



**ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΑΓΡΟΤΙΚΗΣ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ
ΚΑΙ ΤΡΟΦΙΜΩΝ
ΓΕΝΙΚΗ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΗΣ**

Αθήνα 18/ 12 / 2020

Αρ. πρωτ. 2651 / 355701

**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 2019

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:
I) η αρμόδια περιφερειακή αρχή μεριμνά για την επικαιροποίηση της μη τεχνικής περίληψης με τα αποτελέσματα της αναδρομικής αξιολόγησης εντός έξι μηνών από τη ολοκλήρωση της αξιολόγησης.

II) 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 2019 και τις δημοσιεύει με το παρόν έγγραφο.

Ο ΠΡΟΪΣΤΑΜΕΝΟΣ ΤΗΣ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗΣ

ΣΠΥΡΙΔΩΝ ΝΤΟΥΝΤΟΥΝΑΚΗΣ

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Αιμοληψία από ινδικό χοιρίδιο με σκοπό τη χρήση αίματος ως αντιδραστήριο στην εργαστηριακή ανίχνευση αντισωμάτων έναντι των ιών της γρίπης Α και Β.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Αιμοληψία, ινδικό χοιρίδιο, διάγνωση, γρίπη
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).	Το ληφθέν αίμα χρησιμοποιείται ως αντιδραστήριο σε διαγνωστική μέθοδο ανίχνευσης αντισωμάτων έναντι της γρίπης σε δείγματα ανθρώπων και έχει επαναλαμβανόμενο και σταθερό χαρακτήρα.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Διάγνωση της Γρίπης του ανθρώπου, διαφύλαξη της δημόσιας υγείας
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Ενήλικα ινδικά χοιρίδια, με μέγιστο αριθμό 15 ζώα ετησίως, Αριθμός που εξαρτάται από τις διαγνωστικές ανάγκες που προκύπτουν από τη ροή δειγμάτων προς εξέταση.
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 β. κίνδυνος θανάτου του ζώου κατά τη διαδικασία γ. Τα ζώα επιστρέφουν μετά την ανάνηψη στον χώρο τους και όταν κριθούν κατάλληλα μπορεί να ξαναχρησιμοποιηθούν ως αιμοδότες.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιό χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι
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;	Είναι απαραίτητη η χρήση αίματος ζώων για τη διαγνωστική μέθοδο ανίχνευσης της γρίπης, σύμφωνα με τη βιβλιογραφία και τις οδηγίες του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Τα ζώα επιστρέφουν μετά την ανάνηψη στον χώρο τους και όταν κριθούν κατάλληλα μπορεί να ξαναχρησιμοποιηθούν ως αιμοδότες, με αποτέλεσμα να μειώνεται κατά το ήμισυ ο χρησιμοποιούμενος αριθμός ζώων.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Γίνεται χρήση αναισθησίας, προσεκτικοί χειρισμοί και τηρούνται οι αρχές των 3Rs για την ευζωία των ζώων εργαστηρίου.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Ανάπτυξη ενός ζωικού προτύπου RANKL-εξαρτώμενου καρκίνου του μαστού στον μυ και η χρήση του ως βάση για τη δημιουργία πλατφόρμας προκλινικών δοκιμών φαρμάκων για την πρόληψη/θεραπεία του ορμονοεξαρτώμενου καρκίνου του μαστού
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Καρκινογένεση, RANKL, ορμονο-επαγόμενος καρκίνος μαστού
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) <i>(Μία επιλογή.)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου <i>(τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</i>	<p>Ο καρκίνος του μαστού αποτελεί τον δεύτερο συχνότερο καρκίνο παγκοσμίως και την κύρια αιτία θανάτου στις γυναίκες με αυξανόμενη συχνότητα εμφάνισης 1 στις 8 κατά τη διάρκεια της ζωής τους. Τα νέα επιστημονικά δεδομένα που στηρίζονται στην κατανόηση της βιολογικής συμπεριφοράς του καρκίνου έχουν προσανατολιστεί στην εφαρμογή εξατομικευμένων και στοχευμένων θεραπειών καθιστώντας τον καρκίνο του μαστού μια δυνητικά ιάσιμη νόσο, εφόσον διαγνωστεί σε αρχικό στάδιο. Παράγοντες κινδύνου για τον καρκίνο του μαστού αποτελούν η έκθεση σε περιβαλλοντολογικούς παράγοντες όπως το κάπνισμα, οι στεροειδείς ορμόνες και η γενετική προδιάθεση. Πρόσφατες μελέτες έχουν δείξει ότι η πρωτεΐνη RANKL (Receptor Activator of Nuclear Factor κB Ligand) διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην ορμονο-επαγόμενη ανάπτυξη του μαστικού αδένος κατά την εγκυμοσύνη, μέσω της παρακρινούς δράσης της προγεστερόνης, και ευθύνεται για την κύρια πολλαπλασιαστική απόκριση του μαστικού επιθηλίου κατά τη διάρκεια της μορφογένεσης των γαλακτοφόρων αδένων. Επίσης εμπλέκεται και σε διεργασίες ογκογένεσης, επάγοντας τον πολλαπλασιασμό των επιθηλιακών κυττάρων του μαστού μέσω πληθώρας σηματοδοτικών μονοπατιών που σχετίζονται με τον πολλαπλασιασμό, τη μετανάστευση και την επιβίωση των καρκινικών κυττάρων. Η κατανόηση των μοριακών μηχανισμών στην καρκινογένεση στηρίζεται σε μεγάλο βαθμό στην μοντελοποίηση της ασθένειας σε ζωικούς οργανισμούς. Συγκεκριμένα, το ορμονο-επαγόμενο μοντέλο καρκίνου του μαστού στον μυ, επάγεται από συνθετική προγεστερόνη (MPA) και το καρκινογόνο DMBA. Ερευνητικά δεδομένα έχουν δείξει ότι η αναστολή της δράσης του RANKL στο μοντέλο αυτό καθυστέρησε την έναρξη και εμφάνιση όγκων στον μαστικό αδένος, αποδεικνύοντας τον κεντρικό ρόλο του RANKL στην καρκινογένεση του μαστού. Αν και δεν υπάρχει συγκεκριμένο φάρμακο που να προφυλάσσει εκ των προτέρων από τον καρκίνο του μαστού, εντούτοις η αναστολή του RANKL διαφαίνεται ως μία εξαιρετικά υποσχόμενη πρόταση για την προφύλαξη γυναικών με υψηλό κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του μαστού. Στα πλαίσια της παρούσας μελέτης θα επάγουμε το ορμονο-επαγόμενο μοντέλο καρκίνου του μαστού σε μυες που υπερεκφράζουν την ανθρώπινη RANKL πρωτεΐνη με σκοπό να εξετάσουμε πιθανή επιδείνωση του φαινοτύπου αλλά και να αξιολογήσουμε θεραπείες που στοχεύουν τον RANKL.</p>
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: <ul style="list-style-type: none"> - Στον εμπλουτισμό βασικών γνώσεων, όσον αφορά την μελέτη της καρκινογένεσης στον μαστό για <ul style="list-style-type: none"> α) την ανακάλυψη των μηχανισμών που επάγουν το φαινόμενο αυτό κατά την καρκινογένεση στα διάφορα στάδια ανάπτυξης του μαστού, β) την κατανόηση της σημασίας της πρωτεΐνης RANKL κατά τη φυσιολογική λειτουργία του μαστού αλλά και κατά την ογκογένεση και γ) την ανάπτυξη νέων θεραπευτικών προσεγγίσεων.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Πρόκειται να χρησιμοποιηθεί το είδος <i>Mus musculus</i> . Εκτιμάται ότι ο μέγιστος συνολικός αριθμός ζώων που θα χρησιμοποιηθεί στη διάρκεια του πρωτοκόλλου (3 έτη) θα είναι περίπου 1420.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών,	Α. Στα πλαίσια υλοποίησης του πρωτοκόλλου το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών θα είναι βαρύ λόγω της επαγωγής καρκίνου του μαστού αλλά και πιθανών μεταστάσεων σε άλλους ιστούς όπως τα οστά. Τα οστεοπορωτικά ποντίκια δεν εμφανίζουν κλινικό φαινότυπο και δεν ξεχωρίζουν από τα άγριου τύπου αδέρφια τους. Β. Πρόκληση

<p>β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</p>	<p>καρκίνου του μαστού με πιθανή μετάσταση σε άλλους ιστούς, μέσω χορήγησης ουσιών, μέσω χορήγησης ουσιών από το στόμα ή με ένεση ή με τη μορφή υποδόριων εμφυτευμάτων ουσιών Παρακολούθηση με τομογραφία (200 ζώα) Γ. Όλα τα ζώα μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα θυσιάζονται.</p>
<p>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιό χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</p>	
<p>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</p>	
<p>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</p>	
<p>Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</p>	<p>Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο δεν υπάρχει κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος που δεν απαιτεί τη χρήση ζώων καθώς η παρούσα έρευνα εστιάζεται ιδιαίτερα στην μελέτη πολύπλοκων αλληλεπιδράσεων μεταξύ κυττάρων, ιστών και οργάνων σε φυσιολογικές ή παθοφυσιολογικές καταστάσεις. Τα ζώα εργαστηρίου χρησιμοποιούνται για την εφαρμογή επαγόμενων προτύπων ανθρώπινων ασθενειών και γίνεται χρήση τους σε διάφορα στάδια της ασθένειας. Το κύριο αντικείμενο της παρούσας έρευνας είναι η μελέτη της επίδρασης του RANKL κατά την ανάπτυξη καρκίνου του μαστού. Η ανάπτυξη του μαστικού αδένα φαίνεται να εξαρτάται άμεσα από την έκφραση της RANKL πρωτεΐνης η οποία παίζει ρόλο στην φυσιολογική αλλά και παθολογική κατάσταση του. Επίσης, λόγω της διαφορετικής μορφολογίας της ποικιλίας και της πολυπλοκότητας των κυττάρων του μαστικού αδένα στα διάφορα στάδια της ορμονο-εξαρτώμενης ανάπτυξης του, είναι αδύνατη η χρήση κυτταρικών σειρών που έχουν τα χαρακτηριστικά συγκεκριμένων κυτταρικών σειρών (π.χ λοβιακά-επιθηλιακά, πορώδη-επιθηλιακά).</p>
<p>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί υπολογίζεται με εφαρμογή ανάλυσης ισχύος (power analysis), ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων. Η στατιστική αυτή ανάλυση συνδυάζεται με πληροφορίες που προέρχονται από τη βιβλιογραφία, καθώς και με προηγούμενη εμπειρία από τα συγκεκριμένα πρωτόκολλα. Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή κατά την αναπαραγωγή των ζώων, έτσι ώστε να μην παράγεται πλεόνασμα. Τέλος, θα πραγματοποιούνται τακτικοί έλεγχοι, ώστε να διασφαλιστεί ότι δεν συντηρούνται σειρές ζώων που δεν χρησιμοποιούνται ή χρησιμοποιούνται σπάνια, ενώ παράλληλα θα εφαρμόζονται και διαδικασίες κρυσυντήρησης, ώστε ο αριθμός των ζώων που υπάρχει κάθε στιγμή να αντιπροσωπεύει αυτόν που είναι απαραίτητος για την διεξαγωγή του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου</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 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 της χορήγησης αναισθησίας και 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	«Ανάπτυξη ενός πλήρως ανθρωποποιημένου μοντέλου ποντικού του ανθρώπινου ανοσοποιητικού συστήματος για τη μελέτη της Σκλήρυνσης κατά Πλάκας»
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηρίου	Ανθρωποποιημένο μοντέλο ποντικού, Πειραματική Αυτοάνοση Εγκεφαλομυελίτιδα, κεντρικό νευρικό σύστημα, ανοσοποιητικό 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).	Η Σκλήρυνση κατά Πλάκας (ΣΚΠ) είναι μία αυτοάνοση ασθένεια στην οποία εμπλέκονται αυτοδραστικά T λεμφοκύτταρα, B λεμφοκύτταρα και μακροφάγα τα οποία διηθούνται στο Κεντρικό Νευρικό Σύστημα (ΚΝΣ). Τα υπάρχοντα πειραματικά μοντέλα για τη ΣΚΠ όπως η Πειραματική Αυτοάνοση Εγκεφαλομυελίτιδα (ΠΑΕ) έχουν προσφέρει σημαντικές πληροφορίες σχετικά με την παθολογία της ΣΚΠ αλλά σε πολλές περιπτώσεις έχουν αποτύχει να προβλέψουν την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια νέων θεραπευτικών στρατηγικών στους ανθρώπους. Για το λόγο αυτό υπάρχει πρωταρχική αναγκαιότητα για νέα βελτιωμένα πειραματικά μοντέλα. Στην παρούσα μελέτη, στοχεύουμε να δημιουργήσουμε για πρώτη φορά ένα πλήρως ανθρωποποιημένο μοντέλο ποντικού για τη μελέτη της λειτουργίας του ανθρώπινου ανοσοποιητικού συστήματος αλλά και της δυσλειτουργίας αυτού στην κατάσταση της ΣΚΠ. Αυτά τα ποντίκια θα χαρακτηριστούν για την πιθανή αυθόρμητη εμφάνιση συμπτωμάτων ανοσίας αλλά και για την ευαισθησία τους σε επαγόμενα μοντέλα φλεγμονής του ΚΝΣ. Η απόδειξη της αρχής ότι αυτά τα ανθρωποποιημένα ποντίκια αντιπροσωπεύουν ένα σημαντικό βελτιωμένο μοντέλο για τη ΣΚΠ πρόκειται να διερευνηθεί με τη χρήση φαρμακολογικών εργαλείων και συγκεκριμένα εγκεκριμένων φαρμάκων τα οποία έχουν θεαματική θεραπευτική δράση στη ΣΚΠ αλλά και μίας υποψήφιας νέας αντιγονο-ειδική T κυτταρικής θεραπείας.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η δημιουργία αυτού του ανθρωποποιημένου μοντέλου ποντικού θα συνεισφέρει στη μελέτη της δυσλειτουργίας του ανοσοποιητικού συστήματος στη ΣΚΠ. Επιπλέον, στα ανθρωποποιημένα ζώα που θα δημιουργήσουμε θα υπάρχει η δυνατότητα μελλοντικής χρήσης νέων φαρμακολογικών εργαλείων καθώς και εγκεκριμένων φαρμάκων τα οποία έχουν θεαματική θεραπευτική δράση στη ΣΚΠ αλλά ο μηχανισμός λειτουργίας τους δεν έχει διαλευκανθεί πλήρως.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Θα χρησιμοποιηθούν 34 NSG 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.	Θα πραγματοποιηθεί στα ζώα ενδοπεριτοναϊκή ένεση (ήπια δριμύτητα) με ανθρώπινα κύτταρα από υγιείς δότες ή από ασθενείς με ΣΚΠ και θα παρατηρηθεί η πιθανή εκδήλωση παθολογίας του ΚΝΣ. Επιπλέον, 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 συγκεκριμένα στάδια της ασθένειας (σκορ 4) θα ευθανατώνονται, ακολουθώντας τα πρωίμα καταληκτικά σημεία. 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	Δύο χρόνια μετά την λήψη της άδειας πρωτοκόλλου. Θα κριθεί: α) κατά πόσο πραγματοποιήθηκε το πρόγραμμα του πρωτοκόλλου και επιτεύχθηκαν οι στόχοι του, β) τη βλάβη που προκλήθηκε στα ζώα, συμπεριλαμβανομένου του αριθμού και των ειδών των ζώων που χρησιμοποιήθηκαν και της δριμύτητας των διαδικασιών, και γ) το κατά πόσο τα οποιαδήποτε νέα στοιχεία που τυχόν προκύπτουν, μπορούν να συμβάλουν στην περαιτέρω εφαρμογή των αρχών της αντικατάστασης, της μείωσης και της βελτίωσης
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 δημιουργία ανθρωποποιημένων ποντικών είναι απαραίτητη ώστε να μελετηθεί η παθολογία ανθρώπινων ασθενειών, και συγκεκριμένα της ΣΚΠ, σε βάθος αλλά και για να δοκιμαστεί η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια νέων φαρμάκων. Η <i>in vivo</i> μελέτη της ΣΚΠ για τα βασικά παθοφυσιολογικά και θεραπευτικά μονοπάτια της χρησιμοποιώντας προκλινικά μοντέλα 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;	Η συγκεκριμένη μελέτη είναι πιλοτική και δεν έχει ξαναγίνει στο παρελθόν, επομένως θα χρησιμοποιηθεί ο ελάχιστος δυνατός αριθμός ζώων για διεξαγωγή στατιστικά σημαντικών αποτελεσμάτων, ενώ θα επαναξιολογούνται οι αριθμοί 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. Σε όλη τη διάρκεια ζωής των ζώων θα τοποθετούνται τζελ νερού και ειδική NIH-31 τροφή εντός του κλωβού, για να έχουν <i>ad libitum</i> πρόσβαση.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Ανάπτυξη <i>in vivo</i> μεθόδων απεικόνισης για την παρακολούθηση του ζωικού προτύπου h-TNF-tg.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Μέτρηση βιοφωταύγειας, μύες, οξεία/χρόνια φάση φλεγμονής
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 οι <i>in vivo</i> μέθοδοι απεικόνισης μπορούν να χρησιμοποιηθούν επιτυχώς στην παρακολούθηση και αξιολόγηση του ζωικού προτύπου φλεγμονής h-TNF-tg.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Σε περίπτωση που οι <i>in vivo</i> μέθοδοι μπορούν να χρησιμοποιηθούν επιτυχώς, ο αριθμός των ζώων που απαιτείται σε αντίστοιχα πρωτόκολλα με χρήση του ζωικού προτύπου h-TNF-tg θα μπορεί να μειωθεί σημαντικά.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	64 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.	A. Μέτρια δριμύτητα B. 5 ενέσεις ενδοπεριτοναϊκά σε διάστημα 8 εβδομάδων. γ. 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	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 στην χρήση της συγκεκριμένης μεθόδου απεικόνισης για την αξιολόγηση του ζωικού προτύπου φλεγμονής h-TNF-tg μετά από χορήγηση των κατάλληλων χημικών ουσιών και κατόπιν μέτρηση της εκπεμπόμενης βιοφωταύγειας. Οι μύες εργαστηρίου χρησιμοποιούνται ως <i>in vivo</i> πρότυπο των συγκεκριμένων ασθενειών. Με το παρόν πρωτόκολλο, ο στόχος θα είναι να επιτευχθεί η 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) 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 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	Ανάπτυξη <i>in vivo</i> μεθόδων απεικόνισης για την παρακολούθηση του ζωικού προτύπου TNF ^{ΔARE} .
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Μέτρηση βιοφωταύγειας, μύες, οξεία/χρόνια φάση φλεγμονής
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 οι <i>in vivo</i> μέθοδοι απεικόνισης μπορούν να χρησιμοποιηθούν επιτυχώς στην παρακολούθηση και αξιολόγηση του ζωικού προτύπου φλεγμονής TNF ^{ΔARE} .
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Σε περίπτωση που οι <i>in vivo</i> μέθοδοι μπορούν να χρησιμοποιηθούν επιτυχώς, ο αριθμός των ζώων που απαιτείται σε αντίστοιχα πρωτόκολλα μη επεμβατικής απεικόνισης προτύπων φλεγμονής θα μπορεί να μειωθεί σημαντικά.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	32 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. 8 ενέσεις ενδοπεριτοναϊκά σε διάστημα 10 εβδομάδων γ. 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	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 στην χρήση της συγκεκριμένης μεθόδου απεικόνισης για την αξιολόγηση του ζωικού προτύπου φλεγμονής TNF ^{ΔARE} μετά από χορήγηση των κατάλληλων χημικών ουσιών και κατόπιν μέτρηση της εκπεμπόμενης βιοφωταύγειας. Οι μύες εργαστηρίου χρησιμοποιούνται ως <i>in vivo</i> πρότυπο των συγκεκριμένων ασθενειών. Με το παρόν πρωτόκολλο, ο στόχος θα είναι να επιτευχθεί η 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) 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 αυστηρής 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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Ανάπτυξη ενός μοντέλου για την μελέτη της επίδρασης της ριφαξιμίνης στον αποικισμό του εντέρου μέσω πολυανθεκτικής <i>K. pneumoniae</i> και στον κίνδυνο μικροβιακής μετατόπισης.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	12 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Εντερικός αποικισμός, KPC, ριφαξιμίνη
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).	Αυτή η μελέτη θα αξιολογήσει κατά πόσο η χορήγηση ριφαξιμίνης είναι ικανή να αναστείλει τον αποικισμό του εντερικού βλεννογόνου από KPC και κατ'επέκταση να μειώσει τον κίνδυνο βακτηριακής μετατόπισης. Ο ρόλος της ριφαξιμίνης στην εκρίζωση πολυανθεκτικών μικροοργανισμών και την πρόληψη σχετικών λοιμώξεων δεν έχει μελετηθεί.
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. Αρχικά η δημιουργία ενός αποτελεσματικού μοντέλου αποικισμού του εντερικού βλεννογόνου από πολυανθεκτικούς μικροοργανισμούς, μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως βάση για πολυάριθμες μελλοντικές έρευνες. Κυρίως όμως ένα θετικό αποτέλεσμα θα προσφέρει μία νέα δυνατότητα για την πρόληψη λοιμώξεων από πολυανθεκτικούς μικροοργανισμούς.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	72 μύες C57/Bl6
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Η δριμύτητα 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 πρόγραμμα καταληκτικά σημεία που έχουν οριστεί.
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;	Διότι απαιτούνται ζώντες οργανισμοί για την μελέτη του εντερικού αποικισμού μέσω της <i>K. pneumoniae</i> και της αλληλεπίδρασής της με το μικροβίωμα και το ανοσοποιητικό σύστημα του ξενιστή. Επίσης η έρευνα αφορά την λήψη ζωντανών 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 (χ^2) 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 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

(Σύμφωνα με το άρθρο 42 του ΠΔ 56/2013, συμπληρώστε σε απλή γλώσσα και χωρίς αναφορά σε 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	«Ανάπτυξη και μελέτη συστήματος ενδοστεφανιαίας μεταλλικής πρόθεσης (στεντ) με χρήση βιοαποικοδομήσιμων βιολικών για στοχευμένη και ελεγχόμενη απελευθέρωση καινοτόμου φαρμάκου (Biocostent)»
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	Διάρκεια προγράμματος 36 μήνες συνολικά, διάρκεια in vivo πειραμάτων περίπου 24 μήνες. Διάρκεια συγκεκριμένου πρωτοκόλλου (διάρκεια εμφύτευσης) 1 μήνας.
Λέξεις ευρητηριασμού	Ενδοπρόθεση που απελευθερώνει φάρμακο. Ρετινοϊκό οξύ.
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 ανάπτυξη ενός καινοτόμου ιατροτεχνολογικού προϊόντος, ειδικότερα μιας αρτηριακής μεταλλικής ενδοπρόθεσης (στεντ) που απελευθερώνει φάρμακο (Drug Eluting Stent, DES) με καινοτόμο φάρμακο (ρετινοϊκό οξύ) που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ως τώρα σε στεντ. Η ανάπτυξη του νέου στεντ μπορεί να
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Το υπό ανάπτυξη στεντ με καινοτόμο φάρμακο μπορεί να αποτελέσει θεραπεία πρώτης επιλογής για την αντιμετώπιση ενός μεγάλου αριθμού περιπτώσεων αρτηριακής στένωσης.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Κόνικλοι. <i>Oryctolagus cuniculus</i> . αριθμός ζώων 48.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας 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 γίνουν υπερχοληστερολαιμικά με κατάλληλη διαίτα. Οι διαδικασίες περιλαμβάνουν αναισθησία των ζώων, ενδοαγγειακή πρόσβαση στις λαγόνιες αρτηρίες και έκπτυξη στις αρτηρίες αυτές μεταλλικών ενδοπροθέσεων (στεντ). Μετά από καθορισμένο χρονικό διάστημα (1-3 μήνες) θα γίνει ευθανασία και αφαίρεση των αρτηριών που δέχθηκαν τις ενδοπροθέσεις. β. Οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα είναι αναισθησία, ενδοαγγειακή πρόσβαση με καθετήρα και ενδεχομένως πιθανή επίδραση του φαρμάκου. Πιθανή επιβλαβής επίδραση του φαρμάκου στον οργανισμό των ζώων θεωρείται ελάχιστα πιθανή λόγω της φύσης και δοσολογίας του φαρμάκου. γ. Τα ζώα πρόκειται να υποβληθούν σε ευθανασία μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι μετά τη χρήση του μισού αριθμού των ζώων
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 μοναδικός τρόπος για την αποτίμηση της επίδρασης του συγκεκριμένου φαρμάκου στον αρτηριακό ιστό και της κινητικής απελευθέρωσης είναι η χρήση των ενδοπροθέσεων 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;	Προκειμένου να μειωθεί ο αριθμός των απαιτούμενων ζώων προηγείται του πειράματος εντατική εργαστηριακή και in vitro αξιολόγηση ώστε να περιοριστεί ο αριθμός των απαιτούμενων δοκιμών. Χρησιμοποιείται ο ελάχιστος αριθμός δοκιμών (άρα και αρτηριών) ανά ομάδα. Ο αριθμός αυτός με βάση τη βιβλιογραφία και προηγούμενη εμπειρία είναι 6. Χρησιμοποιούνται 2 αρτηρίες ανά ζώο ώστε να μειωθεί ο αριθμός ζώων. Στο πρόγραμμα περιλαμβάνεται ανάπτυξη in silico πλατφόρμας που προσομοιώνει την απελευθέρωση του φαρμάκου, ώστε στο μέλλον να είναι δυνατή η πρόβλεψη της απελευθέρωσης με μειωμένη ανάγκη για in vivo πειράματα.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Οι επεμβατικές διαδικασίες εμφύτευσης στεντ είναι παρόμοιες με αυτές που χρησιμοποιούνται σε ανθρώπους και περιλαμβάνουν αναισθησία. Θα χρησιμοποιηθεί ελάχιστα επεμβατική τεχνική ενδοαγγειακής πρόσβασης από την ωτιαία αρτηρία αντί για πρόσβαση από τις μηριαίες με αποκάλυψη.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Ανάπτυξη μοντέλου μεταβολικού συνδρόμου σε μύες με έμφαση στην συνύπαρξη παχυσαρκίας, υπεργλυκαιμίας και υπέρτασης. Μελέτη των επιπέδων του ενδογενούς παραγόμενου H ₂ S στο ΜΣ και η σημασία φαρμακολογικής αποκατάστασης των επιπέδων του.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	Έναρξη στις 1,5- 2 μήνες ζωής του ζώου και διάρκεια εφαρμογής διαφορετικών συνθηκών σίτισης και φαρμακολογικές παρεμβάσεις από 2,5 – 4 μήνες μετά την έναρξη
Λέξεις ευρητηριασμού	Μεταβολικό Σύνδρομο, παχυσαρκία, υπέρταση, υδρόθειο
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).	Το μεταβολικό σύνδρομο (ΜΣ) χαρακτηρίζεται από την συνύπαρξη παθολογικών καταστάσεων που σχετίζονται με την παχυσαρκία και την αντοχή στην ινσουλίνη, παράγοντες που μπορούν να οδηγήσουν μακροπρόθεσμα στην ανάπτυξη καρδιαγγειακής νόσου. Στο συγκεκριμένο πείραμα επιθυμούμε να προσδιορίσουμε τις συνθήκες κάτω από τις οποίες αναπτύσσονται τα κριτήρια του ΜΣ σε μύες μέσω της διατροφής τους. Ιδιαίτερη βαρύτητα δίνουμε στην ταυτόχρονη ανάπτυξη παχυσαρκίας, υπεργλυκαιμίας και υπέρτασης. Τα πρώτα δύο κριτήρια θα αναπτυχθούν με χορήγηση δίαιτας υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά. Για την ανάπτυξη της υπέρτασης θα εφαρμόσουμε μια φαρμακολογική προσέγγιση που περιλαμβάνει την χρήση ενός αναστολέα της ενδοθηλιακής συνθετάσης του NO, τον NG-nitro-L-arginine methyl ester (L-NAME). Παράλληλα σε αυτό το μοντέλο θα μελετήσουμε την ενδογενή παραγωγή του H ₂ S, σε ιστούς του καρδιαγγειακού ή σε ιστούς σχετικούς με τον μεταβολισμό. Επιδιώκουμε να προσδιορίσουμε τον ρόλο του διαβιβαστή συνολικά στο ΜΣ, αφού ο ρόλος του H ₂ S έχει μελετηθεί μόνο στις επιμέρους παθολογικές καταστάσεις που απαρτίζουν το ΜΣ. Δεν υπάρχει μέχρι σήμερα ερευνητική μελέτη που να προσδιορίζει την μεταβολή της ενδογενούς παραγωγής του αερίου διαβιβαστή σε μοντέλο μεταβολικού συνδρόμου. Επιπλέον θα επιδιώξουμε να μελετήσουμε την ικανότητα του εξωγενώς χορηγούμενου H ₂ S να προλαμβάνει ή και να θεραπεύει κάποιες από τις εκδηλώσεις του ΜΣ. Για αυτό το σκοπό θα χρησιμοποιηθούν ενώσεις που λειτουργούν φαρμακολογικά ως δότες υδροθείου.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	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. Η μελέτη του ρόλου του ενδογενούς παραγόμενου υδρόθειου στο ΜΣ μπορεί να δώσει σημαντικές πληροφορίες ως προς το κατά πόσο i) το H ₂ S είναι ο κοινός παρονομαστής και συνδετικός κρίκος των καρδιομεταβολικών μεταβολών στο ΜΣ και ii) η αποκατάσταση των επιπέδων του μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως μια αποτελεσματική στρατηγική για την βελτίωση όλων των παραμέτρων που συνιστούν το ΜΣ.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Για την μελέτη μας θα χρησιμοποιηθούν ζώα εργαστηρίου C57/BL6. Με βάσει στατιστική ανάλυση για τις μέσες τιμές και τυπικές αποκλίσεις για την μέθοδο πληθυσμογραφίας tail-cuff προκύπτει ως κατάλληλος αριθμός τα 50 ζώα για κάθε πείραμα, άρα 10 ζώα/ομάδα. Επειδή εκτός των μοριακών και βιοχημικών μετρήσεων θα πραγματοποιηθούν και ιστολογικές μετρήσεις (μονιμοποίηση ιστών PFA) θα χρειαστούν δύο κύκλοι του παραπάνω πειράματος. Συμπερασματικά απαιτούνται 100 ζώα για το σύνολο του πειράματος.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Το επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών κρίνεται: Ήπιο Μετά το πέρας της διαδικασίας τα ζώα θα θανατωθούν με αναισθησία και 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;	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 μύδς. 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.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Το συγκεκριμένο πρωτόκολλο έχει σχεδιαστεί έτσι η διαδικασία ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου όπως υπαγορεύουν οι στατιστικές μελέτες.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Μικρός αριθμός ζώων/κλουβί, ήσυχο περιβάλλον, αναισθησία με σεβοφλουράνιο πριν την θυσία τους.

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Ανάπτυξη πειραματικού προτύπου ψωριάσεως σε θηλυκούς μύες τύπου ApoE -SKH2.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	¼ του μήνα
Λέξεις ευρητηριασμού	Ψωρίαση, imiquimode, μύες, θηλυκοί, ApoE- SKH2
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> χ Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Σκοπός του πρωτοκόλλου αυτού είναι η εύρεση κατάλληλου προτύπου ψωριάσεως σε άτριχους θηλυκούς μύες και η σύγκριση των αποτελεσμάτων με τα αντίστοιχα των αρσενικών μυών όπως δόθηκαν από προηγούμενο πείραμα. Μύες θηλυκοί οι οποίοι δεν εκφράζουν την απολιποπρωτεΐνη E (ApoE) και είναι άτριχοι (SKH2) είναι πολύ πιθανόν να αποτελούν καλό πρότυπο δεδομένου ότι οι αντίστοιχοι αρσενικοί θεωρούνται κατάλληλοι για την δημιουργία ψωριάσεως.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Συμβολή στην ανεύρεση νέων θεραπευτικών σκευασμάτων για την ψωρίαση.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	32 θηλυκοί μύες ApoE-SKH2
Στο πλαίσιο υλοποίησης του 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- μέτριες και θα πραγματοποιηθούν από έμπειρο προσωπικό. Μετά την ολοκλήρωση του πειραματισμού τα ζώα θα θανατωθούν και δεν θα χρησιμοποιηθούν για άλλο πειραματισμό.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε 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 πλαίσιο της προσπάθειάς μας για αντικατάσταση και μείωση των χρησιμοποιούμενων ζώων έχει γίνει συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας προκειμένου να προσδιοριστεί το καταλληλότερο μοντέλο ψωριάσεως, νόσημα αυτοάνοσο, το οποίο να προσομοιάζει στον άνθρωπο. Για το λόγο αυτό η ασθένεια δεν είναι δυνατόν να μελετηθεί σε κύτταρα καθώς υπάρχουν μεγάλες αποκλίσεις από τον άνθρωπο, ενώ παράλληλα είναι αδύνατη η εφαρμογή της κρέμας Quimodia 5% στα κύτταρα. Η φλεγμονή επίσης που προκαλείται είναι ένα τόσο πολυπαραγοντικό και πολύπλοκο φαινόμενο, το οποίο συνεπάγεται τη συμμετοχή του ανοσοποιητικού συστήματος. Η θεραπεία δεν μπορεί να προσδιοριστεί μέσω προσομοιώσεων ή εφαρμογή του προϊόντος σε ισοδύναμα δέρματος λόγω του ότι η αιματική κυκλοφορία στη φλεγμαίνουσα περιοχή είναι αδύνατο να προσομοιωθεί με οποιαδήποτε άλλο μοντέλο, ενώ λείπει παντελώς το ανοσοποιητικό σύστημα.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Βάσει προηγούμενων μελετών της ομάδας ο αριθμός 8 μυών ανά ομάδα είναι ο ελάχιστος δυνατός προκειμένου να δώσει στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα για τις μετρήσεις (διαδερμική άδηλη απώλεια νερού, πάχος δέρματος, ενυδάτωση, ερυθρότητα) που πρόκειται να ληφθούν.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή	Κατά τη διάρκεια παραμονής των ζώων 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

ταλαιπωρία;	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

(Σύμφωνα με το άρθρο 42 του ΠΔ 56/2013, συμπληρώστε σε απλή γλώσσα και χωρίς αναφορά σε 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	Αναστολή της γονοτοξικής δράσης του κυκλοφωσφαμιδίου έπειτα από χορήγηση αυξανόμενων συγκεντρώσεων σκόνης μανιταριού σε C57BL/6 ποντικών.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	1 μήνας
Λέξεις ευρηθιασμού	Γονοτοξικότητα, σκόνη μανιταριού
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Σκοπός του πρωτοκόλλου είναι η μελέτη της γονοπροστατευτικής δράσης ενός γνωστού ελληνικού εδώδιμου είδους μανιταριού, το οποίο έχει καλλιεργηθεί χρησιμοποιώντας ένα καινοτόμο υπόστρωμα που ενισχύει τη σύσταση των βιοδραστικών συστατικών του.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η συγκεκριμένη μελέτη θα συμβάλλει στη δημιουργία νέων φαρμακευτικών και διατροφικών σκευασμάτων τα οποία θα βελτιώνουν την ποιότητα ζωής και θα ενισχύουν την ανθρώπινη υγεία.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Θα χρησιμοποιηθούν 35 αρσενικοί ποντικοί C57BL/6 οι οποίοι θα χωριστούν σε πέντε ομάδες των επτά ζώων.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	α. Η δριμύτητα του πρωτοκόλλου θα είναι ήπια. β. Οι χειρισμοί θα γίνονται μόνο από ειδικούς, μία φορά την ημέρα για μικρό χρονικό διάστημα για αποφυγή επανειλημμένου στρες. γ. Μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου τα ζώα θα θανατωθούν λόγω των απαιτήσεων της έρευνας (λήψη οργάνων).
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	OXI
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται MONO στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	

ΠΡΟΑΓΩΓΗ 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 διεξοδικής διερεύνησης της αρχής της αντικατάστασης, είναι απαραίτητη η χρήση ζώων για τη διεκπεραίωση του τελικού στόχου της έρευνας, καθώς έχουν ολοκληρωθεί οι in vitro μελέτες της γονοτοξικότητας των μανιταριών σε φυσιολογικές ανθρώπινες κυτταρικές σειρές και κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος και κρίνεται αναγκαία η μελέτη της δράσης αυτών σε επίπεδο οργανισμού.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Λαμβάνοντας υπόψη την αρχή της μείωσης, την διεθνή βιβλιογραφία και την οδηγία 474 του Οργανισμού Οικονομικής Συνεργασίας και Ανάπτυξης για τον Έλεγχο Τοξικότητας των Χημικών (OECD 474), θα χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων για την υλοποίηση του πρωτοκόλλου ώστε να μην επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα και παράλληλα να ταλαιπωρηθούν λιγότερα ζώα.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Η αρχή της βελτίωσης λαμβάνεται υπόψη ώστε τα ζώα να μην υποφέρουν από περιβαλλοντική ή ψυχολογική πίεση. Όλες οι διαδικασίες θα γίνονται βάση των Αρχών Ορθής Εργαστηριακής Πρακτικής (οδηγία 2004/10/ΕΚ Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου). Θα πραγματοποιούνται καθημερινοί έλεγχοι από τον υπεύθυνο της εγκατάστασης χρήσης και τον υπεύθυνο εκτέλεσης έργου, καθώς και εβδομαδιαίως έλεγχος από τον Υπεύθυνο κτηνίατρο ώστε να διασφαλιστεί η ευζωία των ζώων.

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	Ανατομές τρωκτικών
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	anatomy, education, mice, rats
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών 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).	Ο στόχος του πρωτοκόλλου είναι η εκπαίδευση στην ανατομή των τρωκτικών.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Το όφελος του πρωτοκόλλου είναι η γνώση της ανατομής ζώων που μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε ερευνητικούς πειραματισμούς.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Θα χρησιμοποιηθούν 12 μύες CB17 και 12 επίμυες Wistar albino
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Τα ζώα θυσιάζονται χωρίς περαιτέρω ταλαιπωρία βάσει του πρωτοκόλλου. Η δριμύτητα του πρωτοκόλλου κατατάσσεται ως: Χωρίς Ανάνηψη.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Η εκπαίδευση στις ανατομές των μυών και επιμύων, δεν μπορεί να πραγματοποιηθεί με κανέναν άλλο εναλλακτικό τρόπο. Τίποτε δεν μπορεί να αντικαταστήσει την εμπειρία που αποκτάται με την άμεση ανατομή των ζώων αυτών.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Έχει υπολογιστεί ένας αριθμός (4 εκπαιδευόμενοι/ ένα ζώο) που να επιτρέπει την παρακολούθηση των χειρισμών στο ζώο με σκοπό τη μέγιστη ωφέλεια.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Τα ζώα δεν θα υποβληθούν σε ταλαιπωρία. Η θυσία τους θα πραγματοποιηθεί με μέθοδο αποδεκτή από την ελληνική και διεθνή νομοθεσία, από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

(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	Ανοσοπροφύλαξη έναντι Πνευμονικής Ασπεργίλλωσης ενισχύοντας την αντιμυκητιακή δράση των κυψελιδικών μακροφάγων
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	12 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	διηθητική πνευμονική ασπεργίλλωση, κυτταροκίνες, μακροφάγα M2, M1, ποσακοναζόλη
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).	Ανοσοπροφύλαξη με χορήγηση εισπνεόμενων κυτταροκινών ή συνδυασμών τους για πρόληψη από διηθητικές πνευμονικές μυκητιάσεις.
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 μυκητιάσεις χωρίς την χορήγηση αντιμυκητιακών φαρμάκων
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	60 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.	Βαρύ
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποίο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Οι πολύπλοκες ανοσολογικές αλληλεπιδράσεις δεν μπορούν να μελετηθούν σε μη ζωικά μοντέλα.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Σύμφωνα με τη στατιστική ανάλυση οι αριθμοί ανά ομάδα ζώων είναι οι μικρότεροι δυνατοί.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Όλες οι επεμβάσεις θα γίνουν με χρήση αναισθησίας και άσηπτων χειρουργικών τεχνικών.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

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

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Ανοσοτροποποιητικές δράσεις της αναστολής των επιδιορθωτικών μηχανισμών του DNA στο μεσοθηλιώμα: δυνατότητες βελτίωσης της αποτελεσματικότητας της anti- PDL1 ανοσοθεραπείας
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Κακήθης μεσοθηλιώμα υπεζωκότα, μη-1, PDL1 αναστολείς
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<p>XBασική 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 παρούσα πρόταση στοχεύει να διερευνήσει:</p> <p>1. Την επίδραση της στόχευσης της mth-1 στο ανοσολογικό μικροπεριβάλλον του μεσοθηλιώματος και να χαρακτηρίσει τους υποκείμενους μηχανισμούς σε δυο συγγενικά μοντέλα μεσοθηλιώματος ποντικού.</p> <p>2. Την πιθανότητα ο εν λόγω αναστολέας να δρα συνεργατικά με θεραπεία ανοσολογικού ελέγχου.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η ανάδειξη αποτελεσματικότητας του υπό μελέτη παράγοντα θα ανοίξει τον δρόμο για την διενέργεια κλινικών μελετών, σε μία νόσο για την οποία δεν υπάρχει αποτελεσματική θεραπεία
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	48 Balb/c ποντικοί 48 C57/B1-6 ποντικοί
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας 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. Μέτρια δριμύτητα</p> <p>B στα ζώα θα προκληθεί καρκίνος του υπεζωκότα για 14 ημέρες. Παράλληλα για 10 ημέρες θα χορηγείται από το στόμα φάρμακο ή έκδοχο.</p> <p>Γ. Θα ακολουθήσει ευθανασία μετά την ολοκλήρωση της πειραματικής διαδικασίας</p>
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Η ανάπτυξη του κακοήθους μεσοθηλιώματος είναι ένα σύνθετο φαινόμενο που απαιτεί in vivo μοντέλο. Η χρήση ποντικών με το μοντέλο αυτό είναι η πιο πρόσφορη μέθοδος παγκοσμίως για να μελετηθεί το φαινόμενο. Η μελέτη εστιάζει στις αλληλεπιδράσεις ανάμεσα στα καρκινικά κύτταρα και τα κύτταρα του ανοσολογικού συστήματος των οποίων η διαφοροποίηση και/ή ενεργοποίηση μπορεί να πραγματοποιηθεί αξιόπιστα μόνο στο in vivo περιβάλλον (πχ λεμφαδένες). Επίσης στο in vivo μοντέλο μόνο μπορούμε να αντιληφθούμε ικανοποιητικά την αποτελεσματικότητα της κάθε δόσης φαρμάκου.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθούν είναι ο μικρότερος δυνατός και υπολογίστηκε βάση στατιστικής ανάλυσης συνεκτιμώντας τα δεδομένα της κατανομής των τιμών απο προηγούμενα πειράματα και την εκτιμώμενη-επιθυμητή διαφορά μεταξύ των ομάδων.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	<p>Για το παρόν πρωτόκολλο επιλέχθηκαν οι μύες ως ιδανικό μοντέλο καθώς είναι τα κατώτερα από τα θηλαστικά για τα οποία υπάρχει υπεζωκοτικό μοντέλο κακοήθους μεσοθηλιώματος.</p> <p>α) Κατά την ενδουπεζωκοτική έγχυση των καρκινικών κυττάρων θα χρησιμοποιηθεί αναισθησία με Κεταμίνη- Ξυλαζίνη.</p> <p>γ) Θα παρακολουθούνται ημερησίως ώστε να θυσιάζονται αν παρουσιάσουν σοβαρή διαταραχή ευζωίας</p>

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Αντικατάσταση ιχθυάλευρου από εντομάλευρο σε σιτηρέσια εκτροφής λαβρακιού (<i>Dicentrarchus labrax</i>) σε ένα σύστημα ενυδρείοπονίας
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	1,5 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Λαβράκια, σιτηρέσια, συχνότητα τάισματος, ενυδρείοπονία
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (<i>Μία επιλογή.</i>)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική ή εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων 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 βασικό ερώτημα είναι ποια τροφή συμβάλει στην μέγιστη αύξηση του λαβρακιού, χωρίς να επιφέρει αρνητικές συνέπειες στη φυσιολογία του οργανισμού, προάγοντας τη φυσιολογική διατροφική συμπεριφορά και τη μέγιστη μετατρεψιμότητα τροφής, ώστε να εξεταστεί η αντοχή των ιχθύων στα σιτηρέσια υποκατάστασης. Επίσης θα απαντηθεί αν η αντικατάσταση ιχθυάλευρου από εντομάλευρο επιδρά στις φυσικοχημικές παραμέτρους του νερού και τον τρόπο που αυτές επιδρούν στην ανάπτυξη των φυτών με τελικό σκοπό την ευζωία των ιχθύων και τη μέγιστη παραγωγή βιοασφαλών τροφίμων.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Μέχρι σήμερα η επιστημονική γνώση αναφορικά με την αξιολόγηση των εντόμων ως εναλλακτικές πρώτες ύλες των ιχθυοτροφών είναι περιορισμένη, παρά τις πρόσφατες εξελίξεις σε ευρωπαϊκό επίπεδο. Τα αναμενόμενα οφέλη της έρευνας είναι ότι αυτή θα διαφωτίσει τον τομέα των ιχθυοκαλλιέργειών ως προς την καταλληλότητα εναλλακτικών πρώτων υλών ιχθυοτροφών μειώνοντας περαιτέρω τα επίπεδα χορήγησης των ιχθυαλεύρων σε αυτές, ενισχύοντας έτσι τόσο την παραγωγική όσο και την περιβαλλοντική αποδοτικότητα και εν τέλει τη βιωσιμότητα της ελληνικής ιχθυοκαλλιέργειας, που αποτελεί έναν από τους πλέον δυναμικούς κλάδους αγροτικής παραγωγής στη χώρα μας.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	171 ιχθύδια λαβρακιού (<i>(Dicentrarchus labrax)</i>)
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας 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. Εκτιμώμενη ήπια δριμύτητα πρωτοκόλλου B. Αναισθησία – ήπιας δριμύτητας με εγκεκριμένο αναισθητικό και δόση με σκοπό τη μέτρηση ατομικού βάρους. Γ. Ευθανασία με εγκεκριμένο αναισθητικό και δόση με σκοπό τη δειγματοληψία ιστών προκειμένου για απαιτούμενες εργαστηριακές αναλύσεις.
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;	Οι ιχθυοκαλλιέργειες και οι γεωργικές καλλιέργειες είναι δύο κλάδοι οι οποίοι συμβάλλουν σημαντικά στην παραγωγή ζωικών και φυτικών προϊόντων παγκοσμίως (FAO 2014). Ιδιαίτερα στην Ελλάδα, λόγω της γεωγραφικής θέσης της, της ποιότητας των εδαφών και του ευνοϊκού κλίματός της γνωρίζουν ιδιαίτερη άνθηση συμβάλλοντας σημαντικά στην ανάπτυξη και εξωστρέφεια της ελληνικής οικονομίας (Mente et al. 2007). Παρόλα αυτά, η αύξηση του παγκόσμιου πληθυσμού και κατά συνέπεια η ολοένα αυξανόμενη ζήτηση ζωικών και φυτικών προϊόντων έχουν οδηγήσει σε υπερεκμετάλλευση των φυσικών πόρων και σε μία πληθώρα περιβαλλοντικών καταπονήσεων. Φαινόμενα ευτροφισμού στα παράκτια οικοσυστήματα, αλλαγές στη βενθική μακροπανίδα (Belias et al. 2003), εξασθένηση των εδαφών, νιτρορύπανση του υδροφόρου ορίζοντα και αυξημένες εκπομπές αερίων του θερμοκηπίου (Hu et al. 2014) είναι κάποια από τα κυριότερα προβλήματα που χρίζουν αντιμετώπισης. Είναι αναγκαίο λοιπόν να υπάρξει μια μετάβαση προς την κατεύθυνση αειφόρων συστημάτων πρωτογενούς παραγωγής όπου θα παράγονται ταυτόχρονα μεγαλύτερες ποσότητες προϊόντων, καλύτερης ποιότητας και με λιγότερες εκροές προς το περιβάλλον. Η ενυδρείοπονία μπορεί να χαρακτηριστεί ως ένα πρωτοπόρο αειφόρο και βιώσιμο σύστημα σε περιβαλλοντικό, κοινωνικό και οικονομικό επίπεδο, λειτουργώντας ως ένα κλειστό κύκλωμα ταυτόχρονης εκτροφής υδρόβιων οργανισμών και καλλιέργειας φυτών απουσία χώματος, συνδυάζοντας ουσιαστικά τη πρακτική της υδατοεκτροφής
--	--

