



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΑΓΡΟΤΙΚΗΣ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ
ΚΑΙ ΤΡΟΦΙΜΩΝ
ΓΕΝΙΚΗ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΗΣ

Αθήνα 18/ 12 / 2020

Αρ. πρωτ. 2652 / 355703

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 2020

ΝΟΜΙΚΟ ΠΛΑΙΣΙΟ

- 1) Η οδηγία 2010/63/ΕΕ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου της 22ας Σεπτεμβρίου 2010 (L 276/33/20.10.2010) «σχετικά με την προστασία των ζώων που χρησιμοποιούνται για επιστημονικούς σκοπούς», όπως τροποποιήθηκε με τον Κανονισμό 2019/1010/ΕΕ (L 170/5.6.2019),
- 2) Το προεδρικό διάταγμα αρ. 56/2013 (Α' 106) Προσαρμογή της ελληνικής νομοθεσίας στην Οδηγία 2010/63/ΕΕ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου της 22ας Σεπτεμβρίου 2010 (L 276/33/20.10.2010) «σχετικά με την προστασία των ζώων που χρησιμοποιούνται για επιστημονικούς σκοπούς» όπως τροποποιήθηκε το προεδρικό διάταγμα αρ. 86/2020 (Α' 199).

ΥΠΟΧΡΕΩΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΡΜΟΔΙΑΣ ΑΡΧΗΣ

- 1) Στα έχοντας υπόψη αρ. 41 της οδηγίας 2010/63/ΕΕ αναφέρεται ότι: *«Προκειμένου να διασφαλιστεί η ενημέρωση του κοινού, είναι σημαντικό να διατίθενται δημοσίως αντικειμενικές πληροφορίες σχετικά με τα έργα που χρησιμοποιούν ζώοντα ζώα. Αυτό δεν θα πρέπει να παραβιάζει τα δικαιώματα κυριότητας ούτε να αποκαλύπτει εμπιστευτικές πληροφορίες. Ως εκ τούτου, οι χρήστες θα πρέπει να παρέχουν ανώνυμες μη τεχνικές περιλήψεις των εν λόγω έργων, τα οποία θα πρέπει να δημοσιεύουν τα κράτη μέλη. Οι δημοσιευμένες λεπτομέρειες δεν θα πρέπει να παραβιάζουν την ανωνυμία των χρηστών.»* επιβάλλει στα κράτη μέλη να συλλέγουν και να δημοσιοποιούν, σε ετήσια βάση, στατιστικές πληροφορίες σχετικά με τη χρήση ζώων σε διαδικασίες. Επίσης, η παράγραφος 1 του άρθρου 43 της οδηγίας αναφέρει ότι: *«Με την επιφύλαξη της προστασίας της πνευματικής ιδιοκτησίας και των εμπιστευτικών πληροφοριών, η μη τεχνική περίληψη του πρωτοκόλλου περιλαμβάνει: α) πληροφορίες για τους στόχους του πρωτοκόλλου, συμπεριλαμβανομένης της προβλεπόμενης βλάβης και του οφέλους, καθώς και τον αριθμό και τα είδη των ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν, β) στοιχεία που αποδεικνύουν τη συμμόρφωση προς την απαίτηση για αντικατάσταση, μείωση και βελτίωση. Η μη τεχνική περίληψη του πρωτοκόλλου είναι ανώνυμη και δεν περιέχει ονόματα και διευθύνσεις του χρήστη και του προσωπικού του.»*
- 2) Οι παρ. 2 και 3 του άρθρου 42 του Προεδρικού Διατάγματος αρ. 56/2013, όπως τροποποιήθηκε και ισχύει, ορίζουν ότι:
Ι) η αρμόδια περιφερειακή αρχή μεριμνά για την επικαιροποίηση της μη τεχνικής περίληψης με τα αποτελέσματα της αναδρομικής αξιολόγησης εντός έξι μηνών από 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 2020 και τις δημοσιεύει με το παρόν έγγραφο.

Ο ΠΡΟΪΣΤΑΜΕΝΟΣ ΤΗΣ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗΣ

ΣΠΥΡΙΔΩΝ ΝΤΟΥΝΤΟΥΝΑΚΗΣ

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Αλληλεπιδράσεις μεταλλάξεων KRas με το ανοσολογικό σύστημα του ξενιστή κατά το σχηματισμό κακοήθους υπεζωκοτικής συλλογής
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Κακοήθης υπεζωκοτική συλλογή, υπεζωκότας, μεταλλάξεις, KRAS, ανοσολογικό σύστημα
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Η κακοήθης υπεζωκοτική συλλογή (ΚΥΣ) αποτελεί σημαντικό κλινικό πρόβλημα, προσβάλλοντας ετησίως 2.000.000 ασθενείς σε όλο τον κόσμο, 7.000 από τους οποίους μόνο στην Ελλάδα. Η ΚΥΣ παρέχει μία μοναδική παθογένεια για τη μελέτη των αλληλεπιδράσεων όγκου-ξενιστή, συμπεριλαμβανομένων φλεγμονόδους και αγγειογόνου σηματοδότησης από τα καρκινικά κύτταρα, οι οποίες εμπλέκονται στενά με την παθογένεση της ενδοϋπεζωκοτικής νεοπλασματικής προόδου.</p> <p>Τα πειράματά μας στοχεύουν στην αποτελεσματική διερεύνηση του ρόλου των ενεργοποιητικών μεταλλάξεων του Ras και άλλων γονιδίων που σχετίζονται με προαγωγή του κρίσιμου φλεγμονόδους φαινότυπου των αδενοκαρκινωμάτων που απαιτείται για το σχηματισμό ΚΥΣ. Θα μελετηθεί ο φαινότυπος που χαρακτηρίζεται από συνεχή ενεργοποίηση του μη κανονικού βιολογικού δρόμου του NF-κΒ στα αδενοκαρκινωμάτωδη κύτταρα και φλεγμονώδη σηματοδότηση προς το αγγειακό και ανοσολογικό σύστημα του ξενιστή. Θα διερευνηθεί η ανοσολογική απάντηση του ξενιστή έναντι καρκινικών κυττάρων με μεταλλάξεις ενεργοποιητικές του Ras και άλλων γονιδίων και θα χαρτογραφηθούν η επιστράτευση σημαντικών υποπληθυσμών μυελοειδών κυττάρων και η απόκριση ενεργοποίησης του NF-κΒ του ξενιστή σε ΚΥΣ προκαλούμενες από καρκινικά κύτταρα.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η μελέτη της παθογένειας της ΚΥΣ και των μοριακών μονοπατιών που εμπλέκονται στην ανάπτυξη της μπορεί να οδηγήσει στην ανάπτυξη αποτελεσματικών θεραπευτικών προσεγγίσεων.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	1000 ποντίκια (διαγονιδιακά και φυσικού τύπου)
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας 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>Για τις ενδοϋπεζωκοτικές ενέσεις τα ζώα αναισθητοποιούνται με ισοφλουράνιο. Για το μοντέλο υποδόριας καρκινικής αύξησης τα ζώα αναισθητοποιούνται με ισοφλουράνιο. Για το μοντέλο μεταμόσχευσης μυελού των οστών τα ζώα αναισθητοποιούνται με συνδυασμό κεταμίνης-ξυλαζίνης. Για την ενδοφλέβια έγχυση καρκινικών κυττάρων δεν απαιτείται αναισθησία, καθώς τα ζώα περιορίζονται σε ειδικό θάλαμο και δεν προκαλείται παρά ελάχιστος πόνος. Στη συνέχεια τα ζώα θα παρακολουθούνται και αν βρεθεί να πάσχουν θα προβαίνουμε σε ευθανασία. Τα πειραματόζωα θα παραμείνουν στην ζωή για 3-6 μήνες. Μετά θα θυσιαστούν. Τα ποντίκια θα θυσιάζονται με υπερδοσολογία ισοφλουρανίου, μέθοδος που εξασφαλίζει την έλευση του θανάτου με ασφυξία αφού τα ζώα έχουν αναισθητοποιηθεί.</p>
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ο υπεύθυνος πρωτοκόλλου υποχρεούται σε αναδρομική αξιολόγηση αυτού.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	

ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ

Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Η χρήση ποντικών για τα προτεινόμενα πειράματα είναι απόλυτα αναγκαία, καθώς ο σχηματισμός ΚΥΣ αποτελεί πολύπλοκο φαινόμενο που μπορεί να αναπαραχθεί με ακρίβεια μόνο σε ζώνα θηλαστικά.
--	---

Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να	Θα καταβληθεί κάθε δυνατή προσπάθεια ελάττωσης του αριθμού πειραματοζώων. Χρησιμοποιώντας αναλύσεις στατιστικής ισχύος, υπολογίσαμε ότι απαιτείται συνήθως μέγεθος δείγματος $n \sim 20$ ανά πειραματική ομάδα για την ανίχνευση μεταβολών 40% στην ανάπτυξη νεοπλασίας στον πνεύμονα με στατιστική ισχύ 80%. Εντούτοις, τα πειράματα θα πραγματοποιούνται σταδιακά σε μικρές ομάδες των $n = 10$ ποντικών/ομάδα. Εάν επιτυγχάνεται
---	---

<p>επηρεαστόν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>στατιστική σημαντικότητα ($P < .05$) με λιγότερους ποντικούς, τα πειράματα θα τερματίζονται ως θετικά. Εάν δεν παρατηρούνται στατιστικά σημαντικές διαφορές με $n = 25$ ποντικούς/ομάδα, τα πειράματα θα τερματίζονται ως αρνητικά.</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Θα καταβληθεί επίσης κάθε δυνατή προσπάθεια ελαχιστοποίησης του πόνου και της δυσφορίας των ζώων. Όλοι οι ποντικοί θα παρακολουθούνται καθημερινά και θα θυσιάζονται με τα πρώτα σημεία δυσπραγίας. Μικρές δόσεις κεταμίνης (25-40 mg/kg) θα χορηγούνται ενδοπεριτοναϊκά τον τελευταίο μήνα προς ελάττωση του πόνου και της δύσπνοιας, κατ' επίκληση. Κατά την εμπειρία μας, αυτά τα μέτρα είναι αποτελεσματικά στη μείωση της νευροφυσιολογικής ταλαιπωρίας, επιτρέποντας παράλληλα τη συλλογή αξιόπιστων πειραματικών δεδομένων για ανάλυση.</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	Ανάλυση καρδιακής λειτουργίας σε επίμυες με μετάλλαξη στο γονίδιο της πολυκυστίνης υπό συνθήκες φόρτισης πίεσης
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	2 έτη
Λέξεις ευρητηριασμού	Πολυκυστίνη, υπέρταση, νεφρική ανεπάρκεια, καρδιαγγειακό
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	×Βασική έρευνα ×Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Η πολυκυστική νόσος των νεφρών αποτελεί μία από τις συχνότερες κληρονομούμενες παθήσεις οι οποίες καταλήγουν σε χρόνια νεφρική ανεπάρκεια και αιμοκάθαρση. Τα καρδιαγγειακά επεισόδια αποτελούν την κύρια αιτία θανάτου αυτών των ασθενών. Παρόλο που τα τελευταία χρόνια έχουν εισαχθεί στην θεραπευτική φαρέτρα θεραπείες που μειώνουν την εξέλιξη της πολυκυστικής νεφροπάθειας, εντούτοις δεν έχει μελετηθεί κατά πόσο οι συγκεκριμένες θεραπείες έχουν ανάλογο θετικό αντίκτυπο και στην καρδιακή λειτουργία.</p> <p>Η πειραματική έρευνα που πρόκειται να διεξαχθεί σε επίμυες που φέρουν μεταλλάξεις στα γονίδια των πολυκυστινών, έχει ως σκοπό τη μελέτη της καρδιακής τους λειτουργίας τόσο σε συνθήκες φυσιολογικών αρτηριακών πιέσεων, όσο και σε συνθήκες αυξημένης αρτηριακής πίεσης, κύριο χαρακτηριστικό των ασθενών που πάσχουν από πολυκυστική νεφρική νόσο. Στόχος του πρωτοκόλλου είναι η δημιουργία ενός πειραματικού μοντέλου αυξημένου καρδιαγγειακού κινδύνου με σκοπό τη μελέτη της λειτουργικότητας της καρδιάς σε ζωικά πρότυπα της πολυκυστικής νόσου των νεφρών</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Τα αποτελέσματα που θα προκύψουν από τη συγκεκριμένη μελέτη θα μας βοηθήσουν να κατανοήσουμε το ρόλο του καρδιαγγειακού συστήματος στην εξέλιξη της πολυκυστικής νόσου των νεφρών και θα αποτελέσουν το «εργαλείο» για τη διεξαγωγή φαρμακευτικών μελετών που θα στοχεύουν τόσο στην αντιμετώπιση της νεφρικής όσο και στην βελτιστοποίηση της καρδιακής λειτουργίας.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Από τη στατιστική ανάλυση και το συνυπολογισμό της θνησιμότητας προέκυψε ότι θα χρησιμοποιηθούν συνολικά 32 αρσενικοί επίμυες 2 μηνών (One-way Anova για γκρουπ 4 ομάδων με effect size 0,4 a-error probability 0,05 και power 0,8. Η ανάλυση έγινε με το πρόγραμμα G-Power και 25% θνησιμότητα.
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.	Η transverse aortic constriction (TAC) αποτελεί τεχνική βαριάς δριμύτητας. Οι επίμυες θα υποβληθούν στην τεχνική αυτή. Όλοι οι επίμυες πριν την TAC θα υποβληθούν σε εξέταση υπερηχογραφήματος που αποτελεί ήπιας μορφής τεχνική. Σε όσους επιβιώσουν, μετά το πέρας 1 εβδομάδας και για τις επόμενες 7 εβδομάδες, θα γίνεται εκ νέου εξέταση υπερηχογραφήματος. Τέλος στα ζώα θα γίνει ευθανασία μέσω αυχενικής εξάρθρωσης και λήψη καρδιακού ιστού, ο νεφρών, πνευμόνων και αίματος.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο 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

<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>Για την πραγματοποίηση του συγκεκριμένου πειράματος είναι απαραίτητη η εξέταση λειτουργίας και δομής της καρδιάς. Επίσης καθώς εξετάζεται η αλληλεπίδραση του καρδιαγγειακού, του ανοσοποιητικού συστήματος και των νεφρών, η χρήση και ανάλυση πλήρους ζώου (θηλαστικού) είναι εκ των ον ουκ άνευ.</p>
<p>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>Η διαδικασία θα πραγματοποιηθεί έτσι ώστε να χρησιμοποιηθεί ο ελάχιστος αριθμός ζώων εργαστηρίου ικανός να δώσει αξιόπιστα αποτελέσματα όπως υπαγορεύουν οι στατιστικές μελέτες, σύμφωνα με τη βιβλιογραφία.</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Ο απαραίτητος αριθμός ζώων/κλουβί, ήσυχο και εμπλουτισμένο περιβάλλον. Επίσης θα πραγματοποιείται αναισθησία στα ζώα τόσο πριν την εξέτάσή τους με υπερηχογράφημα καρδιάς όσο και πριν από τη θυσία τους ώστε να υπάρχει η ελάχιστη πρόκληση στρες σε αυτά</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 ανοσοχημικής αναλυτικής μεθοδολογίας, σε μορφές ELISA και βιοαισθητήρα, για τον προσδιορισμό φυτοφαρμάκων με δομή βενζιμιδαζολίου
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	Δύο έτη
Λέξεις ευρετηριασμού	Φυτοφάρμακα δομής βενζιμιδαζολίου, απτένια, αντισώματα, ELISA, βιοαισθητήρες/ ανοσοαισθητήρες
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 παρόντος ερευνητικού πρωτοκόλλου είναι η ανάπτυξη απλής, εύχρηστης, ευαίσθητης, αξιόπιστης και οικονομικά προσιτής ανοσοχημικής αναλυτικής μεθοδολογίας, βασισμένης σε αντισώματα που θα παρασκευασθούν in-house, για τον προσδιορισμό των επιπέδων φυτοφαρμάκων δομής βενζιμιδαζολίου σε δείγματα τροφίμων ή/και σε βιολογικά υγρά.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα παράσχει πολύτιμα εργαστηριακά εργαλεία ανάλυσης (τεχνική ELISA, καινοτόμο ανοσοαισθητήρα), για την ανίχνευση ενώσεων, που επιβαρύνουν το περιβάλλον, τον άνθρωπο και τα ζώα.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Είδος ζώου: λευκά κουνέλια Νέας Ζηλανδίας. Τα ζώα θα χρησιμοποιηθούν για την ανάπτυξη πολυκλωνικών αντισωμάτων. Κατά τη συνολική διάρκεια του πρωτοκόλλου προβλέπεται η χρήση τεσσάρων ζώων.
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. Εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών: ήπιο. β. Ανεπιθύμητες δράσεις: πιθανή ανάπτυξη μικρού οιδήματος και ασθενούς τοπικής φλεγμονής στο δέρμα. γ. Μετά την ολοκλήρωση του πρωτοκόλλου, τα ζώα θα θανατωθούν με ευθανασία
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 προηγμένης ανοσοχημικής μεθοδολογίας για τον προσδιορισμό φυτοφαρμάκων προϋποθέτει τη χρήση αντισωμάτων με ειδικά ανοσοχημικά χαρακτηριστικά. Τα αντισώματα αυτά πρέπει να παρασκευασθούν in-house, επειδή δεν κυκλοφορούν στο εμπόριο. Η ανάπτυξη αντισωμάτων με μεθόδους που περιλαμβάνουν την ανοσοποίηση ζώων (μονοκλωνικά και πολυκλωνικά αντισώματα) είναι η ευρύτερα διαδεδομένη πρακτική διεθνώς. Από την άλλη πλευρά, η παρασκευή ανασυνδυασμένων αντισωμάτων με μεθοδολογία που παρακάμπτει πλήρως την ανοσοποίηση ζώων, δεν μπορεί να εφαρμοσθεί στο συγκεκριμένο ερευνητικό πρωτόκολλο, λόγω του υψηλού κόστους παραγωγής και της μικρής χρονικής διάρκειας του πρωτοκόλλου, αλλά και της πιθανής ακαταλληλότητας των αντισωμάτων αυτών για τη συγκεκριμένη εφαρμογή.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός	Σύμφωνα με τη διεθνή βιβλιογραφία, ο ελάχιστος αριθμός κουνελιών που χρησιμοποιείται, σε ερευνητικό επίπεδο, για την ανάπτυξη πολυκλωνικών αντισωμάτων εναντίον προεπιλεγμένης ένωσης-στόχου, είναι δύο ανά ένωση. Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν δύο

