση, φάρμακα
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Ο σκοπός του πρωτοκόλλου είναι ο ποσοτικός προσδιορισμός των προς εξέταση φαρμακευτικών ουσιών στο αίμα και σε ιστούς πειραματόζωων σε τακτά χρονικά διαστήματα μετά τη χορήγηση τους (φαρμακοκινητική μελέτη). Η προς εξέταση φαρμακευτική ουσία (πεπτίδια για την καταπολέμηση του καρκίνου ή ουσίες συνθετικές ή φυσικής προέλευσης με αντικαρκινική δράση ή αναστολείς του μεταβολισμού/μόρια χαμηλού μοριακού βάρους) ή οχήματα αποδέσμευσης κάποιας ουσίας (π.χ. λιπιδώματα) ή και φυσικά προϊόντα (π.χ. μαστίχα Χίου και εκχυλίσματά της) θα χορηγούνται σε μύες (Per Os, ενδοφλέβια, ενδοπεριτοναϊκά, υποδόρια ή διαδερμικά). Δείγματα αίματος (περίπου 10-20 μL) θα συλλέγονται ανά τακτά χρονικά διαστήματα (π.χ. 15 min, 30 min, 1 hr, 2 hr, 4 hr, 6 hr και 8 hr) από το τελευταίο τρίτημριο της ουράς (μετά από τη δημιουργία μιας μικρής εγκοπής με αποστειρωμένο νυστέρι). Εναλλακτικά, οι μύες θα ναρκώνονται με εισπνεώσιμο ισοφλουράνιο και δείγματα αίματος θα συλλέγονται μετά από καρδιακή παρακέντηση (περίπου 500 μL) σε διάφορα χρονικά διαστήματα μετά τη χορήγηση (15 min, 4 hr, 6 hr). Μετά το πέρας της αιμοληψίας με καρδιακή παρακέντηση οι μύες θα ευθανατώνονται. Τη συλλογή των δειγμάτων θα ακολουθεί ο ποσοτικός προσδιορισμός της ουσίας ή μεταβολιτών της ή συστατικών των προαναφερθέντων οχημάτων με χρήση σύγχρονων αναλυτικών τεχνικών. Μετά το πέρας της μελέτης και ανάλογα με τις ανάγκες του συγκεκριμένου πειράματος, τα πειραματόζωα θυσιάζονται και συλλέγονται ιστοί (π.χ. εγκέφαλος, συκώτι, όγκοι, νεφροί) για ανάλογες μετρήσεις.</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>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Τα συμπεράσματα που εξάγονται από τα πειράματα φαρμακοκινητικής υποψηφίων φαρμάκων σε ζωικά μοντέλα δίνουν τις απαραίτητες κατευθυντήριες γραμμές για πιθανές μελλοντικές κλινικές μελέτες.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Για τις ανάγκες του πρωτοκόλλου θα χρησιμοποιηθούν μύες φυσικού τύπου στελέχη πχ. C57BL/6, NOD SCID, BALB/c . Ο συνολικός αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί ανά πείραμα είναι n=10.