	<p>και της υδροπονίας (Rakocy et al. 2004). Η ενυδρείοποιία αποτελεί τεχνολογία αιχμής για τον τομέα της αγροδιατροφής καθώς οι ιχθείς παρέχουν τα απαραίτητα θρεπτικά συστατικά για την ανάπτυξη των φυτών και αυτά λειτουργούν ως φίλτρο για το καθαρισμό του νερού. Με τον τρόπο αυτό οι εισροές (λιπάσματα) είναι μηδενικές όπως και η πραγματική κατανάλωση νερού είναι σχεδόν μηδενική λόγω της ανακύκλωσης και ανατροφοδότησης (Kloas et al. 2015). Το λαβράκι αντιστοιχεί στο 43% του όγκου παραγωγής υδατοκαλλιέργειών στην Ελλάδα (ΣΕΘ, 2017). Συνεπώς, το λαβράκι αποτελεί ένα σημαντικό είδος στην ελληνική υδατοκαλλιέργεια, με μεγάλη οικονομική σημασία και η μελέτη της φυσιολογικής απόκρισής του στη συχνότητα ταΐσματος κρίνεται αναγκαία. Επίσης αποτελεί ένα καλά μελετημένο είδος, το οποίο κυριαρχεί στην ελληνική επικράτεια και σε συνδυασμό με την συνεχόμενη μείωση των αλιευτικών αποθεμάτων του είδους, αλλά και την αυξανόμενη πίεση των άγριων αποθεμάτων ιχθύων για παραγωγή ιχθυοτροφών (FAO 2018), κρίνεται αναγκαία η εύρεση νέων, αιφορικών συστατικών που να αποτελέσουν τη βάση των ιχθυοτροφών</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 συνολικός αριθμός των ιχθύων που θα χρησιμοποιηθούν ανέρχονται στα 171 άτομα, τα οποία θα καταναμηθούν ομοιόμορφα σε 9 ενυδρεία των 125 L έκαστο (19 λαβράκια σε κάθε ενυδρείο). Η πρότασή μας για 19 ιχθείς ανά ενυδρείο ικανοποιεί την εξίσωση του Hirayama. Από τον τύπο του Hirayama προκύπτει ότι η οξειδωτική ικανότητα (OCF) του βιολογικού φίλτρου πρέπει να είναι μεγαλύτερη ή τουλάχιστον ίση προς το ρυθμό ρύπανσης από τους ιχθείς, αν είναι το σύστημα να δουλέψει καλά.</p> <p>Ο τύπος περιγράφεται (Spotte, 1991):</p> $\sum_{i=1}^p \frac{10 * Wi}{0,7 * vi + Gi * Di} \geq \sum_{i=1}^q (Bj^{0,544} * 0,01) + 0,051 * F$ <p>Το αριστερό σκέλος της σχέσης, αντιπροσωπεύει την ικανότητα του βιολογικού φίλτρου να οξειδώνει και να απενεργοποιεί τους τοξικούς μεταβολίτες που παράγονται στο σύστημα (mg O₂ /min).</p> <p>Βάσει στατιστικής ανάλυσης και δημοσιευμένων εργασιών, θα χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος δυνατός αριθμός ατόμων. Δείγματα θα λαμβάνονται για όλες τις αναλύσεις από τον ίδιο ιχθύ που θα θανατώνεται.</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Προκειμένου τα ζώα να υποβληθούν στην μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία οι συνθήκες εκτροφής θα προσομοιάζουν τις βέλτιστες συνθήκες αύξησης των ζώων, θα πραγματοποιείται καθημερινός έλεγχος των φυσικοχημικών παραμέτρων του νερού των δεξαμενών και παρακολούθηση και έλεγχος του συστήματος των φίλτρων ώστε να διατηρηθούν σταθερές οι κατάλληλες συνθήκες διαβίωσης, προκειμένου τα ζώα να μπορέσουν να εκφράσουν την φυσιολογική τους συμπεριφορά. Επίσης πριν από τη διαδικασία ζυγίσματος θα γίνεται χρήση αναισθητικού και έπειτα οι ιχθύες θα παραμένουν σε καλά οξυγονωμένο νερό έως ότου αρχίσουν να συμπεριφέρονται φυσιολογικά, ώστε να μειωθεί όσο το δυνατόν περισσότερο η καταπόνησή τους, ενώ για τις διαδικασίες που δεν απαιτούν ανάνηψη, θα πραγματοποιείται ευθανασία. Η τροφή που θα παρέχεται στα λαβράκια ανταποκρίνεται στις διατροφικές απαιτήσεις του είδους.</p> <p>Όλες οι διαδικασίες χειρισμού ζωντανών ιχθύων θα γίνονται μετά από αναισθησία και στις απαιτούμενες χωρίς ανάνηψη διαδικασίες θα γίνεται ευθανασία.</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	Αποκατάσταση χρονίων και μαζικών ρήξεων του στροφικού πετάλου με τενόντιο ενδοϋμενικό αυτομόσχευμα- πειραματική μελέτη σε κουνιόλους
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	12 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Στροφικό πέταλο, ώμος, μαζική ρήξη, κουνέλια
Σκοπός του πρωτοκόλλου (<i>άρθρο 4 ΠΔ 56/2013</i>) (<i>Μία επιλογή.</i>)	<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 (<i>τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες.</i>)	<p>Η φυσιολογική λειτουργία του ώμου είναι αποτέλεσμα της ισορροπίας μεταξύ «κινητικότητας» και «σταθερότητας». Οι τένοντες του στροφικού πετάλου λειτουργούν παρέχοντας δυναμική σταθερότητα στην εκ φύσεως ασταθή άρθρωση του ώμου.</p> <p>Υπολογίζεται ότι το 25-50% των ασυμπτωματικών ανθρώπων άνω των 50 ετών εμφανίζουν ρήξη του στροφικού πετάλου. Έχουν προταθεί διάφοροι μέθοδοι αντιμετώπισης τους συμπεριλαμβανομένης της συντηρητικής και της χειρουργικής θεραπείας, με την τελευταία να πραγματοποιείται ανοικτά ή αρθροσκοπικά και να περιλαμβάνει είτε καθαρισμό με αποσυμπίεση είτε άμεση επανακαθίλωση είτε ακόμα και τενοντομετάθεση ή χρήση μοσχεύματος .</p> <p>Ανεξάρτητα από το είδος της επέμβασης που θα επιλεγεί έχει βρεθεί ότι το 50% των ρήξεων δεν επουλώνεται σωστά με αποτέλεσμα τα ποσοστά των επαναρήξεων να ανέρχονται στο 70%. Η μελέτη θα εξετάσει αν η τοποθέτηση τενόντιου ενδοϋμενικού μοσχεύματος προσφέρει καλύτερη μηχανική αντοχή λόγω της καλύτερης επούλωσης που προσφέρει το συγκεκριμένο μόσχευμα.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου προσφέρει πολύτιμες πληροφορίες σχετικές με την επουλωτική ικανότητα των συγκεκριμένων μοσχευμάτων που μπορούν να έχουν εφαρμογή στην κλινική πράξη στον άνθρωπο.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Κουνέλι (<i>Oryctolagus cuniculus</i>) Νέας Ζηλανδίας, αριθμός 20 κουνέλια
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>Θα εκτελεστεί χειρουργική επέμβαση διατομής του τένοντα του υποπλατίου τένοντα σε αμφοτέρους τους ώμους και έπειτα από 6 εβδομάδες επανασυρραφή στον ένα και με αυτομόσχευμα τένοντα από το πόδι στον άλλο. <u>Όλες οι χειρουργικές επεμβάσεις θα πραγματοποιηθούν με το δυνατόν ελάχιστες χειρουργικές τομές κάτω των 2εκ με εργασία μικροχειρουργικής και τη χρήση ειδικών μεγεθυντικών γυαλιών (magnifying loupes), με σκοπό την μείωση του μετεγχειρητικού πόνου και της δριμύτητας του πειράματος. Με αυτόν τον τρόπο εξασφαλίζεται η απουσία χωλότητας σε οποιοδήποτε από τα χειρουργημένα σκέλη και ταυτόχρονα βελτιστοποιείται η ευζωία του πειραματόζωου.</u></p> <p>Οι επεμβάσεις είναι μέσης δριμύτητας. Ανεπιθύμητες δράσεις μπορεί να υπάρξουν από το τραύμα λόγω διάσπασης, φλεγμονής ή λοίμωξης. Για την εξέταση των παρασκευασμάτων τα ζώα θανατώνονται. Μετά το πέρας του πειραματισμού τα πτώματα θα αποτεφρωθούν.</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 χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο έχει ως στόχο την συστηματική εξέταση της υπόθεσης/ερωτήματος που έχει τεθεί με απώτερο σκοπό την εξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων που έχουν κλινική σημασία στη θεραπεία/αποκατάσταση της παθολογίας του στροφικού πετάλου στον άνθρωπο. Στην διεθνή βιβλιογραφία έχουν χρησιμοποιηθεί πάνω από 30 διαφορετικά ζώα για την μελέτη του στροφικού πετάλου.</p> <p>Το μοντέλο που προσομοιάζει ανατομικά περισσότερο στον άνθρωπο είναι αυτό του ποντικού. Ωστόσο λόγω μεγέθους υπάρχει δυσκολία στην χειρουργική του ώμου αυτού με χρήση μοσχευμάτων. Επίσης η λιπώδης εκφύλιση που εμφανίζουν είναι αρκετά μικρότερου βαθμού από τον άνθρωπο. Σε αυτές τις περιπτώσεις προκρίνεται το μοντέλο του κουνιού και μάλιστα με την χρήση του υποπλατίου για την μελέτη των παθήσεων του τενοντίου.</p> <p>Από την άλλη πλευρά η χρήση ανθρώπινων πτωματικών παρασκευασμάτων αν και παρουσιάζει το πλεονέκτημα του πιο ρεαλιστικού μοντέλου δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί στην συγκεκριμένη</p>
--	--

	έρευνα καθώς είναι αδύνατη η μελέτη του βιολογικού φαινομένου της επούλωσης.
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 σε προηγούμενες μελέτες στο πεδίο, με στόχο την χρησιμοποίηση του ελάχιστου αριθμού ζώων για να επιτύχουμε το επιθυμητό αποτέλεσμα.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Τα πειραματόζωα θα στεγάζονται σε ειδικά διαμορφωμένα κελιά σύμφωνα με τις οδηγίες του ΠΔ 56/2013 με ελεύθερη πρόσβαση σε νερό και τροφή. Όλοι οι χειρισμοί θα γίνουν υπό γενική αναισθησία και αναλγησία. <u>Όλες οι χειρουργικές επεμβάσεις θα πραγματοποιηθούν με το δυνατόν ελάχιστες χειρουργικές τομές κάτω των 2εκ με εργαλεία μικροχειρουργικής και τη χρήση ειδικών μεγεθυντικών γυαλιών (magnifying loupes), με σκοπό την μείωση του μετεγχειρητικού πόνου και της δριμύτητας του πειράματος. Με αυτόν τον τρόπο εξασφαλίζεται η απουσία χωλότητας σε οποιοδήποτε από τα χειρουργημένα σκέλη και ταυτόχρονα βελτιστοποιείται η ευζωία του πειραματόζωου.</u>

(Σύμφωνα με το άρθρο 42 του ΠΔ 56/2013, συμπληρώστε σε απλή γλώσσα και χωρίς αναφορά σε τεχνικές λεπτομέρειες. Η μη 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	Αποκατάσταση χρονίων και μαζικών ρήξεων του στροφικού πετάλου με τενόντιο εξωμυενικό αυτομοσχεύμα- πειραματική μελέτη σε κουνιόλους
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	12 μηνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Στροφικό πέταλο, ώμος, μαζική ρήξη, κουνέλια
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>Η φυσιολογική λειτουργία του ώμου είναι αποτέλεσμα της ισορροπίας μεταξύ «κινητικότητας» και «σταθερότητας». Οι τένοντες του στροφικού πετάλου λειτουργούν παρέχοντας δυναμική σταθερότητα στην εκ φύσεως ασταθή άρθρωση του ώμου.</p> <p>Υπολογίζεται ότι το 25-50% των ασυμπτωματικών ανθρώπων άνω των 50 ετών εμφανίζουν ρήξη του στροφικού πετάλου. Έχουν προταθεί διάφοροι μέθοδοι αντιμετώπισης τους συμπεριλαμβανομένης της συντηρητικής και της χειρουργικής θεραπείας, με την τελευταία να πραγματοποιείται ανοικτά ή αρθροσκοπικά και να περιλαμβάνει είτε καθαρισμό με αποσυμπίεση είτε άμεση επανακαθίλωση είτε ακόμα και τενοντομετάθεση ή χρήση μοσχεύματος .</p> <p>Ανεξάρτητα από το είδος της επέμβασης που θα επιλεγεί έχει βρεθεί ότι το 50% των ρήξεων δεν επουλώνεται σωστά με αποτέλεσμα τα ποσοστά των επαναρήξεων να ανέρχονται στο 70%. Η μελέτη θα εξετάσει αν η τοποθέτηση τενόντιου ενδομυενικού μοσχεύματος προσφέρει καλύτερη μηχανική αντοχή λόγω της καλύτερης επούλωσης που προσφέρει το συγκεκριμένο μόσχευμα.</p> <p>Πειραματικές μελέτες έχουν δείξει πως η επιτυχία της χειρουργικής αποκατάστασης του στροφικού πετάλου εξαρτάται μεταξύ άλλων από την δύναμη που χρειάζεται για την επανακαθίλωση του και πως η δύναμη αυτή αυξάνεται με το χρόνο.</p> <p>Καμία, ως την παρούσα χρονική στιγμή, πειραματική μελέτη δεν αναφέρεται στην χρήση τενόντιων αυτομοσχεύματων για την αποκατάσταση χρόνιων και μαζικών ρήξεων του στροφικού πετάλου. Επίσης καμία μελέτη μέχρι τώρα δεν έχει συγκρίνει άμεσα την επανακαθίλωση με την παρεμβολή μοσχεύματος για την αποκατάσταση του στροφικού πετάλου.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου προσφέρει πολύτιμες πληροφορίες σχετικές με την επουλωτική ικανότητα των συγκεκριμένων μοσχευμάτων που μπορούν να έχουν εφαρμογή στην κλινική πράξη στον άνθρωπο.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Κουνέλι (<i>Oryctolagus cuniculus</i>) Νέας Ζηλανδίας, αριθμός 24 κουνέλια
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.	Θα εκτελεστεί χειρουργική επέμβαση διατομής του τένοντα του υποπλατίου τένοντα σε αμφοτέρους τους ώμους και έπειτα από 6 εβδομάδες επανασυρραφή στον ένα και με αυτομόσχευμα τένοντα από το πόδι στον άλλο. Οι επεμβάσεις είναι μέσης δριμύτητας. Ανεπιθύμητες δράσεις μπορεί να υπάρξουν από το τραύμα λόγω διάσπασης, φλεγμονής ή λοίμωξης. Για την εξέταση των παρασκευασμάτων τα ζώα θανατώνονται. Μετά το πέρας του πειραματισμού τα πτώματα θα αποτεφρωθούν.
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>Η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο έχει ως στόχο την συστηματική εξέταση της υπόθεσης/ερωτήματος που έχει τεθεί με απώτερο σκοπό την εξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων που έχουν κλινική σημασία στη θεραπεία/αποκατάσταση της παθολογίας του στροφικού πετάλου στον άνθρωπο. Στην διεθνή βιβλιογραφία έχουν χρησιμοποιηθεί πάνω από 30 διαφορετικά ζώα για την μελέτη του στροφικού πετάλου.</p> <p>Το μοντέλο που προσομοιάζει ανατομικά περισσότερο στον άνθρωπο είναι αυτό του ποντικού. Ωστόσο λόγω μεγέθους υπάρχει δυσκολία στην χειρουργική του ώμου αυτού με χρήση μοσχευμάτων. Επίσης η λιπώδης εκφύλιση που εμφανίζουν είναι αρκετά μικρότερου βαθμού από</p>
--	---

	τον άνθρωπο. Σε αυτές τις περιπτώσεις προκρίνεται το μοντέλο του κουνελιού και μάλιστα με την χρήση του υποπλατίου για την μελέτη των παθήσεων του υπερακανθίου. Από την άλλη πλευρά η χρήση ανθρώπινων πτωματικών παρασκευασμάτων αν και παρουσιάζει το πλεονέκτημα του πιο ρεαλιστικού μοντέλου δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί στην συγκεκριμένη έρευνα καθώς είναι αδύνατη η μελέτη του βιολογικού φαινομένου της επούλωσης.
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 σε προηγούμενες μελέτες στο πεδίο, με στόχο την χρησιμοποίηση του ελάχιστου αριθμού ζώων για να επιτύχουμε το επιθυμητό αποτέλεσμα.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Τα πειραματόζωα θα στεγάζονται σε ειδικά διαμορφωμένα κελιά σύμφωνα με τις οδηγίες του ΠΔ 56/2013 με ελεύθερη πρόσβαση σε νερό και τροφή. Όλοι οι χειρισμοί θα γίνουν υπό γενική αναισθησία και αναλγησία.

(Σύμφωνα με το άρθρο 42 του ΠΔ 56/2013, συμπληρώστε σε απλή γλώσσα και χωρίς αναφορά σε τεχνικές λεπτομέρειες. Η μη 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 και νευρικών κυττάρων με σκοπό τη διερεύνηση της κυτταρικής απόκρισης σε τρισδιάστατα ικρίωματα
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Νευρικά βλαστικά κύτταρα, μυς, νευρικά κύτταρα, νευρικό σύστημα, ζώα
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<p>Χ 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"/> 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. Απομόνωση και ανάπτυξη ομοιογενούς καλλιέργειας νευρικών βλαστικών κυττάρων. Η τεχνική απομόνωσης νευρικών βλαστικών κυττάρων περιλαμβάνει τη δημιουργία νευρόσφαιρας η οποία προκύπτει από τον κλωνικό πολλαπλασιασμό ενός προγονικού κυττάρου που έχει απομονωθεί από έμβρυα ποντίκια. Γίνεται όπως έχει περιγραφεί από τους Azari et al (2011). Συγκεκριμένα, εμβρυικά NSCs θα απομονωθούν από τους εγκεφαλικούς φλοιούς εμβρύων ποντικών που βρίσκονται στην 14η εμβρυική μέρα (E14). Τα NSCs θα καλλιεργηθούν παρουσία του επιδερμικού αυξητικού (epidermal growth factor, EGF) και του αυξητικού παράγοντα των ινοβλαστών (fibroblast growth factor, FGF). Αυτοί οι παράγοντες επάγουν τον σχηματισμό νευρόσφαιρων που είναι χαρακτηριστική ιδιότητα των NSCs.</p> <p>2. Απομόνωση και καλλιέργεια νευρικών κυττάρων του κεντρικού και του περιφερικού νευρικού συστήματος Καλλιέργειες νευρώνων φλοιού και του γαγγλίου της ραχιαίας ρίζας (DRG) προετοιμάζονται από έμβρυα μυός (E15) όπως έχει περιγραφεί, αλλά με μικρές τροποποιήσεις, από τους Hilgenberg and Smith (2007) και από τους Ogawa et al (2017) αντίστοιχα. Τα καλλιεργούνται στον επιθυμητό όγκο του μέσου καλλιέργειας Neurobasal με 2% συμπλήρωμα B27 (Gibco), 0.6% D-γλυκόζη (Sigma), 1% GlutaMax (Gibco) 1% πενικιλίνη / στρεπτομυκίνη (Gibco).</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η υλοποίηση του πρωτοκόλλου στα πλαίσια του Ευρωπαϊκού Προγράμματος θα συμβάλει στην θεραπεία του τραυματισμού της σπονδυλικής στήλης (Spinal Cord Injury), η οποία μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρή κινητική και αυτόνομη δυσλειτουργία. Επί του παρόντος, δεν υπάρχει αποτελεσματική θεραπεία για το τραυματισμό της σπονδυλικής στήλης και οι άνθρωποι αναγκάζονται να υποστούν σοβαρές απώλειες αυτονομίας.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	90 ποντίκια Mus musculus, C57Bl/6, θηλυκά ενήλικα σε εγκυμοσύνη, που αναμένεται να δώσουν περίπου 468 έμβρυα ((βλέπε πιο αναλυτικά ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 2) Για όλα τα πρωτόκολλα που θα εφαρμοσθούν θα χρησιμοποιηθούν 90 μύες σε κύηση. Συγκεκριμένα: Τα κύτταρα θα χρησιμοποιηθούν για την διεξαγωγή in vitro πειραμάτων. Χρειαζόμαστε τουλάχιστον 3 θηλυκούς μύες (έγκυες) για κάθε πείραμα και 3 για κάθε είδος καλλιέργειας τότε 9 μύες είναι απαραίτητοι. Θα πραγματοποιηθούν συνολικά 10 είδη in vitro πειράματων. Συγκεκριμένα: 1) Επιβίωσης, 2) πολλαπλασιασμού, 3) διαφοροποίησης, 4) λειτουργικότητας με απεικόνιση ασβεστίου 5) κυτταρικής προσκόλλησης 6) ενεργοποίησης μονοπατιών 7) απεικόνισης με ηλεκτρονικό μικροσκόπιο 8) νευριτογένεσης 9) αξονογένεσης και 10) συναπτογένεσης. Άρα συνολικά θα χρειαστούμε 90 μύες (με αναμενόμενο αριθμό 468 εμβρύων)
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου	α. Τα ζώα θα θανατωθούν για τη λήψη ιστών (Χωρίς ανάνηψη)
α. ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών,	β. Η ερευνητική ομάδα μετά τη λήψη συμβουλών από τον υπεύθυνο κτηνίατρο χρησιμοποιεί τις απαραίτητες διαδικασίες ώστε να ζώα να υποβάλλονται στην ελάχιστη δυνατή ταλαιπωρία.
β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και	γ. Τα πειραματόζωα θα θυσιαστούν για τη λήψη ιστών. Η επιλογή της μεθόδου ευθανασίας και συγκεκριμένα εξάρθρωση αυχένα για τα ενήλικα άτομα και αποκεφαλισμός για τα έμβρυα, γίνεται από την Υπεύθυνο Εκτέλεσης/Υλοποίησης Πρωτοκόλλου σύμφωνα με τη διατάξεις της ΕΕ για την ευζωία των πειραματόζωων.
γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιό χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι με τη λήξη 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;	Τα ερευνητικά ερωτήματα που τίθενται από την ερευνητική ομάδα αφορούν διαδικασίες <i>in vitro</i> από πρωτογενή κύτταρα και δεν είναι δυνατή η πλήρη αντικατάσταση του από άλλου είδους κυττάρων. Επίσης τα νευρικά βλαστικά κύτταρα και οι νευρώνες είναι πολύ ευαίσθητα κύτταρα, τα οποία δεν μπορούν να κρυοαποθηκευτούν αξιόπιστα. Επομένως ο μόνος τρόπος απόκτησης τους είναι η απομόνωση τους από ιστό. Ωστόσο στα πλαίσια του παρόντος ερευνητικού προγράμματος θα διεξαχθούν αρχικά πειράματα με εμπορικά διαθέσιμες κυτταρικές σειρές (μεταξύ αυτών οι PC12, N2A, SW10, 3T3 και RAW264.7) προκειμένου να επιλεγθούν τα καταλληλότερα ικρίωματα και να καθοριστούν οι βέλτιστες συνθήκες καλλιέργειας.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Οι μελέτες θα γίνουν με τον ελάχιστο δυνατό αριθμό ζώων έτσι ώστε τα αποτελέσματα να είναι στατιστικά σημαντικά. 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 τις απαραίτητες διαδικασίες ώστε να ζώα να υποβάλλονται στην ελάχιστη δυνατή ταλαιπωρία. Ευθανασία όταν διαπιστώνεται μη αναστρέψιμη διαταραχή της υγείας και ευζωίας των ζώων.

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Αποσαφήνιση του μηχανισμού των κυτοκινών TNFα, IL-1β στην επαγωγή των κινασών PKCs και τη διαπερατότητα του ενδοθηλιακού φραγμού, στην οξεία φλεγμονή των αεραγωγών λόγω λιποπολυσακχαρίτη.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Αναπνευστική δυσχέρεια, φλεγμονή, μοριακή σηματοδότηση
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Διερεύνηση της συμμετοχής του βιοχημικού διαύλου TNFα/IL-1β στην ενεργοποίηση των PKCs με συνοδό επίδραση στην διαπερατότητα του ενδοθηλιακού φραγμού και βλάβη της αναπνευστικής λειτουργίας στην οξεία πνευμονική δυσχέρεια λόγω λιποπολυσακχαρίτη..
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η μελέτη αφορά νέες προσεγγίσεις στην αντιμετώπιση της παθογένειας του συνδρόμου της οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας λόγω αύξησης της αγγειακής διαβγ ατότητας
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	72 αρσενικοί μυες 8-12 εβδομάδων, φυσικού τύπου C57BL/6, διαγονιδιακοί C57BL/6/TNF-/- και C57BL/6/IL-1β-/-
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας 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 έως μέτριο. Η ενδοτραχειακή χορήγηση LPS και η τραχειοτομία θα γίνει κάτω από αναισθησία και όσο το δυνατόν ανώδυνα. Τα πειράματα είναι τελικά και τα πειραματόζωα στο τέλος θανατώνονται.
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;	Δεν μπορεί να πραγματοποιηθεί προσομοίωση των συνθηκών φλεγμονής σε <i>in vitro</i> μοντέλο.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Χρήση κατάλληλης στατιστικής ανάλυσης
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Η πειραματική διαδικασία που ακολουθείται στο προαναφερθέν πρωτόκολλο είναι ανώδυνη, σύμφωνα με τις διεθνείς συμβάσεις για την καλή μεταχείριση των πειραματόζωων. Ωστόσο, θα πραγματοποιείται έλεγχος της ευζωίας του ζώου.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Βελτιστοποίηση ζωϊκού προτύπου πρόκλησης όγκων σε μύες με τη χρήση μαγνητικών νανοσωματιδίων
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	1/3 του μήνα
Λέξεις ευρητηριασμού	Καρκινικό πρότυπο, BALB/c, CT26, DA3, μαγνητικά νανοσωματίδια
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 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).	Θα διερευνηθεί η δυνατότητα βελτιστοποίησης του πρωτοκόλλου ανάπτυξης CT26 ή/και DA3 καρκινικού όγκου σε προκλινικά καρκινικά πρότυπα BALB/c μύων, ώστε να απαιτείται μικρότερος αριθμός ζώων για την παραγωγή αξιόπιστων επιστημονικών δεδομένων.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Χρήση μικρότερου αριθμού μύων σε πειραματικά πρωτόκολλα μελέτης νέων αντικαρκινικών στρατηγικών. Παραγωγή περισσότερο αξιόπιστων (στατιστικά σημαντικών) πειραματικών δεδομένων.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Θα χρησιμοποιηθούν BALB/c μύες. Για τον προσδιορισμό του αριθμού των μύων, απαιτείται διενέργεια πιλοτικού πειράματος.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας 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 χορήγηση των καρκινικών κυττάρων θα πραγματοποιηθεί εκτοπικά, στην περιοχή του αυχένα, διαδικασία αρκετά ήπια και ανεκτή. Επιπλέον, για την τοποθέτηση των μαγνητών στον αυχένα των ζώων θα εφαρμοστεί αναισθησία, διαδικασία επίσης ήπια. Έχουν επιλεγεί εξαιρετικά μικροί σε μέγεθος μαγνήτες, ώστε να μην ενοχλείται το ζώο. Τα ζώα θα παρακολουθούνται καθημερινά ώστε να διαπιστώνεται ότι το μέγεθος των όγκων δεν ξεπερνά το όριο πέρα από το οποίο το ζώο δυσανασχετεί. Εάν παρατηρηθεί κάτι τέτοιο, τα ζώα θα υπόκεινται σε ευθανασία. Στο τέλος του πρωτοκόλλου όλα τα ζώα υπόκεινται σε ευθανασία, στιγμιαία, με εξάρθρωση του αυχένα. Η συγκεκριμένη μέθοδος ευθανασίας, ενδείκνυται σε αυτά τα ζώα.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Τρεις μήνες μετά τη λήξη 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;	Με το συγκεκριμένο πρωτόκολλο, θα διερευνηθεί η δυνατότητα βελτιστοποίησης του πρωτοκόλλου ανάπτυξης καρκινικών όγκων σε καρκινικά πρότυπα σε BALB/c μύες, οπότε απαιτείται η χρήση των συγκεκριμένων ζώων. Ωστόσο, ο στόχος της μελέτης είναι ο περιορισμός του αριθμού των απαιτούμενων ζώων για την διενέργεια αντίστοιχων προκλινικών μελετών στο μέλλον.
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 απαιτούμενων ζώων, θα υπολογιστεί μετά από διενέργεια πιλοτικού πειράματος και στατιστική ανάλυση και λαμβάνοντας υπόψη τις ειδικές παραμέτρους του πρωτοκόλλου, κάτι που εξασφαλίζει αξιόπιστα αποτελέσματα με τη χρήση του ελάχιστου αριθμού ζώων.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Η χορήγηση των καρκινικών κυττάρων θα πραγματοποιηθεί εκτοπικά, στην περιοχή του αυχένα, διαδικασία αρκετά πιο ήπια και ανεκτή σε σχέση με την ανάπτυξη ορθοτοπικών προτύπων. Επιπλέον, για την τοποθέτηση των μαγνητών στον αυχένα των ζώων θα εφαρμοστεί αναισθησία. Έχουν επιλεγεί εξαιρετικά μικροί σε μέγεθος μαγνήτες, ώστε να μην ενοχλείται το ζώο. Τα ζώα θα παρακολουθούνται καθημερινά ώστε να διαπιστώνεται ότι το μέγεθος των όγκων δεν ξεπερνά το όριο πέρα από το οποίο το ζώο δυσανασχετεί. Εάν παρατηρηθεί κάτι τέτοιο, τα ζώα θα υπόκεινται

σε ευθανασία.

(Σύμφωνα με το άρθρο 42 του ΠΔ 56/2013, συμπληρώστε σε απλή γλώσσα και χωρίς αναφορά σε τεχνικές λεπτομέρειες. Η μη 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	Βιολογική αξιολόγηση πεπτιδικών αναλόγων επιτόπων της πρωτεΐνης μυελίνης, στην πρόκληση νευροεκφυλιστικών αλλοιώσεων του κεντρικού νευρικού συστήματος
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	24 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Επίμυες, ΕΑΕ, πεπτιδικά ανάλογα, In vitro ηλεκτροφυσιολογία, ανοσολογία
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).	Επιστημονικά άγνωστη είναι η ηλεκτροφυσιολογική επίδραση των MBP83-99-Cit, MBP83-99 πεπτιδικών αναλόγων των επιτόπων της μυελίνης κατά την πειραματική πρόκληση πολλαπλής σκλήρυνσης, σε περιφερικά νεύρα (όπως το ισχιακό), εγκεφαλικά νεύρα (οπτικό νεύρο), σε οδούς διεγκεφαλικής επικοινωνίας (μεσολόβιο), καθώς και οι επιπτώσεις στην συναπτική διαβίβαση εγκεφαλικών δομών (όπως στον ιππόκαμπο). Επίσης, άγνωστη είναι και η ανοσολογική απόκριση των συγκεκριμένων πεπτιδικών επιτόπων.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η κατανόηση του τρόπου επίδρασης των επιτόπων της μυελίνης στο ΚΝΣ του ζώου μοντέλου που θα χρησιμοποιηθεί καθώς και η βιολογική αποτίμηση των επιτόπων αυτών στην πρόκληση εν γένει νευροεκφυλιστικών εκφυλίσεων του ΚΝΣ.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Επίμυες Wistar. Έχει εκτιμηθεί ότι ο συνολικός αριθμός των ζώων που θα απαιτηθεί για την πραγματοποίηση του ερευνητικού αυτού πρωτοκόλλου είναι 75.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Τα ζώα θα υποβληθούν σε αποκεφαλισμό κάτω από βαθεία γενική αναισθησία, οπότε οι ανεπιθύμητες δράσεις ελαχιστοποιούνται ή και απαλείφονται εντελώς. Συγκεκριμένα, Τα πειράματα θα πραγματοποιούνται σε απομονωμένα παρασκευάσματα εγκεφάλου. Ως εκ τούτου τα πειραματόζωα θα θυσιάζονται στο τέλος του πειράματος με αποκεφαλισμό υπό συνθήκες βαθείας αναισθησίας. Τα πτώματα θα μεταφέρονται σε ειδικό θάλαμο του ζωοτροφείου όπου και θα διατηρούνται σε συνθήκες κατάψυξης μέχρις ότου μεταφερθούν σε προκαθορισμένο χρόνο από κεντρική υπηρεσία σε ειδικές εγκαταστάσεις για αποτέφρωση.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ 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 αυτή αφορά πειράματα νευροφυσιολογίας που στη συνέχεια θα πραγματοποιηθεί ιστοπαθολογικός έλεγχος των ζωτικών οργάνων και επιπλέον θα υπάρξουν πληροφορίες που αφορούν την νευροκινητική της ουσίας στα πειραματόζωα. Τα αποτελέσματα αυτά δεν δύναται να εξαχθούν από κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδο που δεν χρησιμοποιεί πειραματόζωα.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Κατά τη διάρκεια του πειράματος θα καταβληθεί κάθε δυνατή προσπάθεια χρησιμοποίησης όσο το δυνατόν μικρότερου αριθμού πειραματόζωων. Αυτό θα επιτυγχάνεται μέσω της μεγιστοποίησης άντλησης πειραματικών δεδομένων ανά ζώο.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Οι επίμυες είναι μικρά πειραματόζωα, εύκολα και γρήγορα αναπαραγόμενα, με εγκεφαλικό ιστό που είναι παρόμοιος με τον ανθρώπινο. Στο μεγαλύτερο μέρος των σύγχρονων νευροφυσιολογικών μελετών που έχουν γίνει σε εγκέφαλο χρησιμοποιήθηκαν μύες. Όπως αναφέρεται και πιο πάνω, τα ζώα θα αποκεφαλίζονται κάτω από βαθεία

	αναισθησία. Με τον τρόπο αυτό ελαχιστοποιείται ή εξαλείφεται εντελώς η ταλαιπωρία του ζώου.
--	---

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Βλάβες του DNA κατά τη διάρκεια φλεγμονής και εμφάνισης και εξέλιξης φλεγμονώδους πολυαρθρίτιδας, που προσομοιάζει την ανθρώπινη ρευματοειδή αρθρίτιδα.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις 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 γονίδιο Tg197 και απαλοιφή ή μετάλλαξη της πρωτεΐνης Ercc1 σε όλο τους το σώμα ή ιστοειδικά στους ινοβλάστες του αρθρικού υμνίου.
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, 12 μήνες μετά την αδειοδότηση.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο δεν υπάρχει κάποια εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα, καθώς η παρούσα μελέτη εστιάζεται στη μελέτη αλληλεπιδράσεων μεταξύ κυττάρων, ιστών και οργάνων σε φυσιολογικές ή παθοφυσιολογικές καταστάσεις. Τα διαγονιδιακά ζώα που θα χρησιμοποιηθούν λειτουργούν ως <i>in vivo</i> πρότυπα ανθρώπινων ασθενειών και γίνεται χρήση τους σε διάφορα αναπτυξιακά στάδια.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ο αριθμός ζώων που θα χρησιμοποιηθεί για κάθε διαδικασία έχει υπολογιστεί με βάση προηγούμενα πειράματα ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά στοιχεία με τη χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Στα άρρωστα ζώα παρέχονται διευκολύνσεις στην πρόσβαση στην τροφή και το νερό που τοποθετούνται στο επίπεδο του εδάφους. Παρέχεται νήμα για εμπλουτισμό ενασχόλησης και υλικό για εκτόνωση άγχους/επιθετικότητας. Τα ζώα παρακολουθούνται καθημερινά και θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στον προσδιορισμό του τελικού σημείου (humane endpoint) κατά το οποίο θα πραγματοποιείται ευθανασία. Κάποια παραδείγματα είναι: Δυσκολία στην αναπνοή, ληθαργική κατάσταση, αφυδάτωση, ανορεξία, κυρτωμένη στάση με βαθυλωμένα πλάγια κοιλιακά τοιχώματα, ή ανασηκωμένο τρίχωμα, θερμοκρασία σώματος κάτω από 36,5 °C, ακινησία, αφυδάτωση. Τα ποντίκια θα θυσιάζονται με διοξείδιο του άνθρακα (σταδιακή πλήρωση θαλάμου) σε συνδυασμό με αυχενική εξάρθρωση (2010/63/ΕΕ του Ευρωπαϊκού κοινοβουλίου και του συμβουλίου της 22ας Σεπτεμβρίου 2010 ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ IV). Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο

προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

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

ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ

Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειρατισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο δεν υπάρχει κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειρατισμού 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 σε κάθε πείραμα υπολογίζεται με εφαρμογή ανάλυσης ισχύος (power analysis), ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων. Η στατιστική αυτή ανάλυση συνδυάζεται με πληροφορίες που προέρχονται από τη βιβλιογραφία, καθώς και με προηγούμενη εμπειρία από τα συγκεκριμένα πρωτόκολλα (Παράρτημα). Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι σε κάθε περίπτωση θα πραγματοποιείται ένα αρχικό πείραμα, το οποίο θα περιλαμβάνει ιστολογική ανάλυση σε ένα χρονικό σημείο (συμπεριλαμβανόμενων των απαραίτητων επαναλήψεων) και μόνο αν το γονίδιο που εξετάζουμε οδηγεί σε αλλαγή στο φαινότυπο θα συνεχίζεται η ανάλυση με χρήση μεγαλύτερου αριθμού ζώων. Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή κατά την αναπαραγωγή των ζώων εργαστηρίου, έτσι ώστε να μην παράγεται πλεόνασμα. Τέλος, θα πραγματοποιούνται τακτικοί έλεγχοι, ώστε να διασφαλιστεί ότι δεν συντηρούνται σειρές ζώων εργαστηρίου που δεν χρησιμοποιούνται ή χρησιμοποιούνται σπάνια, ενώ παράλληλα θα εφαρμόζονται και διαδικασίες κρυσθνήρησης, ώστε ο αριθμός των ζώων που υπάρχει κάθε στιγμή να αντιπροσωπεύει αυτόν που είναι απαραίτητος για την διεξαγωγή του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν διαδικασίες που είναι αυστηρά τυποποιημένες. Τα μοντέλα ασθενειών που θα χρησιμοποιηθούν έχουν μεγάλο βαθμό διεισδυτικότητας και είναι αρκετά ομοιογενή, με αποτέλεσμα να μειώνεται η φαινοτυπική απόκλιση και να ελαχιστοποιούνται οι δυσμενείς επιπτώσεις για τα ζώα, επιτυγχάνοντας με αυτό τον τρόπο τη μέγιστη δυνατή βελτίωση (refinement). Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στην ελαχιστοποίηση του πόνου και της ταλαιπωρίας των ζώων μέσω της αυστηρού προσδιορισμού του τελικού σημείου. Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Βλάβες του DNA στην ανάπτυξη κολίτιδας επαγόμενης από τη χημική ουσία Dextran Sodium Sulfate (DSS).
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Επιθηλιακά κύτταρα, βλάβη του DNA, κολίτιδα, MK2, ERCC1
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Τα κύτταρα βρίσκονται διαρκώς εκτεθειμένα σε ενδογενείς και εξωγενείς παράγοντες που μπορεί να προκαλέσουν βλάβες στο DNA. Τα κύτταρα για να αντιμετωπίσουν αυτές τις βλάβες έχουν αναπτύξει πολύπλοκους επιδιορθωτικούς μηχανισμούς. Διαταραχές αυτών των μηχανισμών οδηγούν σε αναστολή της κυτταρικής ανάπτυξης, απόπτωση, μεταλλάξεις και χρωμοσωμικές ανωμαλίες, που προάγουν γενετική αστάθεια και οδηγούν σε προδιάθεση για κληρονομικές ασθένειες και σε αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου. Επίσης, η χρόνια φλεγμονή συμβάλει σημαντικά στην εμφάνιση μεταλλάξεων και σε γενετική αστάθεια μέσω της παραγωγής ελευθέρων ριζών (δραστικά είδη οξυγόνου και αζώτου, ROS και RNI) από τα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος.</p> <p>Στην παρούσα μελέτη θα εξετάσουμε τον ιστοειδικό ρόλο στην ανάπτυξη κολίτιδας δυο μορίων με διαφορετικούς και ποικίλους ρόλους στους μηχανισμούς επιδιόρθωσης του DNA. Το πρώτο είναι η κινάση MK2, η οποία αποτελεί υπόστρωμα της κινάσης p38, ενεργοποιείται από μια πληθώρα ερεθισμάτων, όπως το οξειδωτικό στρες, φλεγμονώδη σήματα και βλάβες του DNA. Ανάλογα με το ερέθισμα η MK2 ρυθμίζει τόσο την παραγωγή προφλεγμονωδών κυτοκινών όσο και τον κυτταρικό κύκλο και την απόπτωση. Το δεύτερο μόριο είναι η πρωτεΐνη ERCC1 (Excision repair cross-complementing group 1), η οποία έχει ουσιαστικό ρόλο στο μηχανισμό επιδιόρθωσης εκτομής νουκλεοτιδίων (NER, Nucleotide Excision Repair), ενώ εμπλέκεται και σε επιπλέον μηχανισμούς, όπως οι μηχανισμοί επιδιόρθωσης διακλωνικών διασυνδέσεων (ICL, Interstrand Crosslinks) και θραύσης των δυο αλυσίδων του DNA (DSBs, Double Stranded Brakes). Η ERCC1 έχει συνδεθεί πρόσφατα με χρόνια φλεγμονώδη απόκριση που προκαλεί βλάβη στο DNA.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η μελέτη αυτή αναμένεται να οδηγήσει στον εμπλουτισμό των βασικών γνώσεων όσον αφορά το ρόλο πρωτεϊνών MK2 και ERCC1 στα επιθηλιακά κύτταρα του εντέρου, κατά τη διάρκεια ανάπτυξης ανάπτυξη κολίτιδας και στην ανεύρεση τρόπων παρεμβάσεων στη λειτουργία τους που θα μπορούσε να οδηγήσει στην ανάπτυξη νέων εμβολίων ή θεραπευτικών παρεμβάσεων.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Πρόκειται να χρησιμοποιηθεί το είδος Mus Musculus. Εκτιμάται ότι ο μέγιστος συνολικός αριθμός ζώων που θα χρησιμοποιηθεί στη διάρκεια του πρωτοκόλλου (3 έτη) θα είναι 1008.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Στα πλαίσια υλοποίησης του πρωτοκόλλου το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών θα είναι μέτριο. Οι ανεπιθύμητες δράσεις, στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα είναι η πρόκληση κολίτιδας. Όλα τα ζώα μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα θυσιάζονται.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι, μετά την ολοκλήρωση του αρχικού τμήματος του πρωτοκόλλου
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	Το πρωτόκολλο έχει ολοκληρωθεί και έχουν επιτευχθεί οι αναμενόμενοι αρχικοί στόχοι. Η δριμύτητα των διαδικασιών που ακολουθήθηκαν κρίνεται μέτρια, όπως είχε αρχικά εκτιμηθεί. Η συνολική βλάβη που προκλήθηκε στα ζώα είναι μικρότερη λόγω του μικρότερου αριθμού που τελικά χρησιμοποιήθηκε. Μέχρι αυτή τη στιγμή έχουν χρησιμοποιηθεί 104 ζώα εργαστηρίου και αυτός είναι και ο συνολικός τελικός αριθμός ζώων που θα χρησιμοποιηθεί.
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο δεν υπάρχει κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα, καθώς η παρούσα έρευνα εστιάζεται ιδιαίτερα στην μελέτη πολύπλοκων αλληλεπιδράσεων μεταξύ κυττάρων, ιστών και οργάνων σε φυσιολογικές ή παθοφυσιολογικές καταστάσεις. Τα ζώα εργαστηρίου χρησιμοποιούνται για την εφαρμογή επαγόμενων μοντέλων-προτύπων ανθρώπινων ασθενειών και γίνεται χρήση τους σε διάφορα αναπτυξιακά στάδια. Ένα μεγάλο μέρος της παρούσας έρευνας αφορά την μελέτη των συνεπειών ύπαρξης γονιδιακών μεταλλάξεων σε διαφορετικούς ιστούς και σε διαφορετικά στάδια εξέλιξης της ασθένειας, έτσι ώστε να προσδιοριστεί ο in vivo ρόλος νέων γονιδίων-στόχων και να προταθούν νέες θεραπευτικές οδοί για ανθρώπινες ασθένειες. Παρόλο που οι προαναφερθείσες μελέτες δεν είναι δυνατόν να αντικατασταθούν με in vitro συστήματα, όπου είναι δυνατόν θα