<p>ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>δυάδες κουνελιών, στα οποία θα χορηγηθούν διαφορετικά ανοσογονικά παρασκευάσματα παραγώγων βενζιμιδαζολίου, ώστε να εξασφαλισθούν, κατά το δυνατόν, επιθυμητά ανοσοχημικά χαρακτηριστικά και ποσοτική επάρκεια των αντισωμάτων.</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Για τη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία των ζώων και τη μείωση της αίσθησης ενόχλησης/πόνου είναι πιθανόν να χρησιμοποιηθεί τοπική αναισθητική κρέμα πριν τη χορήγηση του ανοσογόνου ή την αιμοληψία. Σε κάθε περίπτωση, το προσωπικό, που θα υλοποιήσει το πρωτόκολλο, έχει πολυετή εμπειρία στην έρευνα με ζώα εργαστηρίου.</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 του zebrafish ως οργανισμό-μοντέλο για αντικατάσταση μιτοχονδρίων.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	24 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΑ 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).	<p>Στόχος των πειραμάτων είναι η εφαρμογή του zebrafish ως οργανισμός-μοντέλο σπονδυλωτών για τη μελέτη των τεχνικών μιτοχονδριακής αντικατάστασης (MRT) στον άνθρωπο. Συγκεκριμένα, η παρούσα πρόταση περιλαμβάνει τρεις κύριους ερευνητικούς στόχους:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Στόχος 1: Εφαρμογή δυο διαφορετικών τεχνικών (ST και PNT) που εφαρμόζονται στην MRT σε ωκύτταρα zebrafish. - Στόχος 2: Μελέτη της ετεροπλασμίας (ετερογένεια στην κατανομή του μιτοχονδριακού DNA) στα χιμαιρικά έμβρυα και άτομα zebrafish. - Στόχος 3: Μελέτη των αλληλεπιδράσεων μεταξύ μιτοχονδρίων και πυρήνα στα MRT-τροποποιημένα έμβρυα μέσω μελέτης της φυσικής κατάστασης του οργανισμού (κολύμβηση, γονιμότητα).
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	<p>Μια κατηγορία γενετικών ασθενειών στον άνθρωπο είναι οι μιτοχονδριακές ασθένειες. Αυτές προκαλούνται από μεταλλάξεις σε γονίδια που εδράζονται είτε στο πυρηνικό (snDNA) είτε στο μιτοχονδριακό DNA (mtDNA), έχουν σοβαρότατα συμπτώματα, συχνά προκαλούν το θάνατο και δεν έχουν θεραπεία. Τα τελευταία χρόνια έχουν αναπτυχθεί τεχνικές για την πρόληψη των μιτοχονδριακών ασθενειών, οι οποίες περιλαμβάνουν την αντικατάσταση των μιτοχονδρίων που περιέχουν μεταλλαγμένο mtDNA, πριν ή αμέσως μετά τη γονιμοποίηση (Θεραπεία αντικατάστασης μιτοχονδρίων, MRT).</p> <p>Οι τεχνικές αυτές έχουν εφαρμοστεί στον άνθρωπο και τα πρώτα μωρά έχουν γεννηθεί στο Μεξικό και στην Ουκρανία. Παρ' όλο που το Ηνωμένο Βασίλειο έχει αδειοδοτήσει αυτές τις τεχνικές, οι περισσότερες χώρες, συμπεριλαμβανομένων των ΗΠΑ και της Ελλάδας, διατηρούν επιφυλάξεις διότι οι τεχνικές αυτές δεν έχουν δοκιμαστεί με την απαιτούμενη λεπτομέρεια. Η κοινή πρακτική είναι τέτοιες τεχνικές να δοκιμάζονται εκτενώς σε οργανισμούς-μοντέλα. Η γνώση που παράγεται από αυτούς χρησιμεύει ενδεικτικά, για να κατευθύνει τη δοκιμή των τεχνικών αυτών στον άνθρωπο.</p> <p>Στα πλαίσια του παρόντος έργου, σκοπεύουμε να κατασκευάσουμε έναν οργανισμό-μοντέλο για τη μελέτη των τεχνικών της μιτοχονδριακής αντικατάστασης. Το μοντέλο αυτό θα είναι το zebrafish. Τα πειράματα που θα γίνουν θα αφορούν στην αντικατάσταση μιτοχονδρίων από ένα στέλεχος zebrafish σε ένα άλλο και την παρακολούθηση τόσο του mtDNA όσο της αρμοστικότητας των ατόμων που έχουν προκύψει από μιτοχονδριακή αντικατάσταση. Στα στελέχη zebrafish που θα χρησιμοποιηθούν, η γενετική απόκλιση μεταξύ των δυο mtDNAs είναι μικρότερη από 2% που δεν επιδρά στη βιωσιμότητα των ζώων.</p>
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	1328 ιχθύες Zebrafish (<i>Danio rerio</i>)
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα	<p>A. Ήπια δριμύτητα B. Ήπια δριμύτητα. Γ. Ευθανασία με χρήση αναισθητικού.</p>

υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	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 ερευνητικό ερώτημα του πρωτοκόλλου αφορά στην θεραπεία των μιτοχονδριακών ασθενειών στον άνθρωπο. Στη θεραπεία αντικατάστασης μιτοχονδρίων (MRT) η χρήση ενός οργανισμού-μοντέλου που θα μοιάζει με θηλαστικό αλλά θα είναι πολύ πιο εύκολο στο χειρισμό, χρήζει αναγκαίο. Για την εκτίμηση της αρμοστικότητας και της λειτουργίας της MRT, απαιτείται η μέτρηση των υπό εξέταση παραμέτρων 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;	Χρήση στατιστικού προγράμματος για ελαχιστοποίηση του απαιτούμενου αριθμού πειραματόζωων (G Power 3.1.9.2). Επιπρόσθετα, τα αποτελέσματα των πρώτων αναλύσεων θα χρησιμοποιηθούν για τον επανέλεγχο των απαιτούμενων δειγμάτων με το G Power.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Σε όλες τις διαδικασίες τα ψάρια θα υποβληθούν σε αναισθησία. Οι επιλεγμένες συνθήκες κολυμβητικής δραστηριότητας βρίσκονται εντός των φυσιολογικών ορίων του είδους. Η μέθοδος εφαρμογής διαφορετικών επιπέδων κολυμβητικής ταχύτητας έχει ως βάση τη φυσιολογική και ενστικτώδη κολύμβηση των ψαριών έναντι του ρεύματος νερού. Η εκτροφή των πειραματικών πληθυσμών θα πραγματοποιηθεί σε επιλεγμένες συνθήκες εκτροφής (θερμοκρασία, pH, επίπεδα O ₂) βρίσκονται εντός των φυσιολογικών ορίων διαβίωσης του είδους (Spence et al. 2008). Η θανάτωση των ζώων θα πραγματοποιηθεί με τη χρήση αναισθησίας 2-φαινόξυαιθανόλης (0,3 – 0,5 mg/L). Η αντικατάσταση των μιτοχονδρίων θα πραγματοποιηθεί μεταξύ στελεχών του ίδιου είδους σε zebrafish ωοκύτταρα όπου η γενετική απόκλιση μεταξύ των δυο mtDNAs είναι μικρότερη από 2% που δεν επιδρά στη βιωσιμότητα των ζώων

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Ανάπτυξη ζωικών προτύπων καρκίνου και μετάστασης σε μύες
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Καρκινογένεση, RANKL, μετάσταση
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Ο καρκίνος θεωρείται μία από τις πλέον θανατηφόρες ασθένειες, καθώς 1 στους 4 ανθρώπους αντιμετώπιζει τον κίνδυνο εμφάνισης του κατά τη διάρκεια της ζωής του. Χρόνια επιστημονικής έρευνας έχουν καταλήξει στην ανακάλυψη και εφαρμογή νέων εξειδικευμένων θεραπευτικών προσεγγίσεων, οι οποίες έχουν πολύ θετικά αποτελέσματα στην αντιμετώπιση έγκαιρα διαγνωσμένων καρκίνων. Ωστόσο, ακόμα δεν υπάρχει ικανοποιητική θεραπεία για τον καρκίνο τέταρτου σταδίου, δηλαδή για την καταπολέμηση της μετακίνησης των καρκινικών κυττάρων σε απομακρυσμένα από την πρωτοπαθή εστία όργανα του σώματος. Ερευνητικά δεδομένα έχουν αναδείξει τον πολύπλευρο ρόλο του συστήματος RANK/RANKL στην καρκινογένεση. Ειδικότερα, ο άξονας RANK/RANKL συμβάλλει στην ανάπτυξη διάφορων τύπων καρκίνου, όπως τον καρκίνο του μαστού, των πνευμόνων, του παχέος εντέρου, το μελάνωμα, και το πολλαπλό μυέλωμα, στην πρόωθηση της μετάστασης καρκινικών κυττάρων σε διάφορα όργανα και ιστούς, όπως στα οστά, στους πνεύμονες και στους λεμφαδένες, αλλά, επίσης, επηρεάζει και τη συμπεριφορά κυττάρων του ανοσοποιητικού συστήματος τα οποία αλληλοεπιδρούν με τα καρκινικά κύτταρα. Λαμβάνοντας υπόψη τα παραπάνω, γίνεται εμφανές ότι η δράση του μονοπατιού RANKL στα διάφορα στάδια της καρκινικής ανάπτυξης είναι πολυδιάστατη και επηρεάζει, αλλά ταυτόχρονα, επηρεάζεται από πληθώρα άλλων μονοπατιών και παραγόντων. Επομένως, για την αποσαφήνιση της δράσης του RANKL είναι σημαντική η μοντελοποίηση των καρκινικών τύπων σε ζωικούς οργανισμούς. Ειδικότερα, η μελέτη του καρκίνου του μαστού και της σκελετικής μετάστασης μπορεί να μελετηθεί σε μύες στους οποίους έχουν εισαχθεί καρκινικά κύτταρα με αποτέλεσμα την ανάπτυξη πρωτοπαθών και μεταστατικών όγκων. Πρόσφατες μελέτες έχουν αποδείξει την ευεργετική επίδραση της αναστολής του RANKL, κυρίως, στον καρκίνο του μαστού και της ταυτόχρονης αναστολής του RANKL και αναστολέων ανοσολογικών σημείων ελέγχου στην καταπολέμηση της οστικής μετάστασης. Στα πλαίσια της παρούσας μελέτης θα επάγουμε καρκίνο του μαστού και οστική μετάσταση σε μύες που υπερεκφράζουν την ανθρώπινη πρωτεΐνη RANKL με σκοπό να εξετάσουμε την 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.	<p>Η υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου αναμένεται να οδηγήσει:</p> <p>Στον εμπλουτισμό βασικών γνώσεων, όσον αφορά τη μελέτη της καρκινογένεσης και της μεταστατικής διαδικασίας και συγκεκριμένα</p> <p>α) στην ανακάλυψη των μηχανισμών που επάγουν το φαινόμενο αυτό κατά την καρκινογένεση και τη δημιουργία μεταστάσεων,</p> <p>β) στην κατανόηση της σημασίας της πρωτεΐνης RANKL κατά την ογκογένεση και</p> <p>γ) στην ανάπτυξη νέων θεραπευτικών προσεγγίσεων.</p>
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	<p>Πρόκειται να χρησιμοποιηθεί το είδος <i>Mus musculus</i>.</p> <p>Εκτιμάται ότι ο μέγιστος συνολικός αριθμός ζώων που θα χρησιμοποιηθεί στη διάρκεια του πρωτοκόλλου θα είναι περίπου 675.</p>
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	<p>Α. Στα πλαίσια υλοποίησης του πρωτοκόλλου το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών θα είναι βαρύ. Β. Πρόκληση όγκων του μαστού, ή υποδόρια ή ενδοοστικά ή σε άλλους ιστούς, μέσω έγχυσης καρκινικών κυττάρων. Παρακολούθηση της εξέλιξης των όγκων με απεικονιστικές μεθόδους.</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	Μετά την ολοκλήρωση των αρχικών πειραμάτων
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου <i>(συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης)</i>	

Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	<p>Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο δεν υπάρχει κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος που δεν απαιτεί τη χρήση ζώων καθώς η παρούσα έρευνα εστιάζεται ιδιαίτερος στην μελέτη πολύπλοκων αλληλεπιδράσεων μεταξύ κυττάρων, ιστών και οργάνων σε 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 διαφόρων καρκινικών τύπων και μεταστάσεων. Ο άξονας RANK/RANKL έχει συνδεθεί με οστικές μεταστάσεις προερχόμενες από καρκίνο στο μαστό. Η δράση του μονοπατιού RANKL στα διάφορα στάδια της καρκινικής ανάπτυξης είναι πολύπλευρη και εμφανίζει αλληλεπιδράσεις με πληθώρα άλλων μονοπατιών και παραγόντων, επομένως δεν υπάρχει άλλη αξιόπιστη, εναλλακτική μέθοδος προσέγγισης των ασθενειών (πχ. χρήση κυτταρικών σειρών). Μόνο η in vivo μελέτη σε ζωικά πρότυπα μπορεί να αποκαλύψει με ακρίβεια το ρόλο του RANKL στις διαδικασίες της καρκινογένεσης και της μετάστασης.</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>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 κρυσουνητήρησης, 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>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 και μελέτη συστήματος ενδοστεφανιαίας μεταλλικής πρόθεσης (στεντ) με χρήση βιοαποικοδομήσιμων βιοϋλικών για στοχευμένη και ελεγχόμενη απελευθέρωση καινοτόμου φαρμάκου (Biocostent)».
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	12 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Ενδοστεφανιαία μεταλλική πρόθεση, στεντ, ρετινοϊκό οξύ
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>Το πρόγραμμα Biocostent στοχεύει στην ανάπτυξη μιας νέας μεταλλικής ενδοπρόθεσης (στεντ) που απελευθερώνει φάρμακο (Drug Eluting Stent, DES) με καινοτόμο φάρμακο (ρετινοϊκό οξύ, retinoic acid, RA) και βιοδιασπώμενα πολυμερή. Η ανάπτυξη περιλαμβάνει ανάπτυξη συστήματος απελευθέρωσης φαρμάκου, δοκιμές εργαστηριακές και in vitro και τελικά δοκιμές σε ζωικά πειραματικά μοντέλα κονίκλου και χοίρου.</p> <p>Το συγκεκριμένο πρωτόκολλο αφορά τη δοκιμασία προϊόντων που αναπτύχθηκαν στα πλαίσια του έργου και ειδικότερα στεντ που απελευθερώνουν ρετινοϊκό οξύ.</p> <p>Τα στεντ θα δοκιμαστούν in vivo σε μοντέλο στεφανιαίων αρτηριών χοίρου για την εκτίμηση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας των στεντ με ρετινοϊκό οξύ (RA). Ειδικότερα θα δοκιμαστούν δύο τουλάχιστον διαμορφώσεις του στεντ που έχει αναπτυχθεί ώστε να γίνει η επιλογή της βέλτιστης.</p> <p>Τα στεντ θα εμφυτευθούν στις στεφανιαίες αρτηρίες χοίρων (πρόσθιος κατιών LAD, δεξιά στεφανιαία RCA, περισπώμενη Cx, 1 στεντ ανά αρτηρία, έως 3 στεντ ανά ζώο). Για το σκοπό αυτό τα ζώα θα αναισθητοποιηθούν και θα γίνει πρόσβαση προς τις στεφανιαίες αρτηρίες. Θα ακολουθήσει αγγειογραφία με χρήση σκιαγραφικού (ioipromide) και θα εμφυτευθούν δύο έως τρία στεντ ανά ζώο, ένα σε κάθε στεφανιαία αρτηρία. Οι αρτηρίες θα απεικονιστούν με οπτική τομογραφία συνοχής (OCT). Τα ζώα θα αφεθούν να αναήψουν. Μετά από προκαθορισμένα χρονικά διαστήματα 4-12 εβδομάδων θα γίνει εκ νέου οπτική τομογραφία συνοχής OCT και στη συνέχεια ευθανασία και τα τμήματα αρτηριών με τα στεντ θα αφαιρεθούν ώστε να ακολουθήσει ιστολογική εξέταση. Θα εξεταστούν ποιοτικές και ποσοτικές παράμετροι, όπως φλεγμονή, στένωση και βαθμός διάβρωσης του πολυμερούς.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Το πρωτόκολλο αφορά τη διερεύνηση της ασφάλειας και αποτελεσματικότητας στεντ με ρετινοϊκό οξύ που έχει αναπτυχθεί συγκριτικά και με στεντ με εβερόλιμους που αποτελεί το καλύτερο σήμερα διαθέσιμο στην αγορά. Τα αποτελέσματα θα οδηγήσουν στην αξιολόγηση του υπό ανάπτυξη προϊόντος για την πρόληψη της επαναστένωσης.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Θα χρησιμοποιηθεί ένας μέγιστος αριθμός 20 χοίρων (sus scrofa), θηλυκά βάρους 40-60 kg.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	<p>α. Το επίπεδο δριμύτητας είναι ήπιο έως μέτριο.</p> <p>β. Οι ανεπιθύμητες δράσεις (μικρή πληγή στο σημείο εισόδου καθετήρα) προέρχονται από τη χρήση χειρουργικών τεχνικών οι οποίες όμως είναι ήπιες.</p> <p>γ. προβλέπεται ευθανασία σύμφωνα με τα ισχύοντα πρωτόκολλα με το πέρας του πειράματος.</p>
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Το πρωτόκολλο περιλαμβάνει δύο δοκιμασίες. Θα γίνει αναδρομική αξιολόγηση με την ολοκλήρωση της πρώτης δοκιμασίας, περίπου 3-4 μήνες μετά την έναρξη του πρωτοκόλλου, ώστε να διαπιστωθεί η βέλτιστη διαμόρφωση του υπό ανάπτυξη προϊόντος και μόνο αυτή να εξεταστεί στη δεύτερη δοκιμασία ώστε να μειωθεί ο αριθμός απαιτούμενων ζώων.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού	Οι υπάρχουσες κατευθυντήριες οδηγίες επιβάλλουν τη χρήση ζωικών μοντέλων. Ωστόσο για τον περιορισμό της χρήσης ζώων στο μέλλον, το πρόγραμμα περιλαμβάνει την ανάπτυξη υπολογιστικού μοντέλου προσομοίωσης της απελευθέρωσης του φαρμάκου. Για το σκοπό αυτό θα χρησιμοποιηθούν τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης.

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;	Προκειμένου να μειωθεί ο αριθμός των απαιτούμενων ζώων προηγείται του πειράματος εντατική εργαστηριακή και <i>in vitro</i> 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 6-9 ανάλογα με το πείραμα. Χρησιμοποιούνται 2-3 αρτηρίες ανά ζώο ώστε να μειωθεί ο αριθμός ζώων. Στο πρόγραμμα περιλαμβάνεται ανάπτυξη <i>in silico</i> πλατφόρμας που προσομοιώνει την απελευθέρωση του φαρμάκου, ώστε στο μέλλον να είναι δυνατή η πρόβλεψη της απελευθέρωσης με μειωμένη ανάγκη για <i>in vivo</i> 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.

(Σύμφωνα με το άρθρο 42 του ΠΔ 56/2013, συμπληρώστε σε απλή γλώσσα και χωρίς αναφορά σε τεχνικές λεπτομέρειες. Η μη 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	Ανάπτυξη προτύπων εντερικής καρκινογένεσης στο μυ
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Καρκίνος του εντέρου
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Στόχο του παρόντος πρωτοκόλλου αποτελεί η μελέτη της επίδρασης της υπερέκφρασης της κυτταροκίνης RANKL σε ζωικό πρότυπο εντερικής καρκινογένεσης. Η ανάλυση της έκφρασης θα γίνει σε επίπεδο mRNA, πρωτεΐνης και ιστολογικά.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Μέσω του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου αναμένεται να διαλευκάνουμε το ρόλο της κυτταροκίνης RANKL σε είδη καρκίνου του εντέρου με σκοπό τα αποτελέσματα που θα προκύψουν να συσχετιστούν με ασθένειες του ανθρώπου.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Πρόκειται να χρησιμοποιηθεί το είδος <i>Mus Musculus</i> . Εκτιμάται ότι ο μέγιστος συνολικός αριθμός ζώων που θα χρησιμοποιηθεί στη διάρκεια του πρωτοκόλλου θα είναι 296 .
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας 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. Στα πλαίσια υλοποίησης του πρωτοκόλλου το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών θα είναι μέτριο. β. Πρόκληση όγκων στο έντερο λόγω γονιδιακής μετάλλαξης. 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	Ναι, μετά την ολοκλήρωση των αρχικών περιαιμάτων
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 εφαρμογή του παρόντος πρωτοκόλλου δεν υπάρχει εναλλακτική πειραματική μέθοδος απαλλαγμένη από τη χρήση πειραματόζωων, καθώς περιλαμβάνει τη μελέτη της καρκινογένεσης σε ιστούς και όργανα. Επομένως, είναι μονόδρομος η χρήση ποντικών εργαστηρίου ως <i>in vivo</i> πρότυπα της εντερικής καρκινογένεσης.
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 βάση τη βιβλιογραφία, καθώς και με προηγούμενη εμπειρία που έχει αποκτηθεί από εφαρμογή του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου. Για την εφαρμογή του πρωτοκόλλου θα φροντίσουμε να έχουμε υπολογίσει τον αριθμό των απαιτούμενων ζώων και να μην παραχθεί πλεόνασμα κατά την αναπαραγωγή.
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. 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.

ΕΠΙΚΑΙΡΟΠΟΙΗΜΕΝΗ 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	Ανίχνευση και ταυτοποίηση ριβονομικών και σηματοδοτικών μηχανισμών προσαρμογής μακροφάγων κυττάρων στη φλεγμονή
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	σηματοδοτικά μονοπάτια, μετα-μεταγραφικός έλεγχος, ανοσολογική απόκριση
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Το παρόν πρωτόκολλο στοχεύει στην κατανόηση του ρόλου των μετά-μεταγραφικών μονοπατιών σηματοδότησης στον έλεγχο της έμφυτης ανοσολογικής απόκρισης.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Βαθύτερη κατανόηση του μηχανισμού μετά-μεταγραφικής ρύθμισης της ανοσολογικής απόκρισης.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Είδος: Mus musculus C57Bl6 Συνολικός αριθμός: 384 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.	Οι διαδικασίες χαρακτηρίζονται ως ήπιες, μέτριας και βαριάς δριμύτητας. Ενδοπεριτοναϊκή ένεση για πρόγκληση οξείας φλεγμονής. Μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου τα ζώα οδηγούνται σε ευθανασία με μία από τις εγκεκριμένες μεθόδους.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι με την ολοκλήρωση
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	Το πρωτόκολλο ολοκληρώθηκε. Χρησιμοποιήθηκαν 332 ζώα. Δεν αντιμετωπίστηκαν δυσκολίες. Οι στόχοι 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;	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο η χρήση των ποντικών είναι απαραίτητη για την μελέτη της ανοσολογικής απόκρισης in vivo. Τα έμφυτα ανοσολογικά κύτταρα αποτελούν έναν πλήρως διαφοροποιημένο κυτταρικό τύπο και η απόκρισή τους καθορίζεται από ποικίλα εξωτερικά ερεθίσματα. Για την μελέτη λοιπόν του ρόλου των μετά-μεταγραφικών μονοπατιών σηματοδότησης στον έλεγχο της έμφυτης ανοσολογικής απόκρισης είναι απαραίτητο η χρήση ζώων ώστε τα αποτελέσματα των πειραμάτων να αντιπροσωπεύουν την in vivo κατάσταση.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ο αριθμός των ζώων εργαστηρίου είναι αυστηρά υπολογισμένος ώστε να εξασφαλίζεται η εγκυρότητα με στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση όσο το δυνατόν λιγότερων ζώων εργαστηρίου. Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί στα πειράματα in vivo υπολογίζεται με εφαρμογή ανάλυσης ισχύος (power analysis), ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων. Η στατιστική αυτή ανάλυση συνδυάζεται με πληροφορίες που προέρχονται από τη βιβλιογραφία, καθώς και με προηγούμενη εμπειρία από τα συγκεκριμένα πρωτόκολλα. Για τα in vitro πειράματα θα χρησιμοποιηθούν τρεις ποντικοί ανά συνθήκη για κάθε γονότυπο (biological triplicates). Ο αριθμός αυτός των ζώων είναι αποδεκτός από την επιστημονική κοινότητα και είναι ο ελάχιστος αριθμός ζώων για την ανάδειξη στατιστικά σημαντικών αποτελεσμάτων.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν διαδικασίες που είναι αυστηρά τυποποιημένες. Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στην ελαχιστοποίηση του πόνου και της ταλαιπωρίας των ζώων μέσω της χρήσης αναισθητικών/αναλγητικών όταν αυτό κρίνεται απαραίτητο, καθώς και μέσω της αυστηρού προσδιορισμού του τελικού σημείου. Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Ανοσοτροποποιητική δράση της λανδιολόλης στην πυελονεφρίτιδα από gram (-) μικροοργανισμούς.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	12 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	β- αδρενεργικός αποκλειστής, οξεία πυελονεφρίτιδα, ανοσοτροποποιητική δράση, <i>P. aeruginosa</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).	Το παρόν πρωτόκολλο στοχεύει στην αξιολόγηση της ανοσοτροποποιητικής δράσης της λανδιολόλης για την έκβαση της οξείας πυελονεφρίτιδας από πολυανθεκτική <i>P. aeruginosa</i> .
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Ένα θετικό αποτέλεσμα θα προσφέρει μία εναλλακτική συμπληρωματική θεραπεία για την αντιμετώπιση πολυανθεκτικών μικροοργανισμών.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	80 άρρενες κόνικλοι Νέας Ζηλανδίας
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου α. ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Α. Βαρεία δριμύτητα. Β. Πόνος, επιπλοκές από το ουροποιητικό σύστημα Γ. Τα ζώα θα υποβληθούν σε ευθανασία.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιό χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Είναι απαραίτητη η χρήση ζώντων οργανισμών για την αξιολόγηση τόσο των επιπτώσεων της λανδιολόλης στο καρδιαγγειακό σύστημα (μη επεμβατικό monitoring) όσο και για την αλληλεπίδρασή της με το ανοσοποιητικό σύστημα του ξενιστή.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Σύμφωνα με την στατιστική ανάλυση chi-square test, η οποία παρατίθεται στην παράγραφο 2.4 της αίτησης αδειοδότησης, οι αριθμοί ανά ομάδα ζώων είναι οι μικρότεροι δυνατοί ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα από την έρευνα αυτή.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Χορήγηση αναισθησίας με Κεταμίνη και Ξυλαζίνη (ενδομυϊκά) και αναλγησίας με Τραμαδόλη (υποδορίως). Μετά την ολοκλήρωση του πειράματος τα ζώα που είναι ζωντανά θα υποβληθούν σε ευθανασία.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	P77 : Αντιακνεϊκή δράση χυμού των καρπών του φυτού <i>D. communis</i> σε μοντέλο ακμής σε μύες.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	Μέχρι την ίαση της ακμής των 4/5 των μιών σε οιαδήποτε θεραπευτική κατηγορία
Λέξεις ευρητηριασμού	Ακμή, μύες, SKH-hr1, <i>Dioscorea communis</i> , <i>Tamus communis</i> , αντιακνεϊκή, αντιμικροβιακή δράση
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 θεραπευτικής δράσης του χυμού των καρπών του φυτού <i>D. communis</i> σε μοντέλο ακμής σε μύες. Για το λόγο αυτό επελέγη το πιο σύγχρονο σύμφωνα με τη βιβλιογραφία ζωικό πρότυπο που επιτυγχάνεται μέσω ενδοδερμικής ένεσης βακτηριακού εναιωρήματος <i>Cutibacterium acnes</i> στη ράχη μιών.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Εύρεση τοπικού σκευάσματος με πιθανή ευεργετική δράση στην κοινή ακμή.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	35 θηλυκοί άτριχοι μύες τύπου SKH-hr1
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας 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 και κατά συνέπεια το επίπεδο δριμύτητας κρίνεται ως ήπιο. Δεν αναμένονται ανεπιθύμητες δράσεις. Τα ζώα θα βρίσκονται υπό συνεχή παρακολούθηση για την παρατήρηση τυχόν παρενεργειών οι οποίες είναι δυνατό να σχετίζονται με την ενδοδερμική ένεση του βακτηριακού εναιωρήματος <i>Cutibacterium acnes</i> ή την θεραπεία με τον χυμό των καρπών του φυτού <i>D. communis</i> . Μετά την ολοκλήρωση του πειραματισμού τα ζώα θα θυσιαστούν και δε θα επαναχρησιμοποιηθούν σε άλλη πειραματική διαδικασία.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Στα πλαίσια της προσπάθειάς μας για αντικατάσταση και μείωση των χρησιμοποιούμενων ζώων, έχει γίνει συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας προκειμένου να προσδιοριστεί το κατάλληλο μοντέλο πρόκλησης ακμής, το οποίο να προσομοιάζει τον ανθρώπινο μηχανισμό εκδήλωσης και θα χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος, στατιστικά δυνατός, αριθμός πειραματόζωων. Οι μηχανισμοί που εμπλέκονται στην παθογένεια της ακμής είναι πολλοί και εν πολλοίς ανεξερεύνητοι. Το ανοσοποιητικό σύστημα παίζει καθοριστικό ρόλο, συνεπώς η μελέτη in vitro σε κυτταρικές καλλιέργειες ή ισοδύναμα δέρματος, είναι εξαιρετικά απλουστευμένα μοντέλα της in vivo κατάστασης τα οποία αδυνατούν να προσομοιάσουν τον ανθρώπινο μηχανισμό εκδήλωσης, λόγω ελλείψεως ανοσοποιητικού συστήματος, αιματικής κυκλοφορίας και των βαθύτερων δερματικών ιστών.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Έχει γίνει πειραματικός σχεδιασμός και υπολογισμός του απαραίτητου αριθμού ζώων λαμβάνοντας υπόψη τη βιβλιογραφία ^{1,2} και προηγούμενες μελέτες στις οποίες έχουν μελετηθεί αντίστοιχοι παράμετροι, ώστε να χρησιμοποιηθεί ο ελάχιστος, στατιστικά δυνατός, αριθμός ζώων. 1. Hermsmeier, M., Sawant, T., Chowdhury, K., Nagavarapu, U. & Chan, K. F. First Use of Optical Coherence Tomography on In Vivo Inflammatory Acne-Like Lesions: A Murine Model . <i>Lasers Surg. Med.</i> (2019). 2. Kolar, S. L. et al. Propionibacterium acnes-induced immunopathology correlates with health and

	disease association. <i>JCI Insight</i> 4, (2019).
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	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 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	P76 Αντιεγκαυματική δράση της ουλβάνης σε συνδυασμό ή μη με πρωτεΐνες και αντιμικροβιακό παράγοντα
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	18-25 ημέρες
Λέξεις ευρητηριασμού	Επούλωση, Έγκαυμα, Δέρμα, Μύες, Ουλβάνη
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 ουλβάνης, ως προς την ικανότητα επουλώσεως εγκαυμάτων 2 ^{ου} βαθμού, σε συνδυασμό ή μη με πρωτεΐνες και αντιμικροβιακό παράγοντα μετά από καθημερινή εφαρμογή υπό την μορφή επιθεμάτων. Θα εξεταστεί η δράση της ουλβάνης υπό μορφή επιθεμάτων και εάν ο συνδυασμός της με πρωτεΐνες και αντιμικροβιακό παράγοντα βελτιστοποιεί τη δράση της.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Βοήθεια στη βιωσιμότητα των κυττάρων στην περιοχή του εγκαύματος σε πρώτο στάδιο και σε δεύτερο στην ποιότητα και τον χρόνο επουλώσεως του θερμικού 2 ^{ου} βαθμού εγκαύματος.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	48 αρσενικοί άτριχοι μύες, τύπου SKH-hr1 (8 ανά περίπτωση)
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Το επίπεδο δριμύτητας προβλέπεται να είναι μέτριο. Η πρόκληση των εγκαυμάτων θα πραγματοποιηθεί υπό συστηματική αναισθησία, ενώ θα χορηγηθεί παρακεταμόλη το αρχικό διάστημα όπου πιθανόν να δημιουργείται ελαφρύς πόνος για τα ζώα τα οποία θα βρίσκονται υπό καθημερινή παρακολούθηση για τυχόν ανεπιθύμητες δράσεις. Όλες οι δοκιμασίες που θα υποστούν θα είναι ήπιας έως μέτριας εντάσεως και θα πραγματοποιηθούν υπό την επίβλεψη έμπειρου προσωπικού. Μετά την ολοκλήρωση του πειραματισμού τα ζώα θα θυσιαστούν και δεν θα χρησιμοποιηθούν για άλλο πειραματισμό.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι, μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης	