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>ο συνολικό εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας του πρωτοκόλλου θα είναι ήπιο.</p> <p>Κατά τη διάρκεια του πειράματος δεν προβλέπεται τα ζώα να υποβληθούν σε ανεπιθύμητες δράσεις.</p> <p>Μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου οι μύες θα ευθανατώνονται με παρεκτόπιση της αυχενικής μοίρας της σπονδυλικής στήλης (cervical dislocation). Οι ευθανασίες θα πραγματοποιούνται αποκλειστικά από εκπαιδευμένο προσωπικό.</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)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η	Τα συμπεράσματα που εξάγονται από τα πειράματα φαρμακοκινητικής υποψηφίων φαρμάκων σε ζωικά μοντέλα δίνουν τις απαραίτητες κατευθυντήριες γραμμές για πιθανές μελλοντικές κλινικές

<p>χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</p>	<p>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.</p>
<p>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>Ο αριθμός των ζώων 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 ουσιών αλλά και να μη γίνεται σπατάλη των ζώων. Ο αριθμός των ζώων τεκμηριώνεται βάση στατιστικής ανάλυσης βασισμένης σε πιλοτικά πειράματα που έχουν ήδη πραγματοποιηθεί</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Σε όλη τη διάρκεια του πειραματισμού τα ζώα θα παρακολουθούνται ανα τακτά χρονικά διαστήματα.</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	Φαρμακοκινητική μελέτη χημειοθεραπευτικών αναλόγων γεμισταβίνης-λαπατινίμπης χορηγούμενων δια στόματος (per os) σε μύες. Προσδιορισμός φαρμακευτικής δράσης.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Φαρμακοκινητική, χημειοθεραπευτικά φάρμακα
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>Ο σκοπός του πρωτοκόλλου είναι ο ποσοτικός προσδιορισμός των προς εξέταση χημειοθεραπευτικών αναλόγων γεμισταβίνης ή λαπατινίμπης στο αίμα πειραματόζωων σε τακτά χρονικά διαστήματα μετά τη δια στόματος χορήγησή τους (φαρμακοκινητική μελέτη). Δείγματα αίματος (περίπου 10-20 µL) θα συλλέγονται ανά τακτά χρονικά διαστήματα (π.χ. 15 min, 30 min, 1 hr, 2 hr, 4 hr, 6 hr και 8 hr) από το τελευταίο τρίτημώριο της ουράς (μετά από τη δημιουργία μιας μικρής εγκοπής με αποστειρωμένο νυστέρι). Τη συλλογή των δειγμάτων θα ακολουθεί ο ποσοτικός προσδιορισμός των ουσιών ή μεταβολιτών τους με χρήση σύγχρονων αναλυτικών τεχνικών. Μετά το πέρας της μελέτης και ανάλογα με τις ανάγκες του συγκεκριμένου πειράματος, τα πειραματόζωα θυσιάζονται και συλλέγονται ιστοί (π.χ. εγκέφαλος, συκώτι, όγκοι, νεφροί) για ανάλογες μετρήσεις.</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>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Τα συμπεράσματα που εξάγονται από τα πειράματα φαρμακοκινητικής υποψηφίων φαρμάκων σε ζωικά μοντέλα δίνουν τις απαραίτητες κατευθυντήριες γραμμές για πιθανές μελλοντικές κλινικές μελέτες.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Για τις ανάγκες του πρωτοκόλλου θα χρησιμοποιηθούν μύες φυσικού τύπου στελέχη πχ. C57BL/6, n=5/ομάδα/πείραμα 60 ζώα (5 ζώα ανα ομάδα/3 ομάδες/ 2 μελέτες/ 2 φάρμακα)
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	<p>Το συνολικό εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας του πρωτοκόλλου θα είναι μέτριο.</p> <p>Κατά τη διάρκεια του πειράματος δεν προβλέπεται τα ζώα να υποβληθούν σε ανεπιθύμητες δράσεις.</p> <p>Μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου οι μύες θα ευθανατώνονται με παρεκτόπιση της αυχενικής μοίρας της σπονδυλικής στήλης (cervical dislocation). Οι ευθανασίες θα πραγματοποιούνται αποκλειστικά από εκπαιδευμένο προσωπικό.</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)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Τα 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.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός	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 ουσιών αλλά και να μη γίνεται σπατάλη των ζώων. Ο αριθμός των ζώων τεκμηριώνεται βάση στατιστικής ανάλυσης βασισζόμενης σε πιλοτικά

ζών εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	πειράματα που έχουν ήδη πραγματοποιηθεί
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Τα πειραματόζωα θα παρακολουθούνται διαρκώς για 1 ώρα μετά τη χορήγηση και στη συνέχεια κάθε 1 ή 2 ώρες κατά τη διάρκεια των πρώτων 8 ωρών. Ακολούθως, και μέχρι το τέλος του πειράματος μετά από 24 ώρες.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Φαρμακοκινητική μελέτη χημειοθεραπευτικών συζευγμάτων γεμισταβίνης με πεπτιδίο σε μύες κατόπιν ενδοπεριτοναϊκής (IP) χορήγησης. Προσδιορισμός φαρμακευτικής δράσης.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Φαρμακοκινητική, χημειοθεραπευτικά φάρμακα