	<p>χρησιμοποιηθούν κυτταρικές και βιοχημικές δοκιμασίες για την επιβεβαίωση αποτελεσμάτων και την παροχή επιπλέον πληροφοριών για τους ακριβείς βιοχημικούς και μοριακούς μηχανισμούς.</p>
<p>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί σε κάθε πείραμα υπολογίζεται με εφαρμογή ανάλυσης ισχύος (power analysis), ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων. Η στατιστική αυτή ανάλυση συνδυάζεται με πληροφορίες που προέρχονται από τη βιβλιογραφία, καθώς και με προηγούμενη εμπειρία από τα συγκεκριμένα πρωτόκολλα. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι σε κάθε περίπτωση θα πραγματοποιείται ένα αρχικό πείραμα, το οποίο θα περιλαμβάνει ιστολογική ανάλυση σε ένα χρονικό σημείο (συμπεριλαμβανόμενων των απαραίτητων επαναλήψεων) και μόνο αν το γονίδιο που εξετάζουμε οδηγεί σε αλλαγή στο φαινότυπο θα συνεχίζεται η ανάλυση με χρήση μεγαλύτερου αριθμού ζώων. Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή κατά την αναπαραγωγή των ζώων εργαστηρίου, έτσι ώστε να μην παράγεται πλεόνασμα. Τέλος, θα πραγματοποιούνται τακτικοί έλεγχοι, ώστε να διασφαλιστεί ότι δεν συντηρούνται σειρές ζώων εργαστηρίου που δεν χρησιμοποιούνται ή χρησιμοποιούνται σπάνια, ενώ παράλληλα θα εφαρμόζονται και διαδικασίες 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 μοντέλα ασθενειών που θα χρησιμοποιηθούν έχουν μεγάλο βαθμό δεισδυτικότητας και είναι αρκετά ομοιογενή, με αποτέλεσμα να μειώνεται η φαινοτυπική απόκλιση και να ελαχιστοποιούνται οι δυσμενείς επιπτώσεις για τα ζώα, επιτυγχάνοντας με αυτό τον τρόπο τη μέγιστη δυνατή βελτίωση (refinement). Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στην ελαχιστοποίηση του πόνου και της ταλαιπωρίας των ζώων μέσω της χρήσης αναισθητικών/αναλγητικών όταν αυτό κρίνεται απαραίτητο, καθώς και μέσω της αυστηρού προσδιορισμού του τελικού σημείου. Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.</p>

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

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

ΠΡΟΑΓΩΓΗ 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 είτε ως <i>in vivo</i> πρότυπα ανθρώπινων ασθενειών και γίνεται χρήση τους σε διάφορα αναπτυξιακά στάδια. Ένα μεγάλο μέρος της παρούσας έρευνας αφορά την μελέτη των συνεπειών ύπαρξης γονιδιακών μεταλλάξεων σε διαφορετικούς ιστούς και σε διαφορετικά στάδια εξέλιξης της ασθένειας, έτσι ώστε να προσδιοριστεί ο <i>in vivo</i> ρόλος νέων γονιδίων-στόχων και να προταθούν νέες θεραπευτικές οδοί για ανθρώπινες ασθένειες. Παρόλο που οι προαναφερθείσες μελέτες δεν είναι δυνατόν να αντικατασταθούν με <i>in vitro</i> συστήματα, όπου είναι δυνατόν θα χρησιμοποιηθούν κυτταρικές και βιοχημικές δοκιμασίες για την επιβεβαίωση αποτελεσμάτων και την παροχή επιπλέον πληροφοριών για τους ακριβείς βιοχημικούς και μοριακούς μηχανισμούς.
Μείωση (Reduction)	Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί σε κάθε πείραμα υπολογίζεται με εφαρμογή ανάλυσης ισχύος

<p>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>(power analysis), ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων. Η στατιστική αυτή ανάλυση συνδυάζεται με πληροφορίες που προέρχονται από τη βιβλιογραφία, καθώς και με προηγούμενη εμπειρία από τα συγκεκριμένα πρωτόκολλα. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι σε κάθε περίπτωση θα πραγματοποιείται ένα αρχικό πείραμα, το οποίο θα περιλαμβάνει ιστολογική ανάλυση σε ένα χρονικό σημείο (συμπεριλαμβανόμενων των απαραίτητων επαναλήψεων) και μόνο αν το γονίδιο που εξετάζουμε οδηγεί σε αλλαγή στο φαινότυπο θα συνεχίζεται η ανάλυση με χρήση μεγαλύτερου αριθμού ζώων. Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή κατά την αναπαραγωγή των ζώων εργαστηρίου, έτσι ώστε να μην παράγεται πλεόνασμα. Τέλος, θα πραγματοποιούνται τακτικοί έλεγχοι, ώστε να διασφαλιστεί ότι δεν συντηρούνται σειρές ζώων εργαστηρίου που δεν χρησιμοποιούνται ή χρησιμοποιούνται σπάνια, ενώ παράλληλα θα εφαρμόζονται και διαδικασίες κρυσσυντήρησης, 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/ανalgητικών όταν αυτό κρίνεται απαραίτητο, καθώς και μέσω της αυστηρού προσδιορισμού του τελικού σημείου. Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.</p>

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

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

	<p>τρόπο στην μείωση του αριθμού των ζώων εργαστηρίου που θα χρησιμοποιηθούν συνολικά. Με αυτόν τον τρόπο τα νέα στοιχεία συμβάλλουν σημαντικά στην περαιτέρω εφαρμογή των αρχών της αντικατάστασης, της μείωσης και της βελτίωσης. Μέχρι αυτή τη στιγμή έχουν χρησιμοποιηθεί 474 ζώα εργαστηρίου και ο συνολικός αριθμός τους αναμένεται να είναι τελικά 652 από 1560 που είχε αρχικά εκτιμηθεί.</p>
<p>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</p>	
<p>Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</p>	<p>Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο δεν υπάρχει κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα, καθώς η παρούσα έρευνα εστιάζεται ιδιαίτερος στην μελέτη πολύπλοκων αλληλεπιδράσεων μεταξύ κυττάρων, ιστών και οργάνων σε φυσιολογικές ή παθοφυσιολογικές καταστάσεις. Τα ζώα εργαστηρίου χρησιμοποιούνται για την εφαρμογή επαγόμενων μοντέλων-προτύπων ανθρώπινων ασθενειών και γίνεται χρήση τους σε διάφορα αναπτυξιακά στάδια. Ένα μεγάλο μέρος της παρούσας έρευνας αφορά την μελέτη των συνεπειών ύπαρξης γονιδιακών μεταλλάξεων σε διαφορετικούς ιστούς και σε διαφορετικά στάδια εξέλιξης της ασθένειας, έτσι ώστε να προσδιοριστεί ο in vivo ρόλος νέων γονιδίων-στόχων και να προταθούν νέες θεραπευτικές οδοί για ανθρώπινες ασθένειες. Παρόλο που οι προαναφερθείσες μελέτες δεν είναι δυνατόν να αντικατασταθούν με in vitro συστήματα, όπου είναι δυνατόν θα χρησιμοποιηθούν κυτταρικές και βιοχημικές δοκιμασίες για την επιβεβαίωση αποτελεσμάτων και την παροχή επιπλέον πληροφοριών για τους ακριβείς βιοχημικούς και μοριακούς μηχανισμούς.</p>
<p>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί σε κάθε πείραμα υπολογίζεται με εφαρμογή ανάλυσης ισχύος (power analysis), ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων. Η στατιστική αυτή ανάλυση συνδυάζεται με πληροφορίες που προέρχονται από τη βιβλιογραφία, καθώς και με προηγούμενη εμπειρία από τα συγκεκριμένα πρωτόκολλα. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι σε κάθε περίπτωση θα πραγματοποιείται ένα αρχικό πείραμα, το οποίο θα περιλαμβάνει ιστολογική ανάλυση σε ένα χρονικό σημείο (συμπεριλαμβανόμενων των απαραίτητων επαναλήψεων) και μόνο αν το γονίδιο που εξετάζουμε οδηγεί σε αλλαγή στο φαινότυπο θα συνεχίζεται η ανάλυση με χρήση μεγαλύτερου αριθμού ζώων. Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή κατά την αναπαραγωγή των ζώων εργαστηρίου, έτσι ώστε να μην παράγεται πλεόνασμα. Τέλος, θα πραγματοποιούνται τακτικοί έλεγχοι, ώστε να διασφαλιστεί ότι δεν συντηρούνται σειρές ζώων εργαστηρίου που δεν χρησιμοποιούνται ή χρησιμοποιούνται σπάνια, ενώ παράλληλα θα εφαρμόζονται και διαδικασίες 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 μοντέλα ασθενειών που θα χρησιμοποιηθούν έχουν μεγάλο βαθμό δεισδυτικότητας και είναι αρκετά ομοιογενή, με αποτέλεσμα να μειώνεται η φαινοτυπική απόκλιση και να ελαχιστοποιούνται οι δυσμενείς επιπτώσεις για τα ζώα, επιτυγχάνοντας με αυτό τον τρόπο τη μέγιστη δυνατή βελτίωση (refinement). Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στην ελαχιστοποίηση του πόνου και της ταλαιπωρίας των ζώων μέσω της χρήσης αναισθητικών/αναλγητικών όταν αυτό κρίνεται απαραίτητο, καθώς και μέσω της αυστηρού προσδιορισμού του τελικού σημείου Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.</p>

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Γενετικά πρότυπα μυών για την μελέτη ασθενειών που σχετίζονται με τη δυσλειτουργία νευρώνων του φλοιού.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	
Λέξεις ευρητηριασμού	Αναπτυξιακή Νευροβιολογία, Εγκεφαλικός Φλοιός, Ενδιάμεσοι νευρώνες/Ενδονευρώνες του φλοιού, Πυραμιδικοί νευρώνες του φλοιού, Μεταγραφικοί παράγοντες
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 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).	Το εν λόγω πρωτόκολλο αφορά τη μελέτη γενετικά τροποποιημένων μυών για τους μεταγραφικούς παράγοντες Lhx6 και Satb1, σχετικά με το ρόλο τους στην ωρίμανση και λειτουργία διαφόρων ομάδων νευρικών κυττάρων που εντοπίζονται στον φλοιό του εγκεφάλου των θηλαστικών.
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 456 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.	<p>A. Συνολική εκτίμηση δριμύτητας πρωτοκόλλου: Ήπια</p> <p>B. Μία ενδοκρανιακή ένεση υπό αναισθησία σε 90 ζώα. 3 υποδόριες ενέσεις σε 186 ζώα.</p> <p>Γ. Μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου τα ζώα θα θανατωθούν.</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;	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 προσομειωθούν με in vitro πρότυπα.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Οι διαδικασίες/μέθοδοι του πρωτοκόλλου είναι όλες αναπτυγμένες μετά από ανασκόπηση της βιβλιογραφίας και προσεχτικό σχεδιασμό του πρωτοκόλλου. Για τον αριθμό των μυών που θα χρησιμοποιηθούν ανά 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.
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 κατά την εφαρμογή των μεθόδων του πρωτοκόλλου ώστε τα ζώα να υποστούν τη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία. Τα ζώα θα παρακολουθούνται καθημερινά και αν πληρούνται τα κριτήρια θα πραγματοποιείται ευθανασία (humane endpoints) 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.</p> <p>Επιπλέον τα σκεύασματα 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	Γενετική τροποποίηση εμβρύων zebrafish (<i>Danio rerio</i>) με την τεχνολογία CRISPR/Cas9 και ηθολογικός και νευροενδοκρινικός χαρακτηρισμός των γενετικά τροποποιημένων γραμμών.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Zebrafish, CRISPR/Cas9, γενετική τροποποίηση, στρες, καταπόνηση
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 Γενετική τροποποίηση έχει στόχο την παραγωγή knockout γραμμών zebrafish στις οποίες συγκεκριμένα γονίδια που παίζουν σημαντικό ρόλο στην απόκριση στο στρες (Glucocorticoid Receptor, Mineralocorticoid Receptor) θα έχουν απενεργοποιηθεί. Ο συνολικός αριθμός των knockout zebrafish εκτιμάται περίπου στα 500 άτομα για κάθε μετάλλαξη. Στην ενήλικη φάση οι σειρές knockout θα εκτεθούν σε πρωτόκολλα ηθολογικού και νευροενδοκρινικού χαρακτήρισμού με 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 είναι 400.
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. Η διαδικασίας 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 και η έκθεση τους στην <i>consppecific alarm substance</i>, που είναι ένα μείγμα ουσιών που εκκρίνονται φυσικά από το δέρμα των ψαριών και έχει στρεσογόνο δράση.</p> <p>γ. Μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου, θα ακολουθήσει η ευθανασία των ζώων προκειμένου να γίνει η συλλογή των δειγμάτων εγκεφάλου, σπλήνας και σώματος των οργανισμών για τις 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 <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 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 πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθεί ο ελάχιστος δυνατός αριθμός ατόμων ώστε η στατιστική ανάλυση να έχει ισχύ (10 άτομα ανά ομάδα). Επίσης, προκειμένου να αποφευχθεί η αύξηση του αριθμού των ατόμων που θα χρησιμοποιηθούν στο πρωτόκολλο, τα διαφορετικά 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	Προκειμένου να επιτευχθεί η μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία, στο τέλος κάθε συμπεριφορικής δοκιμασίας τα ψάρια θα αφήνονται για 2 εβδομάδες να συνέλθουν από το στρες του χειρισμού.

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	Δημιουργία ενός νέας γενιάς προσωποποιημένου εμβολίου ΔΚ (δενδριτικών κυττάρων) κατά των νεοαντιγόνων του Μη Μικροκυτταρικού Καρκίνου του Πνεύμονα.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	1 μήνα με 36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Εμβόλια, δενδριτικά κύτταρα, νεοαντιγόνα, μη μικροκυτταρικός καρκίνος του πνεύμονα
Σκοπός του πρωτοκόλλου (<i>άρθρο 4 ΠΔ 56/2013</i>) (<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 <u>Χ Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα</u>
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (<i>τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες.</i>)	Το ανοσοποιητικό σύστημα, συνεπώς και τα κύτταρα που το απαρτίζουν, είναι υπεύθυνο για την άμυνα του οργανισμού σε παθογόνα που δημιουργούν λοιμώξεις. Επίσης, είναι υπεύθυνο για την άμυνα ως προς μεταλλαγμένα ή μολυσμένα κύτταρα τα οποία είναι επιβλαβή για τον οργανισμό. Ο καρκίνος δημιουργείται από μεταλλαγμένα κύτταρα τα οποία το ανοσοποιητικό σύστημα αποτυγχάνει να εξαλείψει. Ένας από τους τρόπους που χρησιμοποιεί ο καρκίνος για να επιβιώσει από την επιτήρηση του ανοσοποιητικού συστήματος είναι να καταστείλει τη δράση των δενδριτικών κυττάρων. Τα δενδριτικά κύτταρα έχουν πολύ σημαντική αντικαρκινική δράση καθώς μπορούν να ενεργοποιούν τα κύτταρα (T κύτταρα) που είναι ειδικά για να σκοτώνουν τα καρκινικά κύτταρα. Σε αυτό το πειραματικό πρωτόκολλο αρχικά σκοπεύουμε να απομονώσουμε δενδριτικά κύτταρα από ανθρώπινους καρκίνους και να τα αναλύσουμε. Μετά την ανάλυση σκοπεύουμε να βρούμε αλλαγές που πιθανά να καταστήσουν τα κύτταρα και πάλι ενεργά κατά του καρκίνου και να τα τροποποιήσουμε αντιστοίχως. Τέλος, θα εμφυτεύσουμε τα τροποποιημένα δενδριτικά κύτταρα σε εξανθρωποποιημένα ποντίκια για να μελετήσουμε τη δράση τους. Συμπερασματικά, με το συγκεκριμένο πειραματικό πρωτόκολλο σκοπός μας είναι να δημιουργήσουμε δενδριτικά κύτταρα που μπορούν να χρησιμοποιηθούν θεραπευτικά κατά του καρκίνου.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Ο καρκίνος του πνεύμονα είναι η πρωταρχική αιτία θανάτου από καρκίνο στον Δυτικό κόσμο. Υπάρχουν αυξανόμενες ενδείξεις ότι οι όγκοι του πνεύμονα αναπτύσσονται γρήγορα διότι το ανοσοποιητικό σύστημα αποτυγχάνει να τους ελέγξει. Τα δενδριτικά κύτταρα (ΔΚ) είναι τα κατεξοχήν αντιγονοπαρουσιαστικά κύτταρα και μπορούν είτε να ενεργοποιήσουν είτε να καταστείλουν τις T λεμφοκυτταρικές απαντήσεις. Στο μικροπεριβάλλον του όγκου τα ΔΚ αποτυγχάνουν να ελάγουν τα T κυτταροτοξικά λεμφοκύτταρα. Η κατανόηση των βιολογικών μηχανισμών που χρησιμοποιούνται από τα καρκινικά κύτταρα για να κατευθύνουν τα ΔΚ υπέρ της ανοχής του όγκου μπορεί να οδηγήσει στο σχεδιασμό νέων ανοσοθεραπειών κατά του καρκίνου.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Είδος ζώου: Mus musculus Για το σύνολο του πρωτοκόλλου, το οποίο αναμένεται να έχει ολοκληρωθεί σε 3 χρόνια θα χρησιμοποιηθεί ένας μέγιστος αριθμός 120 ζώων εργαστηρίου.
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. Η συνολική εκτίμηση δριμύτητας πρωτοκόλλου είναι μέτρια B. Στα ζώα θα γίνει υποδόρια εμφύτευση πρωτογενούς όγκου ή υποδόρια εμφύτευση μεσοθωράκιων λεμφαδένων υπό αναισθησία, καθώς και ενδοπεριτοναϊκές ενέσεις (από 1 έως 4) Γ. Ευθανασία. Τα ποντίκια θα θυσιάζονται με διοξείδιο του άνθρακα (σταδιακή πλήρωση θαλάμου) σε συνδυασμό με αυχενική εξάρθρωση.
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;	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο δεν υπάρχει κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος που δεν χρησιμοποιεί ζώα, καθώς η παρούσα έρευνα εστιάζεται ιδιαίτερος στην μελέτη πολύπλοκων αλληλεπιδράσεων μεταξύ ανθρώπινων κυττάρων σε παθοφυσιολογικές καταστάσεις όπως αυτή του καρκίνου. Τα ζώα εργαστηρίου χρησιμοποιούνται ως in vivo πρότυπα ανθρώπινων ασθενειών αλλά και ως πλατφόρμα για την έρευνα των πολύπλοκων και ετερογενών αλληλεπιδράσεων μεταξύ καρκινικών κυττάρων και κυττάρων του ανοσοποιητικού συστήματος σε ένα σύστημα που
--	--

	ομοιάζει -όσον το δυνατόν καλύτερα- το ανθρώπινο. 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. Θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή κατά την αναπαραγωγή των ζώων εργαστηρίου, έτσι ώστε να μην παράγεται πλεόνασμα.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν διαδικασίες που είναι αυστηρά τυποποιημένες. 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. Τα ζώα θα διατηρούνται σε κλωβούς με φίλτρα. Επιπλέον, θα χορηγείται αποστειρωμένη τροφή και οξυγениμένο νερό (pH 2.5-3). Όλες οι διαδικασίες καθαριότητας και διατήρησης θα πραγματοποιούνται σε εξαιρετικά καθαρές συνθήκες, μέσα σε changing stations, με καθαρό προστατευτικό εξοπλισμό.

(Σύμφωνα με το άρθρο 42 του ΠΔ 56/2013, συμπληρώστε σε απλή γλώσσα και χωρίς αναφορά σε τεχνικές λεπτομέρειες. Η μη 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 καρκινικών μοντέλων με σκοπό τον απεικονιστικό και μοριακό χαρακτηρισμό των διαφορετικών σταδίων της νόσου
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Καρκινικά μοντέλα
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 αυτής της ερευνητικής μελέτης είναι να ανιχνεύσει αλλαγές στις οπτικές ιδιότητες των συμπαγών ιστών, και ειδικά του παχέος εντέρου και του οισοφάγου, πολύ πριν την εμφάνιση του όγκου. Αυτό το φαινόμενο, που ονομάζεται field cancerization, έχει περιγραφεί εδώ και λίγες δεκαετίες. Οι αλλαγές στις οπτικές ιδιότητες είναι αποτέλεσμα μοριακών αλλαγών στον ιστο (έκφραση πρωτεϊνών ειδικά στα προκαρκινικά κύτταρα, αλλαγές στην αιμάτωση, αλλαγές στη σύνθεση του μικροπεριβάλλοντος και άλλες) οι οποίες μπορούν να ανιχνευθούν οπτικά όχι με συμβατική μικροσκοπία αλλά με μεθόδους όπως το Raman και η διάθλαση (scattering).
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 μας επιτρέψουν να ανιχνεύσουμε βιοδείκτες σε προκαρκινικούς ιστούς του οισοφάγου και του παχέος εντέρου που θα διευκολύνουν της πρώιμη διάγνωση καρκινωμάτων στους εν λόγω ιστούς καθώς και την ανίχνευση υπολειπόμενης νόσου μετά από χειρουργική αφαίρεση των όγκων.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Θα χρησιμοποιηθούν αποκλειστικά γενετικά τροποποιημένα ζώα και υπολογίζεται ότι θα χρειαστούν 304 μύες.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Το συνολικό εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας του πρωτοκόλλου θα είναι μέτριο. Κατά τη διάρκεια του πειράματος δεν προβλέπεται τα ζώα να υποβληθούν σε ανεπιθύμητες δράσεις. Ποντίκια από διαφορετικές σειρές θα διασταυρωθούν με σκοπό τη δημιουργία ποντικών με τους κατάλληλους γονότυπους. Σε διαφορετικές χρονικές στιγμές (ανάλογα με το μοντέλο), τα ποντίκια για θανατώνονται με σκοπό την απομόνωση ιστού από τον οισοφάγο και το παχύ έντερο. Οι ιστοί που θα απομονώνονται θα χρησιμοποιούνται είτε για οπτική ανάλυση σε ειδικά μικροσκόπια είτε για μοριακή ανάλυση με σκοπό την εύρεση βιοδεικτών, ειδικών για κάθε στάδιο της ασθένειας. Οι ευθανασίες θα πραγματοποιούνται αποκλειστικά από εκπαιδευμένο προσωπικό.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	OXI
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ 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 συνολικό εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας του πρωτοκόλλου θα είναι μέτριο. Κατά τη διάρκεια του πειράματος δεν προβλέπεται τα ζώα να υποβληθούν σε ανεπιθύμητες δράσεις. Ποντίκια από διαφορετικές σειρές θα διασταυρωθούν με σκοπό τη δημιουργία ποντικών με τους κατάλληλους γονότυπους. Σε διαφορετικές χρονικές στιγμές (ανάλογα με το μοντέλο), τα ποντίκια για θανατώνονται με σκοπό την απομόνωση ιστού από τον οισοφάγο και το παχύ έντερο. Οι ιστοί που θα απομονώνονται θα χρησιμοποιούνται είτε για οπτική ανάλυση σε ειδικά μικροσκόπια είτε για μοριακή ανάλυση με σκοπό την εύρεση βιοδεικτών, ειδικών για κάθε στάδιο της ασθένειας. Οι ευθανασίες θα πραγματοποιούνται αποκλειστικά από εκπαιδευμένο προσωπικό.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Θα χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων 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;	Επειδή η μελέτη αποσκοπεί στον οπτικό και μοριακό χαρακτηρισμό όγκων από οισοφάγο και παχύ έντερο σε διάφορα στάδια της ασθένειας (καθώς και φυσιολογικό ιστό για σύγκριση), και επειδή αυτή η πορεία εξέλιξης της νόσου μπορεί να μοντελοποιηθεί μόνο σε γενετικά τροποποιημένα ζώα, επιλέξαμε στελέχη τα οποία μετά από διασταύρωση θα οδηγήσουν σε πειραματόζωα με τον κατάλληλο γονότυπο. Σε αυτού του είδους τα πειράματα, η μόνη ταλαιπωρία

	στην οποία υπόκεινται τα ζώα (πέρα της ευθανασίας) είναι κατά την γονοτύπηση μέσω μικρού τμήματος της ουράς. Η λήψη υλικού θα πραγματοποιείται με τοπική 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	Δημιουργία καρκινικών μοντέλων με σκοπό τον απεικονιστικό και μοριακό χαρακτηρισμό των διαφορετικών σταδίων της νόσου του καρκίνου του μαστού.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Πειραματικά Μοντέλα, καρκίνος μαστού
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 αυτής της ερευνητικής μελέτης είναι να ανιχνεύσει αλλαγές στις οπτικές ιδιότητες των συμπαγών ιστών, και ειδικά του μαστικού αδένου, πολύ πριν την εμφάνιση του όγκου. Αυτό το φαινόμενο, που ονομάζεται field cancerization, έχει περιγραφεί εδώ και λίγες δεκαετίες. Οι αλλαγές στις οπτικές ιδιότητες είναι αποτέλεσμα μοριακών αλλαγών στον ιστο (έκφραση πρωτεϊνών ειδικά στα προκαρκινικά κύτταρα, αλλαγές στην αιμάτωση, αλλαγές στη σύνθεση του μικροπεριβάλλοντος και άλλες) οι οποίες μπορούν να ανιχνευθούν οπτικά όχι με συμβατική μικροσκοπία αλλά με μεθόδους όπως το Raman και η διάθλαση (scattering).
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 μας επιτρέψουν να ανιχνεύσουμε βιοδείκτες σε προκαρκινικούς ιστούς του μαστικού αδένου που θα διευκολύνουν της πρόωμη διάγνωση καρκινωμάτων στους εν λόγω ιστούς καθώς και την ανίχνευση υπολειπόμενης νόσου μετά από χειρουργική αφαίρεση των όγκων
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Θα χρησιμοποιηθούν αποκλειστικά γενετικά τροποποιημένα ζώα και υπολογίζεται ότι θα χρειαστούν 270 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 θα είναι ήπιο. Κατά τη διάρκεια του πειράματος δεν προβλέπεται τα ζώα να υποβληθούν σε ανεπιθύμητες δράσεις. Ποντίκια από διαφορετικές σειρές θα διασταυρωθούν με σκοπό τη δημιουργία ποντικών με τους κατάλληλους γονότυπους. Σε διαφορετικές χρονικές στιγμές (ανάλογα με το μοντέλο), τα ποντίκια για θανατώνονται με σκοπό την απομόνωση ιστού από τον οισοφάγο και το παχύ έντερο. Οι ιστοί που θα απομονώνονται θα χρησιμοποιούνται είτε για οπτική ανάλυση σε ειδικά μικροσκόπια είτε για μοριακή ανάλυση με σκοπό την εύρεση βιοδεικτών, ειδικών για κάθε στάδιο της ασθένειας. Οι ευθανασίες θα πραγματοποιούνται αποκλειστικά από εκπαιδευμένο προσωπικό.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	OXI
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	

ΠΡΟΑΓΩΓΗ 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 συνολικό εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας του πρωτοκόλλου θα είναι ήπιο. Κατά τη διάρκεια του πειράματος δεν προβλέπεται τα ζώα να υποβληθούν σε ανεπιθύμητες δράσεις. Ποντίκια από διαφορετικές σειρές θα διασταυρωθούν με σκοπό τη δημιουργία ποντικών με τους κατάλληλους γονότυπους. Σε διαφορετικές χρονικές στιγμές (ανάλογα με το μοντέλο), τα ποντίκια για θανατώνονται με σκοπό την απομόνωση ιστού από τον οισοφάγο και το παχύ έντερο. Οι ιστοί που θα απομονώνονται θα χρησιμοποιούνται είτε για οπτική ανάλυση σε ειδικά μικροσκόπια είτε για μοριακή ανάλυση με σκοπό την εύρεση βιοδεικτών, ειδικών για κάθε στάδιο της ασθένειας. Οι ευθανασίες θα πραγματοποιούνται αποκλειστικά από εκπαιδευμένο προσωπικό.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Θα χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων 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;	Επειδή η μελέτη αποσκοπεί στον οπτικό και μοριακό χαρακτηρισμό όγκων από μαστικό αδένου σε διάφορα στάδια της ασθένειας (καθώς και φυσιολογικό ιστό για σύγκριση), και επειδή αυτή η πορεία εξέλιξης της νόσου μπορεί να μοντελοποιηθεί μόνο σε γενετικά τροποποιημένα ζώα, επιλέξαμε στελέχη τα οποία μετά από διασταύρωση θα οδηγήσουν σε πειραματόζωα με τον κατάλληλο γονότυπο. Σε αυτού του είδους τα πειράματα, η μόνη ταλαιπωρία στην οποία

	υπόκεινται τα ζώα (πέρα της ευθανασίας) είναι κατά την γονοτύπιση μέσω μικρού τμήματος της ουράς. Η λήψη υλικού θα πραγματοποιείται με τοπική 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	Δημιουργία μοσχεύματος για την ουροδόχο κύστη.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Μόσχευμα, ουροδόχος κύστη, επίμυες
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 αυτής της ερευνητικής μελέτης είναι η δημιουργία κατάλληλου μοσχεύματος για την αντικατάσταση της ουροδόχου κύστης. Το μόσχευμα επιλογής για τον άνθρωπο σήμερα είναι το έντερο με σημαντικές όμως παρενέργειες που θέτουν σε κίνδυνο ακόμα και τη βιωσιμότητα του ασθενούς.
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 μας επιτρέψουν να διαπιστώσουμε κατά πόσο είναι δυνατή η σύνθεση ενός μοσχεύματος για την ουροδόχο κύστη και μάλιστα με προοπτική να θέσει τις βάσεις για περαιτέρω διερεύνηση προς τη κατεύθυνση της δημιουργίας αυτόλογου ανθρώπινου μοσχεύματος.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Θα χρησιμοποιηθούν αποκλειστικά αγρίου τύπου επίμυες και υπολογίζεται ότι θα χρειαστούν περί τα 80 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.	Οι διαδικασίες θα πραγματοποιηθούν από εξειδικευμένο προσωπικό έτσι ώστε να είναι κατά το δυνατόν επιτυχημένες και να μη χρειάζεται να επαναληφθούν ούτε να υπονομεύουν ασκόπως την ευζωία των ζώων. Το συνολικό εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας του πρωτοκόλλου θα είναι μέτριο. Κατά τη διάρκεια των πειραμάτων έχουν προβλεφθεί και προταθεί όλοι οι πιθανοί τρόποι ή μέσα που θα συμβάλλουν στην ελαχιστοποίηση ανεπιθύμητων παρενεργειών. Οι ευθανασίες θα πραγματοποιούνται αποκλειστικά από εκπαιδευμένο προσωπικό.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	OXI
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ 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 μελέτη επιδιώκει τη δημιουργία αυτόλογου μοσχεύματος για την ουροδόχο κύστη. Συνεπώς, εξ ορισμού απαιτεί την in vivo αξιολόγηση των παρασκευασμάτων –δνητικών μοσχευμάτων- για την ολοκλήρωσή της. Το ευρύ φάσμα στοιχείων που θα διερευνηθούν καλύπτει όλες τις πιθανές εναλλακτικές πηγές συμπεριλαμβανομένης και της δειγματοληψίας ιστών από ζώα και ως εκ τούτου θα απαιτηθεί αναπόφευκτα η ευθανασία ζώων για τους σκοπούς αυτούς.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Θα χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων αρκεί να εξασφαλίζεται ο ικανοποιητικός προεγχειρητικός έλεγχος των μοσχευμάτων αλλά και 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. Επιπλέον, για να μειωθεί ο αριθμός των απαιτούμενων ζώων θα συνδυαστούν οι οργανοληψίες για περισσότερους του ενός σκοπούς (λ.χ. συλλογή εντέρου για in vitro απομόνωση κυττάρων, ex vivo έκπτυξη και μεταμόσχευση από τον ίδιο δότη).
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Οι διαδικασίες θα πραγματοποιηθούν από εξειδικευμένο προσωπικό έτσι ώστε να είναι κατά το δυνατόν επιτυχημένες και να μη χρειάζεται να επαναληφθούν ούτε να υπονομεύουν ασκόπως την ευζωία των ζώων. Το συνολικό εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας του πρωτοκόλλου θα είναι μέτριο. Κατά τη διάρκεια των πειραμάτων έχουν προβλεφθεί και προταθεί όλοι οι πιθανοί τρόποι ή μέσα που θα συμβάλλουν στην ελαχιστοποίηση ανεπιθύμητων παρενεργειών.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Διατήρηση αποικίας των ανοσοκατεσταλμένων μυών NSG/MHC dko.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Ανοσοκατεσταλμένοι μύες
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (<i>Μία επιλογή.</i>)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <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).	<p>Το ανοσοποιητικό σύστημα, συνεπώς και τα κύτταρα που το απαρτίζουν, είναι υπεύθυνο για την άμυνα του οργανισμού σε παθογόνα που δημιουργούν λοιμώξεις. Επίσης, είναι υπεύθυνο για την άμυνα ως προς μεταλλαγμένα ή μολυσμένα κύτταρα τα οποία είναι επιβλαβή για τον οργανισμό. Γενικότερα επιτίθεται σε κύτταρα που δεν είναι όμοια με τα φυσιολογικά κύτταρα του οργανισμού. Το πρωτόκολλο αποσκοπεί στη διατήρηση αποικίας μυών οι οποίοι θα είναι ανοσοκατεσταλμένοι. Δηλαδή, οι μύες δεν θα έχουν συγκεκριμένους τύπους κυττάρων του ανοσοποιητικού τους συστήματος. Συνεπώς, λόγω του ότι δεν έχουν ακέραιο ανοσοποιητικό σύστημα είναι κατάλληλοι για πειράματα με ανθρώπινα κύτταρα. Δεν απορρίπτουν τα κύτταρα αυτά και με αυτό τον τρόπο επιτρέπουν να επιβιώσουν στο σύστημά τους. Μετά την επιτυχή εμφύτευση ανθρώπινων κυττάρων ονομάζονται εξανθρωποποιημένοι. Τα πρότυπα, έχοντας το πλεονέκτημα αυτό, προσφέρουν τη δυνατότητα μελέτης ανθρώπινων κυττάρων και τις αλληλεπιδράσεις αυτών σε ένα ζωικό σύστημα. Για παράδειγμα μπορούν στους μυς να εμφυτευτούν ανθρώπινα καρκινικά κύτταρα και κύτταρα του ανοσοποιητικού του ανθρώπου και να μελετηθούν οι μεταξύ τους αλληλεπιδράσεις. Επίσης, μπορούν να εμφυτευτούν ανθρώπινα καρκινικά κύτταρα και να μελετηθεί η απόκρισή τους σε διάφορα φάρμακα. Συμπερασματικά, οι εξανθρωποποιημένοι μυς αποτελούν ένα πολύτιμο εργαλείο που μπορεί να προσομοιάσει όσο το δυνατόν πιο πιστά αποκρίσεις και αλληλεπιδράσεις ανθρώπινων κυττάρων στο μυ.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	<p>Ο καρκίνος του πνεύμονα είναι η πρωταρχική αιτία θανάτου από καρκίνο στον Δυτικό κόσμο. Υπάρχουν αυξανόμενες ενδείξεις ότι οι όγκοι του πνεύμονα αναπτύσσονται γρήγορα διότι το ανοσοποιητικό σύστημα αποτυγχάνει να τους ελέγξει¹. Τα δενδριτικά κύτταρα (ΔΚ) είναι τα κατεξοχήν αντιγονοπαρουσιαστικά κύτταρα και μπορούν είτε να ενεργοποιήσουν είτε να καταστείλουν τις Τ λεμφοκυτταρικές απαντήσεις². Στο μικροπεριβάλλον του όγκου τα ΔΚ αποτυγχάνουν να επάγουν τα Τ κυτταροτοξικά λεμφοκύτταρα. Η κατανόηση των βιολογικών μηχανισμών που χρησιμοποιούνται από τα καρκινικά κύτταρα για να κατευθύνουν τα ΔΚ υπέρ της ανοχής του όγκου μπορεί να οδηγήσει στο σχεδιασμό νέων ανοσοθεραπειών κατά του καρκίνου³. Στόχος της παρούσας μελέτης είναι να αναπτύξει μηχανισμούς προστασίας των εμβόλιων ΔΚ από ανοσοκατασταλτικά ερεθίσματα. Έτσι λοιπόν το συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα αξιοποιηθεί για μεταφραστικές μελέτες με απώτερο σκοπό την εξάλειψη του καρκίνου του πνεύμονα.</p>
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	<p>Είδος ζώου :Mus musculus</p> <p>Για την διατήρηση της αποικίας των συγκεκριμένων ζώων, από την οποία θα τροφοδοτείται το σχετικό-συνοδευτικό πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθεί ένας μέγιστος αριθμός 300 ζώων εργαστηρίου.</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. Η συνολική εκτίμηση δριμύτητας πρωτοκόλλου είναι Ήπια .</p> <p>B. Καμία, τα ζώα ωστόσο είναι ανοσοκατεσταλμένα και εμφανίζουν ευαισθησία στις λοιμώξεις. Στην εγκατάσταση που θα εκτρέφονται δε θα έρθουν σε επαφή με παθογόνα.</p> <p>Γ. Τα ποντίκια θα θυσιάζονται με διοξείδιο του άνθρακα (σταδιακή πλήρωση θαλάμου) σε συνδυασμό με αυχενική εξάρθρωση.</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)	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο δεν υπάρχει κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος που δεν

<p>Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</p>	<p>χρησιμοποιεί ζώα, καθώς η παρούσα έρευνα εστιάζεται ιδιαίτερα στην μελέτη πολύπλοκων αλληλεπιδράσεων μεταξύ ανθρώπινων κυττάρων σε παθολογικές καταστάσεις όπως αυτή του καρκίνου. Τα ζώα εργαστηρίου χρησιμοποιούνται ως in vivo πρότυπα ανθρώπινων ασθενειών αλλά και ως πλατφόρμα για την έρευνα των πολύπλοκων και ετερογενών αλληλεπιδράσεων μεταξύ καρκινικών κυττάρων και κυττάρων του ανοσοποιητικού συστήματος σε ένα σύστημα που ομοιάζει -όσον το δυνατόν καλύτερα- το ανθρώπινο.</p> <p>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 είναι ο ελάχιστος για την επιτυχή και ασφαλή διατήρηση της αποικίας. Θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή κατά την αναπαραγωγή των ζώων εργαστηρίου, έτσι ώστε να μην παράγεται πλεόνασμα.</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 ιδιαίτερη σημασία θα δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.</p> <p>Τα ζώα θα διατηρούνται σε ατομικά αεριζόμενους κλωβούς με φίλτρα. Επιπλέον, θα χορηγείται αποστειρωμένη τροφή και οξυγμένο νερό (pH 2.5-3). Όλες οι διαδικασίες καθαριότητας και διατήρησης θα πραγματοποιούνται σε εξαιρετικά καθαρές συνθήκες, μέσα σε changing stations, με καθαρό προστατευτικό εξοπλισμό. Η Εγκατάσταση στην οποία θα διατηρηθούν τα ζώα είναι SOPF (specific opportunistic pathogen free), με αποτέλεσμα να θεωρείται σχεδόν απίθανη η εμφάνιση λοιμώξεων 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	Διαχωρισμός κυτταρικά αυτόνομων από μη αυτόνομες λειτουργίες μέσω μεταμόσχευσης μυελού των οστών σε ποντικούς
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Μυελός των οστών, μεταμόσχευση, ανοσία
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Η παρούσα μελέτη στοχεύει στην διερεύνηση των αυτόνομων κυτταρικών λειτουργιών κατά τη λεμφοκυτταρική ανάπτυξη και διαφοροποίηση.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η διερεύνηση των κυτταρικά αυτόνομων λειτουργιών κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης των λεμφοκυττάρων πιθανόν να οδηγήσει στην εύρεση νέων κυττάρων-στόχων για τη θεραπεία, διάγνωση ή/και πρόγνωση ανοσολογικών ή άλλων νοσημάτων.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Mus musculus της φυλής C57BL6 Ηλικίας 6-8 εβδομάδων 44 ζώα συνολικά
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Α. Ήπια δριμύτητα διαδικασιών. Β. Ακτινοβόληση και ανασύσταση του μυελού των οστών, μετά από ενδοφλέβια έγχυση κυττάρων Γ. Ευθανασία
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;	Η ανάπτυξη και η διαφοροποίηση των λεμφοκυττάρων είναι μια φυσιολογική διαδικασία για την οποία δεν υπάρχει κατάλληλη εναλλακτική <i>in vitro</i> μέθοδος ή υπολογιστική προσομοίωση, κυρίως εξαιτίας αλληλεπιδράσεων με το μικροπεριβάλλον. Επιπλέον, έχουν ήδη παραχθεί γενετικά τροποποιημένα μοντέλα ποντικών για τις υπό μελέτη πρωτεΐνες και τα οποία μπορούν να διασταυρωθούν με άλλα διαγονιδιακά ποντικά. Επομένως, η <i>in vivo</i> ανάλυση της λεμφοκυτταρικής διαφοροποίησης σε ποντικούς επιτρέπει τον ακριβή έλεγχο των μηχανισμών ανάπτυξης χωρίς να διαταραχθούν σημαντικές αλληλεπιδράσεις με το φυσικό μικροπεριβάλλον.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ο ελάχιστος αριθμός ζώων επιτυγχάνεται μετά από υπολογισμό με την εφαρμογή ανάλυσης ισχύος. Η στατιστική αυτή ανάλυση συνδυάζεται με πληροφορίες που προέρχονται από τη βιβλιογραφία, καθώς και με προηγούμενη εμπειρία από τα συγκεκριμένα πρωτόκολλα. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι σε κάθε περίπτωση θα πραγματοποιείται ένα αρχικό πείραμα, το οποίο θα περιλαμβάνει ιστολογική ανάλυση σε ένα χρονικό σημείο (συμπεριλαμβανόμενων των απαραίτητων επαναλήψεων) και μόνο αν το γονίδιο που εξετάζουμε οδηγεί σε αλλαγή στο φαινότυπο θα συνεχίζεται η ανάλυση με χρήση μεγαλύτερου αριθμού ζώων. Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή κατά την αναπαραγωγή των, έτσι ώστε να μην παράγεται πλεόνασμα. Τέλος, θα πραγματοποιούνται τακτικοί έλεγχοι, ώστε να διασφαλιστεί ότι δεν συντηρούνται σειρές ζώων που δεν χρησιμοποιούνται ή χρησιμοποιούνται σπάνια, ενώ παράλληλα θα εφαρμόζονται και διαδικασίες κρυσυντήρησης, ώστε ο αριθμός των ζώων που υπάρχει κάθε στιγμή να αντιπροσωπεύει αυτόν που είναι απαραίτητος για την διεξαγωγή του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου.