Πρωτόκολλο)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	<p>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 αποτελεσματικότητας σκευασμάτων στην επούλωση εγκαυμάτων. Η επούλωση των εγκαυμάτων είναι ένα πολύπλοκο φαινόμενο το οποίο δεν μπορεί να προσδιοριστεί μέσω προσομοιώσεων ή εφαρμογή του προϊόντος σε ισοδύναμα δέρματος λόγω του ότι η αιματική κυκλοφορία, η νευρική λειτουργία και η ανοσολογική απάντηση στην τραυματισμένη περιοχή είναι αδύνατο να προσομοιωθεί με οποιαδήποτε άλλο μοντέλο.</p>
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	<p>Με βάση τα βιβλιογραφικά δεδομένα και την εμπειρία του εργαστηρίου σε αντίστοιχες μελέτες, ο αριθμός των 8 μυών ανά ομάδα είναι ο ελάχιστος αναγκαίος στην προτεινόμενη δοκιμασία.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Sakai, S, Sato, K, Tabata, Y, Kishi, K. (2016). Local release of pioglitazone (a peroxisome proliferatoractivated receptor c agonist) accelerates proliferation and remodeling phases of wound healing. Wound Repair and Regeneration. 24, 57-64. 2. Park et al. (2014). Full-thickness splinted skin wound healing models in db/db and heterozygous mice: Implications for wound healing impairment. Wound Repair and Regeneration. 22, 368-380
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	<p>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 περιβάλλον διαβίωσης για τους συγκεκριμένους μύες όπως προβλέπεται από την αντίστοιχη ελληνική και ευρωπαϊκή νομοθεσία. Τα ζώα δεν προβλέπεται να υποβληθούν σε επώδυνες διαδικασίες. Η ευθανασία τους θα είναι ακαριαία με αυχενική εξάρθρωση από έμπειρο προσωπικό.</p>

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Αξιολόγηση της επίδρασης του νεφροπροστατευτικού παράγοντα Παρα-αμινοιππουρικό (PAH) στη μείωση της νεφρικής πρόσληψης ραδιοεπισημασμένων πεπτιδίων
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	12 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	PAH, Radionuclides, Radionuclide Diagnosis and Therapy, Nephrotoxicity
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Άλλες μελέτες (PB13) Μελέτη κινητικής ραδιοφαρμακευτικών ενώσεων
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Η αποτελεσματικότητα νεφροπροστατευτικού παράγοντα Παρα-αμινοιππουρικό (PAH) στη μείωση της νεφρικής πρόσληψης ραδιοεπισημασμένων πεπτιδίων ή άλλων βιομορίων που χρησιμοποιούνται στη Στοχευμένη Ραδιοϊσοτοπική Θεραπεία (Targeted radionuclide therapy-TRT) καθώς μετά την έναρξη της έχουν παρατηρηθεί περιστατικά διαταραχών νεφρικής λειτουργίας, και μόνιμων βλαβών των νεφρών
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Μείωση της νεφροτοξικότητας κατά τη Στοχευμένη Ραδιοϊσοτοπική Θεραπεία (Targeted radionuclide therapy-TRT)
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Θα χρησιμοποιηθούν 3 ζώα για κάθε χρονικό σημείο ευθανασίας και για τις δύο ομάδες (Control Group + CoMed group), δηλαδή 30 επίμυες για το Μόριο 1 και 30 μύες SCID για το Μόριο 2. Το κάθε ραδιοεπισημασμένο μόριο θα αξιολογηθεί ως προς τη φαρμακοκινητική του, και ειδικά ως προς τη νεφρική απέκκρισή του παρουσία του νεφροπροστατευτικού παράγοντα PAH. Για το κάθε αξιολογούμενο μόριο θα χρησιμοποιηθούν 30 ζώα. Επειδή όμως υπάρχει περίπτωση θρόμβωσης της φλέβας της ουράς σε ορισμένα από τα ζώα (το οποίο έχουμε παρατηρήσει ότι συμβαίνει στο 10 % των περιπτώσεων), θα συμπεριλάβουμε 3 ζώα παραπάνω για κάθε αξιολογούμενο μόριο. Συνολικά, λοιπόν, θα χρησιμοποιηθούν 66 ζώα για τα 2 αξιολογούμενα μόρια.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας 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 B) Κατά τη διεξαγωγή των πειραμάτων τα ζώα δεν θα υποβληθούν σε κάποια ανεπιθύμητη δράση Γ) Τα ζώα υφίστανται ευθανασία και απορρίπτονται σύμφωνα με τη διαδικασία που τηρείται στην εγκατάσταση.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Θα ακολουθήσει Αναδρομική Αξιολόγηση.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται MONO στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειρατισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Η χρήση των ζώων είναι σημαντική καθώς κανένα άλλο πειραματικό μη ζωικό πρότυπο όπως ολόκληρα κύτταρα ή κυτταρικές μεμβράνες ή μεμονωμένα όργανα και ιστοί δε μπορεί να αποδώσει τη μεταβολική πορεία νέων φαρμάκων σε ολόκληρο τον οργανισμό, (διάρκεια κυκλοφορίας στο αίμα, πρόσληψη σε όργανα ή ιστούς, οδό απέκκρισης). Κατ' αυτόν τον τρόπο, λαμβάνονται υπ όψιν τα ευεργετικά ή και επιβλαβή αποτελέσματα των νέων φαρμακευτικών ουσιών πριν από τη διεξαγωγή κλινικών δοκιμών.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να	Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθούν είναι n=3 για κάθε χρονικό σημείο. Δηλαδή ο ελάχιστος δυνατός αριθμός ζώων για αξιόπιστα στατιστικά αποτελέσματα

επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	<p>Η παραμονή των ζώων θα είναι οληγοήμερη και αφορά στον εγκλιματισμό τους στην εγκατάσταση, καθώς η διάρκεια του κάθε πειράματος κυμαίνεται από λίγα λεπτά μέχρι τέσσερις ώρες. Κατά την παραμονή των ζώων στην εγκατάσταση προβλέπεται χρήση παιχνιδιών και ειδικών κατασκευών (κύλινδροι, φωλιές κλπ) στους κλωβούς των ζώων, καθώς και έλεγχος του θορύβου του χώρου διαβίωσης σε χαμηλά επίπεδα και παρακολούθηση των ζώων καθημερινά από εξουσιοδοτημένο άτομο για τον έλεγχο των μακροσκοπικών χαρακτηριστικών.</p>

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Αξιολόγηση της ευαισθησίας μυών υπό anti-TNF θεραπεία στην προσβολή από <i>Listeria monocytogenes</i> και την αντιστρεψιμότητα των συνεπειών της
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Listeria, ανοσοποιητικό σύστημα, TNF, λοιμώξεις
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Χ Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Έχοντας σαν στόχο τον έλεγχο της παράπλευρης δράσης των anti-TNF φαρμάκων, στην άμυνα του οργανισμού κατά των βακτηριακών λοιμώξεων, έχουμε αναπτύξει ένα πρωτόκολλο αξιολόγησης της ευαισθησίας ποντικών υπό anti-TNF θεραπεία στην προσβολή από <i>Listeria monocytogenes</i> και την αντιστρεψιμότητα των συνεπειών της.</p> <p>Οι δοκιμές θα πραγματοποιηθούν χρησιμοποιώντας το διαγονιδιακό ζώο Tg1278TNFKO που εκφράζει φυσιολογικά επίπεδα ανθρώπινου TNF. TNFKO ζώα, ευαίσθητα στην προσβολή από <i>Listeria monocytogenes</i> θα χρησιμοποιηθούν ως ομάδα ελέγχου της αποτελεσματικότητας των μολυσματικών δόσεων.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Χαρακτηρισμός ασφαλέστερων anti-TNF φαρμάκων
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Τα ζώα που θα χρησιμοποιηθούν είναι διαγονιδιακά ζώα που εκφράζουν ανθρώπινο TNF που ρυθμίζεται φυσιολογικά, γι αυτό άλλωστε και δεν έχουν φαινότυπο. Τα ζώα ελέγχου είναι TNFKO που δεν διαθέτουν μηχανισμούς ρύθμισης του ζ ανοσοποιητικού. Το πρωτόκολλο αυτό ή παραλλαγές του αναμένεται να πραγματοποιηθεί περίπου 4 φορές μέσα στην επόμενη τριετία και έτσι μπορεί να απαιτήσει τη χρήση 128 (4 ομάδες των 8 ζώων ανά πείραμα = 32, 4 πειράματα X 32 ζώα έκαστο = 128, δηλαδή 96 Tg1278TNFKO και 32 TNFKO)). Ο αριθμός που θα χρησιμοποιηθεί έχει προκύψει από πληροφορίες προερχόμενες από την ήδη υπάρχουσα βιβλιογραφία, όπως επίσης και με προηγούμενη εμπειρία πάνω στα συγκεκριμένα πρωτόκολλα
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δραμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	<p>A. Το πρωτόκολλο χαρακτηρίζεται ως βαρύ καθώς η προσβολή από listeria σε ζώα με δυσλειτουργικό ανοσοποιητικό οδηγεί σε κατάληξη.</p> <p>B. Συστηματική φλεγμονή με πιθανό θάνατο του ζώου, αιμοληψία</p> <p>Γ. Ευθανασία</p>
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποίο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι, με την ολοκλήρωση του πρωτοκόλλου.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται MONO στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	

ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ

Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο δεν υπάρχει κάποια εναλλακτική μέθοδος στην οποία δεν χρησιμοποιούνται ζώα, καθώς η παρούσα μελέτη εστιάζεται στη μελέτη της ενεργοποίησης των αμυντικών μηχανισμών του οργανισμού σε παθολογική κατάσταση.
--	---

<p>εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</p>	
<p>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί στο πείραμα για την μελέτη της θεραπευτικής ικανότητας των υπο εξέταση φαρμάκων υπολογίστηκε με βάση την βιβλιογραφία και προηγούμενη εμπειρία.</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Τα ζώα διευκολύνονται στην πρόσβαση της τροφής και του νερού που τοποθετούνται στο επίπεδο του εδάφους. Παρέχεται νήμα για εμπλουτισμό ενασχόλησης και υλικό για εκτόνωση άγχους/επιθετικότητας μέσω μασήματος. Τα ζώα θα παρακολουθούνται καθημερινά και αν βρεθεί να πάσχουν θα προβαίνουμε σε ευθανασία (HUMANE END POINT) πριν το τέλος του πρωτοκόλλου. Κριτήρια για ευθανασία είναι τα παρακάτω</p> <ul style="list-style-type: none"> -Δυσκολία στην αναπνοή -Απώλεια βάρους πάνω από το 20% του αρχικού σωματικού βάρους. -Ληθαργική κατάσταση, αφυδάτωση, ανορεξία, κυρτωμένα στάση με βαθουλωμένα πλάγια κοιλιακά τοιχώματα, ή ανασηκωμένο τρίχωμα -Ακινησία -Θερμοκρασία τους είναι κάτω από 36,5 °C. <p>Τα ποντίκια θα θυσιάζονται με διοξείδιο του άνθρακα (σταδιακή πλήρωση θαλάμου) σε συνδυασμό με αυχενική εξάρθρωση Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.</p>

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	"Αξιολόγηση της κατευθυνόμενης νευρικής αποκατάστασης με τη χρήση πολύαυλου ευθυγραμμισμένου νανοϊνδιακού ικρίωματος κολλαγόνου εμπλουτισμένου με νανοαγωγούς αργύρου σε μοντέλο κόνικλου"
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	3 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Νεύρο, αποκατάσταση, ικρίωμα κολλαγόνου, κόνικλοι, νανοαγωγοί αργύρου, ηλεκτροδιέγερση
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 (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Ο σκοπός της μελέτης είναι η αξιολόγηση διαφορετικών μεθόδων και ιατροτεχνολογικών προϊόντων για την αποκατάσταση της δομής και της λειτουργίας του ισχιακού νεύρου του κόνικλου</p> <p>Η υπόθεση που διερευνάται είναι κατά πόσο η χρήση πολύαυλου ευθυγραμμισμένου νανοϊνδιακού ικρίωματος κολλαγόνου το οποίο είναι επικαλυμμένο με νευραγωγό κολλαγόνου και εμπλουτισμένο με νανοαγωγούς αργύρου (Ομάδα Δ) ευνοεί την νευρική αναγέννηση και, συνεπώς, υπερέχει στην αποκατάσταση του νεύρου έναντι του αντίστοιχου χωρίς νανοαγωγούς αργύρου (Ομάδα Γ) καθώς και έναντι της προσθήκης εμφυτεύσιμης συσκευής ηλεκτροδιέγερσης σε επιδιόρθωση με το βιοϊλικό της Ομάδας Δ (Ομάδα Ε) πρόσφέρει στη νευρική αποκατάσταση και υπερερεί των ομάδων Α (control group), Β (αρνητική ομάδα σύγκρισης στην οποία το νευρικό έλλειμα αφήνεται να επουλωθεί κατά β' σκοπό), Γ και Δ. Επιπλέον, διερευνάται και συγκρίνεται η νευρική αναγέννηση των ομάδων Γ, Δ και Ε με αυτή μετά εφαρμογή αυτόλογου νευρικού μοσχεύματος (Ομάδα Α) το οποίο μέχρι και σήμερα αποτελεί το gold standard θεραπείας στην αποκατάσταση της διατομής περιφερικού νεύρου το οποίο δεν επιδέχεται άμεσης συρραφής. Οι στόχοι είναι:</p> <p>Η σύγκριση και πιθανώς υπεροχή της ομάδας Γ, Δ, Ε έναντι των ομάδων Α και Β.</p> <p>Η σύγκριση των ομάδων Γ και Δ.</p> <p>Η σύγκριση της ομάδας Γ, Δ και Ε με την ομάδα Α (control group) στην αποκατάσταση της συνέχειας του νεύρου με βάση τα ιστολογικά ευρήματα.</p> <p>Η σύγκριση της αισθητικής λειτουργικής αποκατάστασης των νεύρων στις 4, 8, και 12 εβδομάδες μεταξύ των Ομάδων Α, Γ, Δ και Ε.</p> <p>Η σύγκριση της κινητικής λειτουργικής αποκατάστασης των νεύρων στους 4, 8, και 12 εβδομάδες μεταξύ των Ομάδων Α, Γ, Δ και Ε.</p> <p>Σωματομετρικός έλεγχος στην περιφέρεια του μηρού και της κνήμης σε όλες τις ομάδες με το πέρας 4,8 και 12 εβδομάδων και σύγκριση με το υγιές ετερόπλευρο άκρο.</p> <p>Η πλήρης ιστολογική (αντικατάσταση του ικρίωματος κολλαγόνου με νανοαγωγούς αργύρου με νέο νεύρο), αισθητική και κινητική αποκατάσταση του νεύρου των Ομάδων Γ, Δ και Ε μέχρι την ολοκλήρωση του πειράματος στις 4 εβδομάδες.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	<p>Τα οφέλη που προσδοκούνται είναι ότι η χρήση πολύαυλου ευθυγραμμισμένου νανοϊνδιακού ικρίωματος κολλαγόνου, ευνοεί την νευρική αναγέννηση ενώ παράλληλα οι νανοαγωγοί αργύρου θα άγουν εξ' αρχής ερεθίσματα περιφερικά ώστε να επιτευχθεί προαίμη νευρική λειτουργία καθώς και να αποφευχθεί όσο το δυνατόν η μυϊκή ατροφία.</p> <p>Οι κάκωσεις του περιφερικού νευρικού συστήματος είναι συχνά αποτέλεσμα βαρέων τραυματισμών και πλήττουν συνήθως νεαρές ηλικιακές ομάδες. Μπορούν να οδηγήσουν σε καταστροφική μακροπρόθεσμη αναπηρία. Η ιδανική έως τώρα μέθοδος αποκατάστασης είναι η άμεση συρραφή του νεύρου. Αυτό όμως σε πολλές περιπτώσεις δεν είναι εφικτό καθώς το χάσμα μπορεί να αφορά αρκετά εκατοστά και έτσι η συμπλησίαση των κολοβωμάτων χωρίς τάση να είναι αδύνατη. Όσον αφορά τη γαφύρωση του νεύρου το ιδανικό έως τώρα είναι το αυτόλογο νευρικό μόσχευμα. Η λύση αυτή από όμως συνοδεύεται από θνησιμότητα στη δότρια περιοχή με συνόδο νευρικό λειτουργικό έλλειμμα.</p>
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	30 Κόνικλοι New Zealand
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας 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. Χειρουργική διατομή ισχιακού νεύρου (με ή χωρίς τοποθέτηση ιατροτεχνολογικού υλικού), κλινική αξιολόγηση, ηλεκτροφυσιολογική αξιολόγηση, ευθανασία και λήψη ιστοτεμαχίων ισχιακού νεύρου και γαστροκνήμιου.

Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο 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;	Για να ελεγχθεί η νευρική λειτουργία μετά την αποκατάσταση απαιτείται η χρήση ζώντων οργανισμών.
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 που θα χρησιμοποιηθούν θα είναι ο ελάχιστος δυνατός που θα μας δώσει όμως αξιόπιστα αποτελέσματα. Θα ληφθούν όλα τα μέτρα για την εξάλειψη των παράπλευρων απωλειών.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Οι εισερχόμενοι από την εγκατάσταση προμήθειας κόνικλοι θα φιλοξενηθούν για τουλάχιστον επτά ημέρες πριν την έναρξη των χειρισμών ώστε να ελεγχθεί η κατάσταση της υγείας τους και να εγκλιματιστούν στο νέο περιβάλλον φιλοξενίας. Οι πειραματικοί χειρισμοί των ζώων θα γίνονται από εκπαιδευμένο κτηνίατρο όπως και η χορήγηση εγκεκριμένων αναισθητικών πρωτοκόλλων για εξάλειψη του πόνου ή της ταλαιπωρίας κατά τη διάρκεια της θανάτωσης του ζώου. Μετεγχειρητικά θα χορηγούνται τα κατάλληλα αντιβιοτικά και αναλγητικά σκευάσματα και θα παρακολουθούνται καθημερινά από εκπαιδευμένο ζωοκόμο και κτηνίατρο.

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Αξιολόγηση νέων θεραπειών της ρευματοειδούς αρθρίτιδας (ΡΑ) που βασίζονται στην λιποπρωτεΐνη υψηλής πυκνότητας (HDL) και του ρόλου του ανοσομεταβολισμού στην παθογένεση της νόσου χρησιμοποιώντας προκλινικά μοντέλα ποντικών
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	HDL, ρευματοειδής αρθρίτιδα, καρδιαγγειακή νόσος, δυσλιπιδαιμίες, ανοσομεταβολισμός, πειραματικά μοντέλα ποντικών, βιοδραστικές ενώσεις, drug repurposing
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) <i>(Μία επιλογή.)</i>	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Ο στόχοι του πρωτοκόλλου είναι: α) Η προ-κλινική αξιολόγηση φαρμάκων που θα βρεθούν να βελτιώνουν τις λειτουργίες της HDL σε μοντέλα ζώων ΡΑ Σκοπός: Επιλεγμένες βιο-δραστικές ενώσεις που θα εντοπιστούν να ενισχύουν ή να βελτιώνουν τις αθηρο-προστατευτικές δράσεις της HDL ή γνωστά υπολιπιδαιμικά φάρμακα θα χορηγηθούν σε ζωικά μοντέλα ΡΑ για να αξιολογηθεί η δράση τους στην αντιμετώπιση της φλεγμονής και την βελτίωση των αθηρο-προστατευτικών ιδιοτήτων της HDL in vivo, με σκοπό να χρησιμοποιηθούν μελλοντικά ως φάρμακα για ασθενείς με ΡΑ. Υπόθεση-Μεθοδολογία: Ασθενείς με αυτοάνοσα νοσήματα όπως η ΡΑ χαρακτηρίζονται από δυσλιπιδαιμία, ύπαρξη προ-φλεγμονώδους HDL και αυξημένη θνητότητα από ΚΑΝ. Συνεπώς, θεραπείες που θα βελτιώνουν τις λειτουργίες της HDL αναμένεται να έχουν αθηρο-προστατευτικές επιδράσεις σε αυτούς τους ασθενείς. Προηγούμενες μελέτες μας έδειξαν ότι οι αντιφλεγμονώδεις/αντιοξειδωτικές ιδιότητες της HDL μειώνονται στο φλεγμονώδες περιβάλλον ζωικού μοντέλου ΡΑ. Οι ενώσεις που θα εντοπιστούν να ενισχύουν ή να βελτιώνουν τις αθηρο-προστατευτικές δράσεις της HDL θα χορηγηθούν σε μοντέλα ποντικού K/BxAg7 και CIA (μοντέλο αρθρίτιδας επαγόμενης από κολλαγόνο), τα οποία μιμούνται την ανθρώπινη ΡΑ για να εξεταστεί κατά πόσο συνεισφέρουν και στην βελτίωση της φλεγμονής και των αθηρο-προστατευτικών ιδιοτήτων της HDL in vivo. Οι ενώσεις που θα εξεταστούν χρησιμοποιούνται ήδη για κάποια ασθένεια και είναι συνεπώς βιοδιαθέσιμες, μη τοξικές και θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν ως φάρμακα και για ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο ΚΑΝ (πχ. ασθενείς με ΡΑ ή στεφανιαία νόσο) (drug repurposing). Στην περίπτωση που δεν εντοπιστούν ενώσεις από την ΕΕ3 να ενισχύουν ή να βελτιώνουν τις αθηρο-προστατευτικές δράσεις της HDL τότε στα ζωικά μοντέλα ΡΑ θα χορηγηθούν γνωστά φάρμακα που τροποποιούν τα επίπεδα των λιπιδίων, για να αξιολογηθεί η δράση τους στην αντιμετώπιση της φλεγμονής και την βελτίωση των αθηρο-προστατευτικών ιδιοτήτων της HDL. β) Η χρήση ζωικών μοντέλων δυσλιπιδαιμιών για την μελέτη της επίδρασης των λιπιδίων του πλάσματος στον μεταβολισμό των ανοσοκυττάρων και την προδιάθεση για αρθρίτιδα. Σκοπός: Να κατανοηθούν οι μηχανισμοί με τους οποίους οι δυσλιπιδαιμίες μεταβάλλουν τον μεταβολισμό των ανοσοκυττάρων και προδιαθέτουν σε αυτοάνοσα νοσήματα. Η εστίαση θα είναι στον ρόλο των λιπιδίων του πλάσματος χρησιμοποιώντας καλά χαρακτηρισμένα ζωικά μοντέλα δυσλιπιδαιμιών. Υπόθεση-Μεθοδολογία: Οι δυναμικές αλλαγές που συμβαίνουν στο μεταβολισμό των ανοσοκυττάρων κατά την μετάβαση από την ομοίωση στην χρόνια φλεγμονή σε αυτοάνοσα νοσήματα αποτελούν πεδίο εντατικής έρευνας τα τελευταία χρόνια. Έχει βρεθεί ότι τα Τ-κύτταρα ασθενών με ΡΑ έχουν διαφορετικές ενεργειακές ανάγκες και ενεργοποιούν διαφορετικά μεταβολικά μονοπάτια και ένζυμα από τα αντίστοιχα κύτταρα υγιών ατόμων ως συνέπεια των αυξημένων ενεργειακών αναγκών τους. Αντίθετα, πολύ λίγα είναι γνωστά για την επίδραση του συστηματικού μεταβολισμού στη λειτουργικότητα και τις μεταβολικές ανάγκες των ανοσοκυττάρων και κατ' επέκταση στην προδιάθεση για αυτοάνοσα νοσήματα. Είναι γνωστό ότι οι καταστάσεις δυσλιπιδαιμίας (υπερχοληστερολαιμία, υπερτριγλυκεριδαμία, χαμηλή HDL-χοληστερόλη), ο διαβήτης, η παχυσαρκία και η μη-αλκοολική ηπατική στεάτωση σχετίζονται με διαταραγμένες ανοσολογικές λειτουργίες τόσο σε ασθενείς όσο και σε πειραματόζωα, αλλά οι μηχανισμοί που εξηγούν αυτά τα δεδομένα είναι ακόμη άγνωστοι. Σε καλά μελετημένα ζωικά μοντέλα δυσλιπιδαιμιών (υπερχοληστερολαιμίας – ποντίκια LDLR KO, υπερτριγλυκεριδαμίας – ποντίκια apoC-III Tg) θα γίνει πλήρης χαρακτηρισμός της μεταβολικής κατάστασης των ανοσοκυττάρων, πριν και μετά τη χορήγηση υπολιπιδαιμικής αγωγής, σε σύγκριση με πειραματόζωα αγρίου τύπου. Σε άφωρα CD4+ Τ-κύτταρα σπλήνας και αίματος θα μετρηθούν: δραστηριότητα μεταβολικών ενζύμων PFKFB3 και G6PD, επίπεδα σηματοδοτικών μορίων mTOR και AMPK, κατανάλωση οξυγόνου, παραγωγή γαλακτικού οξέος. Θα εκτιμηθούν τα επίπεδα mRNA του μεμβρανικού μεταφορέα Glut1, του μεταγραφικού παράγοντα Hif1a που εμπλέκεται στη διαφοροποίηση των Τ κυττάρων προς αρθριτογόνα Th17 και του γονιδίου Esrrg που ρυθμίζει τον κυτταρικό μεταβολισμό. Παράλληλα θα καθοριστεί ο φαινότυπος των περιτοναϊκών

	<p>μακροφάγων (M1 ή M2) με κυτταρομετρία ροής. Τέλος, κατόπιν επαγωγής αρθρίτιδας στα μοντέλα δυσλιπιδαιμικών ποντικών θα αξιολογηθεί ιστολογικά η αρθρίτιδα πριν και μετά την υπολιπιδαιμική αγωγή. Εφαρμόζοντας την μεθοδολογία επαγόμενης αρθρίτιδας θα μελετηθεί πως οι διαταραχές των λιπιδίων επηρεάζουν την εμφάνιση αρθρίτιδας και αν φάρμακα που διορθώνουν τις δυσλιπιδαιμίες ενεργούν θετικά στην παθογένεση και στην εξέλιξη της ΡΑ. Τέλος, χρησιμοποιώντας μοντέλα ποντικών με πολύ χαμηλά επίπεδα HDL λόγω έλλειψης της apoA-I (ποντικοί apoA-I KO), θα μελετήσουμε την επίδραση της HDL στον μεταβολισμό των ανοσοκυττάρων.</p> <p>γ) Προ-κλινική αξιολόγηση ήδη χαρακτηρισμένων βιο-δραστικών ενώσεων που ρυθμίζουν την ανοσοαπόκριση για την αντιμετώπιση της ΡΑ</p> <p>Σκοπός: Να εξεταστεί η αντιμετώπιση της φλεγμονής και η βελτίωση της λειτουργικότητας της HDL σε πειραματικά μοντέλα ΡΑ κατόπιν χορήγησης χημικών ενώσεων που έχουν βρεθεί από την ομάδα μας να επηρεάζουν την παραγωγή αντιγόνων και την ανοσοαπόκριση.</p> <p>Υπόθεση-μεθοδολογία: Η αμινοπεπτιδάση ERAP1, είναι ένα ένζυμο με βασικό ρόλο στη λειτουργία και ρύθμιση του ανοσοποιητικού συστήματος και την παθογένεση αυτοανασίας που συνεισφέρει στην εκκίνηση ή συντήρηση ρευματοπάθειας λόγω αλλοιώσεων στην παραγωγή αντιγονικών επιτόπων. Δεδομένου, ότι προηγούμενες μελέτες έδειξαν α) ότι οι αντιφλεγμονώδεις/αντιοξειδωτικές ιδιότητες της HDL μειώνονται στο φλεγμονώδες περιβάλλον στα μοντέλα της επαγόμενης (μέσω πρωτεϊνικού αντιγόνου) ΡΑ σε ποντικούς και β) ότι οι αναστολείς του ERAP1 μπορούν να τροποποιήσουν αυτοάνοσες αντιδράσεις μέσω τροποποίησης της αντιγονοπαρουσίασης, προτείνουμε να εξετάσουμε κατά πόσο οι αλλαγές στην αντιγονοπαρουσίαση μέσω εδραιωμένα αποτελεσματικών (σε επίπεδα nM) αναστολέων της ERAP1 μπορούν να επιδιορθώσουν τη σύσταση και τη λειτουργικότητα της HDL και να μειώσουν τη φλεγμονή στο ζωικό μοντέλο ΡΑ. Θα χορηγηθούν (σε επίπεδα nM) αναστολείς της αμινοπεπτιδάσης ERAP1. Επιλεγμένες ενώσεις θα χρησιμοποιηθούν και θα εξεταστούν για την αποτελεσματικότητά τους ως προς τη μείωση της αρθρίτιδας και τη βελτίωση των αντιοξειδωτικών/ αντιφλεγμονωδών λειτουργιών της HDL.</p>
<p>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</p>	<p>Απότερος σκοπός είναι η ανάπτυξη βιοδεικτών εκτίμησης καρδιαγγειακού κινδύνου, αλλά και νέων θεραπειών που βελτιώνουν τις αθηροπροστατευτικές και ανοσοτροποποιητικές ιδιότητες της HDL, οι οποίες θα έχουν ευεργετικά αποτελέσματα στη μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου σε ασθενείς ρευματικών νοσημάτων.</p>
<p>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</p>	<p>Είδος ζώου: Mus musculus Φυλή: K/BxAg7, DBA/1J, apoE KO, apoC3 Tg, apoA-I KO, C57Bl/6 Αριθμός: 528 ποντικοί ηλικίας 6-12 εβδομάδων.</p>
<p>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</p>	<p>Το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών χαρακτηρίζεται «χωρίς ανάνηψη». Τα ζώα δεν υποβάλλονται σε ανεπιθύμητες δράσεις (πόνος, ανησυχία, ταλαιπωρία). Μετά το πέρας της υλοποίησης του πρωτοκόλλου τα ζώα υπόκεινται σε ευθανασία με χρήση πτητικού αναισθητικού. Όλες οι πειραματικές διαδικασίες εκτελούνται από άρτια εκπαιδευμένο προσωπικό.</p>
<p>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποίο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</p>	<p>Με την λήξη του πρωτοκόλλου.</p>
<p>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται MONO στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</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>Δεν υπάρχει η δυνατότητα πραγματοποίησης των ίδιων πειραμάτων αντικαθιστώντας το συγκεκριμένο πειραματικό μοντέλο ρευματοειδούς αρθρίτιδας με κάποιο άλλο μοντέλο (π.χ κυτταρικές σειρές), καθώς το αυτοάνοσο αυτό νόσημα αποτελεί μια παθολογική κατάσταση στην οποία συμμετέχουν ετερογενείς κυτταρικοί πληθυσμοί του ανοσοποιητικού ή μη συστήματος οι οποίοι αλληλεπιδρούν. Κατά συνέπεια, είναι αδύνατον μια κυτταρική σειρά να αντικαταστήσει την πληθώρα αλληλεπιδράσεων (ανοσοποιητικό σύστημα, κυκλοφορικό σύστημα κ.α) που συμβαίνουν στο ζωντανό οργανισμό κατά την διάρκεια της νόσου.</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>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.</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Η ερευνητική ομάδα μετά τη λήψη συμβουλών από τον υπεύθυνο κτηνίατρο χρησιμοποιεί αναισθητικά και αναλγητικά μέσα κατά τη διάρκεια πρωτοκόλλων που διαφορετικά θα ήταν επώδυνα. Επίσης, όταν η δριμύτητα του πρωτοκόλλου το υπαγορεύει, τα ζώα θυσιάζονται πριν φθάσουν σε στάδιο κατά το οποίο θα υποστούν μεγάλη ταλαιπωρία.</p>