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>Ο σκοπός του πρωτοκόλλου είναι ο ποσοτικός προσδιορισμός των προς εξέταση χημειοθεραπευτικών συζευγμάτων γεμισταβίνης με πεπτιδίο στο αίμα πειραματόζωων σε τακτά χρονικά διαστήματα μετά την ενδοπεριτοναϊκή χορήγησή τους (φαρμακοκινητική μελέτη). Δείγματα αίματος (περίπου 10-20 µL) θα συλλέγονται ανά τακτά χρονικά διαστήματα (π.χ. 15 min, 30 min, 1 hr, 2 hr, 4 hr, 6 hr και 8 hr) από το τελευταίο τρίτημώριο της ουράς (μετά από τη δημιουργία μιας μικρής εγκοπής με αποστειρωμένο νυστέρι). Τη συλλογή των δειγμάτων θα ακολουθεί ο ποσοτικός προσδιορισμός της ουσίας ή μεταβολιτών της με χρήση σύγχρονων αναλυτικών τεχνικών. Μετά το πέρας της μελέτης και ανάλογα με τις ανάγκες του συγκεκριμένου πειράματος, τα πειραματόζωα θυσιάζονται και συλλέγονται ιστοί (π.χ. εγκέφαλος, συκώτι, όγκοι, νεφροί) για ανάλογες μετρήσεις.</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>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Τα συμπεράσματα που εξάγονται από τα πειράματα φαρμακοκινητικής υποψηφίων φαρμάκων σε ζωικά μοντέλα δίνουν τις απαραίτητες κατευθυντήριες γραμμές για πιθανές μελλοντικές κλινικές μελέτες.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Για τις ανάγκες του πρωτοκόλλου θα χρησιμοποιηθούν μύες φυσικού τύπου στελέχη πχ. C57BL/6, n=5/ομάδα/πείραμα 1255 ζώα (5 ζώα ανα ομάδα/5 ομάδες/ 5πείραματα)
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	<p>Το συνολικό εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας του πρωτοκόλλου θα είναι ήπιο.</p> <p>Κατά τη διάρκεια του πειράματος δεν προβλέπεται τα ζώα να υποβληθούν σε ανεπιθύμητες δράσεις.</p> <p>Μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου οι μύες θα ευθανατώνονται με παρεκτόπιση της αυχενικής μοίρας της σπονδυλικής στήλης (cervical dislocation). Οι ευθανασίες θα πραγματοποιούνται αποκλειστικά από εκπαιδευμένο προσωπικό.</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)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Τα 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.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός	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 ουσιών αλλά και να μη γίνεται σπατάλη των ζώων. Ο αριθμός των ζώων τεκμηριώνεται βάση στατιστικής ανάλυσης βασισζόμενης σε πιλοτικά

ζώνων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	πειράματα που έχουν ήδη πραγματοποιηθεί
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Τα πειραματόζωα θα παρακολουθούνται διαρκώς για 1 ώρα μετά τη χορήγηση και στη συνέχεια κάθε 1 ή 2 ώρες κατά τη διάρκεια των πρώτων 8 ωρών. Ακολούθως, και μέχρι το τέλος του πειράματος μετά από 24 ώρες.

(Σύμφωνα με το άρθρο 42 του ΠΔ 56/2013, συμπληρώστε σε απλή γλώσσα και **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	Χορήγηση αντι-νοηματικών (anti-sense) 2 nd γενεάς ολιγονουκλεοτιδίων (ASOs) σε διαγονιδιακούς επίμυς
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	½ -1 μήνα
Λέξεις ευρητηριασμού	αντι-νοηματικά ολιγονουκλεοτίδια, συσσωρευση πρωτεϊνών, α-συνουκλεΐνη, νευροεκφυλισμός
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).	Στη νόσο Πάρκινσον όπως και σε συγγενείς ασθένειες (πχ ατροφία πολλαπλών συστημάτων, άνοια με διάχυτα σωματίδια Lewy) παρατηρείται παθολογική συσσωρευση 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 πως μπορούμε να μειώσουμε τα επίπεδα της στον εγκέφαλο. Στο δεύτερο κομμάτι έρχεται να δώσει απαντήσεις η συγκεκριμένη μελέτη δοκιμάζοντας μία νέα μέθοδο μείωσης των επιπέδων της, με τη χρήση ASOs, σε in vitro και in vivo μοντέλα Πάρκινσον.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Το όφελος θα είναι η ανεύρεση εναλλακτικού τρόπου θεραπείας της νόσου του Πάρκινσον.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	<u>Σημείωση:</u> πιλοτικά θα γίνει μία πρώτη μελέτη σε 24 (12+12) επίμυες, η οποία θα καθορίσει στη συνέχεια τον αριθμό των ζώων που θα απαιτηθούν για την ολοκλήρωση των πρωτοκόλλων 1 και 2. Αρχικά προβλεπόμενος αριθμός που θα απαιτηθούν: 136 επίμυες
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Τα ζώα θα υποβληθούν σε εγχύσεις ASO στον εγκέφαλο. Η ευθανασία των πειραματόζωων θα γίνει με χρήση διοξειδίου του άνθρακα από το εξειδικευμένο προσωπικό του εκτροφείου.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι με την ολοκλήρωση του πρωτοκόλλου
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Το μεγαλύτερο μέρος της μελέτης θα ολοκληρωθεί με in vitro πειράματα. Για να διαπιστωθεί όμως ότι τα ASOs μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την θεραπεία της νόσου του Πάρκινσον θα πρέπει να διαπιστωθεί η δραστηκότητα τους και σε in vivo μοντέλα.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός	Πραγματοποιήσαμε ανάλυση ισχύος και βάση αυτής θα χρησιμοποιηθεί ο κατά το δυνατόν μικρότερος αριθμός πειραματόζωων για να υπάρχουν έγκυρα αποτελέσματα.

ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Η ευθανασία των πειραματόζωων θα πραγματοποιείται από το εξειδικευμένο προσωπικό στο εκτροφείο του ιδρύματος.

(Σύμφωνα με το άρθρο 42 του ΠΔ 56/2013, συμπληρώστε σε απλή γλώσσα και 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	Χορήγηση αυτόλογων προγονικών καρδιακών κυττάρων σε επίμυες με πειραματική αυτοάνοση μυοκαρδίτιδα.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	12 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Προγονικά καρδιακά κύτταρα, πειραματική αυτοάνοση μυοκαρδίτιδα
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<p>✓ 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).	Η διερεύνηση της επίδρασης των αυτόλογων προγονικών καρδιακών κυττάρων στην φλεγμονώδη απάντηση και στην λειτουργικότητα της καρδιάς σε επίμυες με πειραματική αυτοάνοση μυοκαρδίτιδα.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	<p>Η πλειοψηφία των περιπτώσεων οξείας μυοκαρδίτιδας αποδίδονται σε ιογενείς λοιμώξεις, όπως π.χ η λοίμωξη από ιό coxsackie B3. Η ιογενής λοίμωξη μπορεί σε ορισμένες περιπτώσεις να προκαλέσει μία αυτοάνοση μυοκαρδίτιδα με χρόνια φλεγμονή του μυοκαρδίου, χωρίς παραμονή του ιού στο μυοκάρδιο, λόγω της έκθεσης καρδιακών αυτοαντιγόνων στο ανοσοποιητικό σύστημα.</p> <p>Η χορήγηση αυτόλογων προγονικών καρδιακών κυττάρων έχει αποδειχθεί αποτελεσματική τόσο σε μοντέλα ισχαιμίας σε μυσ, επίμυες και χοίρους όσο και σε μία κλινική μελέτη σε ανθρώπους, όπου φαίνεται ότι αυξάνουν το βιώσιμο μυοκάρδιο και βελτιώνουν την λειτουργικότητα της καρδιάς.</p> <p>Επομένως η πιθανή ευεργετική επίδραση των κυττάρων αυτών στην πειραματική αυτοάνοση μυοκαρδίτιδα ανοίγει νέα ερευνητικά πεδία στην θεραπεία της μυοκαρδίτιδας.</p>
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	47 Lewis επίμυες, 45 για την πειραματική αυτοάνοση μυοκαρδίτιδα και 2 για την απομόνωση αυτόλογων προγονικών καρδιακών κυττάρων
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.	Μέτρια δριμύτητα. Οι χειρουργικές διαδικασίες θα πραγματοποιηθούν υπό συνθήκες γενικής αναισθησίας και αναλγησίας. Τα ζώα, μετά την ολοκλήρωση του κάθε παρέμβασης θα ανανήπτουν και θα επιστρέφουν στο χώρο φύλαξής τους, θα καταγράφονται και θα ελέγχονται διαρκώς οι ζωτικές τους λειτουργίες και θα επιστρέφουν στο χώρο του χειρουργείου μετά την χρονική ολοκλήρωση του πρωτοκόλλου, οπότε και θα υποβάλλονται σε ευθανασία υπό συνθήκες γενικής αναισθησίας.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Σε έξι μήνες
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Το συγκεκριμένο πρωτόκολλο είναι αδύνατο να εκτελεστεί καθ' οποιονδήποτε άλλο τρόπο πέρα από τον προτεινόμενο. Προχωρήσαμε σε βιβλιογραφική αναζήτηση στη βάση δεδομένων "Pub Med" χρησιμοποιώντας ως λέξεις-φράσεις κλειδιά τα ακόλουθα: "autoimmune myocarditis model" και "cell therapy". Θεωρούμε ότι η επιλογή των μεθόδων για την εκτέλεση της παρούσας πειραματικής μελέτης είναι η καταλληλότερη και ότι το μοντέλο της πειραματικής αυτοάνοσης μυοκαρδίτιδας σε επίμυες αποτελεί το καταλληλότερο για τη διεξαγωγή της παρούσας μελέτης