<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Στα ζώα θα παρέχεται τροφή και νερό ad libitum καθ' όλη τη διάρκεια του πρωτοκόλλου. Θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στην ελαχιστοποίηση του πόνου και της ταλαιπωρίας των ζώων μέσω της αυστηρού προσδιορισμού του τελικού σημείου. Τα ζώα παρακολουθούνται στενά σε όλη τη διάρκεια της μελέτης. Εάν για οποιονδήποτε λόγο πληρούνται τα κριτήρια εκτίμησης τελικού σημείου θα πραγματοποιείται ευθανασία (HUMANE ENDPOINT) πριν το τέλος του πρωτοκόλλου.</p> <p>Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.</p>
--	---

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

(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	Διερεύνηση της αναλγητικής δράσης αναστολέων 1 ^{ης} γενιάς της φωσφατάσης PTEN σε επίμυες
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	24 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	αναλγησία, φάρμακα, βιολογία του πόνου
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 αποσαφήνιση της άμεσης και χρόνιας επίδρασης αναστολέων του PTEN στην αίσθηση του πόνου σε θερμικά και μηχανικά ερεθίσματα σε υγιή πειραματόζωα.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η φωσφατάση PTEN ελέγχει τη μόρια που παίζουν σημαντικό ρυθμιστικό ρόλο στην αναλγησία σε μηχανικά και θερμικά ερεθίσματα. Ο PTEN αναδεικνύεται σε πιθανό μοριακό στόχο για την ανάπτυξη νέων αναλγητικών φαρμάκων ή για την ενίσχυση της δράσης υπαρχόντων αναλγητικών φαρμάκων.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	24 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.	A. Μέτριο επίπεδο δριμύτητας διαδικασιών B. Δεν προβλέπονται αξιοσημείωτες ανεπιθύμητες δράσεις Γ. Ευθανασία, μετά από προνάρκωση με αναισθητικό
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;	Τέτοιου είδους μελέτες δεν μπορούν να πραγματοποιηθούν με άλλα πρωτόκολλα. Οι επίμυες αποτελούν ένα από τα καθιερωμένα ζωικά μοντέλα για την μελέτη της δράσης αναλγητικών φαρμάκων. Επίσης οι δοκιμασίες που χρησιμοποιούνται είναι διεθνώς καθιερωμένες για την μελέτη της δράσης αναλγητικών 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 σχεδιασμός και η υλοποίηση του παρόντος πρωτοκόλλου γίνεται λαμβάνοντας υπόψη ότι για τη διεξαγωγή των προσδιορισμών αναλγητικής δράσης ουσιών σε επίμυες απαιτείται ένας ικανός αριθμός πειραματόζωων. Το πρωτόκολλο έχει σχεδιαστεί έτσι ώστε να μην χρειαστούν επιπλέον ομάδες πειραματόζωων για τις δοκιμασίες που θα πραγματοποιηθούν με λήψη βασικών μετρήσεων για κάθε πειραματόζωο η οποία επιτρέπει στατιστικές επεξεργασίες με μικρό αριθμό.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Οι δοσολογίες που χρησιμοποιούνται είναι μέσα στα όρια που έχουν χορηγηθεί σε άλλα ζωικά μοντέλα επίμυων και μυνών χωρίς αναφερθείσες σοβαρές τοξικότητες. Επίσης, σε όλες οι δοκιμασίες που θα πραγματοποιηθούν έχουν τεθεί τα καθιερωμένα όρια cut-off ώστε να ελαχιστοποιηθεί η βλάβη σε ιστούς και να διατηρηθεί η ευζωία των πειραματόζωων.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

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

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Διερεύνηση της αποτελεσματικότητας ενός τροποποιημένου κλινοπτιλόλιθου κατά των φουμονισινών σε απογαλακτισμένους χοίρους
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	42 ημέρες
Λέξεις ευρετηριασμού	Χοίροι, φουμονισίνες, κλινοπτιλόλιθος
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).	Η εξακρίβωση της αποτελεσματικότητας ενός μυκοδεσμευτικού (τροποποιημένου κλινοπτιλόλιθου) στην αντιμετώπιση της μυκοτοξίνωσης από φουμονισίνες στους χοίρους. Η αποτελεσματικότητα του πρόσθετου θα στηριχθεί στη μεταβολή (ή μη) του βιοδείκτη Sa/So (σφιγγανίνη/σφιγγοσίνη) στο πλάσμα του αίματος και στο ήπαρ των πειραματοζώων κατόπιν ταυτόχρονης χορήγησης μυκοτοξινών και του μυκοδεσμευτικού σε σύγκριση με τις αντίστοιχες τιμές της ομάδας που θα καταναλώσει μόνο μυκοτοξίνες.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Εφόσον αποδειχθεί ότι ο τροποποιημένος κλινοπτιλόλιθος εμφανίζει ικανοποιητική αποτελεσματικότητα σε ότι αφορά τη δέσμευση των φουμονισινών, τότε θα είναι δυνατό να χρησιμοποιηθεί για την καταπολέμηση της συγκεκριμένης μυκοτοξίνωσης σε επίπεδο εκτροφής χοίρων.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Θα χρησιμοποιηθούν συνολικά 48 ζώα (χοίροι) διαχωρισμένα σε 2 επαναλήψεις του ίδιου πειραματισμού με 24 ζώα κάθε φορά λόγω της χωρητικότητας του πειραματικού σταθμού.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Το επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών αναμένεται να είναι εξαιρετικά ήπιο καθώς θα χρησιμοποιηθούν χαμηλές συγκεντρώσεις φουμονισινών και τα ζώα δεν θα υποβληθούν σε ανεπιθύμητες δράσεις. Τα πειραματοζώα μετά τη λήξη του πειραματισμού θα θανατωθούν με ηλεκτρονάρκωση και αφαίμαξη.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Για την εξακρίβωση της αποτελεσματικότητας ενός μυκοδεσμευτικού πρόσθετου ζωοτροφής, η Ευρωπαϊκή Αρχή Ασφάλειας Τροφίμων (EFSA) απαιτεί την πραγματοποίηση πειραματισμών <i>in vivo</i> στο ζωικό είδος για το οποίο προορίζεται να χρησιμοποιηθεί το συγκεκριμένο μυκοδεσμευτικό προϊόν.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ο αριθμός των πειραματοζώων είναι ο ελάχιστος απαιτούμενος για την εξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων από τη στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων (sample size calculation).
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Ο χοίρος αποτελεί το πιο ευαίσθητο παραγωγικό ζώο στη δράση των φουμονισινών. Δεν αναμένεται τα ζώα να υποστούν ταλαιπωρία κατά τη διάρκεια του πειραματισμού, λόγω της ιδιαίτερα χαμηλής συγκέντρωσης φουμονισινών που θα χρησιμοποιηθούν.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Διερεύνηση της δράσης της ηπατιδίνης στην αντιμετώπιση λοιμώξεων από πολυανθεκτικά (MDR) βακτήρια
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Ηπατιδίνη, Πολυανθεκτικά βακτήρια
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	× Βασική έρευνα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Μελέτη της δράσης της πεπτιδικής ορμόνης ηπατιδίνης (Hepcidin) για την αντιμετώπιση πολυανθεκτικών βακτηρίων
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Τα οφέλη που μπορούν να αναμένονται από το πρωτόκολλο είναι η καινούργια γνώση για την δράση της ηπατιδίνης έναντι βακτηριακών λοιμώξεων πολυανθεκτικών βακτηρίων. Η γνώση αυτή είναι απαραίτητη για την βελτιστοποίηση της δράσης αντιβιοτικών και την ανάπτυξη νέων θεραπευτικών σχημάτων.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Ποντίκια CD1, Ηλικίας 6-8 εβδομάδων, Σωματικού Βάρους 25g-30g Θηλυκά: Σε όλη τη διάρκεια του πρωτοκόλλου, στο χρονικό ορίζοντα της τριετίας, ο συνολικός αριθμός ζώων που θα χρησιμοποιηθούν είναι 517.
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.	Εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας : Βαριά. Λόγο διατάραξης της ευζωίας των ζώων που μολύνονται με βακτηριακά στελέχη παρατηρούνται απώλεια βάρους, ρίγη, τρομώδης κίνηση, ρίγη, πυρετός, σπασμοί. Όλα τα ζώα ευθανατώνονται μετά το πέρας των πειραματικών διαδικασιών.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	-Ενδιάμεση αναδρομική αξιολόγηση, μετά το πέρας του πιλοτικού πειράματος όπου θα αξιολογηθούν οι συνθήκες και οι πιθανές προσαρμογές που εξασφαλίζουν κατά το δυνατόν την ευζωία των ζώων και τα ερευνητικά αποτελέσματα του δεύτερου μέρους του πρωτοκόλλου. - Τελική αναδρομική αξιολόγηση με την ολοκλήρωση του πρωτοκόλλου με σκοπό την ενημέρωση σχετικά με την επίτευξη του σκοπού του πρωτοκόλλου στο πλαίσιο της εφαρμογής των 3R .
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 νέων θεραπειών που αφορούν την σήψη ή/και το σηπτικό σοκ, τα ζωικά πρότυπα παραμένουν απολύτως αναγκαία γιατί παρέχουν απαραίτητες πληροφορίες σχετικά με την φαρμακοκινητική, την φαρμακοδυναμική, την τοξικότητα και τους μηχανισμούς δράσης που δεν μπορούν να αναπαραχθούν με κανέναν άλλο τρόπο.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Το εργαστήριο έχει εμπειρία στον χειρισμό των ζώων και στο ζωικό πρότυπο της σήψης. Αρχικά θα γίνει πιλοτικό πείραμα με μικρό αριθμό ζώων για να προσδιοριστούν οι βέλτιστες συνθήκες της πειραματικής διαδικασίας και να ληφθούν τα απαραίτητα μέτρα, εφόσον χρειαστεί, για τη διασφάλιση της ευζωίας των ζώων Τα πειράματα θα περιλαμβάνουν το μικρότερο δυνατό αριθμό πειραματοζώων που μπορεί να δώσει αξιόπιστα στατιστικά αποτελέσματα. Ο εκάστοτε τρόπος χειρισμού επιλέγεται με βάση την ελαχιστοποίηση του πόνου, ταλαιπωρίας, αγωνίας ή μόνιμης βλάβης στα πειραματόζωα.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Συχνή παρακολούθηση καθόλη τη διάρκεια των in vivo πειραματισμών, ευθανασία αν διαπιστωθεί ότι έχουν φτάσει σε κάποιο από τα προκαθορισμένα τελικά σημεία και εφαρμογή μικρότερου δυνατού αριθμού παρεμβάσεων.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Διερεύνηση της δράσης μη-κωδικών RNA στην εντερική καρκινογένεση.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Μεγάλο μη-κωδικό RNA, καρκίνος του παχέος εντέρου, εντερικές κυτταρικές σειρές, ξενομόσχευμα
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Σκοπός του πρωτοκόλλου είναι η διερεύνηση της δράσης στην καρκινογένεση πρόσφατα ταυτοποιημένων μορίων RNA τα οποία δεν κωδικοποιούν πρωτεΐνες (long non-coding RNAs) και τα οποία αποτελούν μεταγραφικούς στόχους του σηματοδοτικού μονοπατιού Wnt στο ανθρώπινο εντερικό επιθήλιο. Το εργαστήριο έχει ταυτοποιήσει ένα μεγάλο αριθμό τέτοιων νέων μορίων, για τα οποία έχουμε ανακαλύψει ότι:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Αποτελούν ως επί το πλείστον απευθείας μεταγραφικούς στόχους του μονοπατιού Wnt. 2. Δεν κωδικοποιούν πρωτεΐνες – το προϊόν RNA επιτελεί τις δράσεις που απορρέουν από το γονιδιακό τόπο. 3. Το προϊόν RNA τους βρίσκεται εντοπισμένο ως επί το πλείστον στον κυτταρικό πυρήνα, όπου και επιτελεί τις δράσεις του. 4. Σε τουλάχιστον 3 περιπτώσεις τέτοιων long non-coding RNAs, η καταστολή του RNA μέσω RNAi σε ανθρώπινες κυτταρικές σειρές έχει οδηγήσει σε αναστολή του κυτταρικού διπλασιασμού ή/και σε αποπτωτικό κυτταρικό θάνατο. 5. Σε τουλάχιστον μία περίπτωση έχει δειχθεί από το εργαστήριο ότι αυτός ο φαινότυπος προέρχεται από τη μεταγραφική ρυθμιστική δράση του long non-coding RNA στο γειτονικό του γονίδιο. Το γονίδιο αυτό κωδικοποιεί ένα μεταγραφικό παράγοντα ο οποίος είναι απαραίτητος για τη συντήρηση των βλαστικών κυττάρων στο εντερικό επιθήλιο. Το long non-coding RNA ρυθμίζει θετικά το μεταγραφικό παράγοντα, απουσία του πρώτου χάνεται η έκφραση του δεύτερου, το οποίο καθιστά τα κύτταρα μη ικανά να συνεχίσουν να πολλαπλασιάζονται και τα οδηγούν σε απόπτωση. <p>Το ερώτημα που θέλουμε να απαντήσουμε είναι εάν ο φαινότυπος που προκύπτει από την καταστολή των long non-coding RNAs (μείωση του πολλαπλασιασμού και αύξηση της απόπτωσης) σε ανθρώπινες εντερικές κυτταρικές σειρές μπορεί να παρατηρηθεί και in vivo, σε πειράματα xenograft.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Προσδοκούμε στην εμβάθυνση της κατανόησης της δράσης μιας νέας κατηγορίας μη κωδικών μορίων RNA στην καρκινογένεση. Τα προτεινόμενα πειράματα, μαζί με ήδη υπάρχουσα πληροφορία, θα μας βοηθήσουν να αποδείξουμε ότι τα μόρια αυτά αποτελούν διαγνωστικούς μάρτυρες και θεραπευτικούς στόχους στη θεραπεία του καρκίνου του εντέρου.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Πρόκειται να χρησιμοποιηθεί το είδος Mus Musculus. Εκτιμάται ότι ο μέγιστος συνολικός αριθμός ζώων που θα χρησιμοποιηθεί στη διάρκεια του πρωτοκόλλου (1 έτος) θα είναι 20 ζώα.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	<p>Στα πλαίσια υλοποίησης του πρωτοκόλλου το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών θα είναι ήπιο.</p> <p>Οι ανεπιθύμητες δράσεις, στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα είναι η εμφάνιση καρκίνου υποδόρια.</p> <p>Όλα τα ζώα μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα θυσιάζονται.</p>
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	

ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ

Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο δεν υπάρχει κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος που δεν χρησιμοποιεί ζώα, καθώς η προτεινόμενη έρευνα εστιάζεται στην μελέτη της δράσης των long non-coding RNAs στην καρκινογένεση in vivo. Τα ζώα εργαστηρίου χρησιμοποιούνται ως in vivo πρότυπα ανθρώπινου καρκίνου. Η γνώση που έχουμε για το φαινότυπο που προκύπτει από την καταστολή των long non-coding RNAs (μείωση του πολλαπλασιασμού και αύξηση της απόπτωσης) σε ανθρώπινες εντερικές κυτταρικές σειρές πρέπει να συμπληρωθεί από παρατηρήσεις in vivo, σε πειράματα xenograft, έτσι ώστε να μάθουμε αν οι φαινότυποι αυτοί αναπαράγονται και μέσα σε οργανισμό και δεν είναι απλά απόρροια της καλλιέργειας των κυττάρων in vitro.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί στο πρωτόκολλο υπολογίζεται με εφαρμογή ανάλυσης ισχύος (power analysis), ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων. Η στατιστική αυτή ανάλυση συνδυάζεται με πληροφορίες που προέρχονται από τη βιβλιογραφία, καθώς και με προηγούμενη εμπειρία από τα συγκεκριμένα πρωτόκολλα. Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή κατά την αναπαραγωγή των ζώων εργαστηρίου, έτσι ώστε να μην παράγεται πλεόνασμα.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν διαδικασίες που είναι αυστηρά τυποποιημένες. Η πειραματική διαδικασία που χρησιμοποιείται παράγει αρκετά ομοιογενείς καρκινικούς φαινότυπους, με αποτέλεσμα να μειώνεται η φαινοτυπική απόκλιση και να ελαχιστοποιούνται οι δυσμενείς επιπτώσεις για τα ζώα, επιτυγχάνοντας με αυτό τον τρόπο τη μέγιστη δυνατή βελτίωση (refinement). Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στην ελαχιστοποίηση του πόνου και της ταλαιπωρίας των ζώων μέσω της αυστηρού προσδιορισμού του τελικού σημείου. Οι συνθήκες των εγκαταστάσεων είναι τέτοιες (specific pathogen free), που επιτρέπουν τη διατήρηση των ζώων, για τη χρονική περίοδο του πειραματισμού, δίχως την εκδήλωση φαινότυπου. Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία. Συγκεκριμένα, οι εγχύσεις θα γίνουν στο πλάγιο κοιλιακό τοίχωμα (κενεώνας), περιοχή όπου προκαλείται η μικρότερη δυνατή καταπόνηση στο ζώο. Οι κυτταρικές σειρές που θα χρησιμοποιηθούν θα είναι απαλλαγμένες από μολυσματικούς παράγοντες. Επιπλέον, το διάλυμα κυττάρων, πριν τη χορήγηση, θα βρίσκεται σε θερμοκρασία, κοντά στη θερμοκρασία σώματος και σε όγκο που δε θα καταπονεί το ζώο.

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Διερεύνηση της ενεργοποίησης των ενήλικων καρδιακών προγονικών κυττάρων
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Tbx5, καρδιακή ανάπτυξη
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Το πρωτόκολλο έχει ως στόχο τον χαρακτηρισμό ενήλικων καρδιακών κυττάρων που φάνηκε να επανεκφράζουν τον εμβρυακό μεταγραφικό παράγοντα Tbx5 μετά από ολιγόλεπτη (15') φραγή του πρόσθιου κατιόντα κλάδου της στεφανιαίας αρτηρίας (LAD).</p> <p>Ύστερα από την έλλειψη επαναληψιμότητα για την παρουσία καρδιακών βλαστικών κυττάρων στην ενήλικη καρδιά (C-KIT⁺), υπάρχει άμεση αναγκαιότητα για την εύρεση κυτταρικών πληθυσμών που μπορεί να συμβάλλουν στην καρδιακή ανάπτυξη. Ο συγκεκριμένος κυτταρικός πληθυσμός που επανεκφράζει Tbx5, δεν έχει εξεταστεί και υπάρχει μεγάλη πιθανότητα να έχει αναπλαστικές ιδιότητες.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Στα ενήλικα θηλαστικά, η καρδιακή ανάπτυξη μετά απο καρδιακό επεισόδιο είναι ανεπαρκής. Η υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου θα μελετήσει έναν μεχρι τώρα μη-χαρακτηρισμένο πληθυσμό κυττάρων για την πιθανότητα του να είναι ικανός να τροποποιηθεί έτσι ώστε να αυξηθεί η αναπλαστική ιδιότητά των εν λόγω κυττάρων.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	27 <i>Tbx5^{Cre/+}; Rosa26R^{eYFP/eYFP}</i> ενήλικα ποντίκια (3-5 μηνών)
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.	Α. Βαριά Β. Ολιγόλεπτη (15') φραγή του πρόσθιου κατιόντα κλάδου της στεφανιαίας αρτηρίας (LAD) Γ. Τα ζώα θα θυσιαστούν εντός 120 ωρών και ο καρδιακός ιστός θα χρησιμοποιηθεί για περαιτέρω πειράματα
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποίο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι, μετά την ολοκλήρωση του πρωτοκόλλου
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ 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 τρόπος να χρησιμοποιηθεί εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού, όσον αφορά τα πρώτα στάδια των πειραμάτων. Στην περίπτωση που βρεθούν συγκεκριμένα γονίδια που μπορεί να συνεισφέρουν στην καρδιακή ανάπτυξη, αυτά θα μελετηθούν σε ζεβράφαρα.
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 27 ποντικών είναι ο ελάχιστος δυνατός δεδομένου ότι τα ποντίκια που θα υποβληθούν στην καρδιακή επέμβαση, θα θυσιαστούν μέσα σε 120 ώρες.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Βρίσκονται σε πλήρη αναισθησία μέχρι και την ολοκλήρωση της επέμβασης, και θα υπάρχει χορήγηση αναλγητικών πριν και μετά την επέμβαση. Στη συνέχεια, τα πειραματόζωα θα φυλλάσσονται σε δικό τους κλουβί μέχρι το τέλος των πειράματος. Λόγω της βαριάς μορφής επέμβασης, θα στεγαστούν μαζί σε ειδικά διαμορφωμένο περιβάλλον που θα επιτρέπει μία πιο άνετη διαβίωση (χαρτάκια, και κατάλυμα για να μπορούν να κρυφτούν/απομονωθούν.

--	--

(Σύμφωνα με το άρθρο 42 του ΠΔ 56/2013, συμπληρώστε σε απλή γλώσσα και **χωρίς** αναφορά σε τεχνικές λεπτομέρειες. Η μη 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 τις καρδιοπροστατευτικής δράσης των επιμέρους βιοδραστικών συστατικών της ελιάς, <i>in vivo</i>
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	24 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Ελιά, Ελευρωπαΐνη, Καρδιοπροστασία, Μεταβολικό σύνδρομο, Ολεοκανθάλη, Ολεανολικό Οξύ, Υδροξυτυροσόλη
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Στόχος του πρωτοκόλλου είναι να μελετηθεί η επίδραση των επιμέρους συστατικών της ελιάς (ελευρωπαΐνη, υδροξυτυροσόλη, ολεοκανθάλη και ελεανολικό οξύ) στη μυοκαρδιακή λειτουργία και την έκταση του εμφράγματος σε μύες με επαγόμενο μεταβολικό σύνδρομο. Επίσης, θα διερευνηθεί ο μοριακός μηχανισμός επαγωγής καρδιοπροστασίας, αντιπλεγμονώδους και αντιοξειδωτικής δράσης και θα μελετηθούν σηματοδοτικά μονοπάτια που αφορούν το μεταβολισμό.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Τα αποτελέσματα της μελέτης θα συμβάλλουν στην ανάπτυξη ενός μίγματος βιοδραστικών συστατικών της ελιάς με αποδεδειγμένη ευεργετική δράση σε παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με το μεταβολικό σύνδρομο και τη στεφανιαία νόσο. Πιο συγκεκριμένα, με το νέο μίγμα θα επιτευχθεί μείωση της έκτασης του εμφράγματος, του σωματικού βάρους, της αρτηριακής πίεσης, της γλυκόζης και των λιπιδίων του αίματος. Με τον τρόπο αυτό είναι δυνατός ο περιορισμός της νοσηρότητας και θνητότητας που συνοδεύει τη στεφανιαία νόσο. Επιπλέον, θα γίνει κατανοητός ο μοριακός μηχανισμός που είναι υπεύθυνος για τις παραπάνω δράσεις. Θα ερμηνευτούν, λοιπόν, οι ευεργετικές επιδράσεις που έχουν παρατηρηθεί σε κλινικές μελέτες στα προϊόντα της ελιάς και θα επιτραπεί η περαιτέρω αξιοποίηση των συστατικών της.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Θα χρησιμοποιηθούν συνολικά 95 C57BL/6 αρσενικοί 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 θα υποβληθούν σε διαδικασίες μέτριας δριμύτητας (χορήγηση ουσιών με gavage και χειρουργική διαδικασία ισχαιμίας-επαναιμάτωσης υπό αναισθησία). 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	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;	Η διεξαγωγή μελετών <i>in vitro</i> και <i>ex vivo</i> έχουν εφαρμοστεί με ενθαρρυντικά αποτελέσματα (Mastrocola R, et al., <i>Oxid Med Cell Longev.</i> 2016;2016:5271251). Η χρήση <i>in vivo</i> μοντέλων ισχαιμίας-επαναιμάτωσης επιτρέπουν την εξαγωγή αξιόπιστων αποτελεσμάτων μεταφραστικής σημασίας (Camacho, P. <i>Am J Cardiovasc Dis</i> , 15;6(3):70-80,2016).
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;	Η ευζωία των πειραματόζωων θα αξιολογείται συχνά ούτως ώστε να επιτευχθεί η μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία πχ. κατά τη διάρκεια της χειρουργικής διαδικασίας τα πειραματόζωα 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	Διερεύνηση των καρδιοπροστατευτικών ιδιοτήτων αντιαιμοπεταλιακών φαρμάκων. Μελέτη της πιθανής συνεργιστικής δράσης με το μηχανισμό απομακρυσμένης ισχαιμικής προστασίας
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	24 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Καρδιοπροστασία, Αντιαιμοπεταλιακά φάρμακα, Απομακρυσμένη ισχαιμική προστασία
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>Σε ασθενείς με οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου (ΟΕΜ), η επαναϊμάτωση μετά από ισχαιμία μπορεί να προκαλέσει περαιτέρω μυοκαρδιακή βλάβη. Έτσι, με βάση πειραματικά ευρήματα, η καρδιοπροστασία έναντι της βλάβης εξ επαναϊματώσεως (reperfusion injury, RI) μπορεί να επιτευχθεί είτε με εφαρμογή ενδογενών μηχανισμών καρδιοπροστασίας (conditioning mechanisms) ή με φαρμακολογικές παρεμβάσεις.</p> <p>Η απομακρυσμένη ισχαιμική προετοιμασία προστατεύει την καρδιά από το ΟΕΜ υποβάλλοντας ένα απομακρυσμένο όργανο σε έναν ή περισσότερους βραχείς κύκλους ισχαιμίας- επαναϊμάτωσης πριν (pre), κατά την διάρκεια (per) ή μετά την μυοκαρδιακή ισχαιμία (post). Μέχρι σήμερα, μελέτες σε πειραματικά ζωικά μοντέλα έχουν αποδείξει το όφελος των μηχανισμών καρδιοπροστασίας (conditioning) στη μείωση του εμφράγματος. Ωστόσο, κλινικές μελέτες φάσης 3 παρήγαγαν αντικρουόμενα αποτελέσματα. Η αποτυχία της μετάφρασης των πειραματικών ευρημάτων στην κλινική πράξη, αποδίδεται εν μέρει στο γεγονός ότι οι ασθενείς για την αντιμετώπιση του ΟΣΣ λαμβάνουν πολλά φάρμακα όπως αντιαιμοπεταλιακά τα οποία μπορούν από μόνα τους να επιφέρουν καρδιοπροστασία.</p> <p>Μεχρι σήμερα, η επίδραση του συνδυασμού της απομακρυσμένης ισχαιμικής προστασίας και της χορήγησης αντιαιμοπεταλιακών φαρμάκων δεν έχει μελετηθεί σε κανένα πειραματικό μοντέλο.</p> <p>Ο κύριος στόχος της μελέτης είναι η διερεύνηση των καρδιοπροστατευτικών ιδιοτήτων φαρμάκων που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση του ΟΕΜ όπως η ασπιρίνη και οι P2Y₁₂ ανταγωνιστές, τικαγρελόρη και κανγρελόρη. Επίσης θα εξεταστεί η υπόθεση ότι η χορήγηση των φαρμάκων αυτών σε συνδυασμό με την εφαρμογή απομακρυσμένης ισχαιμικής προστασίας μειώνει σε μεγαλύτερο βαθμό την έκταση της μυοκαρδιακής βλάβης.</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 τα αντιαιμοπεταλιακά φάρμακα έχουν άμεσες καρδιοπροστατευτικές δράσεις. Επίσης θα διερευνηθεί η συνεργιστική δράση με την απομακρυσμένη ισχαιμική προστασία. Σημαντικότερα, θα διερευνηθεί ο υποκείμενος μοριακός μηχανισμός.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Θα χρησιμοποιηθούν 72 αρσενικοί επίμυες της φυλής Wistar, ηλικίας 3-4 μηνών.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Τα πειραματόζωα θα υποβληθούν σε διαδικασίες χωρίς αναισθησιολογία. Οι επίμυες δεν μπορούν να επαναχρησιμοποιηθούν καθώς το πειραματικό χειρουργείο είναι χωρίς ανάνηψη.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποίο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι, απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση αφού ολοκληρωθεί το πρωτόκολλο.
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 διεξαγωγή μελετών <i>in vitro</i> και <i>ex vivo</i> έχουν εφαρμοστεί με ενθαρρυντικά αποτελέσματα. (Mastrocola R, et al., Oxid Med Cell Longev. 2016;2016:5271251). Η χρήση <i>in vivo</i> μοντέλων ισχαιμίας-επαναϊμάτωσης επιτρέπουν την εξαγωγή αξιόπιστων αποτελεσμάτων μεταφραστικής σημασίας. (Camacho, P. Am J Cardiovasc Dis, 2016).

εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Για τον υπολογισμό του μικρότερου δυνατού αριθμού πειραματόζων χρησιμοποιήθηκε στατιστικό πρόγραμμα που υπολογίζει τον ελάχιστο αριθμό πειραματόζων που απαιτούνται (Power analysis- Πρόγραμμα G-Power).
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 πειραματόζωα 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	Διερεύνηση των μεταβολών της φυσιολογικής μικροβιακής χλωρίδας του εντέρου και των πανανθεκτικών παθογόνων σε ξενιστές με ανεπαρκεία παραγωγής υδροθείου
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	12 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Υδρόθειο, φυσιολογική χλωρίδα, ανοχή.
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Χ Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Το προτεινόμενο πρωτόκολλο έχει ως στόχο να διερευνηθεί αν η δέσμευση του H ₂ S που παράγεται από τον ξενιστή μπορεί να προλάβει την ανάπτυξη ανοχής από τη φυσιολογική βακτηριακή χλωρίδα αλλά και τη σημασία του ενδογενώς παραγόμενου H ₂ S για την αντιμετώπιση των λοιμώξεων από πολυανθεκτικά στελέχη.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Γίνεται γνωστός για πρώτη φορά ο ρόλος του H ₂ S που παράγεται από τον ξενιστή στην ανάπτυξη του φαινομένου της ανοχής και στην αντιμετώπιση των λοιμώξεων από πολυανθεκτικά μικρόβια.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	148 μύες
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Η δριμύτητα θα είναι ήπια στην πρώτη φάση του πρωτοκόλλου και βαριά στη δεύτερη φάση του πρωτοκόλλου.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Γιατί η φυσιολογική χλωρίδα του εντέρου και η αλληλεπίδρασή της με το ενδογενώς παραγόμενο H ₂ S δύναται να μελετηθεί μόνο σε ζώα και όχι σε <i>in vitro</i> πειράματα.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Σύμφωνα με τη στατιστική ανάλυση, ο αριθμός των χρησιμοποιούμενων ζώων είναι ο μικρότερος δυνατός
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Οι μυς είναι τα μικρότερα σε μέγεθος ζώα στα οποία μπορεί να μελετηθεί η υπόθεση εργασίας. Στη διάρκεια του πειράματος θα χορηγούνται υπόθετα παρακαταμύλης ως αναλγητική αγωγή.

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Διερεύνηση των μηχανισμών που καθορίζουν τη συσσώρευση α-συνουκλείνης και p25a στην Ατροφία Πολλαπλών Συστημάτων.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	24 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	α-συνουκλείνη, p25a, ολιγοδενδροκύτταρα, Ατροφία Πολλαπλών Συστημάτων, εξωσώματα
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 Ατροφία Πολλαπλών Συστημάτων (ΑΠΣ) είναι μία σποραδική νευρολογική διαταραχή η οποία σχετίζεται με τον εκφυλισμό νευρικών κυττάρων σε συγκεκριμένες περιοχές του εγκεφάλου. Η νόσος χαρακτηρίζεται από τη συσσώρευση κυτταροπλασματικών εγκλείστων στα ολιγοδενδροκύτταρα, αποτελούμενων κυρίως από τη νευρωνική πρωτεΐνη α-συνουκλείνη (aSyn). Η ΑΠΣ μαζί με τη νόσο του Πάρκινσον και την Άνοια με σωματίδια Lewy συλλογικά ονομάζονται συνουκλείνοπάθειες, καθώς χαρακτηρίζονται από την παθολογική συσσώρευση aSyn. Η συσσώρευση της aSyn μαζί με την ολιγοδενδροκυτταρική φωσφοπρωτεΐνη TRPP/p25a, ένα γεγονός που μπορεί να είναι αποτέλεσμα δυσλειτουργίας των πρωτεολυτικών συστημάτων του κυττάρου, οδηγεί τελικά στον εκφυλισμό τους. Η πρωτεΐνη TRPP/p25a θεωρείται πιθανός επαγωγέας της συσσωμάτωσης της aSyn <i>in vitro</i> και έχει δείξει ότι ανακατανέμεται από το έλυτρο μυελίνης προς τα διευρυμένα κυτταρικά σώματα των ολιγοδενδροκυττάρων πριν τη συσσώρευση της aSyn κατά την εξέλιξη της νόσου.</p> <p>Εφόσον τα ώριμα ολιγοδενδροκύτταρα δεν εκφράζουν ανιχνεύσιμα επίπεδα ενδογενούς aSyn, η κυρίαρχη υπόθεση είναι ότι αυτά την προσλαμβάνουν ύστερα από έκκριση της πρωτεΐνης από τους νευρώνες οι οποίοι φυσιολογικά εκφράζουν υψηλά επίπεδα aSyn. Για αυτό το λόγο, οι εκκρινόμενες μορφές της α-συνουκλείνης θεωρείται ότι διαδραματίζουν κεντρικό ρόλο στη μετάδοση της παθολογίας. Προηγούμενα δεδομένα έχουν δείξει ότι η α-συνουκλείνη εκκρίνεται εν μέρη από τα νευρικά κύτταρα μέσω μικρών κυστιδίων με χαρακτηριστική δομή τα οποία ονομάζονται εξωσώματα, διαμέτρου 40-100 nM, και τα οποία έχει προταθεί ότι συμμετέχουν στην διακυτταρική επικοινωνία και μπορεί να λειτουργούν ως διαμεσολαβητές (<i>Trojan horses</i>) μετάδοσης της παθολογίας από το ένα κύτταρο στο άλλο. Ωστόσο, μέχρι σήμερα δεν είναι γνωστό ποιες είναι οι ακριβείς μορφές της aSyn που οδηγούν στο σχηματισμό των γλοιικών εγκλείστων, ποιός είναι ο ρόλος των εξωσωμάτων στη διάδοση της παθολογίας στα ολιγοδενδροκύτταρα, και ποιοί είναι οι υπεύθυνοι πρωτεολυτικοί μηχανισμοί για την απομάκρυνση/εκκαθάριση αυτών των παθολογικών μορφών. Πρόσφατα αποτελέσματα του εργαστηρίου μας έδειξαν ότι η χορήγηση ανασυνδυασμένων ινδιακών διαμορφώσεων ανθρώπινης aSyn (PFFs, preformed fibrils) στρατολογούν την ενδογενή ολιγοδενδρογλοιακή πρωτεΐνη, η οποία ανιχνεύεται σε απειροελάχιστα επίπεδα υπό φυσιολογικές συνθήκες (απουσία των ινιδίων), στη συγκρότηση παθολογικών πρωτεϊνικών συσσωματωμάτων σε κυτταρικά μοντέλα της ΑΠΣ, και η πρωτεΐνη TRPP/p25a επιταχύνει αυτήν τη διαδικασία και ενισχύει την εμφάνιση φωσφορυλιωμένων μορφών της aSyn (Mavroeiđi et al, 2019).</p> <p>Στην παρούσα έρευνα θα μελετήσουμε τους μηχανισμούς πυρήνωσης και διάδοσης της παθολογίας της aSyn (seeding) στα ολιγοδενδροκύτταρα, καθώς και το ρόλο της ολιγοδενδρογλοιακής πρωτεΐνης TRPP/p25a σε αυτήν τη διαδικασία. Συγκεκριμένα, σκοπεύουμε να διερευνήσουμε κατά πόσον οι εξωγενώς προστιθέμενες μορφές της aSyn (τόσο συνθετικές όσο και φυσιολογικά εκκρινόμενες από κύτταρα και συνδεδεμένες με εξωσώματα προερχόμενα από εγκέφαλο μυών) μπορούν να οδηγήσουν στη στρατολόγηση της ενδογενούς ολιγοδενδρογλοιακής aSyn και στη δημιουργία παθολογικών διαμορφώσεων της πρωτεΐνης σε ζωικά μοντέλα, καθώς και το ρόλο της TRPP/p25a στις παραπάνω διαδικασίες. Για το σκοπό αυτό θα χρησιμοποιήσουμε αγρίου τύπου (WT) μύες (aSyn-WT μύες), μύες οι οποίοι στερούνται την έκφραση ενδογενούς α-συνουκλείνης (aSyn-KO μύες), καθώς και διαγονιδιακούς μύες στους οποίους το γονίδιο της ανθρώπινης α-συνουκλείνης (<i>SNCA</i>) εκφράζεται επιλεκτικά στα ολιγοδενδροκύτταρα (WT haSyn-PLP μύες, υπό τον έλεγχο του υποκινητή Myelin ProteoLipid Protein) ή επιλεκτικά μόνο στους νευρώνες (A53T haSyn-PtP μύες, υπό τον έλεγχο του υποκινητή Prion). Όλοι οι παραπάνω μύες είναι στελέχους C57/Bl6.</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 στη διερεύνηση των μηχανισμών που ευθύνονται για τη μετάδοση της παθολογίας της α-συνουκλείνης στα ολιγοδενδροκύτταρα, η οποία αποτελεί εντατικό πεδίο έρευνας καθώς η εξακρίβωση των υπεύθυνων μηχανισμών θα μπορούσε να οδηγήσει στην ανεύρεση νέων θεραπευτικών στόχων για την Ατροφία Πολλαπλών Συστημάτων αλλά και για τις συνουκλείνοπάθειες εν γένει.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Θα χρησιμοποιηθούν μύες C57BL6 αγρίου τύπου, ή γενετικά τροποποιημένοι μύες στους οποίους έχει γίνει απαλοιφή του γονιδίου της α-συνουκλείνης μύος (KO-aSyn), ή μύες στους οποίους το γονίδιο της ανθρώπινης α-συνουκλείνης (<i>SNCA</i>) εκφράζεται επιλεκτικά στα ολιγοδενδροκύτταρα (WT haSyn-PLP μύες, υπό τον έλεγχο του υποκινητή Myelin ProteoLipid Protein) ή επιλεκτικά

	<p>μόνο στους νευρώνες (A53T haSyn-PrP μύες, υπό τον έλεγχο του υποκινητή Prion).</p> <p>H G power analysis έδειξε ότι το σύνολο των ζώων θα είναι 576 (64 ομάδες ζώων με 9 ζώα σε κάθε group), με Confidence > 95% and power >80%. Το effect size που επιλέχθηκε στηρίχθηκε σε προηγούμενες δημοσιεύσεις του εργαστηρίου μας με αντίστοιχα πειράματα.</p>
<p>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου</p> <p>α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών,</p> <p>β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και</p> <p>γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</p>	<p>A. Το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών είναι μέτριο.</p> <p>B. Τα ζώα δεν προκειται 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 στο ΠΒΕΑ για την απομάκρυνση των βιολογικών υλικών.</p>
<p>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</p>	<p>Ναι, ετησίως</p>
<p>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</p>	<p>-</p>
<p>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</p>	
<p>Αντικατάσταση (Replacement)</p> <p>Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</p>	<p>Μια άλλη προσέγγιση είναι η μελέτη αναλόγων φαινομένων σε κυτταρικές σειρές που προσομοιάζουν με ολιγοδενδροκύτταρα. Έχουμε στο παρελθόν χρησιμοποιήσει, και συνεχίζουμε να χρησιμοποιούμε, τέτοιες σειρές, όπως η σειρά OLN-93. Τα κύτταρα σε αυτές τις σειρές όμως πολλαπλασιάζονται, και παρά τις κάποιες ομοιότητες, έχουν σημαντικές διαφορές με τα πρωτογενή ολιγοδενδροκύτταρα. Για το λόγο αυτό, οι κυτταρικές σειρές μπορούν να χρησιμοποιηθούν μόνο ανιχνευτικά, και οποιαδήποτε αποτελέσματα πρέπει να επιβεβαιωθούν με τη χρήση πρωτογενών καλλιιεργειών ολιγοδενδροκυττάρων και ζώων. Η μελέτη σε πρωτογενείς καλλιιεργείες προσφέρει επίσης το πλεονέκτημα της δυνατότητας χρησιμοποίησης υλικού από διαγονιδιακά ζώα, κάτι που δεν είναι εφικτό με τις κυτταρικές σειρές. Στα πλαίσια του προτεινόμενου πρωτοκόλλου εργασίας, έχουμε ήδη χρησιμοποιήσει πρωτογενείς καλλιιεργείες ολιγοδενδροκυττάρων μύων 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 και βιολογικών υγρών από μύες, το υλικό αυτό, και ιδιαίτερα όσον αφορά διαγονιδιακά ζώα ή ζώα στα οποία έχει γίνει γενετική τροποποίηση της έκφρασης πρωτεϊνών μέσω ικόν φορέων, είναι αναντικατάστατο.</p>
<p>Μείωση (Reduction)</p> <p>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>H G power analysis έδειξε ότι το σύνολο των ζώων θα είναι 576 (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 και γνωρίζουν τον αριθμό των ζώων που απαιτείται για το συγκεκριμένο έργο. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα να μειώνεται ο κίνδυνος απώλειών των ζώων κατά τη διάρκεια της παρέμβασης.</p>
<p>Βελτίωση (Refinement)</p> <p>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Για την ενδοεγκεφαλική έγχυση ιών και των διάφορων μορφών α-συνουκλείνης είναι απαραίτητη η χορήγηση αναισθησίας για την αποφυγή ταλαιπωρίας του ζώου, και για την ακριβή στερεοτακτική έγχυση. 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 εισπνευστικής αναισθησίας με ταυτόχρονη μείωση του χρόνου εισαγωγής και ανάνηψης • Διεγχειρητική παρακολούθηση των ζώων και εκτίμηση του πόνου αλλά και του βάθους αναισθησίας • Διεγχειρητική αντιβίωση και αναλγησία • Μετεγχειρητική τοποθέτηση των ζωικών προτύπων σε καθαρό και καλά αεριζόμενο χώρο με την ταυτόχρονη τοποθέτηση θερμαντικής πηγής για την γρήγορη και ασφαλή ανάνηψη τους • Εμπλουτισμός του περιβάλλοντος μετεγχειρητικά με χειροπετσέτες ή γέλη-γλυκό, ή ειδικά παιχνίδια

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Διερεύνηση των μηχανισμών που συνδέουν την Αυτοφαγία διαμεσολαβούμενη από σαπερόνες (CMA) με τη νευροεκφύλιση του ντοπαμινεργικού συστήματος σε μοντέλα μυών
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	α-συνουκλείνη, Αυτοφαγία Διαμεσολαβούμενη από Σαπερόνες, Μακροαυτοφαγία, νόσος του Πάρκινσον (ΝΠ)
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).	<p> Η νόσος του Πάρκινσον (ΝΠ) αποτελεί τη δεύτερη πιο συχνή νευροεκφυλιστική νόσο, της οποίας η συχνότητα αναμένεται να αυξηθεί λόγω της γήρανσης του πληθυσμού. Ο συνδυασμός των κινητικών και των μη κινητικών εκφάνσεων της νόσου επηρεάζει σημαντικά την ποιότητα ζωής των ασθενών και των φροντιστών τους. Υπάρχουν συμπτωματικές θεραπείες αλλά αυτές οι προσεγγίσεις δεν αντιμετωπίζουν την υποκείμενη νευροεκφυλιστική διαδικασία, που σταδιακά οδηγεί σε συμπτώματα που δεν ανταποκρίνονται στις υπάρχουσες θεραπείες, όπως είναι η Άνοια της Νόσου Πάρκινσον (ΑΝΠ). Επιπλέον, υπάρχουν περιορισμένα μέσα για την αντιμετώπιση της συγγενούς πάθησης, της Άνοιας με σωμάτια Lewy (ΑΣΛ), που είναι η δεύτερη πιο συχνή εκφυλιστική Άνοια μετά τη Νόσο Αλτσχάιμερ. Επομένως, υπάρχει επείγουσα ανάγκη ανάπτυξης νευροπροστατευτικών θεραπειών που θα σταματούν την εξέλιξη της νευροεκφύλισης, αντιμετωπίζοντας τους υποκείμενους παθογενετικούς μηχανισμούς. </p> <p> Η ΝΠ και η ΑΣΛ χαρακτηρίζονται και οι δύο από την ανώμαλη συσσώρευση εγκλειστών της α-συνουκλείνης (AS) με τη μορφή Σωματίων Lewy (ΣΛ) και Νευριτών Lewy (ΝΛ). Αυτές οι ανώμαλες δομές ανευρίσκονται στους εκφυλιζόμενους ντοπαμινεργικούς νευρώνες της μέλαινας ουσίας (SNpc), αλλά και σε διάχυτες εγκεφαλικές περιοχές. Η AS είναι μια νευρωνική πρωτεΐνη με ρόλο στη συναπτική διαβίβαση, που εναποτίθεται ανώμαλα στους εγκεφάλους ασθενών που πάσχουν από νόσους με ΣΛ. Απορρύθμιση των επιπέδων και συσσώρευση συγκεκριμένων διαμορφώσεων της AS θεωρείται ότι διαδραματίζει μείζονα ρόλο σε αυτές τις παθήσεις, που συνολικά ονομάζονται συνουκλεινοπάθειες. Επομένως, ο τρόπος με τον οποίο η AS παράγεται, αποικοδομείται και εκκρίνεται αποτελεί μείζονα παράγοντα της ερευνητικής δραστηριότητας στο πεδίο. Θεωρείται ότι εάν αυτοί οι μηχανισμοί γίνουν κατανοητοί, θα υπάρξει η δυνατότητα στόχευσής τους, έτσι ώστε να αναπτυχθούν πιθανές νευροπροστατευτικές θεραπείες για τις συνουκλεινοπάθειες (Vekrellis et al., 2011). Εμείς και άλλοι έχουμε δείξει ότι τα επίπεδα της AS ελέγχονται εν μέρει από την ενδοκυττάρια διεργασία αποικοδόμησης της Αυτοφαγίας Διαμεσολαβούμενης από Σαπερόνες (CMA). Πρόκειται για μια εξειδικευμένη διεργασία που βασίζεται στην αναγνώριση του μοτίβου πενταπεπτιδίου KFERQ σε πρωτεΐνες-υποστρώματα από σύμπλεγμα σαπερονών, με βασικό στοιχείο την πρωτεΐνη Hsc70. Το σύμπλεγμα σαπερονών συνδέεται με την πρωτεΐνη-υπόστρωμα και τη φέρνει στο επίπεδο της λυσοσωμικής μεμβράνης, όπου αλληλεπιδρά με τη διαμεμβρανική πρωτεΐνη Lamp2a, η οποία αποτελεί το κρίσιμο συστατικό του μονοπατιού. Μέσω αυτής της σύνδεσης και της επακόλουθης εισόδου μέσα στο λυσόσωμα, η πρωτεΐνη-υπόστρωμα αποικοδομείται (Xilouri et al., 2016a). Στο εργαστήριό μας έχειδειχθεί ότι η CMA είναι υπεύθυνη για την αποικοδόμηση της AS σε νευρικά κύτταρα, και ότι ανώμαλες μορφές της AS, συμπεριλαμβανομένων μεταλλαγμένων μορφών που σχετίζονται με την εκδήλωση της ΝΠ, οδηγούν σε δυσλειτουργία της CMA (Vogiatzi et al., 2008; Xilouri et al., 2009). Τα τελευταία έτη έχουμε επεκτείνει τις μελέτες <i>in vivo</i> και δείξαμε ότι υπερέκφραση του Lamp2a υποδοχέα μέσω αδενο-συσχετιζόμενων ιών (AAVs) οδηγεί σε νευροπροστασία της μελαινοραβδωτής οδού επίμυων έναντι της υπερέκφρασης της αγρίου τύπου ανθρώπινης AS στη μέλαινα ουσία (Xilouri et al., 2013). Αυτά τα αποτελέσματα υποδηλώνουν ότι μοριακή ή φαρμακολογική ενίσχυση της CMA μπορεί να έχει έναν πιθανό θεραπευτικό ρόλο στην αντιμετώπιση των συνουκλεινοπαθειών. Στον αντίποδα, δυσλειτουργία του CMA μονοπατιού η οποία προκλήθηκε με καταστολή της έκφρασης του Lamp2a με τη χρήση ειδικών shRNA-AAV έναντι του Lamp2a μεταγράφου επίμυος οδήγησε σε συσσώρευση AS στα κυτταρικά σώματα των ντοπαμινεργικών νευρώνων και σε νευροεκφύλιση που εκπορεύεται από τους άξονες (Xilouri et al., 2016b). Αυτές οι σημαντικές πληροφορίες μας έδωσαν περαιτέρω ώθηση στην ιδέα ότι η δυσλειτουργία του CMA μπορεί να είναι ένας σημαντικός παράγοντας που οδηγεί σε νευροεκφυλισμό στη ΝΠ και πιθανώς και σε άλλες σχετιζόμενες ασθένειες και ότι η αποσαφήνιση των μηχανισμών που οδηγούν σε αυτήν τη δυσλειτουργία μπορεί να έχει θεραπευτικό δυναμικό σε τέτοιες συνθήκες. </p> <p> Στόχος της παρούσας μελέτης είναι: </p> <p style="text-align: center;"> A. Να εξετασθεί η συμμετοχή της ενδογενούς AS, ύστερα από καταστολή ή υπερέκφραση </p>