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Αξιοποίηση αγρο-βιομηχανικών υποπροϊόντων στη διατροφή ορνιθίων κρεοπαραγωγής
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	1,5 μήνας
Λέξεις ευρητηριασμού	Μονογαστρικά, αγρο-βιομηχανικά υποπροϊόντα, ζωοτροφές, κυκλική οικονομία, βιωσιμότητα
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Οι σύγχρονες προκλήσεις για τη διασφάλιση της επάρκειας τροφίμων, όπως ο παγκόσμιος υπερπληθυσμός και η συνεχής ανάπτυξη του βιοτικού επιπέδου των καταναλωτών, υπό την επήρεια του ανασταλτικού, για την παραγωγικότητα, παράγοντα της κλιματικής αλλαγής, αναδεικνύουν την αναγκαιότητα της εξέλιξης της επιστήμης της Ζωικής Παραγωγής και της προσαρμογής της στα νέα δεδομένα. Η ζήτηση υψηλής θρεπτικής αξίας πρωτεϊνών μέσω του κρέατος αυξάνεται εκθετικά, ενώ η υφιστάμενη τεχνογνωσία έκπτυξης της παραγωγικότητας οδεύει στον κορεσμό της και η χρησιμοποίηση των δημητριακών καρπών ως ζωοτροφές αυξάνουν την ανησυχία των καταναλωτών σχετικά με τον ανταγωνισμό της τροφής μεταξύ ανθρώπων και ζωικής παραγωγής.</p> <p>Ωστόσο, σημαντικά ποσοστά αγρο-βιομηχανικών υποπροϊόντων από τον αγροδιατροφικό τομέα που απορρίπτονται, δύναται να αξιοποιηθούν στη διατροφή των παχυνόμενων ορνιθίων είτε αντικαθιστώντας μέρος της συμβατικής τους διατροφής, είτε εμπλουτίζοντας το σιτηρέσιο τους με βιοενεργά συστατικά με στόχο τον εμπλουτισμό των τελικών προϊόντων με βιολειτουργικά μόρια (λειτουργικά τρόφιμα).</p> <p>Πέραν της αντικατάστασης μέρους των δημητριακών καρπών στη διατροφή των ζώων, η εν λόγω μελέτη δύναται να συμβάλει στην αποσυμφόρηση του περιβάλλοντος από σημαντικό αριθμό υπολειμμάτων (κυκλική οικονομία).</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	<p>Η αξιοποίηση βιομηχανικών και αγρο-βιομηχανικών υποπροϊόντων στον πρωτογενή τομέα αποτελεί σημαντική πρόκληση καθώς σύμφωνα με την ΕΕ όλα τα κράτη-μέλη δεσμεύονται ως το 2030 να έχουν καταρτίσει τα σχέδια μετάβασης στην κυκλική οικονομία με δίκαιους και βιώσιμους τρόπους επίτευξης (EU transition period).</p> <p>Ειδικότερα, τα οφέλη της παρούσας μελέτης επικεντρώνονται σε τρεις πυλώνες:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Βιωσιμότητα, κυκλική οικονομία, περιβάλλον 2) Έκπτυξη παραγωγικότητας, επάρκεια τροφίμων 3) Λειτουργικά τρόφιμα
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Ορνίθια (<i>Gallus gallus</i>) κρεοπαραγωγής (n =300) Ross 308.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	<p>Το επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών εκτιμάται ως ήπιο.</p> <p>Οι πειραματικές διαδικασίες που θα ακολουθηθούν για τον προσδιορισμό των παραγωγικών χαρακτηριστικών θα είναι ήπιας δριμύτητας (Ζύγιση).</p> <p>Τα πτηνά με την ολοκλήρωση του πρωτοκόλλου θα ευθανατωθούν με ενδεδειγμένη μέθοδο.</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;	<p>Δυστυχώς, οι <i>in vitro</i> μελέτες δεν μπορούν να αντικαταστήσουν πλήρως <i>in vivo</i> μελέτες. Τα ορνίθια δεν αναμένεται να υποστούν πόνο, ταλαιπωρία ή αγωνία κατά τη διάρκεια του πειράματος αφού μόνο θα ζυγιστούν. Όσον αφορά στη θανάτωση ορισμένων πτηνών αυτή είναι αναγκαία για να διερευνηθεί η απόδοση καθώς και η ποιότητα του σφαγίου.</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 αρχικός αριθμός είναι ο ελάχιστος δυνατός ώστε να δύναται να προσδιοριστούν επιδράσεις επί των παραγωγικών χαρακτηριστικών. Ειδικότερα, ο αριθμός των ορνιθίων επελέγη με γνώμονα την επίτευξη της βέλτιστης στατιστικής ισχύς ώστε τα συμπεράσματα να ανταποκρίνονται πλήρως σε συνθήκες εντατικοποιημένης παραγωγής.</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Τα ορνίθια επιλέχθηκαν λόγω της γρήγορης ανάπτυξής τους (δεν ξεπερνά τις 42 ημέρες) σε αντίθεση με άλλα ζώα που για την ανάπτυξή τους απαιτείται πολλαπλάσιος χρόνος. Κατά τη διάρκεια του πειράματος, δεν αναμένεται να υπάρξει αρνητική επίδραση στην υγεία των πτηνών καθώς οι νεοσσοί θα προέρχονται από υγιές σμήνος, θα εκτρέφονται υπό ελεγχόμενες συνθήκες σε κλειστού τύπου εγκεκριμένη εγκατάσταση διατροφής πτηνών, θα διατρέφονται με κατάλληλη ζωοτροφή και τέλος η πυκνότητα εκτροφής θα είναι εντός των θεσπισμένων ορίων.</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	Αξιοποίηση υπολειμμάτων εστίασης στη διατροφή ορνιθίων κρεοπαραγωγής
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	1,5 μήνας
Λέξεις ευρετηριασμού	Μονογαστρικά, υπολείμματα τροφίμων, σπατάλη, ζωοτροφές
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).	Ο αυξανόμενος παγκόσμιος πληθυσμός και η αυξανόμενη ζήτηση ζωικών πρωτεϊνών έχουν οδηγήσει σε αύξηση του κλάδου της πτηνοτροφίας. Η ανάγκη κάλυψης των διατροφικών αναγκών του αυξανόμενου κλάδου της πτηνοτροφίας με ποιοτικές ζωοτροφές έχουν στρέψει το επιστημονικό ενδιαφέρον στην αναζήτηση εναλλακτικών ζωοτροφών. Τα υπολείμματα εστίασης θεωρούνται μια εν δυνάμει ικανοποιητική πηγή ενέργειας, πρωτεΐνης και ανόργανων στοιχείων και γι' αυτό και πραγματοποιούνται προσπάθειες αξιοποίησής τους. Παγκοσμίως, υπολογίζεται ότι κάθε χρόνο δισεκατομμύρια τόνοι τροφίμων απορρίπτονται. Οι απώλειες τροφίμων μπορούν να προκύψουν στο στάδιο της παραγωγής, μετά τη συγκομιδή αλλά και γενικότερα σε οποιοδήποτε στάδιο της τροφικής αλυσίδας.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η παρούσα μελέτη πραγματοποιείται στη γενικότερη προσπάθεια εξεύρεσης εναλλακτικών ζωοτροφών, μέσω της αξιοποίησης των ήδη χρησιμοποιούμενων τροφίμων που απορρίπτονται και χάνονται (υπολείμματα εστίασης) και δύναται να καταπολεμήσει στο μέτρο του δυνατού την σπατάλη των τροφίμων, μειώνοντας ταυτόχρονα την επιβάρυνση του περιβάλλοντος.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Ορνίθια (<i>Gallus gallus</i>) κρεοπαραγωγής (n =240) Ross 308.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών εκτιμάται ως ήπιο. Οι πειραματικές διαδικασίες που θα ακολουθηθούν για τον προσδιορισμό των παραγωγικών χαρακτηριστικών θα είναι ήπιας δριμύτητας. Τα πτηνά με την ολοκλήρωση του πρωτοκόλλου θα ευθανατωθούν με ενδεδειγμένη μέθοδο.
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;	Δυστυχώς, οι <i>in vitro</i> μελέτες δεν μπορούν να αντικαταστήσουν πλήρως <i>in vivo</i> μελέτες. Τα ορνίθια δεν αναμένεται να υποστούν πόνο, ταλαιπωρία ή αγωνία κατά τη διάρκεια του πειράματος αφού μόνο θα ζυγιστούν. Όσον αφορά στη θανάτωση ορισμένων πτηνών αυτή είναι αναγκαία για να διερευνηθεί η απόδοση σε σφάγιο.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ο αρχικός αριθμός είναι ο ελάχιστος δυνατός ώστε να δύναται να προσδιοριστούν επιδράσεις επί των παραγωγικών χαρακτηριστικών και ταυτόχρονα να υπάρχει ένας ικανοποιητικός αριθμός σφάγιων. Σύμφωνα με το πρωτόκολλο του πειράματος έχει επιλεγεί κατάλληλος αριθμός πτηνών προκειμένου να διασφαλίζεται ο απαραίτητος αριθμός δειγμάτων ώστε να εξαχθούν στατιστικώς σημαντικά συμπεράσματα.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Τα ορνίθια επιλέχθηκαν λόγω της γρήγορης ανάπτυξής τους (συνήθως δεν ξεπερνά τις 42 ημέρες) σε αντίθεση με άλλα ζώα που για την ανάπτυξή τους απαιτείται πολλαπλάσιος χρόνος. Κατά τη διάρκεια του πειράματος, δεν αναμένεται να υπάρξει αρνητική επίδραση στην υγεία των πτηνών καθώς οι νεοσσοί θα προέρχονται από υγιείς σμήνος, θα εκτρέφονται υπό ελεγχόμενες συνθήκες σε κλειστού τύπου εγκεκριμένη εγκατάσταση διατροφής πτηνών, θα διατρέφονται με κατάλληλη

ζωοτροφή και τέλος η πυκνότητα εκτροφής θα είναι εντός των θεσπισμένων ορίων.

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Αποτίμηση του ρόλου συγκεκριμένων πρωτεϊνών, κατά την ενεργοποίηση του αμυντικού μηχανισμού γενετικά τροποποιημένων μυών με το βακτήριο <i>Listeria monocytogenes</i>
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες (ο μέγιστος χρόνος διάρκειας πρωτοκόλλου ανά ομάδα ζώων είναι μισός μήνας)
Λέξεις ευρητηριασμού	<i>Listeria monocytogenes</i> , αμυντικοί μηχανισμοί έναντι βακτηριακών λοιμώξεων
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Το παρόν πρωτόκολλο στοχεύει στη διερεύνηση της δράσης πρωτεϊνών, μετά από μόλυνση με <i>Listeria monocytogenes</i> . Το συγκεκριμένο ζωικό πρότυπο είναι ένα πολύ χρήσιμο εργαλείο για τη διερεύνηση της ανοσολογικής αλληλεπίδρασης ξενιστή-παθογόνου, το οποίο μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την κατανόηση και τη μελέτη της παθογένειας διάφορων ασθενειών
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Να αποσαφηνιστεί η δράση ρυθμιστών RNA έναντι βακτηριακών λοιμώξεων
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Mus musculus. Στο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν 200 ζώα.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	A. Βαρύ επίπεδο δριμύτητας B. Πιθανή θνησιμότητα Γ. Ευθανασία για συλλογή οργάνων και περαιτέρω ανάλυση
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι, με την ολοκλήρωση των αρχικών πειραμάτων
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	Οι μολύνσεις πραγματοποιήθηκαν με επιτυχία, ωστόσο παρατηρήθηκε σημαντική διαφοροποίηση της ευαισθησίας μεταξύ αρσενικών και θηλυκών ποντικών καθιστώντας αδύνατη την αξιοποίηση ομάδων μικτού φύλου. Επίσης, τα πειράματα δεν είχαν καλή επαναληψιμότητα καθιστώντας δύσκολη την εξαγωγή ασφαλών, στατιστικά σημαντικών συμπερασμάτων με τον αριθμό των ζώων που εξετάστηκαν Παρατηρήθηκε μειωμένη επαναληψιμότητα με την ενδοπεριτοναϊκή οδό χορήγησης. Για το λόγο αυτό θα πραγματοποιηθεί τη δοκιμή εναλλακτικής οδού χορήγησης του βακτηρίου που προβλέπεται να δώσει πιο συνεπή αποτελέσματα και άρα να μειώσει τον απαιτούμενο αριθμό ζώων στο μέλλον.

ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ

Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο δεν υπάρχει κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος που δεν χρησιμοποιεί ζώα, καθώς η παρούσα έρευνα εστιάζεται ιδιαίτερος στην μελέτη πολύπλοκων αλληλεπιδράσεων μεταξύ κυττάρων, ιστών και οργάνων σε φυσιολογικές ή παθοφυσιολογικές καταστάσεις. Τα ζώα χρησιμοποιούνται για τη μελέτη της ενεργοποίησης του αμυντικού μηχανισμού του οργανισμού έναντι των προσβολών από βακτήρια. Παρόλο που οι προαναφερθείσες μελέτες δεν είναι δυνατόν να αντικατασταθούν με in vitro συστήματα, όπου είναι δυνατόν θα χρησιμοποιηθούν κυτταρικές και βιοχημικές δοκιμασίες για την επιβεβαίωση αποτελεσμάτων και την παροχή επιπλέον πληροφοριών για τους ακριβείς βιοχημικούς και μοριακούς μηχανισμούς.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ο αριθμός των ζώων εργαστηρίου είναι αυστηρά υπολογισμένος ώστε να εξασφαλίζεται η εγκυρότητα των πειραμάτων με στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση όσο το δυνατόν λιγότερων ζώων εργαστηρίου. Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί υπολογίζεται με power analysis σε συνδυασμό με πληροφορίες που προέρχονται από τη βιβλιογραφία. Επίσης, όσον αφορά την αναπαραγωγή των ζώων εργαστηρίου θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή ώστε ο αριθμός των ζώων να περιορίζεται στο ελάχιστο απαιτούμενο για τα πειράματα και την αναπαραγωγή της σειράς.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν διαδικασίες που είναι αυστηρά τυποποιημένες. Τα πρότυπα ασθενειών που θα χρησιμοποιηθούν έχουν μεγάλο βαθμό

συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	διεισδυτικότητας και είναι αρκετά ομοιογενή, με αποτέλεσμα να μειώνεται η φαινοτυπική απόκλιση και να ελαχιστοποιούνται οι δυσμενείς επιπτώσεις για τα ζώα, επιτυγχάνοντας με αυτό τον τρόπο τη μέγιστη δυνατή βελτίωση (refinement). Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στον αυστηρό προσδιορισμό του τελικού σημείου. Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία
---	--

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Αποτίμηση του ρόλου συγκεκριμένων πρωτεϊνών, κατά την ενεργοποίηση του αμυντικού μηχανισμού γενετικά τροποποιημένων ποντικών με το βακτήριο <i>Listeria monocytogenes</i>
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες (ο μέγιστος χρόνος διάρκειας πρωτοκόλλου ανά ομάδα ζώων είναι 1/3 του μήνα)
Λέξεις ευρετηριασμού	<i>Listeria monocytogenes</i> , αμυντικοί μηχανισμοί έναντι βακτηριακών λοιμώξεων
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Το παρόν πρωτόκολλο στοχεύει στη διερεύνηση του ρόλου κάποιων γονιδίων στη μόλυνση με <i>Listeria monocytogenes</i> . Η <i>L. monocytogenes</i> είναι ένα αρκετά κοινό βακτήριο που βρίσκεται συχνά στα τρόφιμα και μπορεί να αποτελέσει παράγοντα πρόκλησης ήπιας γαστρεντερίτιδας ή και βαρύτερης ασθένειας που μπορεί να προκαλέσει τον θάνατο, καθώς επίσης και αποβολές σε εγκύους, παρά τη χρήση αντιβιοτικών. Ο ακριβής τρόπος με τον οποίο η <i>L. monocytogenes</i> (και άλλα παρεμφερή βακτήρια) προκαλούν την ασθένεια δεν είναι γνωστός. Το συγκεκριμένο ζωικό πρότυπο είναι ένα πολύ χρήσιμο εργαλείο το οποίο χρησιμοποιείται για την κατανόηση των μηχανισμών αυτών.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Να αποσαφηνιστεί η δράση των συγκεκριμένων γονιδίων στη συγκεκριμένη λοίμωξη. Η γνώση που θα προκύψει μπορεί να αξιοποιηθεί για την ανάπτυξη νέων φαρμάκων για τη συγκεκριμένη λοίμωξη και άλλες παρόμοιες λοιμώξεις.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Μυς (<i>Mus musculus</i>) Στο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν 288 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.	A. Βαρύ επίπεδο δριμύτητας B. Πιθανή ήπια ή βαρύτερη ασθένεια Γ. Ευθανασία για συλλογή οργάνων και περαιτέρω ανάλυση
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι, με την ολοκλήρωση του πρωτοκόλλου.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	

ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ

Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο δεν υπάρχει κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος που δεν χρησιμοποιεί ζώα, καθώς η παρούσα έρευνα εστιάζεται ιδιαίτερος στην μελέτη πολύπλοκων αλληλεπιδράσεων μεταξύ κυττάρων, ιστών και οργάνων σε φυσιολογικές ή παθοφυσιολογικές καταστάσεις. Τα ζώα χρησιμοποιούνται για τη μελέτη της ενεργοποίησης του αμυντικού μηχανισμού του οργανισμού έναντι των προσβολών από βακτήρια. Παρόλο που οι προαναφερθείσες μελέτες δεν είναι δυνατόν να αντικατασταθούν με <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 εργαστηρίου είναι αυστηρά υπολογισμένος ώστε να εξασφαλίζεται η εγκυρότητα των πειραμάτων με στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση όσο το δυνατόν λιγότερων ζώων εργαστηρίου. Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί υπολογίζεται με <i>power analysis</i> σε συνδυασμό με πληροφορίες που προέρχονται από τη βιβλιογραφία. Επίσης, όσον αφορά την αναπαραγωγή των ζώων εργαστηρίου θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή ώστε ο αριθμός των ζώων να περιορίζεται στο ελάχιστο απαιτούμενο για τα πειράματα και την αναπαραγωγή της σειράς.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν διαδικασίες που είναι αυστηρά τυποποιημένες. Τα πρότυπα ασθενειών που θα χρησιμοποιηθούν έχουν μεγάλο βαθμό διεισδυτικότητας και είναι αρκετά ομοιογενή, με αποτέλεσμα να μειώνεται η φαινοτυπική

να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	απόκλιση και να ελαχιστοποιούνται οι δυσμενείς επιπτώσεις για τα ζώα, επιτυγχάνοντας με αυτό τον τρόπο τη μέγιστη δυνατή βελτίωση (refinement). Το παρόν πρωτόκολλο δεν περιλαμβάνει τη χορήγηση θανατηφόρας δόσης Listeria μειώνοντας τη δριμύτητα. Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στον αυστηρό προσδιορισμό του τελικού σημείου. Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία
---	---

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Αρθρωτά Εκπαιδευτικά Σεμινάρια Επιστήμης Ζώων Εργαστηρίου
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	διακριτά σεμινάρια (μεμονωμένες ημέρες του μήνα)
Λέξεις ευρητηριασμού	εκπαίδευση, σεμινάρια επιστήμης ζώων εργαστηρίου,
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 και κατάρτιση σύμφωνα με τις απαιτήσεις του ΠΔ 56/2013.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Εκπαίδευση και κατάρτιση σύμφωνα με τις απαιτήσεις του ΠΔ 56/2013.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Μύες, επίμυες ή/και κόνικλοι, ανάλογα με τα μαθησιακά αποτελέσματα του σεμιναρίου, σε μέγιστη αναλογία 1 ζώου ανά εκπαιδευόμενο και 1 ζώου ανά εκπαιδευτή.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Το επίπεδο δριμύτητας θα είναι κατά το μέγιστο «μέτριο», ενώ δύναται να είναι «ήπιο» ή «χωρίς ανάνηψη» ανάλογα με το περιεχόμενο του σεμιναρίου. Τα ζώα εφόσον το επιτρέπουν οι συνθήκες και η κτηνιατρική γνωμάτευση, είναι πιθανό να επαναχρησιμοποιηθούν σύμφωνα με τις προϋποθέσεις του ΠΔ 56/2013. Όταν αυτό δεν είναι εφικτό θα πραγματοποιείται ευθανασία.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποίο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Η διαδικασία είναι εκπαιδευτικού χαρακτήρα επομένως δεν απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Θα προηγηθεί η θεωρητική κατάρτιση, καθώς και η εκπαίδευση σε σχετικά μοντέλα, όπου αυτό είναι δυνατό, σύμφωνα με την αρχή των 3Rs. Μόνο σε περίπτωση που τα μαθησιακά αποτελέσματα δεν μπορούν να επιτευχθούν με εναλλακτικό τρόπο, θα γίνεται εκπαίδευση σε ζωικά πρότυπα. Σε περιπτώσεις που η εκπαίδευση αφορά την πραγματοποίηση διαδικασιών σε ζωικά πρότυπα για την επίτευξη των μαθησιακών αποτελεσμάτων είναι απαραίτητο να πραγματοποιηθεί εκπαίδευση και στα συγκεκριμένα ζωικά είδη ώστε να διαπιστωθούν οι δεξιότητες των εκπαιδευομένων υπό πραγματικές συνθήκες. Ο στόχος άλλωστε πραγματοποίησης σεμιναρίων είναι η κατάλληλη εκπαίδευση των συμμετεχόντων ώστε να έχουν τις δεξιότητες να πραγματοποιούν βελτιωμένες διαδικασίες σύμφωνα με την αρχή των 3Rs.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Θα τηρηθεί η μικρότερη δυνατή αναλογία ζωικών προτύπων ανά εκπαιδευόμενο, με μέγιστη αναλογία την 1:1, συν ένα ζώο για κάθε εκπαιδευτή, όταν αυτό απαιτείται.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Θα υπάρχει κατάλληλη αναλογία ζωικών προτύπων ανά εκπαιδευόμενο ώστε να υπάρχει ισορροπία ανάμεσα στην επίτευξη των μαθησιακών αποτελεσμάτων και την ταλαιπωρία που θα υποστούν τα ζώα, ενώ όλες οι διαδικασίες θα πραγματοποιηθούν υπό την επίβλεψη κτηνιάτρου και έμπειρων εκπαιδευτών. Επιπλέον, όπου απαιτείται, θα προβλέπεται η χορήγηση κατάλληλης αναισθησίας και αναλγησίας, καθώς και ευθανασίας

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Βελτιστοποίηση ζωϊκού προτύπου πρόκλησης όγκων σε μύες με τη χρήση μαγνητικών νανοσωματιδίων									
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	7-10 ημέρες (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>Χ 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 μυών, 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 μυών 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 μυών, απαιτείται διενέργεια πιλοτικού πειράματος.									
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου α. ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Η 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 ποιό 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)	<p>Επτά ημέρες μετά από τις υποδόριες εγχύσεις των καρκινικών κυττάρων, πραγματοποιήθηκε ευθανασία των μυών με τη μέθοδο της εξάρθρωσης του αυχένα, και απομονώθηκαν χειρουργικά οι ανεπτυγμένοι όγκοι. Παρατηρήθηκε πως τα μαγνητικά σημασμένα κύτταρα με ταυτόχρονη τοπική εφαρμογή, εξωτερικού μαγνητικού πεδίου στην περιοχή της έγχυσης δημιούργησαν όγκους με περισσότερο ομοιόμορφο σχήμα και μέγεθος σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου. Για την ακρίβεια ο μέσος όγκος ήταν 115,83 (±58,99)mm³ για την ομάδα ελέγχου και 35,86 (±11,27)mm³ για την πειραματική ομάδα, έτσι όπως φαίνεται στην παρακάτω εικόνα:</p> <div style="text-align: center;"> <p>A</p> <p>MNPs → Control → Euthanasia (Day 0, Day 2, Day 7)</p> <p>B</p> <p>Tumor Volume (mm³)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Group</th> <th>Mean Tumor Volume (mm³)</th> <th>SD (mm³)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Control</td> <td>115.83</td> <td>58.99</td> </tr> <tr> <td>MNPs</td> <td>35.86</td> <td>11.27</td> </tr> </tbody> </table> </div>	Group	Mean Tumor Volume (mm ³)	SD (mm ³)	Control	115.83	58.99	MNPs	35.86	11.27
Group	Mean Tumor Volume (mm ³)	SD (mm ³)								
Control	115.83	58.99								
MNPs	35.86	11.27								

ΠΡΟΑΓΩΓΗ 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)	Ο αριθμός των απαιτούμενων ζώων, θα υπολογιστεί μετά από διενέργεια πιλοτικού πειράματος

<p>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>και στατιστική ανάλυση και λαμβάνοντας υπόψη τις ειδικές παραμέτρους του πρωτοκόλλου, κάτι που εξασφαλίζει αξιόπιστα αποτελέσματα με τη χρήση του ελάχιστου αριθμού ζώων.</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>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 δυσυνασχετεί. Εάν παρατηρηθεί κάτι τέτοιο, τα ζώα θα υπόκεινται σε 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	Βιολογική αξιολόγηση νέων προκλινικών και κλινικών (τυποποιημένες συσκευασίες τύπου «κιτ») φαρμάκων με χρήση in vivo απεικονιστικών συστημάτων SPECT ή PET, Φθορισμού, CT ή/και με μελέτη ex vivo βιοκατανομής είτε σε μύες είτε σε επίμυες
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Ραδιοφάρμακα, επισημασμένες ενώσεις, βιοκατανομή, απεικόνιση, μύες, επίμυες
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Για να μελετηθεί ένα εν δυνάμει φάρμακο στον άνθρωπο, πρέπει να προηγηθεί η εκτεταμένη διερεύνηση της βιολογικής του συμπεριφοράς σε σειρά πειραματόζωων (πχ. φυσιολογικοί μύες και ακολούθως επίμυες και παθολογικοί μύες), ώστε αναλόγως των δεδομένων που θα προκύψουν, να συνεχιστούν οι ανάλογες μελέτες στον ανθρώπινο οργανισμό. Αυτό θα γίνει με μελέτες απεικόνισης μετά από τη χορήγηση του προς εξέταση φαρμάκου και ακολούθως με μελέτες βιοκατανομής. Στόχος της μελέτης είναι η εύρεση νέων σκευασμάτων στόχευσης ιστών, με βέλτιστα χαρακτηριστικά.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Τα φάρμακα χρησιμοποιούνται ευρέως για τη διάγνωση ή και τη θεραπεία πολλών ασθενειών. Οι μελέτες βιοκατανομής (απεικονιστικές και ex vivo), είναι απαραίτητες για την αξιολόγηση και ανάπτυξη νέων ραδιοφαρμάκων με μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Wistar rats, επίμυες ή albino Swiss mice ή Wild Type ή Balb/C mice. Το μέγεθος δείγματος ζώων ανά φάρμακο είναι 384 ζώα σε τρία έτη.
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. Για την ολόσωμη απεικόνιση ο αριθμός και η διάρκεια των απαραίτητων αναισθητοποιήσεων θα μειωθεί και θα προηγηθεί νηστεία από ξηρά τροφή ή από νερό αν χρειαστεί. γ. Τα ζώα υφίστανται ευθανασία και απορρίπτονται σύμφωνα με τη διαδικασία που τηρείται στην εγκατάσταση.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι. Στην ολοκλήρωση των ομάδων που θα έχουν τα επιθυμητά αποτελέσματα και για τις οποίες προτείνεται συνέχεια μελέτης.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Η χρήση των ζώων είναι σημαντική καθώς κανένα άλλο πειραματικό μη ζωικό πρότυπο όπως λόγω χάριν τα κύτταρα δε μπορεί να αποδώσει τη μεταβολική πορεία του φαρμάκου (χρόνο κυκλοφορίας στο αίμα, πρόσληψη σε όργανα ή ιστούς και την οδό απέκκρισης). Επίσης, τα πειράματα σε ζώα με καρκινικό όγκο παραμένουν απαραίτητα για την κατανόηση των βασικών μηχανισμών που προκαλούν την κακοήθεια και την εύρεση βελτιωμένων μεθόδων πρόληψης, διάγνωσης και θεραπείας του καρκίνου.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Με βάση παρόμοιες ερευνητικές μελέτες σε ανάλογες ενώσεις, θα επιλεγεί τόσο η επιθυμητή δόση για την καλύτερη δυνατή στατιστική επεξεργασία των ex vivo και in vivo αποτελεσμάτων όσο και η δόση της δραστικής ουσίας για να επιτευχθεί η μέγιστη δυνατή πρόσληψη στην επιθυμητή περιοχή. Το κυριότερο μέτρο μείωσης του αριθμού ζώων όμως θα είναι η χρήση απεικονιστικών μεθόδων, που επιτρέπει την παρακολούθηση του ίδιου ζώου για πολλά χρονικά σημεία, μη επεμβατικά. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα, ο απαιτούμενος αριθμός ζώων ανά μελέτη να μειωθεί από 48 ζώα (αν όλα μελετούνταν μέσω ex vivo βιοκατανομών), σε 16 ζώα (συνδυασμός με απεικονιστικές μελέτες).
Βελτίωση (Refinement)	(i) Χρήση παιχνιδιών (από ένα ρολό από χαρτόνι έως και ειδικές κατασκευές) στους κλωβούς

<p>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>των ζώων ενδείκνυται.</p> <ul style="list-style-type: none"> (ii) Έλεγχος του θορύβου σε χαμηλά επίπεδα και παρακολούθηση των ζώων καθημερινά από εξουσιοδοτημένο άτομο για τον έλεγχο των μακροσκοπικών χαρακτηριστικών. (iii) Χορήγηση φαρμάκων με ή χωρίς αναισθησία. (iv) Η διατήρηση της θερμοκρασίας του σώματος τους για την απεικόνιση θα επιτυγχάνεται με χρήση θερμαινόμενου κρεβατιού. (v) Τα παθολογικά πρότυπα μυών εγκλιματίζονται στην εγκατάσταση χρήσης και φιλοξενίας τουλάχιστον 3-5 μέρες πριν την εμφύτευση με τα καρκινικά κύτταρα. (vi) Εμφύτευση καρκινικών κυττάρων σε στείρες συνθήκες με ή χωρίς αναισθησία (vii) Παρακολούθηση του σχηματισμού του όγκου μέχρι να γίνει αντιληπτός δια γυμνού οφθαλμού και να αποκτήσει συμπαγή υφή κατά την ψηλάφηση για την έναρξη των χορηγήσεων των νέων φαρμάκων, βιοκατανομών και απεικονίσεων. (viii) Η διατήρηση της θερμοκρασίας του σώματος τους θα επιτυγχάνεται κατά την εμφύτευση με θερμαινόμενο υπόστρωμα. (ix) 3-5 ζώα θα φιλοξενούνται ανά κλωβό για την εξασφάλιση ευζωίας των ζώων αλλά και για την πιο αντιπροσωπευτική λήψη των αποτελεσμάτων.
--	--

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Βιολογική αξιολόγηση νέων προκλινικών και κλινικών (τυποποιημένες συσκευασίες τύπου «κιτ») φαρμάκων με χρήση <i>in vivo</i> απεικονιστικών συστημάτων SPECT ή PET, Φθορισμού, CT ή/και με μελέτη <i>ex vivo</i> βιοκατανομής σε ογκολογικά μοντέλα μυών
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	3 έτη
Λέξεις ευρετηριασμού	Ραδιοφάρμακα, επισημασμένες ενώσεις, βιοκατανομή, απεικόνιση, ογκολογία, μύες
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΑ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Για να μελετηθεί ένα εν δυνάμει φάρμακο στον άνθρωπο, πρέπει να προηγηθεί η εκτεταμένη διερεύνηση της βιολογικής του συμπεριφοράς σε σειρά πειραματόζωων (πχ. καρκινικά μοντέλα μυών), ώστε αναλόγως των δεδομένων που θα προκύψουν, να συνεχιστούν οι ανάλογες μελέτες στον ανθρώπινο οργανισμό. Αυτό θα γίνει με μελέτες απεικόνισης μετά από τη χορήγηση του προς εξέταση φαρμάκου και ακολούθως με μελέτες βιοκατανομής. Στόχος της μελέτης είναι η εύρεση νέων σκευασμάτων στόχευσης καρκινικών ιστών, με βέλτιστα χαρακτηριστικά.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Τα φάρμακα χρησιμοποιούνται ευρέως για τη διάγνωση ή και τη θεραπεία πολλών ασθενειών. Οι μελέτες βιοκατανομής (απεικονιστικές και <i>ex vivo</i>), είναι απαραίτητες για την αξιολόγηση και ανάπτυξη νέων ραδιοφαρμάκων με μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Ανοσοκατεσταλμένοι μύες τύπου SCID και nude BALB/c. Το μέγεθος δείγματος ζώων ανά φάρμακο είναι είκοσι δύο (22). Ο αριθμός των ζώων που θα απαιτηθούν είναι 336.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας 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. Θα γίνει εγχυση καρκινικών κυττάρων προς δημιουργία ογκογένεσης γ. Τα ζώα υφίστανται ευθανασία και απορρίπτονται σύμφωνα με τη διαδικασία που τηρείται στην εγκατάσταση.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι. Στην ολοκλήρωση των ομάδων (ολοκλήρωση αριθμού μυών ανά ομάδα φαρμάκου) που θα έχουν τα επιθυμητά αποτελέσματα και για τις οποίες προτείνεται συνέχεια μελέτης.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Η χρήση των ζώων είναι σημαντική καθώς κανένα άλλο πειραματικό μη ζωικό πρότυπο όπως λόγω χάριν τα κύτταρα δε μπορεί να αποδώσει τη μεταβολική πορεία του φαρμάκου (χρόνο κυκλοφορίας στο αίμα, πρόσληψη σε όργανα ή ιστούς και την οδό απέκκρισης). Επίσης, τα πειράματα σε ζώα με καρκινικό όγκο παραμένουν απαραίτητα για την κατανόηση των βασικών μηχανισμών που προκαλούν την κακοήθεια και την εύρεση βελτιωμένων μεθόδων πρόληψης, διάγνωσης και θεραπείας του καρκίνου.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Με βάση παρόμοιες ερευνητικές μελέτες σε ανάλογες ενώσεις, θα επιλεγεί τόσο η επιθυμητή δόση για την καλύτερη δυνατή στατιστική επεξεργασία των <i>ex vivo</i> και <i>in vivo</i> αποτελεσμάτων όσο και η δόση της δραστικής ουσίας για να επιτευχθεί η μέγιστη δυνατή πρόσληψη στην επιθυμητή περιοχή. Το κυριότερο μέτρο μείωσης του αριθμού ζώων όμως θα είναι η χρήση απεικονιστικών μεθόδων, που επιτρέπει την παρακολούθηση του ίδιου ζώου για πολλά χρονικά σημεία, μη επεμβατικά. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα, ο απαιτούμενος αριθμός ζώων ανά μελέτη να μειωθεί από 88 ζώα (αν όλα μελετούνταν μέσω <i>ex vivo</i> βιοκατανομών), σε 28 ζώα (συνδυασμός με απεικονιστικές μεθόδους).
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο	(i) Χρήση παιχνιδιών (από ένα ρολό από χαρτόνι έως και ειδικές κατασκευές) στους κλωβούς των ζώων ενδείκνυται.