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να	Η πρόβλεψη που έχει γίνει για τη χρησιμοποίηση όσο το δυνατό λιγότερων ζώων είναι η διεξοδική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας και μελετών με το αντίστοιχο ζωικό πρότυπο. Επίσης ο αριθμός αυτός προσδιορίστηκε με βάση τη γνωμοδότηση επιστήμονα βιοστατιστικής σχετικά με τον ελάχιστο αριθμό ζώων για την αξιοπιστία των εξαγόμενων αποτελεσμάτων.

<p>επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Τα ζώα θα συστεγάζονται κατά τη διάρκεια προ και μετά του πειράματος θα διατηρούνται στις ειδικά προς αυτά διαμορφωμένες εγκαταστάσεις σε ελεγχόμενο περιβάλλον ως προς τη θερμοκρασία, τον αερισμό και τον φωτισμό και συνεχή χορήγηση νερού και τροφής καθώς και συνεχή κτηνιατρική και ιατρική παρακολούθηση από εξειδικευμένο κτηνιατρικό προσωπικό. Προς εκτέλεση του πειραματικού πρωτοκόλλου, τα ζώα θα κατασταλούν αρχικά με τη χορήγηση προνάρκωσης. Στη συνέχεια τα πειραματόζωα θα υποβληθούν στις διαδικασίες του πρωτοκόλλου υπό διαρκή χορήγηση ελεγχόμενης αναισθησίας, αναλγησίας και μηχανική υποστήριξη της αναπνοής. Με αυτό τον τρόπο εξασφαλίζεται ότι τα ζώα δε θα υποστούν πόνους ,αγωνία ή ταλαιπωρία. Κατά την ανάνηψη των ζώων θα διενεργείται συνεχής έλεγχος των ζωτικών λειτουργιών.</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	Χορήγηση οπιοειδούς αναλόγου (U50,488H) σε αρσενικούς επίμυες κατά την εφηβεία και έλεγχος νευρωνικών δομικών αλλαγών.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	12 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Οπιοειδές σύστημα, αυτοφαγία, φλοιός, συναπτική λειτουργία
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Χ Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η διερεύνηση του ρόλου του οπιοειδούς συστήματος στην αυτοφαγία καθώς και αλλαγές στην συναπτική λειτουργία και δομή των νευρώνων του εγκεφάλου. Αναλυτικότερα, θα χορηγήσουμε χαμηλές δόσεις του οπιοειδούς αναλόγου U50,488H σε αρσενικούς C57BL/6 μύες κατά την εφηβεία (μεταξύ των περιγεννητικών ημερών 15 και 22). Με τη διεξαγωγή των πειραμάτων αυτών θα διερευνηθούν οι επιδράσεις οπιούχων αναλόγων στην αλλαγή των συναπτικών λειτουργιών και τη μορφολογία των νευρώνων μέσω της επαγωγής της αυτοφαγίας σε αυτά επηρεάζοντας έτσι τα νευρωνικά δίκτυα και κατά συνέπεια ανώτερες γνωστικές λειτουργίες.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Το συγκεκριμένο πρωτόκολλο αναμένεται να συνεισφέρει στην μελέτη της επίδρασης του οπιοειδούς συστήματος στην αυτοφαγία και συνεπώς στη συναπτική λειτουργία του φλοιού, μία περιοχή του εγκεφάλου υπεύθυνη για ανώτερες γνωστικές λειτουργίες. Η κατανόηση των μοριακών μηχανισμών της συναπτικής λειτουργίας του φλοιού μπορεί να μας δώσει πληροφορίες για την παθογένεια διαταραχών του φλοιού όπως είναι η σχιζοφρένεια, η κατάθλιψη, ο αυτισμός και η ελλειμματική προσοχή.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Είδος ζώων: αρσενικοί C57BL/6 μύες του είδους <i>Mus musculus</i> . Το σύνολο των ζώων που θα χρησιμοποιηθούν για το σκοπό του πρωτοκόλλου είναι 16.