	<p>της, στη νευροεκφύλιση της μελανοραβδωτής οδού που παρατηρείται έπειτα από την καταστολή του μονοπατιού CMA στη μέλαινα ουσία μυών.</p> <p>Β. Να αξιολογηθεί ο ρόλος της μακροαυτοφαγίας στη νευροεκφύλιση της μελανοραβδωτής οδού που παρατηρείται μετά από δυσλειτουργία του CMA μονοπατιού.</p> <p>Γ. Να διερευνηθεί ο ρόλος επαγωγής του CMA μονοπατιού στη μετάδοση της παθολογίας της AS, η οποία θα εγκαθαρθιθεί με την έγχυση ανασυνδυασμένων ινιδιακών μορφών ανθρώπινης AS αγρίου τύπου (PFFs).</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Ανεξάρτητα από το αποτέλεσμα, τα προτεινόμενα πειράματα θα χρησιμεύσουν στην αξιολόγηση του ρόλου της AS σε αυτό το νέο PD μοντέλο. Προβλέπουμε ότι η συνδυασμένη υπερέκφραση AS και καταστολή Lamp2a στο θα οδηγήσει σε συνεργιστική δράση, με ταχύτερη νευροεκφυλισμό και ενδεχομένως σχηματισμό πιο χαρακτηριστικών ΣΛ που περιέχουν ανθρώπινη AS, σε αντίθεση με τα μικρά συσσωμάτωμα ενδογενούς AS που παρατηρήθηκαν μόνο μετά τη σίγαση του Lamp2a. Επιπλέον, θα συμβάλλει στην αποσαφήνιση των μηχανισμών που οδηγούν στη νευροεκφύλιση των ντοπαμινεργικών νευρώνων στον μελανοραβδωτό άξονα σε ένα μοντέλο που προσομοιάζει πολλά από τα κλινικά συμπτώματα που παρατηρούνται στο PD. Επιπρόσθετα θα συμβάλλει στη διερεύνηση του ρόλου του CMA μονοπατιού στη μετάδοση της παθολογίας της AS, η οποία αποτελεί εντατικό πεδίο έρευνας καθώς η εξακρίβωση των υπεύθυνων μηχανισμών θα μπορούσε να οδηγήσει στην ανεύρεση νέων θεραπευτικών στόχων για τη νόσο του Πάρκινσον αλλά και για τις συνουκλεινοπάθειες εν γένει.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Θα χρησιμοποιηθούν μύες C57BL6 αγρίου τύπου, ή γενετικά τροποποιημένοι μύες στους οποίους έχει γίνει απαλοιφή του γονιδίου της α-συνουκλείνης (KO-AS), ή διαγονιδιακοί μύες που φέρουν LoxP αλληλουχίες εκατέρωθεν του γονιδίου <i>atg5</i> (<i>Atg5^{fl/fl}</i>) H G power analysis έδειξε ότι το σύνολο των ζώων θα είναι 504 (36 ομάδες ζώων με 14 ζώα σε κάθε group), με 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.	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	Όχι
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;	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 PC12, SH-SY5Y κ.α. (Stefanis et al., 1996; Rideout et al., 2001b; Cuervo et al., 2004; Xilouri et al, 2009; Vekrellis et al., 2009). Αρχικές μελέτες από την ομάδα μας, σε συνεργασία με την Ana María Cuervo και τον David Sulzer, βασισμένες σε in vitro πειράματα με την ανασυνδυασμένη πρωτεΐνη AS και απομονωμένα ηπατικά λυσοσώματα, έδειξαν ότι η CMA θα μπορούσε να είναι υπεύθυνη για την αποικοδόμηση της AS (Cuervo et al., 2004). Δείξαμε έπειτα ότι η CMA είναι όντως υπεύθυνη για την αποικοδόμηση της AS σε νευρικά κύτταρα, συμπεριλαμβανομένων νευρογενών ντοπαμινεργικών νευρώνων, και ότι ανώμαλες μορφές της AS, συμπεριλαμβανομένων μεταλλαγμένων μορφών που ανευρίσκονται στη PD, οδηγούν σε δυσλειτουργία της CMA (Vogiatzi et al., 2008; Xilouri et al., 2009). Αυτά τα αποτελέσματα συνολικά οδήγησαν στην ιδέα ενός ανώμαλου νευροεκφυλιστικού κύκλου στη PD και άλλες συνουκλεινοπάθειες, όπου δυσλειτουργική CMA και ανώμαλη συσσώρευση AS λειτουργούν συνδυαστικά. (Xilouri et al., 2016a). Τα κύτταρα σε αυτές τις σειρές όμως πολλαπλασιάζονται, και παρά τις κάποιες ομοιότητες, έχουν σημαντικές διαφορές με τους πρωτογενείς νευρώνες, ειδικά όσον αφορά τους μηχανισμούς νευροεκφυλισμού (Rideout and Stefanis, 2002; Troy et al., 2001). Για το λόγο αυτό, οι κυτταρικές σειρές μπορούν να χρησιμοποιηθούν μόνο ανιχνευτικά, και οποιαδήποτε αποτελέσματα πρέπει να επιβεβαιωθούν με τη χρήση πρωτογενών νευρωνικών καλλιέργειών και ζώων. Στα πλαίσια του προτεινόμενου πρωτοκόλλου εργασίας, έχουμε ήδη πραγματοποιήσει πειράματα σε πρωτογενείς νευρωνικές καλλιέργειες επίμυων και μυών, καθώς και πειράματα σε επίμυες, από τα αποτελέσματα των οποίων έχουμε κατευθυνθεί στα πειράματα του προτεινόμενου πρωτοκόλλου. Όσον αφορά τα πειράματα όπου γίνεται απ' ευθείας ανάλυση ιστών και βιολογικών υγρών 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	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

<p>χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>και εκτέλεση αναλόγων πειραμάτων και γνωρίζουν τον αριθμό των ζώων που απαιτείται για το συγκεκριμένο έργο. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα να μειώνεται ο κίνδυνος απωλειών των ζώων κατά τη διάρκεια της παρέμβασης.</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Για την ενδοεγκεφαλική έγχυση ιόν, την έγχυση των ανασυνδυασμένων ινιδιακών μορφών ανθρώπινης AS αγρίου τύπου (PFFs) είναι απαραίτητη η χορήγηση αναισθησίας για την αποφυγή ταλαιπωρίας του ζώου, και για την ακριβή στερεοτακτική έγχυση. 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 εισπνευστικής αναισθησίας με ταυτόχρονη μείωση του χρόνου εισαγωγής και ανάληψης • Διεγχειρητική παρακολούθηση των ζώων και εκτίμηση του πόνου αλλά και του βάθους αναισθησίας • Διεγχειρητική αντιβίωση και αναλγησία • Μετεγχειρητική τοποθέτηση των ζώικών προτύπων σε καθαρό και καλά αεριζόμενο χώρο με την ταυτόχρονη τοποθέτηση θερμαντικής πηγής για την γρήγορη και ασφαλή ανάληψη 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	Διερεύνηση πιθανής επίδρασης πρεβιοτικών συστατικών κελυφωτού φιστικιού Αιγίνης και λειτουργικών καλλιεργειών στην εντερική μικροβιακή χλωρίδα υγιών ζωικών προτύπων και ζωικών προτύπων με ΣΔτ1.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	2 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Διαβήτης τύπου-1, εντερική μικροβιακή χλωρίδα, προβιοτικά, διατροφή, επίμυες
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Η εμφάνιση του Σακχαρώδους Διαβήτης τύπου 1 (ΣΔτ1), μίας νόσου που χαρακτηρίζεται από ανικανότητα του ανθρώπινου σώματος να ρυθμίζει και να χρησιμοποιεί τη γλυκόζη του αίματος, έχει αυξηθεί σημαντικά στις ανεπτυγμένες χώρες, υποδεικνύοντας ότι πέρα από γενετικούς παράγοντες, περιβαλλοντικοί παράγοντες, όπως η διατροφή, το εντερικό μικροβίωμα, η αυξημένη χρήση αντιβιοτικών και η αυξημένη έκθεση σε χημικά συμβάλλουν στην εμφάνιση και στην ανάπτυξη της νόσου. Η αποκατάσταση των φυσιολογικών επιπέδων των μικροβιακών πληθυσμών του εντερικού σωλήνα συνιστά έναν πιθανό νέο στόχο πρόληψης και αντιμετώπισης της συγκεκριμένης παθολογικής κατάστασης. Τα τελευταία χρόνια αυξάνονται οι μελέτες που εστιάζουν στην επίδραση της διατροφής στην εντερική μικροβιακή χλωρίδα ασθενών με μεταβολικά νοσήματα. Η προτεινόμενη έρευνα έχει ως στόχο την διερεύνηση πιθανής επίδρασης των πρεβιοτικών συστατικών του κελυφωτού φιστικιού και λειτουργικών καλλιεργειών στην εντερική μικροβιακή χλωρίδα υγιών ζωικών προτύπων και ζωικών προτύπων με ΣΔτ1.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Αναμένεται ρύθμιση της εντερικής μικροβιακής χλωρίδας μέσω της προτεινόμενης διατροφικής παρέμβασης σε ζωικά πρότυπα ΣΔτ1, με ενδεχόμενη μελλοντική εφαρμογή σε διατροφική παρέμβαση ασθενών με ΣΔτ1.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Αρσενικοί επίμυες τύπου Wistar υγιείς και διαβητικοί (μετά από ένεση στρεπτοζοτοκίνης) ηλικίας 18 εβδομάδων. Ο συνολικός αριθμός έχει προσδιοριστεί με power analysis, και ανέρχεται σε 32 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.	α. Μέτρια δριμύτητα πρωτοκόλλων β. Τα ζώα θα υποβληθούν σε δύο αιμοληνίες (1 στην έναρξη και 1 κατά το τέλος της μελέτης), καθώς και στη χορήγηση στρεπτοζοτοκίνης για την πρόκληση ΣΔτ1. Οι συγκεκριμένες παρεμβάσεις θα γίνουν από έμπειρο προσωπικό έτσι ώστε να μειωθεί στο ελάχιστο δυνατό ο τυχόν πόνος ή δυσφορία που μπορεί να προκληθεί. γ. Ευθανασία με χορήγηση ισοφλουρανίου
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση 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;	Η μελέτη περιλαμβάνει την πρόκληση νόσου (ΣΔτ1) για την μελέτη επίδρασης διατροφικής παρέμβασης. Συνεπώς, απαιτείται η απομόνωση κοπράνων και ιστών (εντερικός, ηπατικός και παγκρεατικός).
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Θα εφαρμοστεί power analysis για να προσδιοριστεί ο ελάχιστος απαιτούμενος αριθμός ζώων με σκοπό την επίτευξη στατιστικά σημαντικών αποτελεσμάτων.

Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Θα ζώα θα βρίσκονται υπο συνεχή κτηνιατρική παρακολούθηση και θα εκτιμάται καθημερινά το επίπεδο της ευζωίας των. Η στέγαση θα γίνεται σε εμπλουτισμένο περιβάλλον. Οι παρεμβάσεις που προβλέπονται από το πρωτόκολλο θα γίνουν από εκπαιδευμένο άτομο έτσι ώστε να προκληθεί η ελάχιστη δυνατή όχληση 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	Διερεύνηση πιθανής επίδρασης πρεβιοτικών συστατικών της σταφίδας ποικιλίας Κορινθιακή και λειτουργικών καλλιεργειών στην εντερική μικροβιακή χλωρίδα υγιών ζωικών προτύπων και ζωικών προτύπων με ΣΔτ1
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	6 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Διαβήτης τύπου-1, εντερική μικροβιακή χλωρίδα, προβιοτικά, διατροφή, επίμυες
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Η εμφάνιση του Σακχαρώδους Διαβήτης τύπου 1 (ΣΔτ1), μίας νόσου που χαρακτηρίζεται από ανικανότητα του ανθρώπινου σώματος να ρυθμίζει και να χρησιμοποιεί τη γλυκόζη του αίματος, έχει αυξηθεί σημαντικά στις ανεπτυγμένες χώρες, υποδεικνύοντας ότι πέρα από γενετικούς παράγοντες, περιβαλλοντικοί παράγοντες, όπως η διατροφή, το εντερικό μικροβίωμα, η αυξημένη χρήση αντιβιοτικών και η αυξημένη έκθεση σε χημικά συμβάλλουν στην εμφάνιση και στην ανάπτυξη της νόσου. Η αποκατάσταση των φυσιολογικών επιπέδων των μικροβιακών πληθυσμών του εντερικού σωλήνα συνιστά έναν πιθανό νέο στόχο πρόληψης και αντιμετώπισης της συγκεκριμένης παθολογικής κατάστασης. Τα τελευταία χρόνια αυξάνονται οι μελέτες που εστιάζουν στην επίδραση της διατροφής στην εντερική μικροβιακή χλωρίδα ασθενών με μεταβολικά νοσήματα. Η προτεινόμενη έρευνα έχει ως στόχο την διερεύνηση πιθανής επίδρασης των πρεβιοτικών συστατικών της σταφίδας ποικιλίας Κορινθιακή και λειτουργικών καλλιεργειών στην εντερική μικροβιακή χλωρίδα υγιών ζωικών προτύπων και ζωικών προτύπων με ΣΔτ1.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Αναμένεται ρύθμιση της εντερικής μικροβιακής χλωρίδας μέσω της προτεινόμενης διατροφικής παρέμβασης σε ζωικά πρότυπα ΣΔτ1, με ενδεχόμενη μελλοντική εφαρμογή σε διατροφική παρέμβαση ασθενών με ΣΔτ1.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Αρσενικοί επίμυες τύπου Wistar υγιείς και διαβητικοί (μετά από ένεση στρεπτοζοτοκίνης) ηλικίας 18 εβδομάδων. Πρόκειται για πιλοτικό πειραματισμό στον οποίο θα χρησιμοποιηθούν 48 ζώα
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	α. Μέτρια (SV2) δριμύτητα πρωτοκόλλων β. Τα ζώα δεν θα υποβληθούν σε ανεπιθύμητες διαδικασίες παρά μόνο σε αμοληψία (1 στην έναρξη, 1 μετά τη χορήγηση της ΣΤΖ και 1 κατά το τέλος της μελέτης), και μία ενδοπεριτοναϊκή έγχυση ΣΤΖ γ. Ευθανασία με χορήγηση ισοφλουρανίου
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά 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;	Η μελέτη περιλαμβάνει την πρόκληση νόσου (ΣΔτ1) για την μελέτη επίδρασης διατροφικής παρέμβασης. Συνεπώς, απαιτείται η απομόνωση κοπράνων και ιστών (εντερικός).
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 στον οποίο θα χρησιμοποιηθούν συνολικά 48 ζώα. Μετά την ολοκλήρωση του πειραματισμού θα υποβληθεί αναδρομική αξιολόγηση.

Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Τα ζώα δεν προβλέπεται να υποβληθούν σε έντονη ταλαιπωρία ή βλάβη. Όλοι οι χειρισμοί θα γίνουν από έμπειρο προσωπικό και θα υπάρχει συνεχής κτηνιατρική επίβλεψη
---	--

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Διερεύνηση του πρωτοκόλλου αποκυτταροποίησης οισοφάγου προερχόμενου από επίμυες για την ανάπτυξη ιστομηχανικού κριώματος
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	12 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Οισοφάγος, αποκυτταροποίηση, MSCs, κολλαγόνο, ελαστίνη
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).	Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η διερεύνηση της χρήσης και ανάπτυξης ενός βιώσιμου οισοφαγικού κριώματος. Αναλυτικότερα, θα απομονωθούν οισοφάγοι από επίμυες και θα πραγματοποιηθεί αποκυτταροποίησή τους με δύο διαφορετικά πρωτόκολλα. Με τη διεξαγωγή των πειραμάτων αυτών θα διερευνηθεί αν το κριώμα αυτό είναι ικανό να υποστηρίξει την προσκόλληση, τον πολλαπλασιασμό και την οργάνωση των οισοφαγικών κυττάρων καθώς και να έχει παρόμοιες εμβιομηχανικές ιδιότητες με το φυσικό οισοφάγο παρέχοντας έτσι ένα τρισδιάστατο περιβάλλον για την ανάπτυξη των κυττάρων.
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 μελλοντικά στην αντικατάσταση του πάσχοντα οισοφάγου στον άνθρωπο η οποία είναι απαραίτητη σε περιπτώσεις οισοφαγικής ατρησίας, οισοφάγου Barrett, οισοφαγικού καρκίνου καθώς και άλλων παθήσεων. Η κατανόηση της δημιουργίας ενός οισοφαγικού κριώματος μπορεί να δώσει πληροφορίες για μελλοντική χρήση μοσχευμάτων του οισοφάγου.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Είδος ζώων: Επίμυες Sprague Dawley, βάρους 250-300 gr.. Το σύνολο των ζώων που θα χρησιμοποιηθούν για το σκοπό του πρωτοκόλλου είναι 63.
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>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.	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;	Μια εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού είναι η μελέτη της ανάπτυξης οισοφαγικού κριώματος με τη χρήση συνθετικών κριωμάτων. Ωστόσο, μειονέκτημα αυτής της τεχνικής αποτελεί η μη ελεγχόμενη διάσπαση τους, η δυσκολία αποστείρωσης και η αυξημένη πιθανότητα ύπαρξης αλλογενών/ξενογενών αντιγόνων ανάλογα με την προέλευση τους. Συνεπώς, η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο είναι απαραίτητη για τη δημιουργία βιολογικών κριωμάτων μέσω αποκυτταροποίησης. Πλεονέκτημα των δομών αυτών είναι η διατήρηση της φυσιολογικής δομής του ιστού ή του οργάνου παρέχοντας έτσι ένα τρισδιάστατο περιβάλλον για την ανάπτυξη των κυττάρων.
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 63, τα οποία θα καταναμηθούν σε 3 ομάδες των 21 ζώων. Σε κάθε 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.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα	Η αφαίρεση των οισοφάγων θα πραγματοποιηθεί 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

να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	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

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Διερεύνηση του ρόλου της αυτοφαγίας στη συσσώρευση της πρωτεΐνης α-συνουκλείνη σε ζωικά μοντέλα της νόσου του Πάρκινσον.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	α-συνουκλείνη, Αυτοφαγία Διαμεσολαβούμενη από Σαπερόνες (CMA), Μακροαυτοφαγία, λυσοσώματα νόσος του Πάρκινσον (NPI)
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) <i>(Μία επιλογή.)</i>	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Το πρωτόκολλο αποτελείται από πέντε διακριτά μέρη. Οι επιμέρους στόχοι είναι οι εξής: Α. Αυξημένος αριθμός δεδομένων υποστηρίζει την ιδέα ότι η διάδοση της AS έχει ένα σημαντικό ρόλο στην εξάπλωση της παθολογίας στην ΝΠ κατά την εξέλιξη της νόσου. Ωστόσο, δεν έχει ακόμη αποδειχθεί ποια διαμόρφωση της AS εμφανίζει την υψηλότερη ικανότητα διασποράς της παθολογίας από τον οσφρητικό βολβό στις άλλες εγκεφαλικές περιοχές που σχετίζονται με τη ΝΠ και κατά πόσον η επαγωγή των οδών αποικοδόμησης μπορεί να είναι αποτελεσματική στην καθυστέρηση ή στην αναστροφή της προόδου της νόσου. Εάν η ρύθμιση της δραστηριότητας του CMA μονοπατιού και της μακροαυτοφαγίας αποδειχθεί επιτυχής στην αναστολή της διάδοσης της AS σε αυτό το πρόδρομο μοντέλο ΝΠ, αυτό μπορεί να ανοίξει το δρόμο για νέες θεραπευτικές στρατηγικές για την ΝΠ και τις συναφείς συνουκλεινοπάθειες. Β. Η ταυτόχρονη υπερέκφραση LAMP2A μείωσε τη συσσώρευση AS και τον μελαινораβδωτό νευροεκφυλισμό επίμυος με AAV-AS, ωστόσο δεν είναι γνωστό εάν μια τέτοια στρατηγική θα ήταν αποτελεσματική σε μια κατάσταση στην οποία η συσσώρευση AS είναι ήδη σε εξέλιξη. Ένα τέτοιο σενάριο προσομοιάζει περισσότερο με ένα κλινικό περιβάλλον, στο οποίο τέτοιες προσεγγίσεις θα μπορούσαν να εφαρμοστούν στο μέλλον, καθώς η συσσώρευση AS παρατηρείται νωρίς στην ασθένεια. Επιπλέον, δεν είναι γνωστό αν η υπερέκφραση LAMP2A θα μπορούσε να αντιστρέψει τις αλλαγές συμπεριφοράς που παρατηρούνται λόγω συσσώρευσης AS. Αυτό είναι σημαντικό να το γνωρίζουμε εάν τέτοιες προσεγγίσεις πρόκειται να δοκιμαστούν σε κλινικό επίπεδο. Αναμένουμε ότι η υπερέκφραση LAMP2A θα μετράσει τόσο τη βιοχημική/ιστοχημική συσσώρευση της AS όσο και τα προκύπτοντα ελλείμματα συμπεριφοράς, τουλάχιστον όταν εφαρμόζεται νωρίς κατά τη διάρκεια της συσσώρευσης AS. Μπορεί ακόμη να επαναφέρει έναν καθιερωμένο φαινότυπο συμπεριφοράς όταν εφαρμοστεί αργότερα, κάτι που θα ήταν πολύ σημαντικό σε κλινικό περιβάλλον, με δυνατότητα εφαρμογής σε συμπτωματικούς ασθενείς. Αυτά τα ευρήματα θα παράσχουν περαιτέρω βάση για τη χρήση στρατηγικών ενίσχυσης CMA στο πλαίσιο των συνουκλεινοπαθειών. Γ. Η εκκρινόμενη AS αποτελεί επίκεντρο της συνεχιζόμενης έρευνας, με βάση την πιθανότητα να εμπλέκεται στη διάδοση της νόσου. Η επίδραση του CMA μονοπατιού σε αυτήν τη μορφή AS δεν είναι γνωστή. Προηγούμενα δεδομένα του εργαστηρίου μας, υποστηρίζουν ότι επαγωγή του CMA μονοπατιού μέσω υπερέκφρασης του υποδοχέα LAMP2A, έχουν προστατευτική δράση σε κυτταρικά και ζωικά μοντέλα συνουκλεινοπάθειας, αλλά το χρονικό παράθυρο κατά το οποίο μια τέτοια στρατηγική μπορεί να έχει θεραπευτικά αποτελέσματα, καθώς και η επίδραση στα επίπεδα της εξωκυττάριας α-συνουκλείνης παραμένουν άγνωστα. Στόχος αυτού του πρωτοκόλλου είναι να αξιολογηθεί η επίδραση της υπερέκφρασης του LAMP2A στην έκκριση της AS στη μελαινораβδωτή οδό με <i>in vivo</i> μικροδιαπήδηση (<i>in vivo</i> microdialysis, Emmanouilidou et al., 2012) χρησιμοποιώντας το μοντέλο υπερέκφρασης της AS με ιούς (AAV-AS). Δ. Στόχος του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου είναι να αξιολογηθούν οι επιδράσεις της δυσλειτουργίας του CMA, η οποία προκαλείται από τη μείωση του LAMP2A μέσω AAVs, σε διαφορετικές εγκεφαλικές περιοχές επίμυος, όπως ο υπόκαμπος και η κοιλιακή καλυπτική περιοχή (VTA). Προκαταρκτικά δεδομένα από το εργαστήριο μας δείχνουν ότι έγχυση L2 shRNA-AAV στον υπόκαμπο οδηγεί σε σημαντική συσσώρευση AS, χωρίς νευροεκφυλισμό. Εάν υπάρχει πράγματι επιλεκτική ευαισθησία ντοπαμινεργικών νευρώνων της μέλαινας ουσίας, αυτό θα μπορούσε, τουλάχιστον εν μέρει, να εξηγήσει την επιλεκτική ευαισθησία των νευρώνων της περιοχής αυτής στη ΝΠ και να επικυρώσει περαιτέρω το μοντέλο δυσλειτουργίας του CMA μονοπατιού. Ε. Η αξονική και συναπτική εκφύλιση φαίνεται να είναι κοινός παρονομαστής διαφόρων νευροεκφυλιστικών ασθενειών. Το μοντέλο μας μέσω καταστολής του LAMP2A έχει αυτά τα χαρακτηριστικά. Θα είναι σημαντικό να εξεταστούν λεπτομερώς οι πρώτες επιδράσεις που συμβαίνουν στο επίπεδο σύναψης-νευράξονα στο μοντέλο μελαινораβδωτής εκφύλισης που επάγεται από τη μείωση LAMP2A αλλά και του πιθανού ρόλου της πρωτεΐνης CRMP-2 στην εκφυλιστική διαδικασία.

<p>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</p>	<p>Το προτεινόμενο έργο θα συμβάλλει στη διερεύνηση των μηχανισμών που ευθύνονται για τη μετάδοση της παθολογίας της α-συνουλεΐνης στους νευρώνες και θα παράσχει περαιτέρω δεδομένα για τη στόχευση του CMA μονοπατιού ως θεραπευτική στρατηγική για την θεραπεία συνουκλείνοπαθειών.</p>
<p>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</p>	<p>Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο πρόκειται να χρησιμοποιηθούν επίμυες της φυλής Wistar αγρίου τύπου, Sprague Dawley αγρίου τύπου καθώς επίσης και διαγονιδιακοί Sprague Dawley BAC AS. G power analysis έδειξε ότι το σύνολο των ζώων θα είναι 380 (10 ζώα σε κάθε group, δύο ανεξάρτητες παράμετροι, ώστε να έχουμε Confidence > 95% and power >80%).</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>A. Το επίπεδο δριμύτητας των πειραμάτων θα είναι μέτριο και θα αφορά κυρίως αναισθησία, στερεοτακτική έγχυση ιών ή τοποθέτηση οδηγού για μικροδιαπίδυση στον εγκέφαλο επίμυων. B. Τα ζώα δεν πρόκειται να υποβληθούν σε επιπλέον ανεπιθύμητες δράσεις Γ. Μετά την ολοκλήρωση του πρωτοκόλλου τα ζώα θα υποστούν ευθανασία ώστε να απομονωθεί ο εγκέφαλος τους και να εξεταστεί με ιστοχημεία ή βιοχημεία η βιωσιμότητα των βασικών γαγγλίων αλλά και τα επίπεδα διαφόρων πρωτεϊνών, και θα απομακρυνθούν με το S.O.P που εφαρμόζεται για την απομάκρυνση των βιολογικών υλικών</p>
<p>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</p>	<p>Ναί, ετησίως</p>
<p>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου <i>(συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</i></p>	<p>-</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>Αρχικές μελέτες από την ομάδα μας, σε συνεργασία με την Ana Maria Cuervo και τον David Sulzer, βασισμένες σε in vitro πειράματα με την ανασυνδυασμένη πρωτεΐνη AS και απομονωμένα ηπατικά λυσοσώματα, έδειξαν ότι η CMA θα μπορούσε να είναι υπεύθυνη για την αποικοδόμηση της AS (Cuervo et al., 2004). Δείξαμε έπειτα ότι η CMA είναι όντως υπεύθυνη για την αποικοδόμηση της AS σε νευρικά κύτταρα, συμπεριλαμβανομένων πρωτογενών ντοπαμινεργικών νευρώνων, και ότι ανώμαλες μορφές της AS, συμπεριλαμβανομένων μεταλλαγμένων μορφών που ανευρίσκονται στη PD, οδηγούν σε δυσλειτουργία της CMA (Vogiatzi et al., 2008; Xilouri et al., 2009). Αυτά τα αποτελέσματα συνολικά οδήγησαν στην ιδέα ενός ανώμαλου νευροκεφελιστικού κύκλου στη PD και άλλες συνουκλείνοπάθειες, όπου δυσλειτουργική CMA και ανώμαλη συσσώρευση AS λειτουργούν συνδυαστικά. (Xilouri et al., 2016a). Τα τελευταία έτη έχουμε επεκτείνει αυτές τις αρχικές μελέτες από κυτταρικά συστήματα στο in vivo επίπεδο. Δείξαμε ότι υπερέκφραση του Lamp2a μέσω Αδενο-σχετιζόμενων Ιών (AAV) οδήγησε σε νευροπροστασία του μελαινοραβδωτού άξονα του αρουραίου μετά από υπερέκφραση της AS στην μέλαινα ουσία, μέσω καταστολής των επιπέδων και ανώμαλων μορφών της AS, και διατήρησης της λυσοσωμικής λειτουργίας (Xilouri et al., 2013). Αυτά τα αποτελέσματα υποδηλώνουν ότι μοριακή ή φαρμακολογική ενίσχυση της CMA έχει έναν πιθανό ρόλο στην θεραπευτική αντιμετώπιση των συνουκλείνοπαθειών. 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 PC12, SH-SY5Y κ.α. (Cuervo et al., 2004; Xilouri et al., 2009; Vekrellis et al., 2009). Τα κύτταρα σε αυτές τις σειρές όμως πολλαπλασιάζονται, και παρά τις κάποιες ομοιότητες, έχουν σημαντικές διαφορές με τους πρωτογενείς νευρώνες, ειδικά όσον αφορά τους μηχανισμούς νευροκεφελισμού (Rideout and Stefanis, 2002;). Για το λόγο αυτό, οι κυτταρικές σειρές μπορούν να χρησιμοποιηθούν μόνο ανιχνευτικά, και οποιαδήποτε αποτελέσματα πρέπει να επιβεβαιωθούν με τη χρήση πρωτογενών νευρωνικών καλλιέργειών και ζώων. Στα πλαίσια του προτεινόμενου πρωτοκόλλου εργασίας, έχουμε ήδη πραγματοποιήσει πειράματα σε πρωτογενείς νευρωνικές καλλιέργειες επίμυων και μύων, καθώς και πειράματα σε επίμυες, από τα αποτελέσματα των οποίων έχουμε κατευθυνθεί στα πειράματα του προτεινόμενου πρωτοκόλλου. Όσον αφορά τα πειράματα όπου γίνεται απ' ευθείας ανάλυση ιστών και βιολογικών υγρών 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.</p> <p>Cuervo, A. M., Stefanis, L., Fredenburg, R., Lansbury, P. T., & Sulzer, D. (2004). Impaired degradation of mutant α-synuclein by chaperone-mediated autophagy. <i>Science</i>, 305(5688), 1292-1295.</p> <p>Rideout, H. J., & Stefanis, L. (2002). Proteasomal inhibition-induced inclusion formation and death in cortical neurons require transcription and ubiquitination. <i>Molecular and Cellular Neuroscience</i>, 21(2), 223-238.</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>G power analysis έδειξε ότι το σύνολο των ζώων θα είναι 380 (10 ζώα σε κάθε group, δύο ανεξάρτητες παράμετροι, ώστε να έχουμε 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 αναλόγων πειραμάτων, Και κυρίως σε ότι αφορά στερεοταξική εμφύτευση και μικροδιάλυσης και γνωρίζουν τον αριθμό των ζώων που απαιτείται για το συγκεκριμένο έργο. Αυτό έχει αποτέλεσμα</p>

	να μειώνεται ο κίνδυνος απωλειών 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;	<p>Για την ενδοεγκεφαλική έγχυση ιών έγχυση και ανασυνδυασμένων ινιδιακών μορφών ανθρώπινης AS αγρίου τύπου (PFFs) είναι απαραίτητη η χορήγηση αναισθησίας για την αποφυγή ταλαιπωρίας του ζώου, και για την ακριβή στερεοτακτική έγχυση. 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 εισπνευστικής αναισθησίας με ταυτόχρονη μείωση του χρόνου εισαγωγής και ανάνηψης • Διεγχειρητική παρακολούθηση των ζώων και εκτίμηση του πόνου αλλά και του βάθους αναισθησίας • Διεγχειρητική αντιβίωση και αναλγησία • Μετεγχειρητική τοποθέτηση των ζωικών προτύπων σε καθαρό και καλά αεριζόμενο χώρο με την ταυτόχρονη τοποθέτηση θερμαντικής πηγής για την γρήγορη και ασφαλή ανάνηψη τους • Εμπλουτισμός του περιβάλλοντος μετεγχειρητικά με χειροπετσέτες ή γέλη-γλυκό, ή ειδικά παιχνίδια

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Διερεύνηση του ρόλου των πρωτεϊνών ID3, LEF1 και BCL6 στην ανάπτυξη των T λεμφοκυττάρων του ανοσοποιητικού συστήματος: Διαχωρισμός κυτταρικά αυτόνομων από μη αυτόνομες λειτουργίες.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Mus musculus, λεμφοκύτταρα
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Η παρούσα μελέτη στοχεύει στην διερεύνηση του ρόλου των ID πρωτεϊνών και των πιθανών γονιδίων-στόχων τους κατά τη λεμφοκυτταρική ανάπτυξη, διαφοροποίηση και λειτουργία.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η διερεύνηση και κατανόηση του ρόλου των ID πρωτεϊνών στην ρύθμιση των μεταγραφικών παραγόντων κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης των λεμφοκυττάρων πιθανόν να οδηγήσει στην εύρεση φαρμακευτικών στόχων για τη θεραπεία, διάγνωση ή/και πρόγνωση ανοσολογικών νοσημάτων.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Mus musculus της φυλής C57BL6 Ηλικίας 6-8 εβδομάδων 64 ζώα συνολικά
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Μέτρια δριμύτητα διαδικασιών. Ακτινοβολήση με ακόλουθη μεταμόσχευση μυελού των οστών Ευθανασία ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (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 ανάπτυξη και η διαφοροποίηση των λεμφοκυττάρων είναι μια φυσιολογική διαδικασία για την οποία δεν υπάρχει κατάλληλη εναλλακτική <i>in vitro</i> μέθοδος ή υπολογιστική προσομοίωση, κυρίως εξαιτίας αλληλεπιδράσεων με το μικροπεριβάλλον. Επιπλέον, έχουν ήδη παραχθεί γενετικά τροποποιημένα μοντέλα ποντίκι για τις υπό μελέτη πρωτεΐνες και τα οποία μπορούν να διασταυρωθούν με άλλα διαγονιδιακά ποντίκια. Επομένως, η <i>in vivo</i> ανάλυση της λεμφοκυτταρικής διαφοροποίησης σε ποντικούς επιτρέπει τον ακριβή έλεγχο των μηχανισμών ανάπτυξης χωρίς να διαταραχθούν σημαντικές αλληλεπιδράσεις με το φυσικό μικροπεριβάλλον.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ο ελάχιστος αριθμός ζώων επιτυγχάνεται μετά από υπολογισμό με την εφαρμογή ανάλυσης ισχύος. Η στατιστική αυτή ανάλυση συνδυάζεται με πληροφορίες που προέρχονται από τη βιβλιογραφία, καθώς και με προηγούμενη εμπειρία από τα συγκεκριμένα πρωτόκολλα. Η μεταμόσχευση ΜΟ υπό ανταγωνιστικές συνθήκες επιτρέπει την άμεση σύγκριση του φαινοτύπου των διαγονιδιακών ποντικών με WT που αναπτύσσονται στο ίδιο μικροπεριβάλλον. Με αυτό τον τρόπο, μπορεί να χρησιμοποιηθεί μόνο ένα χιμαιρικό ποντίκι ανα πείραμα, αντί για δύο που θα ήταν απαραίτητα αν πραγματοποιούσαμε μη ανταγωνιστική μεταφορά ΜΟ. Επιπλέον, η δημιουργία χιμαιρικών ποντικών με ΜΟ από WT ποντικούς-δότες ελαχιστοποιεί την πιθανότητα να αποτύχει η μεταμόσχευση (που θα οδηγούσε στο θάνατο των ποντικών-δεκτών), λόγω πιθανών ελαττωματικών προγονικών κυττάρων του ΜΟ των διαγονιδιακών ποντικών.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Στα ζώα θα παρέχεται τροφή και νερό <i>ad libitum</i> καθ' όλη τη διάρκεια του πρωτοκόλλου. Επιπλέον, θα χορηγηθεί αντιβίωση για τουλάχιστον ένα μήνα μετά τη μεταφορά του ΜΟ. Θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στην ελαχιστοποίηση του πόνου και της ταλαιπωρίας των ζώων μέσω της αυστηρού προσδιορισμού του τελικού σημείου. Τα ζώα παρακολουθούνται στενά σε όλη τη διάρκεια της μελέτης. Εάν για οποιονδήποτε λόγο πληρούνται τα κριτήρια εκτίμησης τελικού σημείου θα πραγματοποιείται ευθανασία (HUMANE ENDPOINT) πριν το τέλος του πρωτοκόλλου. Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή

	ταλαιπωρία.
--	-------------

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Δοκιμασία βελτιστοποίησης της δράσης του αντι-TNF με συγχρόνηση εκχυλίσματος από φαιοφύκη (F)σε ζωικό πρότυπο χρόνιας πολυαρθρίτιδας.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	Μέγιστη διάρκεια 1 ¼ μήνας
Λέξεις ευρητηριασμού	Εκχύλισμα φαιοφυκών, 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 τα εκχυλίσματα φαιοφυκών και η συγχρόνησή της με αντι-TNF παράγοντα εμπορικού σκευάσματος. Τα εκχυλίσματα φαιοφυκών 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 συγχρησιμοποιούνται χημικά συντιθέμενοι αντιφλεγμονώδεις παράγοντες. Ένα από τα χαρακτηριστικά φαινόμενα της φλεγμονής είναι το οξειδωτικό στρες. Η πολυανιόντική δομή των φουκοζών και η παρουσίαθειωδών ομάδων, τους επιτρέπει να συνδέονται με μεγάλο αριθμό πρωτεϊνών και να ασκούν διάφορες βιολογικές δραστηριότητες, όπως αντιφλεγμονώδη, αντικαρκινική, αντιπηκτική, και αντι-αγγειογόνο δράση.
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 παράγοντες που προέρχονται από φυσικά προϊόντα και η συγχρόνησή τους με τον αντι-TNF παράγοντα εμπορικού σκευάσματος.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	56 (28♀+28♂) διαγονιδιακά ποντίκια πρότυπα πολυαρθρίτιδας σε C57Bl6 γενετικό υπόβαθρο
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας 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 (SV2) λόγω της αυθόρμητης ανάπτυξης της πολυαρθρίτιδας στα διαγονιδιακά ποντίκια Β)Απώλεια βάρους 10-15% Απώλεια κινητικότητας Σοβαρή διαταραχή της ευζωίας των ζώων Κοιλιακό άλγος ως απόρροια των εγχύσεων ενδοπεριτοναϊκά, πιθανή διάτρηση εσωτερικού οργάνου Γ)Ευθανασία, λήψη ιστών
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Σε 8 μήνες
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	Οι στοχοί του πρωτοκόλλου επιτεύχθηκαν
ΠΡΟΑΓΩΓΗ 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 24 ώρες. Εμπλουτισμός του περιβάλλοντος και χρήση διαδικασιών από ανθρώπους με μεγάλη εμπειρία προκειμένου να ελαχιστοποιηθεί ο χρόνος εκτέλεσης των πειραματικών διαδικασιών. Σε ζώα που θα εμφανίζουν προβλήματα κινητικότητας θα τοποθετείται τροφή εντός του κλωβού και μπιμπερό με μακρύ ρύγχος.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Η δράση της αλλαντικής τοξίνης στη συντηρητική θεραπεία και ανάταξη των οστικών καταγμάτων.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	1 μήνας
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"/> Ιατροδικαστικές 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 πρωτόκολλο αποσκοπεί στο να καθοριστεί αν και πως επηρεάζει η ενδομυϊκή χρήση της αλλαντικής τοξίνης στον στερνοκλειδομαστοειδή μυ την πόρωση ενός σύστοιχου κατάγματος κλείδας. Δεν υπάρχουν αναφορές για αντίστοιχη μελέτη στο συγκεκριμένο κάταγμα.
Ποια οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Αναμένεται να μελετηθεί αν και πως η αλλαντική τοξίνη επηρεάζει την πόρωση στα κατάγματα κλείδας μέσω της τοπικής της δράσης στον στερνοκλειδομαστοειδή μυ. Σε περίπτωση που η δράση της είναι ευεργετική θα μπορούσε να σχεδιαστεί ενδεχόμενη χρήση της σε αντίστοιχο κάταγμα στον άνθρωπο.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Συνολικά θα χρησιμοποιηθούν 28 αρσενικοί επίμυες φυλής Wistar.
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.	A. μέτριο. B. χειρουργική πρόκληση κατάγματος κλείδας, ενδομυϊκή έγχυση στερνοκλειδομαστοειδούς μυ. Γ. ευθανασία.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	ΟΧΙ
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 ερευνητικό πρωτόκολλο θα διερευνηθεί αν η δράση της αλλαντικής τοξίνης επηρεάζει την διαδικασία της πόρωσης στη συντηρητική θεραπεία και ανάταξη των καταγμάτων. Ως κάταγμα ορίζεται η οποιαδήποτε λύση της συνέχειας του οστού. Από την στιγμή της δημιουργίας κάποιου κατάγματος ενεργοποιείται ένας καταρράκτης αλληλουχίας αντιδράσεων με σκοπό την θεραπεία του (1,2). Ο καταρράκτης αυτός είναι δυνατόν να λάβει χώρα μόνο in vivo. Επιπλέον λόγω της ομοιότητας της διαδικασίας πόρωσης των καταγμάτων στους αρουραίους με μεγαλύτερα ζώα, σήμερα η χρήση των αρουραίων είναι πανίσχυρο εργαλείο στην έρευνα της θεραπείας των καταγμάτων στις σύγχρονες μελέτες (3).</p> <ol style="list-style-type: none"> Kostenuik P, Mirza F. M. Fracture Healing Physiology and the Quest for Therapies for Delayed Healing and Nonunion. Journal of Orthopaedic Research. 2016;35(2):213-223. Aydin A, Memisoglu K, Muezzinoglu US, Cengiz A, Atmaca H, Muezzinoglu B. Effects of botulinum toxin A on fracture healing in rats: an experimental study. Journal of Orthopaedic Science. 2012Jul24;17(6):796-801. Histing, T., Garcia, P., Holstein, J. H., Klein, M., Matthys, R., Nuetzi, R., ... Menger, M. D. (2011). Small animal bone healing models: Standards, tips, and pitfalls results of a consensus meeting. Bone, 49(4), 591-599.
Μείωση (Reduction)	Πριν την τέλεση του κυρίως πειράματος πραγματοποιήθηκε πιλοτικό πείραμα έτσι ώστε να

<p>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>προσδιοριστεί η επιθυμητή δόση της αλλαντικής τοξίνης που θα χρησιμοποιηθεί. Με αυτόν τον τρόπο μειώνονται οι ομάδες του κυρίως πειράματος αφού θα είναι γνωστή η επιθυμητή δόση. Διαφορετικά θα απαιτούνταν διπλάσιος αριθμός πειραματικών ομάδων αφού θα έπρεπε να δοκιμαστούν και οι δύο δόσεις.</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 βρίσκονται σε ήσυχο και κατάλληλα διαμορφωμένο περιβάλλον, με επάρκεια τροφής, νερού και χώρου. Οι χειρισμοί θα είναι ήπιοι και θα προκαλούν ελάχιστο στρες. Τα ζώα θα ελέγχονται τακτικά ανά 24 ώρες. Για την ευθανασία επιλέχθηκε η μέθοδος με υπερδοσία CO₂ που προκαλεί ελάχιστο στρες στα ζώα, καθώς δεν απαιτούνται ιδιαίτεροι χειρισμοί και ο θάνατος επέρχεται γρήγορα (1).</p> <p>1. AVMA Guidelines for the Euthanasia of Animals: 2013 Edition. Copyright © 2013 by the American Veterinary Medical Association 1931 N. Meacham Road Schaumburg, IL 60173</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](#).)

ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Η δράση της αλλαντικής τοξίνης στη συντηρητική θεραπεία και ανάταξη των οστικών καταγμάτων: πιλοτική μελέτη σε επίμυες.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	1 μήνας
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 ποιες είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Το πρωτόκολλο αποσκοπεί στο να καθοριστεί η ασφαλής δόση ενδομυϊκής χρήσης της αλλαντικής τοξίνης στον στερνοκλειδομαστοειδή μυ ικανή να προκαλέσει παράλυση του μυ για διάστημα 30 ημερών.
Ποια οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Τα κατάγματα κλείδας (συχνότατα στους αθλητές) μπορεί να συνοδεύονται από καθυστέρηση της πώρωσής τους, λόγω της παρεκτόπισης που υφίσταται από τον σύστοιχο στερνοκλειδομαστοειδή μυ. Επομένως, η ιατρογενής παράλυση του μυ αυτού μετά από ενδομυϊκή χορήγηση αλλαντικής τοξίνης εικάζεται ότι θα επιταχύνει τη διαδικασία πώρωσης. Άρα, η εύρεση της ασφαλούς δόσης της αλλαντικής τοξίνης που οδηγεί σε παράλυση του μυ αυτού κρίνεται ουσιώδους σημασίας.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	10 αρσενικοί ενήλικοι επίμυες της 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. μέτριο. Β. χειρουργική διάνοιξη δεξιάς τραχηλικής χώρας, ενδομυϊκή έγχυση στερνοκλειδομαστοειδούς μυ. Γ. ευθανασία.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι σε 1 μήνα.
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 ερευνητικό πρωτόκολλο θα ανευρεθεί η ασφαλής δόση χορήγησης της αλλαντικής τοξίνης που είναι ικανή να οδηγήσει σε παράλυση του στερνοκλειδομαστοειδή μυ για διάστημα 28-30 ημερών, οπότε η χρήση εν ζώη επίμυων 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;	Ο προτεινόμενος πιλοτικός πειραματισμός θα εφαρμοστεί πριν την τέλεση του κυρίως πειράματος έτσι ώστε να προσδιοριστεί η επιθυμητή δόση της αλλαντικής τοξίνης που θα χρησιμοποιηθεί. Με αυτόν τον τρόπο μειώνονται οι ομάδες του κυρίως πειράματος αφού θα είναι γνωστή η επιθυμητή δόση. Διαφορετικά θα απαιτούνταν διπλάσιος αριθμός πειραματικών ομάδων αφού θα έπρεπε να δοκιμαστούν και οι δύο δόσεις.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Τα ζώα θα βρίσκονται σε ήσυχο και κατάλληλα διαμορφωμένο περιβάλλον, με επάρκεια τροφής, νερού και χώρου. Οι χειρισμοί θα είναι ήπιοι και θα προκαλούν ελάχιστο στρες. Τα ζώα θα ελέγχονται τακτικά ανά 24 ώρες. Για την ευθανασία επιλέχθηκε η μέθοδος με υπερδυσία CO2 που προκαλεί ελάχιστο στρες στα ζώα, καθώς δεν απαιτούνται ιδιαίτεροι χειρισμοί και ο θάνατος επέρχεται γρήγορα (1).

(Σύμφωνα με το άρθρο 42 του ΠΔ 56/2013, συμπληρώστε σε απλή γλώσσα και χωρίς αναφορά σε τεχνικές λεπτομέρειες. Η μη 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 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 type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων 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.	Άτριχοι 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 αποτελέσματα;	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.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο	Κατά τη διάρκεια παραμονής των ζώων, τα ζώα θα διαβιώνουν σε ειδικούς κλωβούς διαστάσεων

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

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Εγκατάσταση πρωτοκόλλων ισχαιμίας-παρατεταμένης επαναιμάτωσης και μόνιμης απόφραξης του πρόσθιου κλάδου της στεφανιαίας αρτηρίας σε μύες.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	24 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου, Ισχαιμία Επαναιμάτωση, Μόνιμη απόφραξη πρόσθιου στεφανιαίου κλάδου
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	Χ Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου (OEM) αποτελεί την κύρια αιτία θνησιμότητας και νοσηρότητας παγκοσμίως. Παρότι η θνησιμότητα από το OEM κατά τη διάρκεια του ενός χρόνου από την εκδήλωση του μειώνεται, η μακροχρόνια θνησιμότητα λόγω εκδήλωσης καρδιακής ανεπάρκειας παραμένει σημαντική (Timmis A, et al. Eur Heart J 39: 508–579, 2018). Συνεπώς η καρδιοπροστασία ως επιπρόσθετη παρέμβαση στη έγκαιρη επαναιμάτωση και η μείωση της εκδήλωσης και σφοδρότητας της καρδιακής ανεπάρκειας που ακολουθεί το OEM, παραμένουν κλινικές ανάγκες υψηλής κλινικής σημασίας (Davidson SM, et al. Cardiovasc Res 115: 1115–1116, 2019).</p> <p>Η βασική έρευνα, όσον αφορά το OEM, έχει αποδείξει ότι οι ενδογενείς μηχανισμοί καρδιοπροστασίας όπως αυτό επάγονται από την ισχαιμική προετοιμασία ή την μειοισχαιμική προστασία, ενεργοποιούνται στα πρώτα λεπτά την επαναιμάτωσης. Η σηματοδότηση αυτή φθίνει κατά τη διάρκεια της επαναιμάτωσης ενώ έχει παρατηρηθεί και ένα δεύτερο παράθυρο καρδιοπροστασίας 72 ώρες μετά την ισχαιμική προσβολή του μυοκαρδίου. Ωστόσο, διεργασίες όπως η διήθηση του μυοκαρδίου από τα κύτταρα του ανοσοποιητικού (Andreadou I, et al. Cardiovasc Res. 2019 Jun 1;115(7):1117-1130), η μετάπτωση των ινοβλαστών σε μυοινοβλάστες και η έναρξη της καρδιακής αναδιαμόρφωσης και επουλώσης είναι διαδικασίες οι οποίες λαμβάνουν χώρα έπειτα από τουλάχιστον 3 ώρες από την ισχαιμική προσβολή και κορυφώνονται στις 24 ώρες της επαναιμάτωσης (Davidson SM, et al. Cardiovasc Res. 2019;115(7):1115-1116; Davidson SM, et al. J Am Coll Cardiol. 2019;73(1):89-99; Bøtker HE, et al. Basic Res Cardiol. 2018 Aug 17;113(5):39). Μάλιστα όπως έχει αποδειχθεί οι διεργασίες αυτές στο μυοκάρδιο είναι καθοριστικές για την έκβαση της καρδιακής λειτουργικότητας και είναι κύριοι παράγοντες για την εκδήλωση και εγκατάσταση της μυοκαρδιακής φλεγμονής και της καρδιακής ανεπάρκειας.</p> <p>Στο εργαστήριο μας έχουμε επιτυχώς εγκαταστήσει το μοντέλο της Ισχαιμίας-Επαναιμάτωσης σε μύες, το οποίο αφορά σύντομες περιόδους επαναιμάτωσης (10-120 λεπτά) για τη μελέτη των καρδιοπροστατευτικών μηχανισμών είτε μέσω των κλασικών μηχανισμών καρδιοπροστασίας είτε με φαρμακολογική προετοιμασία του μυοκαρδίου (Nikolaou PE, et al. Cardiovasc Res. 2019;115(7):1228-1243; Chatzianastasiou A, et al. J Pharmacol Exp Ther. 2016;358(3):431-40). Ωστόσο το επιστημονικό ενδιαφέρον στρέφεται προς τη διερεύνηση των καρδιοπροστατευτικών παρμβάσεων κατά τη διάρκεια της παρατεταμένης ισχαιμίας και στην προφύλαξη κατά της εκδήλωσης της καρδιακής ανεπάρκειας. Τέτοιο παράδειγμα αποτελεί το παράδειγμα της εμπλαγλιφλοζίνης όπου φάνηκε ότι ενώ στους ασθενείς δεν μειώνει τον κίνδυνο εκδήλωσης του OEM, μειώνει σημαντικά την εκδήλωση καρδιακής ανεπάρκειας σε μοντέλο διαβήτη τύπου 2 (Zinman B, et al. N Engl J Med 2015; 373:2117-2128).</p> <p>Για τους παραπάνω λόγους μελλοντικός στόχος του εργαστηρίου μας είναι η εγκατάσταση δύο μοντέλων παρατεταμένης επαναιμάτωσης με διαφορετικά τελικά σημεία. Το πρώτο πρωτόκολλο αφορά μοντέλο ισχαιμίας επαναιμάτωσης, όπου η ισχαιμία θα πραγματοποιείται για 30' ενώ η επαναιμάτωση θα διαρκεί από 2 ώρες έως 21 ημέρες (Metzler B, et al. Cardiovasc Res. 2001;49(2):399-407). Το πρωτόκολλο αυτό αποτελεί μια ευθεία αναλογία της κλινικής πράξης καθώς προσομοιάζει τους ασθενείς οι οποίοι υπόκεινται σε επαναιμάτωση μέσω διαδερμικής στεφανιαία παρέμβασης. Το δεύτερο πρωτόκολλο αφορά το μοντέλο της μόνιμης απόφραξης του πρόσθιου κλάδου της στεφανιαίας αρτηρίας, το οποίο αφορά ένα επιδεινωμένο μοντέλο καρδιακής ανεπάρκειας και προσομοιάζει τους ασθενείς στους οποίους δεν έχει πραγματοποιηθεί έγκαιρη ή επιτυχής στεφανιαία παρέμβαση (Daskalopoulos EP, et al. Front Cardiovasc Med. 2019;6:118). Τα πειραματόζωα θα αφιεθούν να ανακάμψουν χωρίς την πραγματοποίηση επαναιμάτωσης και θα θυσιαστούν σε διαφορετικές χρονικές στιγμές (2ώρες έως 21 ημέρες). Η επιλογή των τελικών σημείων των πειραμάτων ακολουθεί τα βιβλιογραφικά δεδομένα της εξέλιξης της παθοφυσιολογίας της νόσου καθώς γνωρίζουμε ότι στις 3 ώρες έχουμε την προφλεγμονώδη φάση στο μυοκάρδιο, από 3 τις 3 ώρες έως τις 7 ημέρες παρατηρούμε την εγκατάσταση της φλεγμονής και την επαγωγή της αγγειογένεσης ενώ στις 21 ημέρες παρατηρούμε την εγκατάσταση της ίνωσης.</p> <p>Τελικό πρωτεύον σημείο της αξιολόγησης των πειραματοζώων θα είναι το κλάσμα συστολικής βράχυνσης (FS%) το οποίο αποτελεί δείκτη της καρδιακής λειτουργίας καθώς δευτερευον τελικό σημείο θα αποτελεί το μέγεθος του εμφράγματος. Γνωρίζουμε ότι στα πρωτόκολλα ισχαιμίας</p>

	<p>παρατεταμένης επαναιμάτωσης έχουμε μια προοδευτική μείωση του κλάσματος συστολικής βράχυνσης με μια ταχεία ωστόσο νέκρωση ενός ποσοστού του ισχαιμικού μυοκαρδίου. Στο πρωτόκολλο της μόνιμης απόφραξης του πράσθιου στεφανιαίου κλάδου παρατηρείται μια ταχύτερη νέκρωση ολόκληρου του ισχαιμικού μυοκαρδίου (λόγω απουσίας επαναιμάτωσης) και μια ταχεία πρόση του FS%. Για το λόγο αυτό η στατιστική πρόβλεψη του αριθμού των πειραματοζώων στα δύο πρωτόκολλα πραγματοποιήθηκε ξεχωριστά και βάσει των αναμενόμενων από τη βιβλιογραφία FS% (Finger S, et al. <i>Cardiovasc Res.</i> 2019 Nov 1;115(13):1907-1917; du Pré B, et al. <i>Int J Mol Sci.</i> 2017 Aug; 18(8): 1670.).</p>
<p>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</p>	<p>Η εγκατάσταση των δύο μοντέλων θα μας βοηθήσει να προχωρήσουμε σε περαιτέρω διερεύνηση καρδιοπροστατευτικών παρεμβάσεων και η μελέτη της επίδρασης τους στην καρδιακή αναδραμόρφωση και στην καρδιακή ανεπάρκεια. Τελικός σκοπός της εγκατάστασης των πρωτοκόλλων είναι η εξαγωγή μεταφραστικών αποτελεσμάτων που μπορούν να χρησιμοποιηθούν στην κλινική πράξη.</p>
<p>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</p>	<p>Συνολικά θα χρησιμοποιηθούν 64 αρσενικοί μύες C57BL/6J.</p>
<p>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</p>	<p>A. Βαριά Δριμύτητα B. Τα πειραματόζωα θα υποβληθούν σε μοντέλα οξέως εμφράγματος του μυοκαρδίου Γ. Τα πειράματα είναι καταληκτικά και τα πειραματόζωα θα θυσιαστούν μετά το τέλος των πειραμάτων.</p>
<p>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</p>	<p>Ναι με την ολοκλήρωση του πρωτοκόλλου</p>
<p>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου <i>(συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</i></p>	
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>Σκοπός της μελέτης είναι η εγκατάσταση in vivo μοντέλων που προσομοιάζουν την κλινική εικόνα επί του OEM. Η χρήση in vivo μοντέλων ισχαιμίας-επαναιμάτωσης προσφέρουν 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 αριθμός των ζώων ανά ομάδα έχει εξαχθεί από στατιστικό πρόγραμμα προκειμένου να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου.</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 δεχθούν την μέγιστη δυνατή χημειοπροφύλαξη για την αποφυγή πόνου και λοιμώξεων. Επίσης θα γίνεται συνεχής αξιολόγηση της ευζωίας των πειραματοζώων για την αναγνώριση οποιασδήποτε αλλαγής στη συμπεριφορά ή στην υγεία των ζώων και να προληφθεί οποιαδήποτε ταλαιπωρία τους.</p>

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Εκπαίδευση στην ενδοαγγειακή τοποθέτηση stent
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	Εκπαιδευτικό πρωτόκολλο που θα επαναλαμβάνεται για τρία έτη σε διαφορετικές σειρές εκπαιδευμένων αγγειοχειρουργών
Λέξεις ευρητηριασμού	Stent, εκπαίδευση, χοίρος
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"/> 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 σεμιναρίου είναι η εκπαίδευση ειδικευόμενων αγγειοχειρουργών στις νέες τεχνικές τοποθέτησης stent. Των in vivo πειραματισμών θα προηγηθεί εκτεταμένη θεωρητική ανάλυση των τεχνικών ενώ θα γίνει παρουσίαση των σύγχρονων τάσεων στην τεχνική της ενδοαγγειακής τοποθέτησης stent. Με την ολοκλήρωση των κλινικών εργαστηρίων, οι συμμετέχοντες χειρουργοί θα έχουν αποκτήσει τις απαραίτητες δεξιότητες, αυτοπεποίθηση και επαρκή χειρουργική εμπειρία, ώστε να μπορούν να διεκπεραιώσουν τις συγκεκριμένες τεχνικές.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Απόκτηση των κατάλληλων δεξιοτήτων
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Δύο χοίροι (ένας χοίρος ανά τέσσερις 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.	Όλοι οι χειρισμοί θα γίνουν ενώ το ζωικό πρότυπο θα βρίσκεται υπό χειρουργική αναισθησία. Μετά την ολοκλήρωση των χειρισμών το ζώο θα ευθανατώνεται ενώ θα βρίσκεται υπό χειρουργικής αναισθησίας εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας Χωρίς ανάνηψη Δεν αναμένονται τυχόν ανεπιθύμητες δράσεις.
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;	Παρόλο που μερικές βασικές χειρουργικές δεξιότητες (εκμάθηση ραφών, πραγματοποίηση κόμπων) μπορούν να αποκτηθούν σε προπλάσματα ή με άλλες εναλλακτικές μεθόδους, η εκτέλεση πολύπλοκων χειρουργικών τεχνικών όπως η ενδοαγγειακή τοποθέτηση stent μπορεί να πραγματοποιηθεί μόνο σε ζώντα ζωικά πρότυπα. Μέσω αυτής της εκπαίδευσης ο χειρουργός μπορεί να μάθει επιτυχώς να χειρίζεται τα αγγεία ατραυματικά και να αντιμετωπίζει σε πραγματικό χρόνο τυχόν επιπλοκές.
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"> • Το προσωπικό που είναι επιφορτισμένο με το χειρισμό και την αναισθησία των ζώων είναι κατάλληλα εκπαιδευμένο για ελαχιστοποίηση σφαλμάτων κατά την διάρκεια του πειράματος με συνέπεια την μείωση απωλειών των ζωικών προτύπων. • Ο λόγος των εκπαιδευόμενων ανά ζώο έχει οριστεί σε 4/1, υψηλότερος από τον προτεινόμενο λόγο που συνιστάται στη διεθνή βιβλιογραφία (1).
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	<ul style="list-style-type: none"> • Επαρκής χρόνος εγκλιματισμού των ζώων (4 ημέρες) στις συνθήκες του εργαστηρίου και καθημερινή φροντίδα έτσι ώστε να επιτυγχάνεται η μέγιστη δυνατή καθαριότητα και υγιεινή. • Χρήση εισπνευστικής αναισθησίας με ταυτόχρονη μείωση του χρόνου εισαγωγής. • Διεγχειρητική παρακολούθηση των ζώων και εκτίμηση του πόνου αλλά και του βάθους

	αναισθησίας. • Διεγχειρητική αναλγησία
--	---

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Εκπαίδευση στην εξωσωματική κυκλοφορία
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	2 φορές κάθε ακαδημαϊκό έτος
Λέξεις ευρητηριασμού	Καρδιοχειρουργική, Εξωσωματική κυκλοφορία
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 ποιες είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Εκπαίδευση
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.	12 χοίροι
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιο θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	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 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 υπάρχουν προπλάσματα για την εκπαίδευση στην εξωσωματική κυκλοφορία.
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	Εκπαίδευση των νέων χρηστών ζώων εργαστηρίου και συνεχιζόμενη κατάρτιση των έμπειρων ερευνητών στην ορθή και ηθική χρήση ζώων εργαστηρίου, βάση των απαιτήσεων του άρθρου 22 του ΠΔ 56/2013.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	3 έτη
Λέξεις ευρητηριασμού	Εκπαίδευση, ορθή και ηθική χρήση ζώων εργαστηρίου
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	Χ Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Διοργάνωση ετήσιων εκπαιδευτικών προγραμμάτων με σκοπό την υποχρεωτική εκπαίδευση των νέων χρηστών των εγκαταστάσεων ζώων εργαστηρίου, όπως επιβάλλουν τα διεθνή πρότυπα για όσους χρησιμοποιούν ζώα εργαστηρίου.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Ορθή και ηθική χρήση ζώων εργαστηρίου, εφαρμογή των 3Rs και ποιότητα στην βιοϊατρική έρευνα.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	14 ενήλικα ποντίκια ετησίως
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. ήπιο και χωρίς ανάνηψη B. εκνευρισμός και φόβος λόγω της συγκράτησης από νέους χρήστες, ενώ στη συνέχεια τα ζώα αναισθητοποιούνται και οι ανεπιθύμητες δράσεις εξαλείφονται. Γ. ευθανασία
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιό χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Το υψηλό κόστος των μεθόδων προσομοίωσης για κάποιους χειρισμούς και η απουσία μεθόδων προσομοίωσης για άλλους και οι ποικίλες ερευνητικές ανάγκες της πλειοψηφίας των νέων χρηστών επιβάλλουν ακόμα την χρήση ζωντανών ζώων για την εκπαίδευση τους στο ΕΠΠ, στο πλαίσιο της ορθής και ηθικής χρήσης ζώων.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ένα ζώο ανά εκπαιδευόμενο/εκπαιδευτή.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Διαδοχικοί χειρισμοί στο ίδιο ζώο που είναι ήπιας δριμύτητας και πριν γίνουν πιο επώδυνοι, χορηγείται ενδοπεριτοναϊκά αναισθησία, ώστε οι επόμενοι χειρισμοί να είναι ελεύθεροι πόνου, αγωνίας και καταπόνησης για το ζώο.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Εκπαίδευση προ- και μεταπτυχιακών φοιτητών σε τεχνικές εκτίμησης της καταπόνησης (<i>stress</i>) και της ευημερίας (<i>welfare</i>) σε ψάρια.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	6 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Εκπαίδευση, καταπόνηση, συμπεριφορά
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών X Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Στόχος του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου είναι η εκπαίδευση και εξάσκηση σε μεθόδους και τεχνικές βιολογίας - φυσιολογίας ιχθύων καθώς και στις έννοιες της καταπόνησης και της ευημερίας οικονομικής σημασίας ψαριών για τη Μεσογειακή Ιχθυοκαλλιέργεια. Επίσης, σε σύγχρονες μεθόδους εκτίμησης του άγχους και της ικανότητας μάθησης σε ζωικούς οργανισμούς μοντέλα για την βιο-ιατρική έρευνα, όπως το zebrafish.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Εκπαίδευση στον τομέα της Ιχθυολογίας.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	20-40 άτομα/έτος των ειδών <i>Sparus aurata</i> (τσιπούρα), <i>Dicentrarchus labrax</i> (λαβράκι), <i>Argyrosomus regius</i> (κρανιός), και 24-36 άτομα/έτος από το είδος <i>Danio rerio</i> (zebrafish)
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. Η διαδικασία θα είναι ήπιας έως μέτριας δριμύτητας.</p> <p>β. Οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα είναι πρόκληση ήπιου στρες (κυνηγήτο με απόχη για 5 min μέσα στη δεξαμενή εκτροφής, σύλληψη με απόχη, έκθεση στον αέρα (≈ 30 sec) και μεταφορά σε δεξαμενή αναισθησίας. Επίσης, η μεταφορά σε νέα (novel) δεξαμενή για την εκτίμηση του άγχους και η μεταφορά σε λαβύρινθο (T-maze) για την εκτίμηση της ικανότητας μάθησης. Τέλος, θα πραγματοποιηθεί αιμοληψία σε αναισθητοποιημένα θαλασσινά ψάρια.</p> <p>γ. Τα ψάρια θα επιστρέφονται στις δεξαμενές εκτροφής και δεν θα επαναχρησιμοποιηθούν σε άλλο πρωτόκολλο. Στη περίπτωση των zebrafish θα χρησιμοποιηθούν ως γεννήτορες στο πρόγραμμα ωοτοκίας, ενώ στην περίπτωση των θαλασσινών ψαριών θα μεταφερθούν σε κλωβούς πάχυνσης.</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;	Η εξάσκηση στην αιμοληψία και στην ορθή χρήση των ψαριών δε μπορεί να γίνει με άλλο τρόπο που να μην περιλαμβάνει τη χρήση του ελάχιστου αριθμού ψαριών. Όλοι οι χειρισμοί θα είναι ήπιας-μέτριας δριμύτητας και τα ψάρια ανακάμπτουν μετά από 2-3 λεπτά, μη παρουσιάζοντας άλλες εμφανείς αρνητικές επιπτώσεις στην εξωτερική μορφολογία και συμπεριφορά τους. Σε σχέση με τα ηθολογικά-συμπεριφορικά πειράματα, η εμπειρία έχει δείξει ότι είναι ήπιας δριμύτητας και δεν προκαλούν προβλήματα στην επιβίωση ή στην υγεία και την ευζωία των ατόμων. Καμιά άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού η οποία να μην χρησιμοποιεί ζώα, δεν μπορεί να εφαρμοστεί προκειμένου να εξασκηθούν οι φοιτητές στην μελέτη της συμπεριφοράς 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;	Όπου είναι δυνατό, όπως για παράδειγμα στο πρωτόκολλο για τα ηθολογικά πειράματα, έχει προβλεφθεί να χρησιμοποιείται ο ελάχιστος αριθμός ατόμων, δηλαδή να πρόκειται για επίδειξη του πειράματος από εξειδικευμένο προσωπικό και όχι για επανάληψη από τους φοιτητές, γεγονός που θα απαιτούσε πολλαπλάσιο αριθμό ζώων.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο	Στο πείραμα της αιμοληψίας, οι φοιτητές θα βρίσκονται υπό στενή επίβλεψη εξειδικευμένου – πιστοποιημένου προσωπικού του Εργαστηρίου και η διαδικασία θα διακόπτεται άμεσα, εφόσον

<p>συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>παρατηρηθεί αδυναμία από την πλευρά του φοιτητή για γρήγορη και ορθή διεξαγωγή της αιμοληψίας. Το πρωτόκολλο για τα ηθολογικά πειράματα στα πλαίσια των μαθημάτων έχει σχεδιαστεί ώστε να χρησιμοποιείται ο ελάχιστος αριθμός ατόμων, για επίδειξη του πειράματος και όχι για επανάληψη από τους φοιτητές, το οποίο θα απαιτούσε πολλαπλάσιο αριθμό ζώων. Η επιτυχής παρακολούθηση τόσο του θεωρητικού όσο και του εργαστηριακού τμήματος του μαθήματος θα αποτελεί προϋπόθεση για την χρήση αυτών των τεχνικών (αιμοληψία, προσδιορισμός μεταβολικού ρυθμού, ηθολογικά πειράματα) στα πλαίσια πτυχιακής/διπλωματικής εργασίας σε προ- ή μεταπτυχιακό επίπεδο.</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	Εκπαίδευση προσωπικού των Εγκαταστάσεων Ζώων Εργαστηρίου
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Βασικοί χειρισμοί ζώων εργαστηρίου, αιμοληψία, χορήγηση, αναισθησία, ευθανασία
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input checked="" type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Ο σκοπός του παρόντος πρωτοκόλλου είναι η κατάλληλη πρακτική κατάρτιση και εκπαίδευση των χρηστών πριν την εκτέλεση διαδικασιών επί των ζώων.</p> <p>Στην πρακτική κατάρτιση, θα περιλαμβάνονται διαδικασίες όπως η συγκράτηση, η λήψη δειγμάτων (ούρων, κοπράνων, αίματος) η χορήγηση ουσιών (υποδόρια, ενδομυϊκά, ενδοπεριτοναϊκά, ενδοφλέβια, με οισοφαγικό καθετήρα), η αναισθησία (με χρήση ενέσιμων αναισθητικών) και η ευθανασία</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Με την περάτωση του πρωτοκόλλου διασφαλίζεται ότι το προσωπικό είναι κατάλληλα εκπαιδευμένο για τη διεκπεραίωση βασικών χειρισμών των ζώων εργαστηρίου.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	48 μύες εργαστηρίου, 4-8 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.	<p>A. Ήπια δριμύτητα</p> <p>B. Χορήγηση φυσιολογικού ορού ή water for injection μέσω ενέσεων, αιμοληψία, αναισθησία.</p> <p>γ. Όλα τα ζώα μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα θυσιάζονται.</p>
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;	Ο σκοπός του παρόντος πρωτοκόλλου είναι η κατάλληλη πρακτική κατάρτιση και εκπαίδευση των χρηστών πριν την εκτέλεση διαδικασιών στα πλαίσια πρωτοκόλλων, επί των ζώων. Με την περάτωση του πρωτοκόλλου διασφαλίζεται ότι οι χρήστες είναι κατάλληλα εκπαιδευμένοι για τη διεκπεραίωση βασικών χειρισμών των ζώων εργαστηρίου. Για το σκοπό αυτό κρίνεται απαραίτητη η χρήση ζώων εργαστηρίου. Ωστόσο παράλληλα, στα πλαίσια του προγράμματος εκπαίδευσης, θα χρησιμοποιηθούν κατασκευές που προσομοιάζουν στον ποντικό, με στόχο την εξοικείωση των εκπαιδευόμενων, πριν την εφαρμογή διαδικασιών επί των ζώων.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Για το παραπάνω πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν 2 μόνο ζώα ανά εκπαιδευτή – εκπαιδευόμενο. Με τον τρόπο αυτό εξασφαλίζεται ότι οι εκπαιδευόμενοι θα εξοικειωθούν με τις τεχνικές και θα μπορούν να τις εφαρμόζουν υπό επίβλεψη άμεσα, μέχρι να επιδείξουν τελικά την απαιτούμενη επάρκεια.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	<p>Στα πλαίσια του προγράμματος εκπαίδευσης, θα χρησιμοποιηθούν κατασκευές που προσομοιάζουν στον ποντικό, με στόχο την εξοικείωση των εκπαιδευόμενων, πριν την εφαρμογή διαδικασιών επί των ζώων.</p> <p>Οι εκπαιδευόμενοι θα βρίσκονται υπό συνεχή επίτηρηση από τον Υπεύθυνο Κτηνίατρο των Εγκαταστάσεων, ώστε να αποφευχθεί οποιοσδήποτε χειρισμός που ενδέχεται να ταλαιπωρήσει τα ζώα περισσότερο από το αναμενόμενο.</p>

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Εκπαίδευση στις χειρουργικές τεχνικές της κοιλίας
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 ποιες είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Πρακτική άσκηση ιατρών 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.	30 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	ΟΧΙ
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	Εκπαίδευση χρήσης Διεγχειρητικού Υπερήχου σε παρεγχυματικά όργανα και αντιμετώπιση καρκινικών όγκων με χρήση ενέργειας (RF/MW).
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Διεγχειρητικός Υπέρηχος, καρκινικός όγκος, RF, MW
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).	Λόγω της εξέλιξης των μεθόδων στην χειρουργική ογκολογία και την χρήση νέας τεχνολογίας, καθίσταται απαραίτητη η χρήση του διεγχειρητικού υπερήχου στο χειρουργείο. Η εκπαίδευση έχει ως σκοπό την εξοικείωση και την εκμάθηση των χειρουργών με την νέα τεχνολογία υπερήχων όπως επίσης τη χρήση τους για την εντόπιση, μέτρηση και προσέγγιση νεοπλασμάτων στο ήπαρ και στο πάγκρεας και την αντιμετώπιση τους με χρήση ενέργειας RF και MW. Με την ολοκλήρωση των πειραματικών εργασιών, οι συμμετέχοντες χειρουργοί θα έχουν αποκτήσει τις απαραίτητες δεξιότητες, αυτοπεποίθηση και επαρκή χειρουργική εμπειρία, ώστε να μπορούν να διεκπεραιώσουν τις συγκεκριμένες τεχνικές.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Απόκτηση των κατάλληλων δεξιοτήτων από τους εκπαιδευόμενους χειρουργούς
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Δύο χοίροι Landrace X Large White (ένας χοίρος ανά 8 εκπαιδευόμενους)
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου α. ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	A. Χωρίς ανάνηψη B. Καμία Γ. ευθανασία των ζώων.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιό χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου.	Όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Παρόλο που μερικές βασικές χειρουργικές δεξιότητες (εκμάθηση ραφών, πραγματοποίηση κόμπων) μπορούν να αποκτηθούν σε προπλάσματα ή με άλλες εναλλακτικές μεθόδους, η εκτέλεση πολύπλοκων χειρουργικών τεχνικών μπορεί να πραγματοποιηθεί μόνο σε ζώα κατάλληλα προτύπα. Μέσω αυτής της εκπαίδευσης ο χειρουργός μπορεί να μάθει επιτυχώς να χειρίζεται τον υπέρηχο και να αντιμετωπίζει σε πραγματικό χρόνο τα ζητούμενα της συγκεκριμένης εκπαίδευσης. Ref. MM Swindle et al. Swines as models in biomedical research and toxicology testing Vet Path 49(2):344-356
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Το προσωπικό που είναι επιφορτισμένο με το χειρισμό και την αναισθησία των ζώων είναι κατάλληλα εκπαιδευμένο για ελαχιστοποίηση σφαλμάτων κατά την διάρκεια του πειράματος με συνέπεια την μείωση απωλειών των ζωικών προτύπων. • Ο λόγος των εκπαιδευόμενων ανά ζώο έχει οριστεί σε 4/1, υψηλότερος από τον προτεινόμενο λόγο που συνιστάται στη διεθνή βιβλιογραφία (1). 1. Nickel F, Jede F, Minassian A, Gondan M, Hendrie J.D, Gehrig T, Linke G.R, Kadmon M, Fischer L, and Müller-Stich B.T. One or two trainees per workplace in a structured multimodality training curriculum for laparoscopic surgery? Study protocol for a randomized controlled trial. Trials 2014;15:137-144
Βελτίωση (Refinement)	Επαρκής χρόνος εγκλιματισμού των ζώων (4 ημέρες) στις συνθήκες του εργαστηρίου και

Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	καθημερινή φροντίδα έτσι ώστε να επιτυγχάνεται η μέγιστη δυνατή καθαριότητα και υγιεινή. <ul style="list-style-type: none">• Χρήση εισπνευστικής αναισθησίας με ταυτόχρονη μείωση του χρόνου εισαγωγής.• Διεγχειρητική παρακολούθηση των ζώων και εκτίμηση του πόνου αλλά και του βάθους αναισθησίας.• Διεγχειρητική αναλγησία
---	--

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

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Εκπαίδευση στη χρήση πειραματοζώων στην έρευνα
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	
Λέξεις ευρηθριασμού	εκπαίδευση, πειραματόζωα
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"/> <u>Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων</u> <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων 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 στοχεύει στην θεωρητική και πρακτική εκπαίδευση νέων ερευνητών οι οποίοι θα συμμετάσχουν σε ερευνητικά πρωτόκολλα που χρησιμοποιούν πειραματόζωα. Στόχοι είναι η ενημέρωση των ερευνητών πάνω στην ισχύουσα νομοθεσία και η εκπαίδευση τους στην ηθική χρήση των ζώων στην έρευνα.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Οι νέοι ερευνητές θα αποκτήσουν τα βασικά εφόδια για να χρησιμοποιήσουν πειραματοζώων στα ερευνητικά πρωτόκολλα που θα συμμετάσχουν.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Για την εκπαίδευση 40 φοιτητών ή νέων ερευνητών κατά μέγιστο κάθε χρόνο, θα χρησιμοποιηθούν 40 μύες και 10 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>A. Οι διαδικασίες που θα υποβληθούν τα ζώα είναι ήπιες, όπως ενέσεις, τρύπημα αυτιών, χειρισμοί των ζώων για διάκριση φύλου, λήψη βάρους.</p> <p>B. Υποδόριες και ενδοπεριτοναϊκές ενέσεις με φυσιολογικό ορό σε μύες. Λήψη αίματος από ουρά. Σήμανση σε αυτιά. Ανασθησία με ισοφλουράνιο.</p> <p>Γ. Ευθανασία και μη χρησιμοποίηση των ζώων σε άλλο πρωτόκολλο.</p>
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	OXI
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Αντικείμενο του πρωτοκόλλου είναι η θεωρητική και πρακτική εκπαίδευση νέων ερευνητών στη σωστή χρήση πειραματοζώων (μυών και επίμυων) στην έρευνα. Ως εκ τούτου είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση μικρού αριθμού πειραματοζώων για την πρακτική εκπαίδευση και το οποίο διαθέτει άδεια εκτροφής και 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 μέγιστος αριθμός που χρησιμοποιείται είναι 1 μυς ανά εκπαιδευόμενο και 1 επίμυς ανά 4-6 εκπαιδευόμενους. Ο αριθμός των εκπαιδευόμενων καθορίζει και τον αριθμό των ζώων που χρησιμοποιούνται στην άσκηση και δεν υπερβαίνει κάθε χρόνο τους 40. Η συμμετοχή σε αυτό το εκπαιδευτικό πρόγραμμα αφορά όσους νέους ερευνητές πρόκειται να συμμετέχουν σε ερευνητικά πρωτόκολλα που χρησιμοποιούν πειραματόζωα.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Η εκπαίδευση γίνεται υπό την καθοδήγηση εκπαιδευτών που έχουν πιστοποίηση στη χρήση πειραματοζώων και είναι έμπειροι στο χειρισμό πειραματοζώων. Η σχέση εκπαιδευτών προς εκπαιδευόμενους είναι τουλάχιστον 1 προς 2.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Εκπαιδευτικό σεμινάριο που αφορά στην Επιστήμη Ζώων Εργαστηρίου σύμφωνα με τις οδηγίες της Ευρωπαϊκής Ένωσης
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	3 ημέρες κατ' έτος
Λέξεις ευρετηριασμού	Θεωρητική Εκπαίδευση, Πρακτική Εκπαίδευση σε 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 <input type="checkbox"/> 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).	Το σεμινάριο έχει σαν στόχο να εκπαιδεύσει νέους ερευνητές, επιστήμονες και τεχνολόγους που ασχολούνται με τα ζώα εργαστηρίου να εκτελούν όλες τις διαδικασίες που αφορούν στα ζώα αυτά σύμφωνα με το άρθρο 23 της Ευρωπαϊκής Οδηγίας 2010/13/EU, όσον αφορά στην α) πραγματοποίηση διαδικασιών σε ζώα, β) στο σχεδιασμό διαδικασιών και πειραματικών πρωτοκόλλων, γ) στη σωστή φροντίδα των ζώων και τέλος δ) στην ανθρωπιστική θυσία των ζώων.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η σωστή εκπαίδευση και η απόκτηση των απαραίτητων δεξιοτήτων όσον αφορά στην εκτέλεση διαδικασιών, στο σωστό σχεδιασμό και στην πραγματοποίηση πρωτοκόλλων και στην κατάλληλη φροντίδα των ζώων θα έχει έμμεσα και σε μελλοντικό χρόνο σαν αποτέλεσμα τη μείωση του αριθμού των ζώων που θα χρησιμοποιηθούν από τους νέους ερευνητές, επιστήμονες και τεχνολόγους που ασχολούνται με αυτά.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	20 Επιμύες (Wistar) και 20 μύες (CD1)
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας 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. β) Ήπιοι χειρισμοί συγκράτησης και χορήγηση αναισθητικών φαρμάκων. γ) Μετά το πέρας του εκπαιδευτικού σεμιναρίου 1 επίμυς και οι 20 μύες θα ευθανατωθούν. Οι υπόλοιποι επίμυες θα χρησιμοποιηθούν σε άλλο εκπαιδευτικό σεμινάριο χωρίς ανάνηψη.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	ΟΧΙ
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 τρακτικά (επίμυες και μύες) παρουσιάζουν σημαντικά ζωοτεχνικά πλεονεκτήματα (ευκολία στη διατήρηση και στέγαση, ευχέρεια στους πειραματικούς χειρισμούς, γενετική ομοιογένεια). Επιπλέον η κοινωνική αποδοχή, καθώς και υψηλό βαθμό ομολογίας όσον αφορά στην ανατομία, τη φυσιολογία με τους ανθρώπους όπως επίσης και η ευκολία με την οποία μπορούμε να παρέμβουμε στο γενετικό τους υλικό τα καθιστά ευρύτατα διαδεδομένα στη βιοϊατρική έρευνα. Για το λόγο αυτό κρίνεται επιτακτική η κατάλληλη εκπαίδευση και απόκτηση των δεξιοτήτων και μπορεί να πραγματοποιηθεί μόνο με τη χρήση των ζώων αυτών.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Θα πραγματοποιηθεί αρχικά προβολή οπτικοακουστικού υλικού που αφορά μεθόδους και διαδικασίες που περιορίζουν σημαντικά τον απαραίτητο αριθμό ζώων. Επίσης έχει ληφθεί πρόνοια έτσι ώστε στο εκπαιδευτικό αυτό πρωτόκολλο να χρησιμοποιηθούν ζώα τα οποία θα αφυπηρετούσαν από την αναπαραγωγή και τα οποία ούτως ή άλλως θα ευθανατώνονταν. Επιπρόσθετα η σωστή εκπαίδευση και η απόκτηση των απαραίτητων δεξιοτήτων όσον αφορά στην εκτέλεση διαδικασιών, στο σωστό σχεδιασμό και στην πραγματοποίηση πρωτοκόλλων και στην κατάλληλη φροντίδα των ζώων θα έχει έμμεσα και σε μελλοντικό χρόνο σαν αποτέλεσμα τη μείωση του αριθμού των ζώων που θα χρησιμοποιηθούν από τους νέους ερευνητές, επιστήμονες και τεχνολόγους που ασχολούνται με αυτά.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή	Οι συνθήκες στέγασης ζώων είναι σύμφωνες με τα ευρωπαϊκά πρότυπα <ul style="list-style-type: none"> • Οι συνθήκες του μικρο- και μακρο-περιβάλλοντος να είναι όσο το δυνατόν καλύτερος συμπεριλαμβανομένου κλωβούς υψηλών προδιαγραφών υπό σταθερές συνθήκες θερμοκρασίας, αερισμού, σχετικής υγρασίας, με σταθερή φροντίδα και καθαριότητα και διατροφή από ζωοκόμο

ταλαιπωρία;	<p>με εποπτεία κτηνιάτρου.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Χρησιμοποίηση αναλγητικών και αναισθητικών ουσιών με αποτέλεσμα τη μείωση κατά το ελάχιστο του προκαλούμενου πόνου ή δυσφορίας. • Εξοικείωση των ζώων 2 εβδομάδες πριν την έναρξη του Σεμιναρίου με τις διαδικασίες στις οποίες πρόκειται να υποβληθούν (χειρισμοί, συγκράτηση) και εμπλουτισμός των κλωβών τους μετά την επιστροφή τους με πλαστικά παιγχνίδια και χειροπετσέτες σαν μέσο επιβράβευσης. • Κτηνιατρική μέριμνα
--------------------	---

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Εκτροφή διαγονιδιακών σειρών μυών για τη μελέτη του ρόλου του RANKL
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Εκτροφή, διαγονιδιακά ποντίκια
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).	Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η διερεύνηση του παθοφυσιολογικού ρόλου της πρωτεΐνης RANKL στα οστά και το μαστικό αδένα. Γι' αυτό το λόγο θα γίνει εκτροφή και συντήρηση γενετικών μοντέλων RANKL-επαγόμενων παθολογιών στο ποντίκι.
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: - Συντήρηση διαγονιδιακών σειρών ποντικών για τη μελέτη του ρόλου του RANKL
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Πρόκειται να χρησιμοποιηθεί το είδος <i>Mus musculus</i> . Εκτιμάται ότι ο μέγιστος συνολικός αριθμός ζώων που θα χρησιμοποιηθεί στη διάρκεια του πρωτοκόλλου (3 έτη) θα είναι περίπου 640.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας 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 λόγω της εκτροφής ομόζυγων ως προς το ανθρώπινο διαγονίδιο του RANKL (<i>homo TgRANKL</i>) ποντικών που εμφανίζουν μέτριας βαρύτητας κλινικό φαινότυπο οστεοπόρωσης και στα οποία θα χορηγείται ενέσιμο αντίσωμα έναντι της ανθρώπινης πρωτεΐνης RANKL (<i>denosumab</i>) μια φορά την εβδομάδα. Τα ετερόζυγα ζώα ως προς την μεταλλαγμένη ενδογενής πρωτεΐνη RANKL δεν εμφανίζουν κλινικό φαινότυπο ενώ τα ομόζυγα αδέρφια τους, που εμφανίζουν οστεοπέτρωση, θα θανατώνονται σε μικρή ηλικία.
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;	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο δεν υπάρχει κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος που δεν απαιτεί τη χρήση ζώων 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 στάδια της ασθένειας.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή κατά την αναπαραγωγή των ζώων, έτσι ώστε να μην παράγεται πλεόνασμα. Τέλος, θα πραγματοποιούνται τακτικοί έλεγχοι, ώστε να διασφαλιστεί ότι δεν συντηρούνται σειρές ζώων που δεν χρησιμοποιούνται ή χρησιμοποιούνται σπάνια, ενώ παράλληλα θα εφαρμόζονται και διαδικασίες κρυσοσυντήρησης, ώστε ο αριθμός των ζώων που υπάρχει κάθε στιγμή να αντιπροσωπεύει αυτόν που είναι απαραίτητος για την διεξαγωγή του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Τα ετερόζυγα οστεοπορωτικά ποντίκια δεν εμφανίζουν κλινικό φαινότυπο ενώ τα ομόζυγα ως προς το ανθρώπινο διαγονίδιο εμφανίζουν μέτριας δριμύτητας κλινικό φαινότυπο οστεοπόρωσης και στα οποία θα χορηγείται το αντίσωμα <i>denosumab</i> έναντι της ανθρώπινης πρωτεΐνης RANKL μια φορά την εβδομάδα από την ηλικία των 8 εβδομάδων μέχρι των 14 εβδομάδων.

(Σύμφωνα με το άρθρο 42 του ΠΔ 56/2013, συμπληρώστε σε απλή γλώσσα και χωρίς αναφορά σε τεχνικές λεπτομέρειες. Η μη 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	Εκτροφή και διατήρηση της αποικίας των Rag1-/- μυών
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
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 type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input checked="" type="checkbox"/> <u>Χ Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα</u>
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Ο σκοπός του παρόντος πρωτοκόλλου είναι η εκτροφή των γενετικά τροποποιημένων μυών Rag1-/- για την διατήρηση της σειράς και την υποστήριξη των αναγκών του εργαστηρίου. Οι μύες αυτοί είναι χρήσιμοι σε πρωτόκολλα που αφορούν την ανάπτυξη των B- και T- κυττάρων, συστημικές και αιμοποιητικές ανοσο-ανεπάρκειες που περιλαμβάνουν τη απόρριψη ετερόλογου μοσχεύματος, αλλά και τον καρκίνο.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Ο σκοπός του παρόντος πρωτοκόλλου είναι η εκτροφή των γενετικά τροποποιημένων μυών Rag1-/- για την διατήρηση της αποικίας και την υποστήριξη των αναγκών του εργαστηρίου σε ερευνητικά πρωτόκολλα.
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 456 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.	A. Στα πλαίσια υλοποίησης του πρωτοκόλλου το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών θα είναι ήπιο. B. Δεν υπάρχουν ανεπιθύμητες δράσεις από την εκτροφή των Rag1-/- ποντικών. Γ. Όλα τα ζώα μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα θυσιάζονται.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	
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 είτε ως <i>in vivo</i> πρότυπα ανθρωπίνων ασθενειών και γίνεται χρήση τους σε διάφορα αναπτυξιακά στάδια. Ένα μεγάλο μέρος της παρούσας έρευνας αφορά την μελέτη των συνεπειών ύπαρξης γονιδιακών μεταλλάξεων σε διαφορετικούς ιστούς και σε διαφορετικά στάδια εξέλιξης της ασθένειας, έτσι ώστε να προσδιοριστεί ο <i>in vivo</i> ρόλος νέων γονιδίων-στόχων και να προταθούν νέες θεραπευτικές οδοί για ανθρώπινες ασθένειες. Παρόλο που οι προαναφερθείσες μελέτες δεν είναι δυνατόν να αντικατασταθούν με <i>in vitro</i> συστήματα, όπου είναι δυνατόν θα χρησιμοποιηθούν κυτταρικές και βιοχημικές δοκιμασίες για την επιβεβαίωση αποτελεσμάτων και την παροχή επιπλέον πληροφοριών για τους ακριβείς βιοχημικούς και μοριακούς μηχανισμούς.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί υπολογίζεται με βάση τις ανάγκες του κέντρου. Θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή κατά την αναπαραγωγή των ζώων εργαστηρίου, έτσι ώστε να μην παράγεται πλεόνασμα.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν διαδικασίες που είναι αυστηρά τυποποιημένες, ελαχιστοποιώντας τις δυσμενείς επιπτώσεις για τα ζώα, επιτυγχάνοντας με αυτό

συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	τον τρόπο τη μέγιστη δυνατή βελτίωση (refinement). Οι ποντικοί Rag1 ^{-/-} είναι εν μέρει σε ανοσοκαταστολή. Ωστόσο αυτό δεν έχει άμεση επίδραση στην ευζωία των ζώων καθώς οι συνθήκες που διατηρούνται στις Εγκαταστάσεις Ζώων Εργαστηρίου μας είναι SOPF (απαλλαγμένη εγκατάσταση από παθογόνα και ευκαιριακά παθογόνα). Επιπλέον, στα ζώα χορηγείται αποστειρωμένη τροφή και στρωμή καθώς και αποστειρωμένο 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	Εκτροφή λαβρακιού και καλλιέργεια κρίταμου σε σύστημα Ενυδρειοπονίας με τρεις διαφορετικές αλατότητες (8 ppt, 14 ppt & 20 ppt)
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	75 ημέρες
Λέξεις ευρετηριασμού	λαβράκι, σιτηρέσια, ενυδρειοπονία
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική ή εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων 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 βασικό ερώτημα είναι ποια αλατότητα επιδρά στην βέλτιστη ανάπτυξη του φυτού κρίταμου και της λαβρακιού προάγοντας με τον τρόπο αυτό τη φυσιολογική λειτουργία του οργανισμού. Επίσης θα απαντηθεί κατά πόσο τα μεταβολικά προϊόντα που εκλύονται από τα ψάρια είναι ικανοποιητικά ώστε να συμβάλλουν στη φυσιολογική ανάπτυξη του φυτού, έχοντας ως απώτερο στόχο την ευζωία των ιχθύων αλλά και την βιοσφαλή παραγωγή τροφίμων.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Μέχρι σήμερα η επιστημονική γνώση αναφορικά με την ενυδρειοπονία σε υφάλμυρο νερό είναι περιορισμένη, παρά τις πρόσφατες εξελίξεις σε ευρωπαϊκό επίπεδο. Τα αναμενόμενα οφέλη της έρευνας είναι ότι αυτή θα διαφωτίσει τον τομέα της ενυδρειοπονίας ενισχύοντας τόσο την παραγωγική όσο και την περιβαλλοντική αποδοτικότητα και εν τέλει τη βιωσιμότητα της ελληνικής ενυδρειοπονίας, που αποτελεί τον συνδυασμό της υδατοκαλλιέργειας και της υδροπονίας έναν από τους πλέον δυναμικούς κλάδους αγροτικής παραγωγής στη χώρα μας.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	135 ιχθύδια λαβρακιού (<i>Dicentrarchus labrax</i>)
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. Εκτιμώμενη ήπια δριμύτητα πρωτοκόλλου Β. Αναισθησία – ήπιας δριμύτητας με εγκεκριμένο αναισθητικό και δόση με σκοπό τη μέτρηση ατομικού βάρους. Γ. ευθανασία με εγκεκριμένο αναισθητικό και δόση με σκοπό τη δειγματοληψία ιστών προκειμένου για απαιτούμενες εργαστηριακές αναλύσεις.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	

ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ

Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	<p>Η αύξηση του πληθυσμού της γης, οι κλιματολογικές αλλαγές, η υποβάθμιση του εδάφους, η έλλειψη νερού και η αύξηση παραγωγής της τροφής αποτελούν κρίσιμα προβλήματα που οδηγούν στην αναζήτηση εναλλακτικών μεθόδων παραγωγής τροφίμων που παράγονται με φιλικούς τρόπους προς το περιβάλλον. Οι Love et al. (2015) αναφέρουν ότι η παραγωγή τροφίμων προϋποθέτει την ανάπτυξη καινοτόμων ιδεών, οι οποίες αποσκοπούν στην μείωση της οικολογικής φόρτισης με τη χρήση εναλλακτικών καινοτόμων συστημάτων παραγωγής τροφίμων, όπως η ενυδρειοπονία. Η ενυδρειοπονία (aquaponics) είναι μια σύγχρονη μέθοδος συγκαλλιέργειας, η οποία συνδυάζει την εκτροφή ψαριών και την καλλιέργεια φυτών σ' ένα ανακυκλώσιμο σύστημα και αξιοποιεί τα απόβλητα των ψαριών για την διατροφή των φυτών (Thorarinsdottir 2015). Είναι μια φιλική προς το περιβάλλον μέθοδος καλλιέργειας τροφίμων που συνδυάζει την υδατοκαλλιέργεια και την υδροπονία χωρίς να χρειάζεται να απορριφθεί οποιαδήποτε ποσότητα νερού ή διήθημα ή να προστεθούν χημικά λιπάσματα (Somerville et al.2014). Η λειτουργία των συστημάτων υδροπονίας στηρίζεται στις φυσικές βιολογικές διεργασίες, όπως η νιτροποίηση (Tyson et al. 2011). Στην ενυδρειοπονία, τα οργανικά απεκκρίματα του μεταβολισμού των ψαριών και οι τροφές οι οποίες δεν καταναλώνονται χρησιμοποιούνται ως λιπάσματα και πολύτιμα θρεπτικά συστατικά για την καλλιέργεια των φυτών. Σε αυτό το μετασχηματισμό, ο ρόλος των νιτροποιητικών βακτηρίων είναι σημαντικός (Fronte et al. 2016).</p> <p>Η ενυδρειοπονία σε γλυκό νερό θεωρείται από τις πιο διαδεδομένες τεχνικές πρακτικές που έχουν αναπτυχθεί. Περισσότερα από 150 διαφορετικά είδη φυτών έχουν αναπτυχθεί με επιτυχία στην</p>
--	---

ενυδρειοπονία. Το μαρούλι, η τομάτα, ο βασιλικός, η μελιτζάνα, η πιπεριά και το σπανάκι συγκαταλέγονται ανάμεσα στα πιο διαδεδομένα είδη που καλλιεργούνται στην ενυδρειοπονία (Endut et al. 2009, Palmetal. 2014, Khater et al. 2015).