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. Η συνολική εκτίμηση δριμύτητας του πρωτοκόλλου εκτιμάται ως ήπια.</p> <p>B. Οι συνολικές ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν ζώα συμπεριλαμβάνουν χορήγηση φαρμάκου με ενδοπεριτοναϊκή ένεση και την ευθανασία.</p> <p>Γ. Έπειτα από την ολοκλήρωση του πρωτοκόλλου, θα ακολουθήσει ευθανασία των ζώων.</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)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Μια εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού είναι η μελέτη αναλόγων φαινομένων σε κυτταρικά μοντέλα που προσομοιάζουν με νευρώνες. Έχουμε στο παρελθόν χρησιμοποιήσει, και συνεχίζουμε να χρησιμοποιούμε, τέτοιες κυτταρικές σειρές. Τα κύτταρα σε αυτές τις σειρές όμως πολλαπλασιάζονται, και παρά τις ομοιότητες, έχουν σημαντικές διαφορές με τους νευρώνες του εγκεφάλου, ειδικά όσον αφορά τους μηχανισμούς συναπτικής λειτουργίας. Για το λόγο αυτό, μπορούν να χρησιμοποιηθούν μόνο ανιχνευτικά, και οποιαδήποτε αποτελέσματα πρέπει να επιβεβαιωθούν και με τη χρήση ζώων. Στα πλαίσια του προτεινόμενου πρωτοκόλλου εργασίας, έχουμε ήδη χρησιμοποιήσει κυτταρικές καλλιέργειες από Neuro-2A and HEK293 σε πρωταρχικά πειράματα, από τα αποτελέσματα των οποίων έχουμε κατευθυνθεί για τα πειράματα στα ζωικά μοντέλα. Όσον αφορά τα πειράματα όπου γίνεται απ' ευθείας ανάλυση ιστών από μύες, το υλικό αυτό, είναι αναντικατάστατο.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να	Η στατιστική ανάλυση έδειξε ότι το σύνολο των ζώων θα είναι 16. Σε κάθε πείραμα, γίνεται κάθε προσπάθεια να μειωθεί κατά το δυνατόν ο αριθμός των πειραματόζωων, χωρίς όμως να φτάσουμε

<p>χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>στον αντίποδα της δημιουργίας ερευνητικών αποτελεσμάτων χωρίς εγκυρότητα. Οι υπεύθυνοι ερευνητές έχουν πολυετή πείρα στον σχεδιασμό αναλόγων πειραμάτων.</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Οι ένεσεις θα πραγματοποιηθούν από έμπειρους ερευνητές μετά από πλήρη εξοικείωση των ζώων με τον πειραματιστή για να μειωθεί όσο το δυνατό περισσότερο το άγχος τους. Η ευθανασία των πειραματόζωων θα γίνει με τρόπο που να μην προκαλεί αγωνία ή πρόσθετο πόνο στα ζώα.</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 Χρήση Βλαστοκυττάρων Προερχόμενων από Αρθρικό Υμένα στην Αποκατάσταση Χρόνων Ρήξεων του Υπερακανθίου Τένοντα με Αλλομόσγευμα Πλατείας Περιτονίας
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	12 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Στροφικό πέταλο του ώμου, Ωμος , Ρήξεις στροφέων του ώμου, Βλαστοκύτταρα, Stem cells, Mesenchymally Derived Stem Cells
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).	Στο πρωτόκολλο αυτό ερευνούμε την ικανότητα των βλαστοκυττάρων να ενισχύσουν μηχανικά και ιστολογικά την αποκατάσταση χρόνιων μεγάλων ρήξεων του τενοντίου πετάλου του ώμου μέσω της χρήσης βλαστοκυττάρων. Η μηχανική και βιολογική υποστήριξη της συρραφής της βλάβης είναι ένα πεδίο που έχει απασχολήσει αρκετά τους ερευνητές τα τελευταία χρόνια, λόγω της αυξημένης συχνότητας μεγάλων ρήξεων που η άμεση συρραφή του τένοντα στο οστόν καθίσταται δύσκολη ή και αδύνατη αλλά και της συχνής εμφάνισης επαναρήξεων που οδηγεί τους ασθενείς σε δεύτερο χειρουργείο.