Ο περιορισμένος όγκος γλυκού νερού για την υδατοκαλλιέργεια και τη γεωργία, καθώς και η προοδευτική αύξηση της αλατότητας του εδάφους (Kotzen & Appelbaum 2010) σε συνδυασμό με την εκτίμηση ότι πάνω από τις μισές πηγές υπόγειων υδάτων περιέχουν υφάλμυρο νερό, ενθάρρυνε την ανάπτυξη τροφίμων που αξιοποιούν αλατούχα εδάφη ή νερό άρδευσης (Boxman 2015). Τα προηγούμενα οδήγησαν στη χρήση υφάλμυρου νερού (Pantanella & Colla 2013) στα συστήματα ενυδρειοπονίας με χρήση φυτών που είναι ανθεκτικά στην αλατότητα (αλόφυτα). Η ενυδρειοπονία σε υφάλμυρα νερά μπορεί να συνδυάσει την εκτροφή Μεσογειακών ευρύαλων ειδών ψαριών όπως η τσιπούρα ή το λαβράκι σε συνδυασμό με μια μεγάλη ποικιλία Μεσογειακών φυτών όπως φύκη (Boxman 2015) ή αλόφυτα (π.χ. κρίταμο), τα οποία παρουσιάζουν αυξημένη εμπορική αξία (Fronte et al. 2016, Nozzi et al. 2016). Η τσιπούρα αντιστοιχεί στο 45% του όγκου παραγωγής υδατοκαλλιεργειών στην Ελλάδα (ΣΕΘ, 2017 και αποτελεί ένα σημαντικό είδος στην ελληνική υδατοκαλλιέργεια, με μεγάλη οικονομική σημασία και η μελέτη της φυσιολογικής απόκρισής της στη συχνότητα τάισματος κρίνεται αναγκαία. Επίσης αποτελεί ένα καλά μελετημένο είδος, το οποίο κυριαρχεί στην ελληνική επικράτεια και σε συνδυασμό με την συνεχόμενη μείωση των αλιευτικών αποθεμάτων του είδους, αλλά και την αυξανόμενη πίεση των άγριων αποθεμάτων ιχθύων για παραγωγή ιχθυοτροφών (FAO 2018).

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 ιχθύων που θα χρησιμοποιηθούν ανέρχονται στα 135 άτομα, τα οποία θα κατανεμηθούν ομοιόμορφα σε 9 ενυδρεία (15 λαβράκια σε κάθε ενυδρείο). Η πρότασή μας για 15 ιχθείς ανά ενυδρείο ικανοποιεί την εξίσωση του Hirayama. Από τον τύπο του Hirayama προκύπτει ότι η οξειδωτική ικανότητα (OCF) του βιολογικού φίλτρου πρέπει να είναι μεγαλύτερη ή τουλάχιστον ίση προς το ρυθμό ρύπανσης από τους ιχθείς, αν είναι το σύστημα να δουλέψει καλά.

Ο τύπος περιγράφεται (Spotte, 1991):

$$\sum_{i=1}^p \frac{10 * Wi}{vi + Gi * Di} \geq \sum_{i=1}^q (Bj^{0,544} * 0,01) + 0,051 * F$$

Το αριστερό σκέλος της ανισότητας, αντιπροσωπεύει την οξειδωτική ικανότητα του βιολογικού φίλτρου να οξειδώνει τους τοξικούς μεταβολίτες (αμμωνία και νιτρώδη ιόντα) που παράγονται από τα ψάρια στο σύστημα (mg O₂ /min) σε μη τοξικά νιτρικά ιόντα τα οποία χρησιμοποιούνται από τα φυτά (για την ανάπτυξή τους). Το δεξιό σκέλος της ανισότητας αντιπροσωπεύει το φορτίο ρύπανσης που δημιουργείται από τα ψάρια στο σύστημα.

Ο Πίνακας 1 περιγράφει τα αποτελέσματα του μοντέλου του Hirayama υπολογίζοντας τον αριθμό των ψαριών που θα προστεθούν στο σύστημα.

Πίνακας 1. Οξειδωτική ικανότητα, φορτίο ρύπανσης του βιολογικού φίλτρου και αριθμός ψαριών που ικανοποιεί τη συνθήκη του Hirayama.

Αποτελέσματα Hirayama	
Αριθμός δεξαμενών	9
Μέγιστος αριθμός ψαριών (άτομα)	27
Ελάχιστος αριθμός ψαριών (άτομα)	15
Προσθήκη ψαριών ανά σύστημα (άτομα) που να ικανοποιεί τη συνθήκη του Hirayama	15
Συνολικός αριθμός ψαριών	135
Οξειδωτική ικανότητα φίλτρου mgO ₂ /L	0,82
Συνολικό φορτίο (ζωικό) ρύπανσης mgO ₂ /L	0,76
Φορτίο ρύπανσης /άτομο mgO ₂ /L	0,051
Ικανοποίηση συνθήκης Hirayama (mgO ₂ /L)	0,82>0,76

Ο τελικός αριθμός ατόμων που θα προστεθεί στο σύστημα είναι 15 άτομα επειδή ικανοποιεί και την παρακάτω σχέση: Οξειδωτική Ικανότητα (0,82 mgO₂/L) > Φορτίο Ρύπανσης (0,76 mgO₂/L) Βάσει στατιστικής ανάλυσης και δημοσιευμένων εργασιών, θα χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος δυνατός αριθμός ατόμων. Δείγματα θα λαμβάνονται για όλες τις αναλύσεις από τον ίδιο ιχθύ που θα θανατώνεται.

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

Προκειμένου τα ζώα να υποβληθούν στην μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία θα προσομοιάζουν τις βέλτιστες συνθήκες αύξησης των ζώων. Οι συνθήκες εκτροφής και διαχείρισης των ζώων θα είναι σύμφωνα με αυτά που ορίζονται στη διεθνή βιβλιογραφία (Brengeballe et al. 2010) και θα περιλαμβάνουν μια σειρά από δράσεις οι οποίες θα εστιάζουν: στην ημερήσια απομάκρυνση των περιττωμάτων και υπολειμμάτων τροφής, στις αλλαγές νερού που θα λαμβάνουν χώρα ανά τακτικά χρονικά διαστήματα, στην συνεχόμενη παροχή αερισμού ώστε τα επίπεδα κορεσμού του διαλυμένου οξυγόνου να κυμαίνονται στο 80-90%, στην ημερήσια χορήγηση τροφής (3 φορές ημερησίως), στον ημερήσιο έλεγχο της ποιότητας του νερού (φ/χ παράμετροι), στην χρήση φίλτρου τριτοβάθμιας επεξεργασίας του νερού, στον έλεγχο του συστήματος των φίλτρων ώστε να διατηρηθούν σταθερές οι κατάλληλες στην αποκατάσταση και έλεγχο του φορτίου επιβάρυνσης στο περιβάλλον των δεξαμενών, στην μειωμένη ιχθυοπυκνότητα ώστε τα ζώα να συμπεριφέρονται φυσιολογικά, χωρίς να υπόκεινται σε συνεχόμενο stress και να περιορίζονται οι φυσιολογικές λειτουργίες τους και οι μεταβολικές διεργασίες.

Επίσης πριν από τη διαδικασία κάθε ζυγίσματος θα γίνεται χρήση αναισθητικού και στη συνέχεια η διαδικασία της ανάνηψης σε καλά οξυγονωμένο νερό έως ότου αρχίσουν να συμπεριφέρονται και να αποκρίνονται φυσιολογικά, ώστε να μειωθεί όσο το δυνατόν περισσότερο η καταπόνησή

	τους, ενώ για τις διαδικασίες που δεν απαιτούν ανάληψη, θα πραγματοποιείται ευθανασία. Η τροφή που θα παρέχεται στις τσιπούρες έχει διαμορφωθεί ώστε να ανταποκρίνεται στις διατροφικές απαιτήσεις του είδους.
--	--

(Σύμφωνα με το άρθρο 42 του ΠΔ 56/2013, συμπληρώστε σε απλή γλώσσα και χωρίς αναφορά σε τεχνικές λεπτομέρειες. Η μη 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	Εκτροφή των Tnf ^{ΔARE} ;Tnfr2 ^{ff} , TgA86;Tnfr1 ^{ff} , και TgA86;Tnfr2 ^{ff} , Tnf ^{ΔARE} ;TRAPmcherry ^{ff} , Tnf ^{ΔARE} ;TRAP ^{ff} ;Tnfr2 ^{ff} , Tnf ^{ΔARE} ;Tnfr2 ^{D/+} και TgA86;Tnfr2 ^{D/+} γονοτύπων γενετικά τροποποιημένων μυών με αρθρίτιδα για τη μελέτη της σπονδυλοαρθρίτιδας.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Ενδοθηλιακά κύτταρα, Μεσεγγυματικά κύτταρα, Σπονδυλοαρθρίτιδα, Πολύ-αρθρίτιδα, Tnfr2, Tnfr1
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).	Ο σκοπός του παρόντος πρωτοκόλλου είναι η εκτροφή των γενετικά τροποποιημένων ποντικών Tnf ^{ΔARE} , και TgA86 για την διατήρηση της σειράς των ποντικών και την υποστήριξη των αναγκών ερευνητικών έργων για τη μελέτη της σπονδυλοαρθρίτιδας.
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 κυττατικών πληθυσμών στην παθογένεση της σπονδυλοαρθρίτιδας και συνοδών νοσημάτων, στα μοριακά μονοπάτια που παίζουν ρόλο στην επικοινωνία μεταξύ των συγκεκριμένων κυττάρων, 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.	Για το σύνολο του πρωτοκόλλου, το οποίο αναμένεται να έχει ολοκληρωθεί σε 3 χρόνια θα χρησιμοποιηθεί ένας μέγιστος αριθμός 189 μυών 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.	<p>α. Η συνολική εκτίμηση δριμύτητας του πρωτοκόλλου είναι μέτρια</p> <p>β. Εκτροφή γενετικά τροποποιημένων ζώων, στα οποία αναμένεται να έχουν κλινικά ανιχνεύσιμο φαινότυπο(σπονδυλοαρθρίτιδα, αρθρίτιδα, ειλεΐτιδα και αλλοιώσεις της καρδιακής βαλβίδας).</p> <p>γ. Μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου τα ποντίκια θα θυσιάζονται με διοξείδιο του άνθρακα (σταδιακή πλήρωση θαλάμου) σε συνδυασμό με αυχενική εξάρθρωση (2010/63/EE του Ευρωπαϊκού κοινοβουλίου και του συμβουλίου της 22ας Σεπτεμβρίου 2010 ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ IV).</p>
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;	Το παρόν πρωτόκολλο έχει σαν στόχο την εκτροφή των διαγονιδιακών ποντικών Tnf ^{ΔARE} ;Tnfr2 ^{ff} , TgA86;Tnfr1 ^{ff} , και TgA86;Tnfr2 ^{ff} , Tnf ^{ΔARE} ;TRAPmcherry ^{ff} , Tnf ^{ΔARE} ;TRAP ^{ff} ;Tnfr2 ^{ff} , Tnf ^{ΔARE} ;Tnfr2 ^{D/+} και TgA86;Tnfr2 ^{D/+} για την υποστήριξη των αναγκών του εργαστηρίου. Για την έρευνα που πραγματοποιείται στο εργαστήριο δεν υπάρχει κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος που δεν χρησιμοποιεί ζώα, καθώς εστιάζεται ιδιαίτερος στην μελέτη πολύπλοκων αλληλεπιδράσεων μεταξύ κυττάρων, ιστών και οργάνων σε φυσιολογικές ή παθοφυσιολογικές καταστάσεις. Τα ζώα εργαστηρίου χρησιμοποιούνται ως <i>in vivo</i> πρότυπα ανθρώπινων ασθενειών και γίνεται χρήση τους σε διάφορα αναπτυξιακά στάδια. Ένα μεγάλο μέρος της παρούσας έρευνας αφορά την μελέτη των συνεπειών ύπαρξης γονιδιακών μεταλλάξεων σε διαφορετικούς ιστούς και σε διαφορετικά στάδια εξέλιξης της ασθένειας, έτσι ώστε να προσδιοριστεί ο <i>in vivo</i> ρόλος νέων γονιδίων-στόχων και να προταθούν νέες θεραπευτικές οδοί για ανθρώπινες ασθένειες. Παρόλο που οι μελέτες αυτές δεν είναι δυνατόν να αντικατασταθούν με <i>in vitro</i> συστήματα, όπου είναι δυνατόν θα χρησιμοποιηθούν κυτταρικές και βιοχημικές δοκιμασίες για την επιβεβαίωση αποτελεσμάτων και την παροχή επιπλέον πληροφοριών για τους ακριβείς βιοχημικούς και μοριακούς μηχανισμούς.
--	---

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 χρησιμοποιηθεί στο πρωτόκολλο υπολογίζεται με βάση τον αριθμό των ζώων που απαιτούνται για τη διατήρηση των διασταυρώσεων, έτσι ώστε να επιτυγχάνεται η συντήρηση των απαιτικών των ζώων. Είναι ο ελάχιστος αριθμός σύμφωνα με την εμπειρία του Εργαστηρίου, ώστε να διατηρηθεί η αουκία και παράλληλα να λάβουμε κατάλληλο αριθμό απογόνων για χρήση σε άλλα πρωτόκολλα.
---	---

<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>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. Στους ποντικούς με αρθρικές αλλοιώσεις θα προστίθενται ειδική τροφή στο πάτωμα του κλουβιού ώστε να μειώνεται η καταπόνηση τους. Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.</p>

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Έλεγχος της δραστικότητας εμβολίου για την θεραπεία της πειραματικής μυασθένειας
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	3 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	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
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	ΈχειδειχθείστηότιχορήγησητόσουτουενδοκυττάριουτμήματοςτουAChR(υποδόρια)όσοκαιτηςα1-EKΠτουAChR(ενδοφλέβια)σεαρουραίουςμεπειραματικήμυασθένειαοδηγείσεβελτίωσητωνσυμπτωμάτωντηςνόσου. ΣκοπόςτουπαρόντοςπρωτοκόλλουείναιησύγκρισητηςδραστικότηταςτωνδύοπρωτεϊνώνμετάαπόενδοφλέβιαέγχυσηκαθώςκαιησύγκρισημετηνδημοσιευμένημέθοδοχορήγησηςγιατοενδοκυττάριοτμήματουAChR(υποδόρια).Επίσηςθαγίνειπροσπάθειαδιαλεύκανσηςκαισύγκρισηςτουμηχανισμούδράσηςτους.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Τα προτεινόμενα πειράματα είναι πολύ χρήσιμα ώστε να αποσαφηνισθεί αν υπάρχει διαφορά τόσο στη δραστικότητα όσο και στον μηχανισμό δράσης των δύο θεραπειών για να μπορέσει να προχωρήσει προς εφαρμογή στον άνθρωπο η πλέον κατάλληλη. 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.	120 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 ποιό χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	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) ώστε να αποφεύγεται ο άσκοπος θάνατος πειραματόζωων. Όπου αυτό είναι δυνατό, τα πειράματα θα πραγματοποιηθούν έτσι ώστε να εξάγονται συμπεράσματα από τα ίδια πειραματόζωα τόσο για την θεραπευτική ικανότητα της πειραματικής ουσίας, όσο και για τον ακριβή τρόπο δράσης της.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Το συγκεκριμένο πρωτόκολλο προβλέπει τον ελάχιστο αριθμό αιμοληγιών (αρχή και τέλος θεραπείας). 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 κοπήτων 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

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

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Έλεγχος της επούλωτικής 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 type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων 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-πορφυρίνης κατά τη φάση της βραχυχρόνιας και της μακροχρόνιας επούλωσης σε ελλείμματα δέρματος νέων 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-πορφυρίνης, η οποία έχει επιδείξει αντιμικροβιακές και επούλωτικές ιδιότητες <i>in vitro</i> .
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Ο συνολικός αριθμός καθορίστηκε μετά το Πιλοτικό Πείραμα και ανάλυση ισχύος σε 44 επίμυες φυλής Wistar συνολικά.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Α. 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	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;	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).
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ο μικρότερος κατά το δυνατόν αριθμός ζώων καθορίστηκε σε 44 επίμυες φυλής Wistar συνολικά, στηριζόμενοι στο Πιλοτικό Πείραμα, την ανάλυση ισχύος και στην υπάρχουσα βιβλιογραφία.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Χρήση γενικής αναισθησίας και αναλγησίας για την αποφυγή πόνου και ταλαιπωρίας των ζώων κατά τη δημιουργία των ελλειμμάτων δέρματος. Διεγχειρητική παρακολούθηση και χορήγηση αντιβίωσης στα ζώων. Μετεγχειρητική τοποθέτηση των ζώων σε καθαρό και καλά αεριζόμενο χώρο με την ταυτόχρονη τοποθέτηση θερμαντικής πηγής για τη γρήγορη και ασφαλή ανάνηψη τους χωρίς κίνδυνο υποθερμίας. Επιπλέον εμπλουτισμός του περιβάλλοντος μετεγχειρητικά.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Έλεγχος στεγανότητας αναστομώσεων παχέος εντέρου με τη χρήση αιμοστατικών προϊόντων-πειραματική μελέτη σε επίμυες
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	24 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Bursting pressure, colonic anastomosis, hemostatic products
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιες είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Η μελέτη αυτή αποσκοπεί να καλύψει μέρος του ελλείμματος που υπάρχει στην διεθνή βιβλιογραφία σε ανάλογες πειραματικές μελέτες σχετικά με το αποτέλεσμα της χρήσης αιμοστατικών προϊόντων επί των αναστομών παχέος εντέρου. Οι υπό μελέτη παράμετροι θα είναι η πίεση διαφυγής από την αναστόμωση, η δημιουργία συμφύσεων καθώς και η επίδραση του ξένου σώματος σε ιστολογικό επίπεδο. Από την βιβλιογραφική αναζήτηση βρέθηκαν ορισμένες ανάλογες μελέτες. Ωστόσο το υπό μελέτη υλικό, το ζωικό μοντέλο και η μεθοδολογία διέφεραν σημαντικά από μελέτη σε μελέτη. Ως αποτέλεσμα τα έως τώρα αποτελέσματα είναι αντικρουόμενα ενώ δεν υπάρχουν δημοσιευμένες συστηματικές ανασκοπήσεις και μετα-αναλύσεις.
Ποια οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Στην προτεινόμενη μελέτη θα χρησιμοποιηθούν τα τέσσερα πιο διαδεδομένα αιμοστατικά προϊόντα σε κοινό ζωικό μοντέλο. Επομένως, το προσδοκώμενο όφελος από την παρούσα μελέτη θα είναι η χρησιμότητα ή μη των αιμοστατικών προϊόντων επί των αναστομών, αλλά και πιο υπερέχει σε σύγκριση με τα υπόλοιπα
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	2 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.	Το πείραμα εκτελείται σε δύο χρόνους. Κατά τον πρώτο, πραγματοποιείται λαπαροτομία υπό αναισθησία και αναλγησία και εκτελείται αναστόμωση παχέος εντέρου με 5 διαφορετικές τεχνικές. Η παρέμβαση αυτή είναι «μέτριας» δριμύτητας και αναμένεται τα ζώα να την ανεχθούν καλά και χωρίς απώλειες ή ιδιαίτερες ανεπιθύμητες ενέργειες. Στον δεύτερο κύκλο πειραμάτων πραγματοποιείται ευθανασία με υπερδοσία πεντοβαρβιτάλης υπό γενική αναισθησία και κατόπιν νεκροτομή.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση προκειμένου να εκτιμηθούν ο βαθμός τεχνικής δυσκολίας των πειραματικών διαδικασιών και ο συνολικός απαιτούμενος αριθμός πειραματόζωων για την υλοποίηση του πρωτοκόλλου. Ως χρονικό σημείο αξιολόγησης ορίζεται η ολοκλήρωση των πειραμάτων σε 2 επίμυες.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου	1 ^η αναδρομική αξιολόγηση: Έγκριση διενέργειας εκπαιδευτικών πειραμάτων σε 2 επιπλέον ζώα. 2 ^η αναδρομική αξιολόγηση: Έγκριση διενέργειας εκπαιδευτικών πειραμάτων σε 2 επιπλέον ζώα και πιλοτικών πειραμάτων σε 4 επιπλέον ζώα. 3 ^η αναδρομική αξιολόγηση: Έγκριση διενέργειας εκπαιδευτικών πειραμάτων σε 2 επιπλέον ζώα. 4 ^η αναδρομική αξιολόγηση: Έγκριση διενέργειας εκπαιδευτικών πειραμάτων σε 7 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;	Δυστυχώς, δεν υπάρχει in vitro μοντέλο που να είναι δυνατό να αναπαράγει την διαδικασία του σχηματισμού συμφύσεων και της επώλωσης των ιστών. Επομένως, τα πειράματα οφείλουν να διενεργηθούν σε θηλαστικά με ανεπτυγμένο γαστρεντερικό σωλήνα για να προσομοιάζουν τα δυναμικά αποτελέσματα των χρησιμοποιούμενων υλικών στον άνθρωπο. Με βάση την βιβλιογραφική μας αναζήτηση δεν υπάρχουν σαφείς ενδείξεις που να προτείνουν τη χρήση άλλου ζωικού μοντέλου από αυτό που επιλέχθηκε στην παρούσα υπό πρόταση μελέτη.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Στην παρούσα μελέτη θα χρησιμοποιηθεί ο ελάχιστος δυνατός αριθμός ζώων με βάση τον υπολογισμό του μεγέθους δείγματος που επιτρέπει την επίτευξη στατιστικά σημαντικού αποτελέσματος. Από την βιβλιογραφική μας αναζήτηση δεν υπάρχει μελέτη που να περιλαμβάνει μετρήσεις με όλα τα προϊόντα που έχουν επιλεγεί για την παρούσα, ενώ μεγάλο ενδιαφέρον παρουσιάζουν και τα αντικρουόμενα συμπεράσματα αυτών. Ακόμα στην μελέτη περιλαμβάνονται υλικά που δεν έχουν ξαναχρησιμοποιηθεί σε παρόμοιες έρευνες.
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	Ενδοθηλιακοί και φλεγμονώδεις μηχανισμοί ρύθμισης της σχετιζόμενης με την παχυσαρκία καρδιομεταβολικής δυσλειτουργίας.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Παχυσαρκία, καρδιομεταβολική νόσος, ανοχή στην ινσουλίνη
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 πρώτος στόχος της παρούσας μελέτης είναι να διερευνηθεί αν η επαγόμενη από παχυσαρκία χρόνια φλεγμονή είναι σε θέση να ρυθμίζει την έκκριση στεροειδών από τα επινεφρίδια οδηγώντας στην ανάπτυξη καρδιομεταβολικής νόσου. Επίσης ο 2 ^{ος} στόχος της παρούσας μελέτης είναι να διερευνηθεί το ρόλο του ενδοθηλίου στην οφειλόμενη στην παχυσαρκία μυοκαρδιοπάθεια και μεταβολική δυσλειτουργία. Η υπόθεσή μας είναι ότι η αναστολή ενός γονιδίου δρα ευεργετικά στην ποιότητα του ενδοθηλιακού δικτύου και ότι βελτιώνει το μεταβολικό προφίλ του μυοκαρδίου και του λιπώδους ιστού σε παχύσαρκα ποντίκια συγκριτικά με τα παχύσαρκα ποντίκια που εκφράζουν το γονίδιο αυτό.
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 θεραπειών στην κλινική πράξη σε ασθενείς με επιπτώσεις σχετιζόμενες με την παχυσαρκία όπως η καρδιομεταβολική νόσος.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Αρσενικοί Μύες Συνολικός αριθμός ζώων : 352
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας 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) μέτριας δριμύτητας B) παχυσαρκία, κοιλιακός πόνος Γ) όλα τα ζώα θα υποστούν ευθανασία
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	NAI
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 πολυπλοκότητα της παχυσαρκίας και των επιπτώσεών της δεν μπορούν να παρέχουν πληροφορίες με άμεση κλινική προέκταση χωρίς τη χρήση πειραματοζώων
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Η προηγούμενη εμπειρία του εργαστηρίου και του αιτούντος στη χρήση μύων και το συγκεκριμένο μοντέλο παχυσαρκίας μας επιτρέπει να υπολογίσουμε τον αριθμό των ζώων που θα χρειαστούν βασίζομενοι σε δικά μας δεδομένα και με 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 δυνατό 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 για την ευζωία των ζώων 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 κακί 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	Ενοφθαλμισμός αμνιακού υγρού εγκύου γυναίκας, υπόπτου συγγενούς τοξοπλάσμωσης σε ποντίκι, για διαγνωστικούς σκοπούς
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Διάγνωση, τοξοπλάσμωση, αμνιακό υγρό, ποντίκι
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα x Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων)
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Διαγνωστική μέθοδος συγγενούς τοξοπλάσμωσης εγκύου, με τον ενοφθαλμισμό αμνιακού υγρού σε ποντίκι και την ανίχνευση αντισωμάτων έναντι του <i>Toxoplasma gondii</i>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Διάγνωση συγγενούς Τοξοπλάσμωσης, διαφύλαξη δημόσιας υγείας
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Ενα ζώο απαιτείται για κάθε αμνιακό δείγμα γυναίκας. Με την μέχρι τώρα εμπειρία μας διενεργούνται ετήσια περίπου 5-35 διαγνωστικές εξετάσεις Τοξοπλάσμωσης με χρήση ζώων εργαστηρίου. Άρα 5-35 ποντίκια/έτος
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Α. μέτριο επίπεδο δριμύτητας β. πόνος από νύγμα βελόνας γ. Τα ζώα μετά το πέρας του πρωτοκόλλου ευθανατώνονται
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	οχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Προβλέπεται από τη διεθνή βιβλιογραφία σαν διαγνωστική μέθοδος συγγενούς τοξοπλάσμωσης επικουρικά των άλλων διαγνωστικών ορολογικών και μοριακών τεχνικών
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Θα χρησιμοποιηθεί ο ελάχιστος δυνατός αριθμός ζώων. Ενα ζώο/υλικό προς εξέταση
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Γίνεται χρήση αναισθησίας, προσεκτικοί χειρισμοί και τηρούνται οι αρχές των 3Rs για την ευζωία των ζώων εργαστηρίου.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Ενδοσκοπική γυναικολογική χειρουργική και ουρογυναικολογία
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	2 ημέρες
Λέξεις ευρητηριασμού	Λαπροσκοπική 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 <input checked="" type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Εκπαίδευση γυναικολόγων ιατρών στη λαπαροσκοπική χειρουργική.
Ποιά 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 ιατρούς της Μαιευτικής και Γυναικολογίας. 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.	Για κάθε ομάδα των 2 εκπαιδευόμενων θα χρησιμοποιηθεί 1 χοίρος φυλής Landrace/Large White 30-40 kg
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας: Χωρίς ανάνηψη (υπό γενική αναισθησία, μυοχάλαση και αναλγησία). Με το πέρας του σεμιναρίου διενεργείται ευθανασία με υπερδosis πεντοβαρβιτάλης ενδοφλέβια, υπό γενική αναισθησία
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά 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 ένα μέρος του προγράμματος θα χρησιμοποιηθούν σταθμοί δεξιοτήτων με προπλάσματα. Κατόπιν θεωρητικής εκπαίδευσης πάνω στο αντικείμενο κρίνεται ωφέλιμη η πρακτική άσκηση πάνω σε μοντέλα που θα προσομοιάζουν την αντίστοιχη κλινική περίπτωση. Η πρακτική άσκηση σε ζωικά πρότυπα προσομοιάζει σε μεγάλο ποσοστό τις συνθήκες της αντίστοιχης κατάστασης και δεν υπάρχει αντίστοιχο μοντέλο που να επιτρέπει την παρακολούθηση των ζωτικών λειτουργιών χωρίς την χρήση ζώων.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Θα χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος δυνατός αριθμός ζώων που επιτρέπει να λάβουν πρακτική εκπαίδευση όλοι οι συμμετέχοντες.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Τα ζώα θα διατηρούνται υπό γενική αναισθησία και αναλγησία σε όλη την διάρκεια του εκπαιδευτικού προγράμματος και κατόπιν θα γίνει ευθανασία (χωρίς ανάνηψη).

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Επαγωγή ψωρίασης σε διαγονιδιακά TghIL23A ποντίκια με τοπική εφαρμογή Imiquimod (IMQ).
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	προ-κλινική μελέτη, ψωρίαση, προτυποποίηση πρωτοκόλλου
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Είναι το διαγονιδιακό ποντίκι TghIL23A κατάλληλο μοντέλο για τη μελέτη της αποτελεσματικότητας των αντι-hIL23A φαρμάκων;
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Αξιολόγηση πειραματικού φαρμάκου για τη θεραπεία της ψωρίασης που στοχεύει τη συγκεκριμένη υπομονάδα A (p19) της κυτταροκίνης IL23, που παίζει κεντρικό ρόλο στην παθογένεια της νόσου.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	20 TghIL23A και 12 WT littermates θηλυκά ζώα, ηλικίας 7 εβδομάδων
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου α. ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Μέτριο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών και περιορισμένη διάρκεια πρωτοκόλλου (5 ημέρες). Η επαγωγή της ψωρίασης αναμένεται να προκαλέσει προβλήματα στην ευζωία του ζώων μέτριας δριμύτητας όπως ήπιος πόνος, κνησμός, και απώλεια βάρους. Τα προβλήματα αυτά μπορεί να επιδεινωθούν με την πάροδο του χρόνου και βελτιώνονται με την εφαρμογή θεραπευτικών μέσων. Η μελέτη τερματίζεται με ευθανασία των ζώων και συλλογή δειγμάτων προς ανάλυση.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιό χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι
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 ποντίκι χρησιμοποιείται ευρύτατα ως ζωικό πρότυπο καθώς η φυσιολογία του προσομοιάζει σε μεγάλο βαθμό με εκείνη του ανθρώπου. Επιπλέον η επαγωγή ψωριασικής παθολογίας με τοπική εφαρμογή imiquimod αποτελεί καθιερωμένο ζωικό μοντέλο της ασθένειας και γι αυτό αποτελεί μοναδικό εργαλείο για την αξιολόγηση και μελέτη διαφόρων φαρμάκων.
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.

<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Κατά τη διάρκεια της εκτροφής παρέχεται νήμα για εμπλουτισμό ενασχόλησης και υλικό για εκτόνωση άγχους/επιθετικότητας (χαρτόνι) μέσω μασήματος. Σε όποιο χειρισμό πραγματοποιείται που θα μπορούσε να υποβάλλει τα ζώα σε ταλαιπωρία τελείται αναισθησία. Στα άρρωστα ζώα παρέχονται διευκολύνσεις στην πρόσβαση στην τροφή και το νερό που τοποθετούνται στο επίπεδο του εδάφους άγχους/επιθετικότητας μέσω μασήματος.</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	Οι επιδράσεις της επαγόμενης με Dextran Sodium Sulfate (DSS) οξείας ελκώδους κολίτιδας στην ενήλικη νευρογένεση της περιοχής του υποκάμπου μυός.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	8 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Οξεία ελκώδη κολίτιδα, DSS, ενήλικη νευρογένεση, μικρογλοία
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>Ο προσδιορισμός των επιδράσεων της οξείας ελκώδους κολίτιδας στην ενήλικη νευρογένεση του υποκάμπου. Η νευρογένεση στην περιοχή του υποκάμπου εμπλέκεται στην μνήμη, μάθηση και έλεγχο της διάθεσης (Anacker and Hen, 2017). Διαταραχές στην διαδικασία της ενήλικης νευρογένεσης έχουν συνδεθεί με αγχώδεις και καταθλιπτικόμορφες συμπεριφορές στους μύες (Toda et al., 2019). Ασθενείς με Ιδιοπαθή Φλεγμονώδη νόσο του εντέρου (IBD) συχνά παρουσιάζουν γνωστικά ελλείμματα και διαταραχές διάθεσης όπως κατάθλιψη και αγχώδεις διαταραχές (Neuendorf R et al., 2016). Η πειραματική κολίτιδα επαγόμενη με DSS αποτελεί ένα χρήσιμο εργαλείο ώστε να αποκαλύψει μηχανισμούς (μοριακούς και κυτταρικούς) που μπορεί να εμπλέκονται στην ψυχοπαθολογία των διαταραχών διάθεσης αλλά και γνωστικών ελλειμμάτων που παρουσιάζουν ασθενείς με IBD.</p> <p>Ο προσδιορισμός των επιδράσεων της οξείας ελκώδους κολίτιδας στην ενεργοποίηση της μικρογλοίας του υποκάμπου. Η μικρογλοία αποτελεί το ανοσοποιητικό κομμάτι του εγκεφάλου και είναι κύριος ρυθμιστής της ενήλικης νευρογένεσης. Σε περιφερικές φλεγμονές η μικρογλοία ενεργοποιείται ενώ η παρατεταμένη ενεργοποίηση της μπορεί να επιδράσει αρνητικά στους διάφορους νευρωνικούς πληθυσμούς και την λειτουργία τους. Κατά την εξέλιξη της πειραματικής ελκώδους κολίτιδας υποθέτουμε ότι η μικρογλοία ενεργοποιείται την 4η ημέρα και «εκπαιδεύεται» στην εντερική φλεγμονή με αποτέλεσμα να αποκτήσει έναν «ανεκτικό» φαινότυπο στο τέλος της οξείας κολίτιδας (ημέρα 7). Έχει πολύ πρόσφατα δείχθει ότι η μικρογλοία μπορεί να «εκπαιδευθεί» και να αποκτήσει αντιγονική μνήμη σε μια περιφερική φλεγμονή (Wendeln et al., 2018). Αυτή η νέα λειτουργία της μικρογλοίας έχει δείχθει ότι είναι προστατευτική απέναντι σε πειραματικά μοντέλα νευροεκφυλιστικών νόσων (όπως το Αλτςζιμερ). Υποθέτουμε ότι λόγω της φύσης της πειραματικής κολίτιδας και των σταδιακά εκκρινόμενων κυτταροκινών, αυτή η λειτουργία είναι πιθανό να λαμβάνει χώρα. Διαφορετικά, η παρατεταμένη ενεργοποίηση της μικρογλοίας μπορεί να οδηγήσει σε αρνητική ρύθμιση της νευρογένεσης με μακροπρόθεσμα αρνητικά αποτελέσματα σε λειτουργίες όπως η μνήμη και η μάθηση.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η διερεύνηση υποψήφιων μηχανισμών που εμπλέκονται στην ανάπτυξη διαταραχών διάθεσης και άγχους καθώς και γνωστικών ελλειμμάτων σε ασθενείς με IBD.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Είδος ζώων: Αρσενικοί μύες C57B16 ηλικίας 2.5 μηνών Το σύνολο των ζώων που θα χρησιμοποιηθούν για το σκοπό του επιστημονικού έργου είναι 48.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας 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. 4 ημέρες DSS επάγει μέτρια κολίτιδα ενώ 7 ημέρες DSS επάγει βαριά κολίτιδα χωρίς θνησιμότητα. Το επίπεδο δριμύτητας εκτιμάται μέτριο β. αιμορραγία στην πρωκτική περιοχή και διάρροια γ. Οι μύες θυσιάζονται και εξάγονται ο εγκέφαλος και το παχύ έντερο ενώ λαμβάνεται και αίμα με καρδιακή παρακέντηση.
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)	Η προσομοίωση ανθρώπινων νόσων και ιδιαίτερα η μελέτη δύο διαφορετικών

<p>Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</p>	<p>συστημάτων όπως είναι ο εγκέφαλος και το παχύ έντερο δεν μπορεί να πραγματοποιηθεί <i>in vitro</i>. Ιδιαίτερα δε η μελέτη των επιδράσεων της πειραματικής κολίτιδας στην μνήμη, μάθηση και διάθεση μπορεί να πραγματοποιηθεί μόνο με την χρήση ζωικών μοντέλων όπως πολλές μελέτες έχουν προηγουμένως δείξει (Han et al., 2018; Hassan et al., 2014; Reichmann et al., 2015; Zonis et al., 2015).</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 σχεδιασμός και η υλοποίηση του παρόντος πρωτοκόλλου γίνεται λαμβάνοντας υπόψη ότι για τη διεξαγωγή της ανάλυσης της ενήλικης νευρογένεσης και της μικρογλοίας στην περιοχή του ιπποκάμπου σε μύες απαιτείται ένας ικανός αριθμός πειραματοζώων. Σε κάθε 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. Ο υπεύθυνος ερευνητής έχει πολυετή πείρα στο σχεδιασμό ανάλογων πειραμάτων και γνωρίζει τον αριθμό των ζώων που απαιτείται για το συγκεκριμένο έργο. Αυτό έχει αποτέλεσμα να μειώνεται ο κίνδυνος απωλειών των ζώων κατά τη διάρκεια της παρέμβασης. Στηριζόμενοι στα δημοσιευμένα πρωτόκολλα δεν θα ξεπεράσουμε τον αριθμό ζώων που θα χρησιμοποιηθούν. Αντίθετα, ο προγραμματισμός μας αφορά συγκεκριμένο αριθμό που θα μας επιτρέψει την ορθή στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων σύμφωνα με το G power analysis (6 ζώα σε κάθε ομάδα ώστε να έχουμε Confidence > 95% and power >80%).</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Μικρός αριθμός ζώων/κλουβί, ήσυχο περιβάλλον και χειρισμός από πεπειραμένο πειραματιστή. Επίσης, κατά τη διάρκεια της ενδοκαρδιακής χορήγησης PBS (perfusion) τα πειραματοζώα θα βρίσκονται υπό πλήρη αναισθησία.</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	Επίδραση της αλατότητας (8 ppt, 14 ppt & 20 ppt) στην ανάπτυξη της τσιπούρας και του κρίταμου σε ένα σύστημα ενυδρείοπονίας με υφάλμυρο νερό
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	2,5 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	τσιπούρα, σιτηρέσια, ενυδρείοπονία
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική ή εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα 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 βασικό ερώτημα είναι ποια αλατότητα επιδρά στην βέλτιστη ανάπτυξη του φυτού κρίταμου και της τσιπούρας προάγοντας με τον τρόπο αυτό τη φυσιολογική λειτουργία του οργανισμού. Επίσης θα απαντηθεί κατά πόσο τα μεταβολικά προϊόντα που εκλύονται από τα ψάρια είναι ικανοποιητικά ώστε να συμβάλλουν στη φυσιολογική ανάπτυξη του φυτού, έχοντας ως απώτερο στόχο την ευζωία των ιχθύων αλλά και την βιοσφαλή παραγωγή τροφίμων.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Μέχρι σήμερα η επιστημονική γνώση αναφορικά με την ενυδρείοπονία σε υφάλμυρο νερό είναι περιορισμένη, παρά τις πρόσφατες εξελίξεις σε ευρωπαϊκό επίπεδο. Τα αναμενόμενα οφέλη της έρευνας είναι ότι αυτή θα διαφωτίσει τον τομέα της ενυδρείοπονίας ενισχύοντας τόσο την παραγωγική όσο και την περιβαλλοντική αποδοτικότητα και εν τέλει τη βιωσιμότητα της ελληνικής ενυδρείοπονίας, που αποτελεί τον συνδυασμό της υδατοκαλλιέργειας και της υδροπονίας έναν από τους πλέον δυναμικούς κλάδους αγροτικής παραγωγής στη χώρα μας.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	234 ιχθύδια τσιπούρας (<i>Sparus aurata</i>)
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας 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. Εκτιμώμενη ήπια δριμύτητα πρωτοκόλλου B. Αναισθησία – ήπιας δριμύτητας με εγκεκριμένο αναισθητικό και δόση με σκοπό τη μέτρηση ατομικού βάρους. Γ. ευθανασία με εγκεκριμένο αναισθητικό και δόση με σκοπό τη δειγματοληψία ιστών προκειμένου για απαιτούμενες εργαστηριακές αναλύσεις.
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 αύξηση του πληθυσμού της γης, οι κλιματολογικές αλλαγές, η υποβάθμιση του εδάφους, η έλλειψη νερού και η αύξηση παραγωγής της τροφής αποτελούν κρίσιμα προβλήματα που οδηγούν στην αναζήτηση εναλλακτικών μεθόδων παραγωγής τροφίμων που παράγονται με φιλικούς τρόπους προς το περιβάλλον. Οι Love et al. (2015) αναφέρουν ότι η παραγωγή τροφίμων προϋποθέτει την ανάπτυξη καινοτόμων ιδεών, οι οποίες αποσκοπούν στην μείωση της οικολογικής φόρτισης με τη χρήση εναλλακτικών καινοτόμων συστημάτων παραγωγής τροφίμων, όπως η ενυδρείοπονία. Η ενυδρείοπονία (aquaponics) είναι μια σύγχρονη μέθοδος συγκαλλιέργειας, η οποία συνδυάζει την εκτροφή ψαριών και την καλλιέργεια φυτών σ' ένα ανακυκλώσιμο σύστημα και αξιοποιεί τα απόβλητα των ψαριών για την διατροφή των φυτών (Thorarinsdottir 2015). Είναι μια φιλική προς το περιβάλλον μέθοδος καλλιέργειας τροφίμων που συνδυάζει την υδατοκαλλιέργεια και την υδροπονία χωρίς να χρειάζεται να απορριφθεί οποιαδήποτε ποσότητα νερού ή διήθημα ή να προστεθούν χημικά λιπάσματα (Somerville et al. 2014). Η λειτουργία των συστημάτων υδροπονίας στηρίζεται στις φυσικές βιολογικές διεργασίες, όπως η νιτροποίηση (Tyson et al. 2011). Στην ενυδρείοπονία, τα οργανικά απεκκρίματα του μεταβολισμού των ψαριών και οι τροφές οι οποίες δεν καταναλώνονται χρησιμοποιούνται ως λιπάσματα και πολύτιμα θρεπτικά συστατικά για την καλλιέργεια των φυτών. Σε αυτό το μετασχηματισμό, ο ρόλος των νιτροποιητικών βακτηρίων είναι σημαντικός
--	---

(Fronte et al. 2016).
 Η ενυδραιοπονία σε γλυκό νερό θεωρείται από τις πιο διαδεδομένες τεχνικές πρακτικές που έχουν αναπτυχθεί. Περισσότερα από 150 διαφορετικά είδη φυτών έχουν αναπτυχθεί με επιτυχία στην ενυδραιοπονία. Το ηρούλι, η τομάτα, ο βασιλικός, η μελιτζάνα, η πιπεριά και το σπανάκι συγκαταλέγονται ανάμεσα στα πιο διαδεδομένα είδη που καλλιεργούνται στην ενυδραιοπονία (Endut et al. 2009, Palmetal. 2014, Khater et al. 2015).
 Ο περιορισμένος όγκος γλυκού νερού για την υδατοκαλλιέργεια και τη γεωργία, καθώς και η προοδευτική αύξηση της αλατότητας του εδάφους (Kotzen & Appelbaum 2010) σε συνδυασμό με την εκτίμηση ότι πάνω από τις μισές πηγές υπόγειων υδάτων περιέχουν υφάλμυρο νερό, ενθάρρυνε την ανάπτυξη τροφίμων που αξιοποιούν αλατούχα εδάφη ή νερό άρδευσης (Boxman 2015). Τα προηγούμενα οδήγησαν στη χρήση υφάλμυρου νερού (Pantanella & Colla 2013) στα συστήματα ενυδραιοπονίας με χρήση φυτών που είναι ανθεκτικά στην αλατότητα (αλόφυτα). Η ενυδραιοπονία σε υφάλμυρα νερά μπορεί να συνδυάσει την εκτροφή Μεσογειακών ευρύαλων ειδών ψαριών όπως η τσιπούρα ή το λαβράκι σε συνδυασμό με μια μεγάλη ποικιλία Μεσογειακών φυτών όπως φύκη (Boxman 2015) ή αλόφυτα (π.χ. κρίταμο), τα οποία παρουσιάζουν αυξημένη εμπορική αξία (Fronte et al. 2016, Nozzi et al. 2016). Η τσιπούρα αντιστοιχεί στο 45% του όγκου παραγωγής υδατοκαλλιεργειών στην Ελλάδα (ΣΕΘ, 2017 και αποτελεί ένα σημαντικό είδος στην ελληνική υδατοκαλλιέργεια, με μεγάλη οικονομική σημασία και η μελέτη της φυσιολογικής απόκρισής της στη συχνότητα τάσματος κρίνεται αναγκαία. Επίσης αποτελεί ένα καλά μελετημένο είδος, το οποίο κυριαρχεί στην ελληνική επικράτεια και σε συνδυασμό με την συνεχόμενη μείωση των αλιευτικών αποθεμάτων του είδους, αλλά και την αυξανόμενη πίεση των άγριων αποθεμάτων ιχθύων για παραγωγή ιχθυοτροφών (FAO 2018).