Ποια οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Στην περίπτωση που παρατηρηθεί ενδυνάμωση της συρραφής του τένοντα του υπερακανθίου ή και ιστός που θα προσομοιάζει τον φυσιολογικό, θα ανοίξει ο δρόμος για περαιτέρω μελέτες ώστε τα βλαστοκύτταρα να μπορέσουν να χρησιμοποιηθούν για την αποκατάσταση ρήξεων του τενοντίου πετάλου βοηθώντας έτσι σε πιο επιτυχημένες αποκαταστάσεις.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	3 κόνικλοι Νέας Ζηλανδίας
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 πρωτοκόλλου: Μέτρια. Β. Πραγματοποίηση χειρουργικών επεμβάσεων υπό γενική αναισθησία και αναλγησία. Μετά από κάθε επέμβαση, θα λαμβάνονται μέτρα μετριασμού ή και εξάλειψης του πόνου και της ταλαιπωρίας για κάθε ζώο (αναλγητική και αντιβιοτική αγωγή). Γ. Μετά το πέρας του πρωτοκόλλου, θα πραγματοποιείται ευθανασία με ενδοφλέβια χορήγηση υπερδοσολογίας νατριούχου 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 εκπαιδευτικών πειραμάτων σε 3 κόνικλους.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου	1η αναδρομική αξιολόγηση: Έγκριση διενέργειας πειραμάτων σε 12 επιπλέον ζώα
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Το πρωτόκολλο αυτό έχει ως στόχο την σε ζώντα οργανισμό (in vivo) διερεύνηση της δυνατότητας των βλαστοκυττάρων να ενισχύουν τις αποκαταστάσεις των ρήξεων του τενοντίου πετάλου. Η διερεύνηση αυτή δεν είναι δυνατό να γίνει χωρίς τη χρήση ζωικών προτύπων.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Για την εκτίμηση δείγματος έχει γίνει στατιστική ανάλυση (power study) ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος δυνατός αριθμός ζώων επιτρέποντας όμως την εξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Οι κόνικλοι 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, ενώ η χειρουργική διαδικασία θα πραγματοποιηθεί υπό κατάλληλη αναισθησία και αναλγησία και θα υπάρχει καθημερινή παρακολούθηση.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	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.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Οστεοπόρωση, προ-κλινική μελέτη, in vivo δοκιμή πειραματικού φαρμάκου
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Είναι το 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;
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Συλλογή στοιχείων για μια νέα θεραπεία της οστεοπόρωσης με στόχο τη χρήση τους ως υποστήριξη για την έγκριση της για ανθρώπινη χορήγηση
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	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.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Ήπιο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών. Τα γενετικά τροποποιημένα ζώα τα οποία αποτελούν αυτογενή πρότυπα μοντέλα ανθρώπινων ασθενειών (TghRANKL) αναμένεται να μην προκαλέσουν προβλήματα στην ευζωία του ζώου Η μελέτη τερματίζεται με ευθανασία των ζώων και συλλογή δειγμάτων προς ανάλυση .
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι, ένα έτος μετά την έναρξη
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	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.
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο δεν υπάρχει κάποια εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα, καθώς η μελέτη εστιάζεται στη μελέτη αλληλεπιδράσεων μεταξύ κυττάρων, ιστών και οργάνων σε παθολογική κατάσταση και τις μεταβολές αυτών των αλληλεπιδράσεων υπό την επίδραση θεραπευτικών μέσων. Τα διαγονιδιακά ζώα που θα χρησιμοποιηθούν λειτουργούν ως in vivo πρότυπο ανθρώπινης παθολογίας που εξελίσσεται με την πάροδο του χρόνου ενώ η εξέλιξη αυτή μεταβάλλεται ανάλογα με τις θεραπευτικές παρεμβάσεις .
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να	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

<p>επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>al. 2014), όπως επίσης και με προηγούμενη εμπειρία σε πειραματικά πρωτόκολλα..</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</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 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.)