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 ιχθύων που θα χρησιμοποιηθούν ανέρχονται στα 234 άτομα, τα οποία θα κατανεμηθούν ομοιόμορφα σε 9 ενυδρεία (26 τσιπούρες σε κάθε ενυδρείο). Η πρόταση μας για 26 ιχθείς ανά ενυδρείο ικανοποιεί την εξίσωση του Hirayama. Από τον τύπο του Hirayama προκύπτει ότι η οξειδωτική ικανότητα (OCF) του βιολογικού φίλτρου πρέπει να είναι μεγαλύτερη ή τουλάχιστον ίση προς το ρυθμό ρύπανσης από τους ιχθείς, αν είναι το σύστημα να δουλέψει καλά.
 Ο τύπος περιγράφεται (Spotte, 1991):

$$\sum_{i=1}^p \frac{10 * Wi}{0,7 \frac{vi}{Gi * Di}} \geq \sum_{i=1}^q (Bj^{0,544} * 0,01) + 0,051 * F$$

Το αριστερό σκέλος της ανισότητας, αντιπροσωπεύει την οξειδωτική ικανότητα του βιολογικού φίλτρου να οξειδώνει τους τοξικούς μεταβολίτες (αμμωνία και νιτρώδη ιόντα) που παράγονται από τα ψάρια στο σύστημα (mg O₂ /min) σε μη τοξικά νιτρικά ιόντα τα οποία χρησιμοποιούνται από τα φυτά (για την ανάπτυξή τους). Το δεξιό σκέλος της ανισότητας αντιπροσωπεύει το φορτίο ρύπανσης που δημιουργείται από τα ψάρια στο σύστημα.

Ο Πίνακας 1 περιγράφει τα αποτελέσματα του μοντέλου του Hirayama υπολογίζοντας τον αριθμό των ψαριών που θα προστεθούν στο σύστημα.

Πίνακας 1. Οξειδωτική ικανότητα, φορτίο ρύπανσης του βιολογικού φίλτρου και αριθμός ψαριών που ικανοποιεί τη συνθήκη του Hirayama.

Αποτελέσματα Hirayama	
Αριθμός δεξαμενών	9
Μέγιστος αριθμός ψαριών (άτομα)	40
Ελάχιστος αριθμός ψαριών (άτομα)	30
Προσθήκη ψαριών ανά σύστημα (άτομα) που να ικανοποιεί τη συνθήκη του Hirayama	26
Συνολικός αριθμός ψαριών	234
Οξειδωτική ικανότητα φίλτρου mgO ₂ /L	0,82
Συνολικό φορτίο (ζωικό) ρύπανσης mgO ₂ /L	0,3
Φορτίο ρύπανσης /άτομο mgO ₂ /L	0,012
Ικανοποίηση συνθήκης Hirayama (mgO ₂ /L)	0,82>0,3

Ο τελικός αριθμός ατόμων που θα προστεθεί στο σύστημα είναι 26 άτομα επειδή ικανοποιεί και την παρακάτω σχέση: Οξειδωτική Ικανότητα (0,82 mgO₂/L) > Φορτίο Ρύπανσης (0,3 mgO₂/L) Βάσει στατιστικής ανάλυσης και δημοσιευμένων εργασιών, θα χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος δυνατός αριθμός ατόμων. Δείγματα θα λαμβάνονται για όλες τις αναλύσεις από τον ίδιο ιχθύ που θα θανατώνεται.

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

Προκειμένου τα ζώα να υποβληθούν στην μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία θα προσομοιάζουν τις βέλτιστες συνθήκες αύξησης των ζώων. Οι συνθήκες εκτροφής και διαχείρισης των ζώων θα είναι σύμφωνα με αυτά που ορίζονται στη διεθνή βιβλιογραφία (Brenngballe et al. 2010) και θα περιλαμβάνουν μια σειρά από δράσεις οι οποίες θα εστιάζουν: στην ημερήσια απομάκρυνση των περιττωμάτων και υπολειμμάτων τροφής, στις αλλαγές νερού που θα λαμβάνουν χώρα ανά τακτικά χρονικά διαστήματα, στην συνεχόμενη παροχή αερισμού ώστε τα επίπεδα κορεσμού του διαλυμένου οξυγόνου να κυμαίνονται στο 80-90%, στην ημερήσια χορήγηση τροφής (3 φορές ημερησίως), στον ημερήσιο έλεγχο της ποιότητας του νερού (φ/χ παράμετροι), στην χρήση φίλτρου τριτοβάθμιας επεξεργασίας του νερού, στον έλεγχο του συστήματος των φίλτρων ώστε να διατηρηθούν σταθερές οι κατάλληλες στην αποκατάσταση και έλεγχο του φορτίου επιβάρυνσης στο περιβάλλον των δεξαμενών, στην μειωμένη ιχθυοπυκνότητα ώστε τα ζώα να συμπεριφέρονται φυσιολογικά, χωρίς να υπόκεινται σε συνεχόμενο stress και να περιορίζονται οι φυσιολογικές λειτουργίες τους και οι μεταβολικές διεργασίες.

	Επίσης πριν από τη διαδικασία κάθε ζυγίσματος θα γίνεται χρήση αναισθητικού και στη συνέχεια η διαδικασία της ανάνηψης σε καλά οξυγονωμένο νερό έως ότου αρχίσουν να συμπεριφέρονται και να αποκρίνονται φυσιολογικά, ώστε να μειωθεί όσο το δυνατόν περισσότερο η καταπόνησή τους, ενώ για τις διαδικασίες που δεν απαιτούν ανάνηψη, θα πραγματοποιείται ευθανασία. Η τροφή που θα παρέχεται στις τσιπούρες έχει διαμορφωθεί ώστε να ανταποκρίνεται στις <u>διατροφικές απαιτήσεις του είδους</u> .
--	--

(Σύμφωνα με το άρθρο 42 του ΠΔ 56/2013, συμπληρώστε σε απλή γλώσσα και χωρίς αναφορά σε τεχνικές λεπτομέρειες. Η μη 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 αλατότητας (8 ppt, & 20 ppt) στην ανάπτυξη της τσιπούρας και του κρίταμου σε ένα σύστημα ενυδρείοπονίας με υφάλμυρο νερό
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	3 ½ μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Τσιπούρα, σιτηρέσια, ενυδρείοπονία
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική ή εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα 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 βασικό ερώτημα είναι ποια αλατότητα επιδρά στην βέλτιστη ανάπτυξη του φυτού κρίταμου και της τσιπούρας προάγοντας με τον τρόπο αυτό τη φυσιολογική λειτουργία του οργανισμού. Επίσης θα απαντηθεί κατά πόσο τα μεταβολικά προϊόντα που εκλύονται από τα ψάρια είναι ικανοποιητικά ώστε να συμβάλλουν στη φυσιολογική ανάπτυξη του φυτού, έχοντας ως απώτερο στόχο την ευζωία των ιχθύων αλλά και την βιοσφαλή παραγωγή τροφίμων.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Μέχρι σήμερα η επιστημονική γνώση αναφορικά με την ενυδρείοπονία σε υφάλμυρο νερό είναι περιορισμένη, παρά τις πρόσφατες εξελίξεις σε ευρωπαϊκό επίπεδο. Τα αναμενόμενα οφέλη της έρευνας είναι ότι αυτή θα δια φωτίσει τον τομέα της ενυδρείοπονίας ενισχύοντας τόσο την παραγωγική όσο και την περιβαλλοντική αποδοτικότητα και εν τέλει τη βιωσιμότητα της ελληνικής ενυδρείοπονίας, που αποτελεί τον συνδυασμό της υδατοκαλλιέργειας και της υδροπονίας έναν από τους πλέον δυναμικούς κλάδους αγροτικής παραγωγής στη χώρα μας.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	156 ιχθύδια τσιπούρας (<i>Sparus aurata</i>)
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας 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. Εκτιμώμενη ήπια δριμύτητα πρωτοκόλλου Β. Αναισθησία – ήπιας δριμύτητας με εγκεκριμένο αναισθητικό και δόση με σκοπό τη μέτρηση ατομικού βάρους. Γ. ευθανασία με εγκεκριμένο αναισθητικό και δόση με σκοπό τη δειγματοληψία ιστών προκειμένου για απαιτούμενες εργαστηριακές αναλύσεις.
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 αύξηση του πληθυσμού της γης, οι κλιματολογικές αλλαγές, η υποβάθμιση του εδάφους, η έλλειψη νερού και η αύξηση παραγωγής της τροφής αποτελούν κρίσιμα προβλήματα που οδηγούν στην αναζήτηση εναλλακτικών μεθόδων παραγωγής τροφίμων που παράγονται με φιλικούς τρόπους προς το περιβάλλον. Οι Love et al. (2015) αναφέρουν ότι η παραγωγή τροφίμων προϋποθέτει την ανάπτυξη καινοτόμων ιδεών, οι οποίες αποσκοπούν στην μείωση της οικολογικής φέρτισης με τη χρήση εναλλακτικών καινοτόμων συστημάτων παραγωγής τροφίμων, όπως η ενυδρείοπονία. Η ενυδρείοπονία (aquaponics) είναι μια σύγχρονη μέθοδος συγκαλλιέργειας, η οποία συνδυάζει την εκτροφή ψαριών και την καλλιέργεια φυτών σ' ένα ανακυκλώμενο σύστημα και αξιοποιεί τα απόβλητα των ψαριών για την διατροφή των φυτών (Thorarinsdottir 2015). Είναι μια φιλική προς το περιβάλλον μέθοδος καλλιέργειας τροφίμων που συνδυάζει την υδατοκαλλιέργεια και την υδροπονία χωρίς να χρειάζεται να απορριφθεί οποιαδήποτε ποσότητα νερού ή διήθημα ή να προστεθούν χημικά λιπάσματα (Somerville et al. 2014). Η λειτουργία των συστημάτων υδροπονίας στηρίζεται στις φυσικές βιολογικές διεργασίες, όπως η νιτροποίηση (Tyson et al. 2011). Στην ενυδρείοπονία, τα οργανικά απεκρίματα του μεταβολισμού των ψαριών και οι τροφές οι οποίες δεν καταναλώνονται χρησιμοποιούνται ως λιπάσματα και πολύτιμα θρεπτικά συστατικά για την καλλιέργεια των φυτών. Σε αυτό το μετασχηματισμό, ο ρόλος των νιτροποιητικών βακτηρίων είναι σημαντικός (Fronte et al. 2016).
--	--

Η ενυδρείοποινα σε γλυκό νερό θεωρείται από τις πιο διαδεδομένες τεχνικές πρακτικές που έχουν αναπτυχθεί. Περισσότερα από 150 διαφορετικά είδη φυτών έχουν αναπτυχθεί με επιτυχία στην ενυδρείοποινα. Το μαρούλι, η τομάτα, ο βασιλικός, η μελιτζάνα, η πιπεριά και το σπανάκι συγκαταλέγονται ανάμεσα στα πιο διαδεδομένα είδη που καλλιεργούνται στην ενυδρείοποινα (Endut et al. 2009, Palmetal. 2014, Khater et al. 2015).

Ο περιορισμένος όγκος γλυκού νερού για την υδατοκαλλιέργεια και τη γεωργία, καθώς και η προοδευτική αύξηση της αλατότητας του εδάφους (Kotzen & Appelbaum 2010) σε συνδυασμό με την εκτίμηση ότι πάνω από τις μισές πηγές υπόγειων υδάτων περιέχουν υφάλμυρο νερό, ενθάρρυνε την ανάπτυξη τροφίμων που αξιοποιούν αλατούχα εδάφη ή νερό άρδευσης (Boxman 2015). Τα προηγούμενα οδήγησαν στη χρήση υφάλμυρου νερού (Pantarella & Colla 2013) στα συστήματα ενυδρείοποινας με χρήση φυτών που είναι ανθεκτικά στην αλατότητα (αλόφυτα). Η ενυδρείοποινα σε υφάλμυρα νερά μπορεί να συνδυάσει την εκτροφή Μεσογειακών ευρύλων ειδών ψαριών όπως η τσιπούρα ή το λαβράκι σε συνδυασμό με μια μεγάλη ποικιλία Μεσογειακών φυτών όπως φύκη (Boxman 2015) ή αλόφυτα (π.χ. κρίταμο), τα οποία παρουσιάζουν αυξημένη εμπορική αξία (Fronte et al. 2016, Nozzi et al. 2016). Η τσιπούρα αντιστοιχεί στο 45% του όγκου παραγωγής υδατοκαλλιεργειών στην Ελλάδα (ΣΕΘ, 2017 και αποτελεί ένα σημαντικό είδος στην ελληνική υδατοκαλλιέργεια, με μεγάλη οικονομική σημασία και η μελέτη της φυσιολογικής απόκρισής της στη συχνότητα τάσματος κρίνεται αναγκαία. Επίσης αποτελεί ένα καλά μελετημένο είδος, το οποίο κυριαρχεί στην ελληνική επικράτεια και σε συνδυασμό με την συνεχόμενη μείωση των αλιευτικών αποθεμάτων του είδους, αλλά και την αυξανόμενη πίεση των άγριων αποθεμάτων ιχθύων για παραγωγή ιχθυοτροφών (FAO 2018).

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 ιχθύων που θα χρησιμοποιηθούν ανέρχονται στα 156 άτομα, τα οποία θα κατανεμηθούν ομοιόμορφα σε 6 ενυδρεία (26 τσιπούρες σε κάθε ενυδρείο). Η πρόταση μας για 26 ιχθείς ανά ενυδρείο ικανοποιεί την εξίσωση του Hirayama. Από τον τύπο του Hirayama προκύπτει ότι η οξειδωτική ικανότητα (OCF) του βιολογικού φίλτρου πρέπει να είναι μεγαλύτερη ή τουλάχιστον ίση προς το ρυθμό ρύπανσης από τους ιχθείς, αν είναι το σύστημα να δουλέψει καλά.

Ο τύπος περιγράφεται (Spotte, 1991):

$$\sum_{i=1}^p \frac{10 * Wi}{0,7 \frac{vi}{vi} + Gi * Di} \geq \sum_{i=1}^q (Bj^{0,544} * 0,01) + 0,051 * F$$

Το αριστερό σκέλος της ανισότητας, αντιπροσωπεύει την οξειδωτική ικανότητα του βιολογικού φίλτρου να οξειδώνει τους τοξικούς μεταβολίτες (αμμωνία και νιτρώδη ιόντα) που παράγονται από τα ψάρια στο σύστημα (mg O₂ /min) σε μη τοξικά νιτρικά ιόντα τα οποία χρησιμοποιούνται από τα φυτά (για την ανάπτυξή τους). Το δεξιό σκέλος της ανισότητας αντιπροσωπεύει το φορτίο ρύπανσης που δημιουργείται από τα ψάρια στο σύστημα.

Ο Πίνακας 1 περιγράφει τα αποτελέσματα του μοντέλου του Hirayama υπολογίζοντας τον αριθμό των ψαριών που θα προστεθούν στο σύστημα.

Πίνακας 1. Οξειδωτική ικανότητα, φορτίο ρύπανσης του βιολογικού φίλτρου και αριθμός ψαριών που ικανοποιεί τη συνθήκη του Hirayama.

Αποτελέσματα Hirayama	
Αριθμός δεξαμενών	6
Μέγιστος αριθμός ψαριών (άτομα)	50
Ελάχιστος αριθμός ψαριών (άτομα)	35
Προσθήκη ψαριών ανά σύστημα (άτομα) που να ικανοποιεί τη συνθήκη του Hirayama	26
Συνολικός αριθμός ψαριών	156
Οξειδωτική ικανότητα φίλτρου mgO ₂ /L	0,82
Συνολικό φορτίο (ζωικό) ρύπανσης mgO ₂ /L	0,59
Φορτίο ρύπανσης /άτομο mgO ₂ /L	0,023
Ικανοποίηση συνθήκης Hirayama (mgO ₂ /L)	0,82>0,59

Ο τελικός αριθμός ατόμων που θα προστεθεί στο σύστημα είναι 26 άτομα επειδή ικανοποιεί και την παρακάτω σχέση: Οξειδωτική Ικανότητα (0,82 mgO₂/L) > Φορτίο Ρύπανσης (0,59 mgO₂/L) Βάσει στατιστικής ανάλυσης και δημοσιευμένων εργασιών, θα χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος δυνατός αριθμός ατόμων. Δείγματα θα λαμβάνονται για όλες τις αναλύσεις από τον ίδιο ιχθύ που θα θανατώνεται.

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

Προκειμένου τα ζώα να υποβληθούν στην μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία θα προσομοιάζουν τις βέλτιστες συνθήκες αύξησης των ζώων. Οι συνθήκες εκτροφής και διαχείρισης των ζώων θα είναι σύμφωνα με αυτά που ορίζονται στη διεθνή βιβλιογραφία (Brengeball et al. 2010) και θα περιλαμβάνουν μια σειρά από δράσεις οι οποίες θα εστιάζουν: στην ημερήσια απομάκρυνση των περιττωμάτων και υπολειμμάτων τροφής, στις αλλαγές νερού που θα λαμβάνουν χώρα ανά τακτικά χρονικά διαστήματα, στην συνεχόμενη παροχή αερισμού ώστε τα επίπεδα κορεσμού του διαλυμένου οξυγόνου να κυμαίνονται στο 80-90%, στην ημερήσια χορήγηση τροφής (3 φορές ημερησίως), στον ημερήσιο έλεγχο της ποιότητας του νερού (φ/χ παράμετροι), στην χρήση φίλτρου τριτοβάθμιας επεξεργασίας του νερού, στον έλεγχο του συστήματος των φίλτρων ώστε να διατηρηθούν σταθερές οι κατάλληλες στην αποκατάσταση και έλεγχο του φορτίου επιβάρυνσης στο περιβάλλον των δεξαμενών, στην μειωμένη ιχθυοπυκνότητα ώστε τα ζώα να συμπεριφέρονται φυσιολογικά, χωρίς να υπόκεινται σε συνεχόμενο stress και να περιορίζονται οι φυσιολογικές λειτουργίες τους και οι μεταβολικές διεργασίες.

Επίσης πριν από τη διαδικασία κάθε ζυγίσματος θα γίνεται χρήση αναισθητικού και στη συνέχεια η διαδικασία της ανάνηψης σε καλά οξυγονωμένο νερό έως ότου αρχίσουν να συμπεριφέρονται

	και να αποκρίνονται φυσιολογικά, ώστε να μειωθεί όσο το δυνατόν περισσότερο η καταπόνησή τους, ενώ για τις διαδικασίες που δεν απαιτούν ανάληψη, θα πραγματοποιείται ευθανασία. Η τροφή που θα παρέχεται στις τσιπούρες έχει διαμορφωθεί ώστε να ανταποκρίνεται στις διατροφικές απαιτήσεις του είδους.
--	---

(Σύμφωνα με το άρθρο 42 του ΠΔ 56/2013, συμπληρώστε σε απλή γλώσσα και χωρίς αναφορά σε τεχνικές λεπτομέρειες. Η μη 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 αλατότητας στο μικροβίωμα της τσιπούρας <i>Sparus aurata</i>
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	2/3 του μήνα
Λέξεις ευρητηριασμού	τσιπούρα, σιτηρέσια, ενυδραιοπονία
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική ή εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Σκοπός του πειράματος είναι να μελετηθεί το μικροβίωμα (ταυτοποίηση, αφθονία κλπ) στον ιστό του εντέρου, βραγχίων καθώς επίσης και στο δέρμα των ψαριών (swabs) σε τρεις διαφορετικές μεταχειρίσεις αλατότητας (35 ppt, σταδιακή αύξηση αλατότητας έως τη μέγιστη τιμή 49 ppt, σταδιακή μείωση της αλατότητας έως την ελάχιστη τιμή των 8 ppt).
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Τα αναμενόμενα οφέλη της έρευνας είναι ότι αυτή θα ενισχύσει την βιωσιμότητα της ελληνικής ενυδραιοπονίας, που αποτελεί τον συνδυασμό της υδατοκαλλιέργειας και της υδροπονίας έναν από τους πλέον δυναμικούς κλάδους αγροτικής παραγωγής στη χώρα μας.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	135 ιχθύδια τσιπούρας (<i>Sparus aurata</i>)
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.	Α. Εκτιμώμενη ήπια δραμύτητα πρωτοκόλλου Β. Αναισθησία – ήπιας δραμύτητας με εγκεκριμένο αναισθητικό και δόση με σκοπό τη μέτρηση ατομικού βάρους. Γ. ευθανασία με εγκεκριμένο αναισθητικό και δόση με σκοπό τη δειγματοληψία ιστών προκειμένου για απαιτούμενες εργαστηριακές αναλύσεις.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	

ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ

Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	<p>Η αύξηση του πληθυσμού της γης, οι κλιματολογικές αλλαγές, η υποβάθμιση του εδάφους, η έλλειψη νερού και η αύξηση παραγωγής της τροφής αποτελούν κρίσιμα προβλήματα που οδηγούν στην αναζήτηση εναλλακτικών μεθόδων παραγωγής τροφίμων που παράγονται με φιλικούς τρόπους προς το περιβάλλον. Οι Love et al. (2015) αναφέρουν ότι η παραγωγή τροφίμων προϋποθέτει την ανάπτυξη καινοτόμων ιδεών, οι οποίες αποσκοπούν στην μείωση της οικολογικής φόρτισης με τη χρήση εναλλακτικών καινοτόμων συστημάτων παραγωγής τροφίμων, όπως η ενυδραιοπονία. Η ενυδραιοπονία (aquaponics) είναι μια σύγχρονη μέθοδος συγκαλλιέργειας, η οποία συνδυάζει την εκτροφή ψαριών και την καλλιέργεια φυτών σ' ένα ανακυκλώσιμο σύστημα και αξιοποιεί τα απόβλητα των ψαριών για την διατροφή των φυτών (Thorarinsdottir 2015). Είναι μια φιλική προς το περιβάλλον μέθοδος καλλιέργειας τροφίμων που συνδυάζει την υδατοκαλλιέργεια και την υδροπονία χωρίς να χρειάζεται να απορριφθεί οποιαδήποτε ποσότητα νερού ή διήθημα ή να προστεθούν χημικά λιπάσματα (Somerville et al. 2014). Η λειτουργία των συστημάτων υδροπονίας στηρίζεται στις φυσικές βιολογικές διεργασίες, όπως η νιτροποίηση (Tyson et al. 2011). Στην ενυδραιοπονία, τα οργανικά απεκκρίματα του μεταβολισμού των ψαριών και οι τροφές οι οποίες δεν καταναλώνονται χρησιμοποιούνται ως λιπάσματα και πολύτιμα θρεπτικά συστατικά για την καλλιέργεια των φυτών. Σε αυτό το μετασχηματισμό, ο ρόλος των νιτροποιητικών βακτηρίων είναι σημαντικός (Fronte et al. 2016).</p> <p>Η τσιπούρα αντιστοιχεί στο 45% του όγκου παραγωγής υδατοκαλλιεργειών στην Ελλάδα (ΣΕΘ, 2017 και αποτελεί ένα σημαντικό είδος στην ελληνική υδατοκαλλιέργεια, με μεγάλη οικονομική σημασία και η μελέτη της φυσιολογικής απόκρισής της στη συχνότητα ταΐσματος κρίνεται αναγκαία. Επίσης αποτελεί ένα καλά μελετημένο είδος, το οποίο κυριαρχεί στην ελληνική επικράτεια και σε συνδυασμό με την συνεχόμενη μείωση των αλιευτικών αποθεμάτων του είδους,</p>
--	---

	αλλά και την αυξανόμενη πίεση των άγριων αποθεμάτων ιχθύων για παραγωγή ιχθυοτροφών (FAO 2018).
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 το μοντέλο πρόβλεψης του αριθμού ψαριών Hirayama (Spotte 1992) που εφαρμόζεται στα ανακυκλούμενα συστήματα εκτροφής, ο συνολικός αριθμός των ιχθύων που θα χρησιμοποιηθούν στην πειραματική διαδικασία ανέρχονται στα 135 άτομα, τα οποία θα κατανεμηθούν ομοιόμορφα σε 9 δεξαμενές εκτροφής (15 λαβράκια /δεξαμενή). Σύμφωνα με τα μοντέλα του Hirayama προκύπτει ότι η οξειδωτική ικανότητα (OCF) του βιολογικού φίλτρου πρέπει να είναι μεγαλύτερη ή τουλάχιστον ίση προς το ρυθμό ρύπανσης από τους ιχθείς, προκειμένου το σύστημα να λειτουργήσει ικανοποιητικά.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Προκειμένου τα ζώα να υποβληθούν στην μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία θα προσομοιάζουν τις βέλτιστες συνθήκες αύξησης των ζώων. Οι συνθήκες εκτροφής και διαχείρισης των ζώων θα είναι σύμφωνα με αυτά που ορίζονται στη διεθνή βιβλιογραφία (Brensballe et al. 2010) και θα περιλαμβάνουν μια σειρά από δράσεις οι οποίες θα εστιάζουν: στην ημερήσια απομάκρυνση των περιττωμάτων και υπολειμμάτων τροφής, στην συνεχόμενη παροχή αερισμού ώστε τα επίπεδα κορεσμού του διαλυμένου οξυγόνου να κυμαίνονται στο 80-90%, στην ημερήσια χορήγηση τροφής, στον ημερήσιο έλεγχο της ποιότητας του νερού (φ/χ παράμετροι), στην χρήση φίλτρου τριτοβάθμιας επεξεργασίας του νερού, στον έλεγχο του συστήματος των φίλτρων ώστε να διατηρηθούν σταθερές οι κατάλληλες στην αποκατάσταση και έλεγχο του φορτίου επιβάρυνσης στο περιβάλλον των δεξαμενών, στην μειωμένη ιχθυοπυκνότητα ώστε τα ζώα να συμπεριφέρονται φυσιολογικά, χωρίς να υπόκεινται σε συνεχόμενο stress και να περιορίζονται οι φυσιολογικές λειτουργίες τους και οι μεταβολικές διεργασίες. Επίσης πριν από τη διαδικασία κάθε ζυγίσματος θα γίνεται χρήση αναισθητικού και στη συνέχεια η διαδικασία της ανάνηψης σε καλά οξυγονωμένο νερό έως ότου αρχίσουν να συμπεριφέρονται και να αποκρίνονται φυσιολογικά, ώστε να μειωθεί όσο το δυνατόν περισσότερο η καταπόνησή τους, ενώ για τις διαδικασίες που δεν απαιτούν ανάνηψη, θα πραγματοποιείται ευθανασία. Η τροφή που θα παρέχεται στις τσιπούρες έχει διαμορφωθεί ώστε να ανταποκρίνεται στις διατροφικές απαιτήσεις του είδους.

(Σύμφωνα με το άρθρο 42 του ΠΔ 56/2013, συμπληρώστε σε απλή γλώσσα και χωρίς αναφορά σε τεχνικές λεπτομέρειες. Η μη 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 επίδραση της ιστονικής μεθυλτρανσφεράσης Setdb1 στην ηπατική αναγέννηση κατόπιν βλάβης επαγόμενης από ένεση τετραχλωράνθρακα (CCl4).
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Καρκινογένεση, τετραχλωράνθρακας, Setdb1, <i>Mus musculus</i>
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Κατά πόσο η έλλειψη της μεθυλτρανσφεράσης Setdb1 επηρεάζει την ηπατική αναγέννηση και μετέπειτα την ικανότητα του ήπατος να ανταποκρίνεται στη βλάβη.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Θα μελετηθεί η επίδραση της μεθυλτρανσφεράσης Setdb1 στην ηπατική αναγέννηση μιας διαδικασίας του ήπατος που παίζει σημαντικό ρόλο στην επανόρθωση του ήπατος μετά από βλάβη αλλά και στην εξέλιξη του ηπατοκυτταρικού καρκίνου.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	<i>Mus musculus</i> της φυλής C57/BL6 και CBA Ηλικίας 8 εβδομάδων κατά την έναρξη. 288 ζώα συνολικά
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Μέτρια δριμύτητα διαδικασιών. Ενδοπεριτοναϊκή ένεση και επαγωγή βλάβης αναγέννησης στο ήπαρ. Ευθανασία ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Η ηπατική αναγέννηση είναι μια διαδικασία που μπορεί να ελεγχθεί μόνο in vivo σε ζωντανό οργανισμό.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Θα εκτιμηθεί ο αριθμός των πειραματικών ζώων με power analysis. Επίσης, η αναπαραγωγή των ζώων θα γίνει με τρόπο που να γεννηθεί ο απαραίτητος αριθμός ζώων και όχι πλεόνασμα. Όποτε κριθεί απαραίτητο θα γίνει κρουσυντήρηση κάποιου γονότυπου προκειμένου να μη γίνεται άσκοπη αναπαραγωγή.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Ως γνωστό, τα ποντίκια αποτελούν πολύ καλό πειραματικό μοντέλο για ένα εύρος ασθενειών του ανθρώπου, αφού παρουσιάζουν πλείστες ομοιότητες με τον άνθρωπο ως προς τη φυσιολογία. Ταυτόχρονα οι ομοιότητες ως προς το γενετικό υλικό δίνουν τη δυνατότητα γενετικής τροποποίησης σε γενετικούς τόπους που υπάρχουν και στον ποντικό και στον άνθρωπο. Επίσης, το μικρό μέγεθος των ποντικών και η μικρή διάρκεια του κύκλου ζωής τους τα καθιστά ένα ιδανικό πειραματόζωο. Η λιγότερη δυνατή ταλαιπωρία των ζώων εξασφαλίζεται με την κατάλληλη εκπαίδευση των υπεύθυνων εκτέλεσης ώστε όλοι οι χειρισμοί να γίνονται με όσο το δυνατόν μεγαλύτερο σεβασμό

	και ανώδυνα για τα ζώα, καθώς και στην κατάλληλη ηλικία. Επίσης, όποτε κριθεί απαραίτητο θα χορηγηθεί αναισθητικό. Τέλος, στην περίπτωση που κάποιο ζώο υποφέρει, θα προκληθεί ευθανασία με βάση τον προσδιορισμό του τελικού σημείου.
--	--

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Η επίδραση της ιστονικής μεθυλτρανσφεράσης Setdb1 στον ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	9 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	καρκινογένεση, μεθυλτρανσφεράση Setdb1, <i>Mus musculus</i>
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Κατά πόσο η έλλειψη της μεθυλτρανσφεράσης Setdb1 επηρεάζει την εμφάνιση και εξέλιξη του καρκίνου.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Θα μελετηθεί η επίδραση της μεθυλτρανσφεράσης Setdb1 στην εξέλιξη του ηπατοκυτταρικού καρκίνου. Δεδομένου ότι η Setdb1 έχει δεδομένο ρόλο στην καρκινογένεση εν γένει, πιθανώς να προκύψει ως κατάλληλος φαρμακευτικός στόχος.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	<i>Mus musculus</i> της φυλής C57BL6 και agouti Ηλικίας 8 εβδομάδων κατά την έναρξη. 96 ζώα συνολικά
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Μέτρια δριμύτητα διαδικασιών. Καρκίνος του ήπατος. Ευθανασία ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Ο καρκίνος είναι μια πολυπαραγοντική ασθένεια που επηρεάζεται από μεταλλαγές του γενετικού υλικού, φλεγμονή, διατροφή, αλληλεπίδραση πολλών διαφορετικών συστημάτων εντός του οργανισμού, από διαδικασίες όπως η αγγειογένεση κλπ. Επομένως δεν είναι δυνατό να αναπαραχθεί ο καρκίνος <i>in vitro</i> σε κάποια κυτταρική σειρά και η μελέτη του πρέπει να γίνεται <i>in vivo</i> .
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Θα εκτιμηθεί ο αριθμός των ζώων με power analysis. Επίσης, η αναπαραγωγή των ζώων θα γίνει με τρόπο που να γεννηθεί ο απαραίτητος αριθμός ζώων και όχι πλεόνασμα. Όποτε κριθεί απαραίτητο θα γίνει κρουσυντήρηση κάποιου γονότυπου προκειμένου να μη γίνεται άσκοπη αναπαραγωγή.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Ως γνωστό, τα ποντίκια αποτελούν πολύ καλό μοντέλο για ένα εύρος ασθενειών του ανθρώπου, αφού παρουσιάζουν πλείστες ομοιότητες με τον άνθρωπο ως προς τη φυσιολογία. Ταυτόχρονα οι ομοιότητες ως προς το γενετικό υλικό δίνουν τη δυνατότητα γενετικής τροποποίησης σε γενετικούς τόπους που υπάρχουν και στον ποντικό και στον άνθρωπο. Επίσης, το μικρό μέγεθος των ποντικών και η μικρή διάρκεια του κύκλου ζωής τους τα καθιστά ένα ιδανικό πειραματόζωο. Για τον καρκίνο της διαιθυλονιτροσαμίνης, η επιλογή του ποντικού συνίσταται καθώς το μοντέλο αυτό είναι ένα καλά εδραιωμένο μοντέλο ανάπτυξης της νόσου. Η λιγότερη δυνατή ταλαιπωρία των ζώων εξασφαλίζεται με την κατάλληλη εκπαίδευση των υπεύθυνων εκτέλεσης ώστε όλοι οι

	χειρισμοί να γίνονται με όσο το δυνατόν μεγαλύτερο σεβασμό και ανόδυνα για τα ζώα, καθώς και στην κατάλληλη ηλικία. Τέλος, στην περίπτωση που κάποιο ζώο υποφέρει, θα προκληθεί ευθανασία με βάση τον προσδιορισμό του τελικού σημείου.
--	---

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Η επίδραση της ιστονικής μεθυλτρανσφεράσης Setdb1 στον μεταβολισμό
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	μεταβολισμός, μεθυλτρανσφεράση Setdb1, <i>Mus musculus</i>
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Θα μελετηθεί η επίδραση της μεθυλτρανσφεράσης Setdb1 στο μεταβολισμό της γλυκόζης και των λιπαρών οξέων.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Δεδομένου ότι η Setdb1 έχει δεδομένο ρόλο ως αναστολέας της λιπογένεσης ενδεχομένως να μπορεί να λειτουργήσει ως φαρμακευτικός στόχος για την αντιμετώπιση της παχυσαρκίας και του λιπώδους ήπατος.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	<i>Mus musculus</i> της φυλής C57BL6 X CBA Ηλικίας 8 εβδομάδων κατά την έναρξη. 240 ζώα συνολικά
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Μέτρια δριμύτητα διαδικασιών. Δίαιτα υψηλή σε λιπαρά ή ολιγόωρη νηστεία και καμπύλη γλυκόζης. Ευθανασία ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Δεδομένου ότι η μελέτη αφορά το μεταβολισμό και σχετίζεται με μεταβολικές ασθένειες και διαταραχές που αφορούν το μεταβολισμό της γλυκόζης και των λιπαρών οξέων, δεν είναι δυνατή η μελέτη σε σύστημα κυτταροκαλλιέργειας αλλά απαιτείται η μελέτη σε επίπεδο ολόκληρου οργανισμού και οργάνων.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Θα εκτιμηθεί ο αριθμός των ζώων με power analysis. Επίσης, η αναπαραγωγή των ζώων θα γίνει με τρόπο που να γεννηθεί ο απαραίτητος αριθμός ζώων και όχι πλεόνασμα. Όποτε κριθεί απαραίτητο θα γίνει κρουσυντήρηση κάποιου γονότυπου προκειμένου να μη γίνεται άσκοπη αναπαραγωγή.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Ως γνωστό, τα ποντίκια αποτελούν πολύ καλό μοντέλο για ένα εύρος ασθενειών του ανθρώπου, αφού παρουσιάζουν πλείστες ομοιότητες με τον άνθρωπο ως προς τη φυσιολογία. Ταυτόχρονα οι ομοιότητες ως προς το γενετικό υλικό δίνουν τη δυνατότητα γενετικής τροποποίησης σε γενετικούς τόπους που υπάρχουν και στον ποντικό και στον άνθρωπο. Επίσης, το μικρό μέγεθος των ποντικών και η μικρή διάρκεια του κύκλου ζωής τους τα καθιστά ένα ιδανικό πειραματόζωο. Η λιγότερη δυνατή ταλαιπωρία των ζώων εξασφαλίζεται με την κατάλληλη εκπαίδευση των υπεύθυνων εκτέλεσης ώστε όλοι οι χειρισμοί να γίνονται με όσο το δυνατόν μεγαλύτερο σεβασμό και ανώδυνα για τα ζώα, καθώς και στην κατάλληλη ηλικία. Επίσης, όποτε κριθεί απαραίτητο θα χορηγηθεί αναισθητικό. Τέλος, στην περίπτωση που κάποιο ζώο υποφέρει, θα προκληθεί ευθανασία με βάση τον προσδιορισμό του τελικού σημείου.

	Τέλος, στην περίπτωση που κάποιο ζώο υποφέρει, θα προκληθεί ευθανασία με βάση τον προσδιορισμό του τελικού σημείου.
--	---

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

(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	Η επίδραση της κατανάλωσης αλκαλικού νερού στην υγεία επίμυων.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	3 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Γήρανση, οξειδωτικό στρες, φλεγμονή, αλκαλικό νερό
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).	Βασικός στόχος είναι η διερεύνηση της επίδρασης του αλκαλικού νερού σε επίμυες και ιδιαίτερα στο οξειδοαναγωγικό ισοζύγιο του πλάσματός τους και στα επίπεδα προφλεγμονωδών δεικτών.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Τα ευρήματα θα αποσαφηνίσουν εάν η κατανάλωση αλκαλικού νερού μπορεί να λειτουργήσει ως διατροφική παρέμβαση με αντιγηραντική δράση, τουλάχιστον μέσω του περιορισμού του οξειδωτικού στρες και της καταστολής προφλεγμονωδών διαμεσολαβητών.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Θα χρησιμοποιηθούν 12 επίμυες WISTAR ALBINO.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Η δριμύτητα των διαδικασιών θεωρείται ήπια. Τα ζώα θα θανατωθούν στο τέλος 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;	Στόχος του πρωτοκόλλου είναι η μελέτη της επίδρασης του αλκαλικού νερού σε δείκτες οξειδωτικού στρες, φλεγμονής και γήρανσης. Το πρωτόκολλο αποτελεί μέρος μίας ερευνητικής πρότασης που περιλαμβάνει και εκτεταμένο πειραματισμό σε κυτταροκαλλιέργειες, οπότε στα ζώα θα ελεγχθούν μόνο οι παράμετροι που αφορούν συστηματική ρύθμιση στο επίπεδο 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;	Το συγκεκριμένο πρωτόκολλο είναι πρόδρομα και κατάλληλα σχεδιασμένο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο ελάχιστος αριθμός ζώων. Από τα αποτελέσματα του πρωτοκόλλου θα εξαχθούν προκαταρκτικά στοιχεία που ενδέχεται να οδηγήσουν σε επαναληπτικά πρωτόκολλα.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Ο επιστημονικός υπεύθυνος του πρωτοκόλλου, ο υπεύθυνος κτηνίατρος και το προσωπικό της Εγκατάστασης Χρήσης έχουν την κατάλληλη γνώση και εμπειρία από προηγούμενα πρωτόκολλα ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Η επίδραση των κρουστικών κυμάτων στην αγγειογένεση των ανατομικών δομών του πέους, της κύστης, του προστάτη και των όρχεων σε μοντέλο αρουραίου με σακχαρώδη διαβήτη τύπου I και σε μοντέλο γηρασμένου αρουραίου.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	1 μήνας
Λέξεις ευρετηριασμού	Κρουστικά κύματα, πέος, κύστη, προστάτης, όρχεις, σακχαρώδης διαβήτης τύπου I
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιες είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Ο στόχος του παρόντος ερευνητικού πρωτοκόλλου είναι να διερευνηθεί η επίδραση διαφόρων σχημάτων θεραπείας με κρουστικά κύματα στο στυτικό ιστό, του τοιχώματος της ουροδόχου κύστης, του προστατικού ιστού και του ιστού των όρχεων in vivo σε πειραματικό μοντέλο αρουραίου με σακχαρώδη διαβήτη τύπου I και σε μοντέλο γηρασμένου αρουραίου χωρίς άλλη συνυπάρχουσα νόσο. Και τα δύο παραπάνω μοντέλα εμφανίζουν αλλοιώσεις στην αγγείωση των ιστών και η θεραπεία με τα κρουστικά κύματα φαίνεται να έχει ευεργετική δράση καθώς προάγει την νεοαγγείωση στον ιστό. Η εφαρμογή των κρουστικών κυμάτων στα παραπάνω όργανα δεν έχει διερευνηθεί επαρκώς μέχρι σήμερα.
Ποια οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Ήδη σε προηγούμενα πειράματα διαπιστώθηκαν οφέλη σε ότι αφορά τον ιστό του πέους σε γηρασμένα πειραματόζωα αλλά και στην ουροδόχο κύστη σε διαβητικό μοντέλο επίμυ. Ακόμα τα συμπεράσματα από τις προηγούμενες έρευνες βρίσκονται σε στάδιο δημοσίευσης. Περαιτέρω πειραματισμοί είναι απαραίτητοι για την διεξαγωγή διαφορετικών θεραπευτικών σχημάτων προκειμένου να διαπιστωθεί ένα βέλτιστο σχήμα θεραπείας. Όλα τα παραπάνω συμπεράσματα μπορούν εύκολα να αναχθούν στην κλινική πράξη υπό προϋποθέσεις. Ήδη η θεραπεία με κρουστικά κύματα έχει εφαρμοστεί στην πράξη εδώ και αρκετά χρόνια σε όργανα τόσο εκτός του ουροποιητικού όσο και στο πέος τα τελευταία χρόνια. Η χρήση κρουστικών κυμάτων είναι μία θεραπεία μη επεμβατική χωρίς επιπλοκές ή άλλες παρενέργειες και μπορεί να βελτιώσει την ποιότητα ζωής των ασθενών με διάφορα ουρολογικά προβλήματα όπως στυτική δυσλειτουργία, χρόνια μη βακτηριδιακή προστατίτιδα, υπογονιμότητα ή υπερδραστήρια κύστη.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	45 αρσενικοί επίμυες ράτσας Wistar, ηλικίας 8-12 εβδομάδων, και 25 αρσενικοί επίμυες ράτσας Wistar, ηλικίας 18 μηνών 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. Η θεραπεία είναι μη επεμβατική με εφαρμογή ειδικής γέλης ούτως ώστε το κρουστικό κύμα να μεταδοθεί μέχρι το όργανο στόχο (πέος, κύστη, προστάτης, όρχεις). Κάθε συνεδρία διαρκεί 17 λεπτά της ώρας σε αναισθητοποιημένο πειραματόζωο.</p> <p>β. Σε προηγούμενα πειράματα δεν διαπιστώθηκαν καμία ανεπιθύμητη δράση στα πειραματόζωα.</p> <p>γ. Μετά το πέρας του πειράματος τα πειραματόζωα θα θυσιαστούν προκειμένου να γίνει λήψη των οργάνων στόχων (πέος, κύστη, προστάτης, όρχεις) για περαιτέρω μελέτη τους.</p>
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι. 12 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;	Διότι απαιτείται η in vivo μελέτη της εφαρμογής κρουστικών κυμάτων σε διάφορα θεραπευτικά σχήματα προκειμένου να εντοπιστεί ένα βέλτιστο σχήμα θεραπείας.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός	Θα χρησιμοποιηθούν συνολικά 70 επίμυες. Σε ότι αφορά το μοντέλου του διαβητικού αρουραίου λαμβάνεται υπόψη η εξίσωση E= (συνολικός αριθμός ζώων) – (αριθμός πειραματικών ομάδων) κατά Charanetal. (επισυνάπτεται πιο κάτω). Ο αριθμός E πρέπει να είναι μεγαλύτερος του 20. Όμως όπως τονίζεται και στην σχετική εργασία εάν ο αριθμός E είναι πολύ κοντά στο 20

<p>ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>μειώνεται η στατιστική ισχύ του δείγματος Από την άλλη πλευρά, επίσης, λαμβάνεται υπόψη ότι το συγκεκριμένο μοντέλο είναι εξαιρετικά ευπαθές και υπάρχει η πιθανότητα κάποια ζώα να μην επιβιώσουν μέχρι την ολοκλήρωση της πειραματικής φάσης. Για τους λόγους αυτούς προστίθενται κάποια ζώα παραπάνω. Σε ότι αφορά το μοντέλο του γηρασμένου αρουραίου εφαρμόζεται η παραπάνω εξίσωση χωρίς περαιτέρω προσθήκη άλλων ζώων. Σε ότι αφορά τα θηλυκά πειραματόζωα θα χρειαστεί μικρός αριθμός ζώων επειδή το πείραμα θα διεξαχθεί σταδιακά και ανά ομάδα.</p> <p>Charan J, Kantharia ND. How to calculate sample size in animal studies? J PharmacolPharmacother. 2013 Oct;4(4):303-6.</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Κάθε συνεδρία κρουστικών κυμάτων (έξι στο σύνολό τους σε κάθε ομάδα θεραπείας) θα πραγματοποιείται αφού τα πειραματόζωα θα έχουν λάβει νάρκωση. Με αυτόν τον τρόπο θα μειωθεί το άγχος του υπό θεραπεία πειραματόζωου. Η θεραπεία αυτή κάθε αυτή δεν προκαλεί κάποιο είδους πόνο ή ενόχλησης και ούτε έχει κάποια παρενέργεια.</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	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 περιέδεση 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 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 15 επίμυες (3 ανά ομάδα).
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου	1 ^η αναδρομική αξιολόγηση: Έγκριση διενέργειας εκπαιδευτικών πειραμάτων σε 15 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.