<p>συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<ul style="list-style-type: none"> (ii) Έλεγχος του θορύβου σε χαμηλά επίπεδα και παρακολούθηση των ζώων καθημερινά από εξουσιοδοτημένο άτομο για τον έλεγχο των μακροσκοπικών χαρακτηριστικών. (iii) Χορήγηση φαρμάκων με ή χωρίς αναισθησία. (iv) Η διατήρηση της θερμοκρασίας του σώματος τους για την απεικόνιση θα επιτυγχάνεται με χρήση θερμαινόμενου κρεβατιού. (v) Τα παθολογικά πρότυπα μύων εγκλιματίζονται στην εγκατάσταση χρήσης και φιλοξενίας τουλάχιστον 3-5 μέρες πριν την εμφύτευση με τα καρκινικά κύτταρα. (vi) Εμφύτευση καρκινικών κυττάρων σε στείρες συνθήκες με ή χωρίς αναισθησία (vii) Παρακολούθηση του σχηματισμού του όγκου μέχρι να γίνει αντιληπτός δια γυμνού οφθαλμού και να αποκτήσει συμπαγή υφή κατά την ψηλάφηση για την έναρξη των χορηγήσεων των νέων φαρμάκων, βιοκατανομών και απεικονίσεων. (viii) Η διατήρηση της θερμοκρασίας του σώματος τους θα επιτυγχάνεται κατά την εμφύτευση με θερμαινόμενο υπόστρωμα. (ix) 3-5 ζώα θα φιλοξενοούνται ανά κλωβό για την εξασφάλιση ευζωίας των ζώων αλλά και για την πιο αντιπροσωπευτική λήψη των αποτελεσμάτων.
--	--

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

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

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 κρυσυντήρησης, ώστε ο αριθμός των ζώων που υπάρχει κάθε στιγμή να αντιπροσωπεύει αυτόν που είναι απαραίτητος για την διεξαγωγή του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν διαδικασίες που είναι αυστηρά τυποποιημένες. Τα μοντέλα ασθενειών που θα χρησιμοποιηθούν έχουν μεγάλο βαθμό διεισδυτικότητας και είναι αρκετά ομοιογενή, με αποτέλεσμα να μειώνεται η φαινοτυπική απόκλιση και να ελαχιστοποιούνται οι δυσμενείς επιπτώσεις για τα ζώα, επιτυγχάνοντας με αυτό τον τρόπο τη μέγιστη δυνατή βελτίωση (refinement). Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στην ελαχιστοποίηση του πόνου και της ταλαιπωρίας των ζώων μέσω της αυστηρού προσδιορισμού του τελικού σημείου. Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	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 προφλεγμονωδών κυτοκινών όσο και τον κυτταρικό κύκλο και την απόπτωση. Έχει βρεθεί να παίζει προ-καρκινογόνο ρόλο στην ανάπτυξη καρκίνου του δέρματος μέσω ρύθμισης της παράγωγης προφλεγμονωδών κυτταροκινών και των επιπέδων του p53. Το δεύτερο μόριο είναι η πρωτεΐνη ERCC1 (Excision repair cross-complementing group 1), η οποία έχει ουσιαστικό ρόλο στο μηχανισμό επιδιόρθωσης εκτομής νουκλεοτιδίων (NER, Nucleotide Excision Repair), ενώ εμπλέκεται και σε επιπλέον μηχανισμούς, όπως οι μηχανισμοί επιδιόρθωσης διακλωνικών διασυνδέσεων (ICL, Interstrand Crosslinks) και θραύσης των δυο αλυσίδων του DNA (DSBs, Double Stranded Brakes). Η ERCC1 έχει συνδεθεί με χρόνια φλεγμονώδη απόκριση που προκαλεί βλάβη στο DNA, ενώ πολυμορφισμοί στο ERCC1 έχουν συσχετιστεί με διάφορους τύπους καρκίνου (π.χ. καρκίνος του δέρματος και του πνεύμονα).</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η μελέτη αυτή αναμένεται να οδηγήσει στον εμπλουτισμό των βασικών γνώσεων όσον αφορά το ρόλο πρωτεϊνών MK2 και ERCC1 στα επιθηλιακά κύτταρα του εντέρου, κατά τη διάρκεια ανάπτυξης του επαγόμενου από φλεγμονή καρκίνου του παχέος εντέρου και στην ανεύρεση τρόπων παρεμβάσεων στη λειτουργία τους που θα μπορούσε να οδηγήσει στην ανάπτυξη νέων εμβολίων ή θεραπευτικών παρεμβάσεων
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Πρόκειται να χρησιμοποιηθεί το είδος <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, με την ολοκλήρωση.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	Το πρωτόκολλο έχει ολοκληρωθεί. Δεν προέκυψαν ευρήματα σχετικά με την αντικατάσταση, τη μείωση και τη βελτίωση. Χρησιμοποιήθηκε μικρότερος αριθμός ζώων από αυτό που είχε αρχικά προβλεφθεί

ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ

Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο δεν υπάρχει κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα, καθώς η παρούσα έρευνα εστιάζεται 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
--	--

<p>εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</p>	<p>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 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 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/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	P74 Δεύτερη πιλοτική μελέτη δράσεως του κουκουλιού, σώματος και μεταξογόνων αδένων του μεταξοσκώληκα στην επούλωση των πληγών
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	18-25 ημέρες (2/3 του μήνα)
Λέξεις ευρετηριασμού	Επούλωση, Έγκανμα, Δέρμα, Μεταξοσκώληκες, Μύες, Κουκούλι
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).	Οι πρωτεΐνες και πρωτεάσες του μεταξοσκώληκα παρουσιάζουν σημαντική φαρμακολογική δράση. Σε προηγούμενο πείραμα μελετήθηκε και συγκρίθηκε η φαρμακολογική δράση του κουκουλιού και των εκχυλισμάτων του σώματος και των μεταξογόνων αδένων στην επούλωση εγκαυμάτων 2 ^{ου} βαθμού. Σκοπός της προτεινομένης μελέτης είναι η εύρεση, κατά το δυνατόν, της βέλτιστης ανά περίπτωση δόσης εκχυλίσματος σώματος και μεταξογόνων αδένων μεταξοσκώληκα στα πηκτώματα και η σύγκριση της δράσης αυτής με εκείνη του επιθέματος του κουκουλιού.
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 πιθανή μελλοντική αξιοποίηση του μεταξοσκώληκα και του προϊόντος αυτού (κουκούλι) στην επούλωση των εγκαυμάτων.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	45 θηλυκοί άτριχοι μύες, τύπου SKH-hr2 και SKH-hr2 καφέ (5 ανά περίπτωση)
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.	Τα ζώα θα παρακολουθούνται καθημερινά. Δεν προβλέπεται να υποστούν πόνο ή ταλαιπωρία. Η πρόκληση των εγκαυμάτων θα πραγματοποιηθεί υπό συστηματική αναισθησία, ενώ σε περίπτωση πόνου θα χορηγηθεί παρακεταμόλη. Όλες οι δοκιμασίες που θα υποστούν θα είναι ήπιας έως μέτριας εντάσεως και θα πραγματοποιηθούν υπό την επίβλεψη έμπειρου προσωπικού. Μετά την ολοκλήρωση του πειραματισμού θα θυσιαστούν και δεν θα επαναχρησιμοποιηθούν για άλλο πειραματισμό.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι, μετά την υλοποίηση 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 αποτελεσματικότητας σκευασμάτων στην επούλωση εγκαυμάτων. Η επούλωση 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	Με βάση τα βιβλιογραφικά δεδομένα και την εμπειρία του εργαστηρίου σε αντίστοιχες μελέτες, ο αριθμός των 5 μυνών ανά ομάδα είναι ο ελάχιστος αναγκαίος, προκειμένου να δώσει μία αρχική εκτίμηση της επουλωτικής δράσης των κουκουλιών και των

<p>χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>σκευασμάτων του σώματος και των μεταξογόνων αδένων του μεταξοσκώληκα.</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Κατά τη διάρκεια παραμονής 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 έχουνε επίσης επιλεγεί έτσι ώστε να δημιουργούν το κατάλληλο περιβάλλον διαβίωσης για τους συγκεκριμένους μύες όπως προβλέπεται από την αντίστοιχη ελληνική και ευρωπαϊκή νομοθεσία. Τα ζώα δεν προβλέπεται να υποβληθούν σε επώδυνες διαδικασίες. Η ευθανασία τους θα είναι ακαριαία με αυχενική εξάρθρωση από έμπειρο προσωπικό.</p>

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Δημιουργία αγγειωμένων ιστικών κατασκευών για την αναγέννηση επιπεφυκότα
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	18 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Επιπεφυκότας, αναγέννηση, αγγειωμένες ιστικές κατασκευές
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Ο επιπεφυκότας μπορεί να καταστραφεί μη αντιστρεπτά από φλεγμονώδεις, μολυσματικές, νεοπλασματικές καταστάσεις, τραύματα και χημικά εγκαύματα. Η επακόλουθη κερατινοποίηση, ουλοποίηση, ρίκνωση των κολπωμάτων του επιπεφυκότα και εξέλκωση του κερατοειδή μπορεί να οδηγήσει σε επώδυνη απώλεια όρασης. Η αντικατάσταση του νοσούντος επιπεφυκότα, με μοσχεύματα, είναι ενδεδειγμένη σε αυτές τις περιπτώσεις. Η χρήση ικριωμάτων/μοσχευμάτων που στερούνται αγγείων, λόγω της χρονικά καθυστερημένης αγγείωσης τους από το δέκτη, είναι απαγορευτική για την αντιμετώπιση εκτεταμένων βλαβών. Στόχος, λοιπόν, του παρόντος πρωτοκόλλου είναι η αναγέννηση του επιπεφυκότα μέσω αγγειωμένων ιστικών κατασκευών (ΑΙΚ) που θα εξασφαλίσουν την ταχύτατη αιμάτωση του μοσχεύματος, μέσω της άμεσης αναστόμωσης των αγγείων του με αυτά του οργανισμού. Η αναγέννηση του ιστού θα διαπιστωθεί με την επισκόπηση αλλά και ιστολογικά με την εφαρμογή κατάλληλων δοκιμασιών ανοσοϊστοχημείας-μικροσκοπίας.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	<p>Η αναγέννηση του επιπεφυκότα είναι επιτακτική ανάγκη, αλλά και πρόκληση στην οφθαλμολογική πράξη δεδομένων της συχνότητας και των τραγικών συνεπειών που έχει η δυσλειτουργία ή η καταστροφή του στην όραση και την ποιότητα της ζωής του ασθενούς. Οι τρέχουσες προσεγγίσεις για την αναγέννηση του επιπεφυκότα και του δέρματος χαρακτηρίζονται από μειωμένη αποτελεσματικότητα. Έτσι, η δημιουργία άρτιων αρχιτεκτονικά ΑΙΚ αποτελεί προϋπόθεση για τη λειτουργική και την αισθητική αποκατάσταση ελλειμμάτων του επιπεφυκότα.</p>
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Θα χρησιμοποιηθούν συνολικά 36 κόνικλοι (NewZealandalbino).
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας 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>Κατά την εκτέλεση του πρωτοκόλλου θα ακολουθηθούν οι διεθνείς οδηγίες για τον χειρισμό πειραματόζωων. Όλες οι μέθοδοι που περιγράφονται είναι σύμφωνες με την Ευρωπαϊκή και Ελληνική νομοθεσία. Μετά το τέλος του πρωτοκόλλου τα πειραματόζωα θα θανατώνονται, και θα απομονώνονται οι οφθαλμικοί ιστοί.</p>
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι δεν απαιτείται
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	<p>Η ρίκνωση των κολπωμάτων του επιπεφυκότα απαντάται μόνο στον άνθρωπο και σε ζωικά πρότυπα.</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>Με ικανό αριθμό in vitro δοκιμασιών θα περιοριστούν οι συνθήκες (τροποποιήσεις βιοϋλικού, κυτταρικοί φαινότυποι) που θα δοκιμαστούν in vivo. Η διασφάλιση του μικρότερου αριθμού ζώων βασίζεται στην στατιστική επεξεργασία καθορισμού του αριθμού των παρατηρήσεων, με βάση τις αναμενόμενες μέσες τιμές και της σταθερής απόκλισης.</p>

Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Κατά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα χρησιμοποιηθούν όλες οι ενδεδειγμένες διεθνείς οδηγίες που αποσκοπούν στη λιγότερη δυνατή ταλαιπωρία των ζώων.
---	--

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Δημιουργία εξειδικευμένων προκλινικών πλατφορμών για την αξιολόγηση θεραπειών της σπονδυλοαρθρίτιδας με βάση το TgA86 διαγονιδιακό ποντίκι και με ενσωματωμένες υψηλής τεχνολογίας απεικονιστικές μεθόδους
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Σπονδυλοαρθρίτιδα, Διαγονιδιακά, TNF, Απεικονιστικές μέθοδοι
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013)	Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Στόχος της παρούσας μελέτης είναι να διερευνήσει εκτενέστερα την παθολογία της σπονδυλοαρθρίτιδας των διαγονιδιακών ποντικών TgA86 μέσω της χρήσης προηγμένων μεθόδων ανατομικής, αλλά και μοριακής απεικόνισης για την αποτύπωση της δραμύτητας των κεντρικών στοιχείων της παθολογίας τους. Ως εκ τούτου, το μοντέλο αυτό θα μπορέσει να καθιερωθεί ως το ακριβέστερο μοντέλο για την αξιολόγηση της δραμύτητας της παθολογίας και θα καταστεί ελκυστικό για την προκλινική αξιολόγηση ανθρώπινων φαρμάκων.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Δύο εργαστήρια θα συνεργαστούν για να αξιοποιήσουν και να επεκτείνουν τις δυνατότητες απεικονιστικών μεθόδων και πρωτοκόλλων για την αξιολόγηση και βαθμολόγηση των διαφορετικών παραμέτρων παθολογίας του TgA86 μοντέλου. Η μελέτη των λειτουργικών και μηχανιστικών παραμέτρων που εμπλέκονται στη εκδήλωση, εξέλιξη και δραμύτητα της σπονδυλοαρθρίτιδας που εκδηλώνεται στους διαγονιδιακούς TgA86 ποντικούς θα προσφέρει πληροφορίες για τους μηχανισμούς των αντίστοιχων ανθρώπινων παθολογιών και θα αναδείξει νέες θεραπευτικές προσεγγίσεις, στόχους και πρωτόκολλα προκλινικής αξιολόγησης φαρμάκων για την αντιμετώπιση τους.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Ο συνολικός αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθούν είναι 376 διαγονιδιακά TgA86 και 208 ζώα μάρτυρες. Οι αριθμοί έχουν υπολογιστεί με βάση πληροφορίες προερχόμενες από την ήδη υπάρχουσα βιβλιογραφία, όπως επίσης και με προηγούμενη εμπειρία πάνω σε πρωτόκολλα που εμπλέκουν ζωικά πρότυπα (μύες). Ο ελάχιστος επιτρεπτός αριθμός μετρήσεων για ανάλυση κατανομής δεδομένων κατά D' Agostino & Pearson, Shapiro & Wik και/ή Kolmogorov Smyrnon ώστε να δοθεί η άδεια για στατιστική ανάλυση είναι 8, ο αριθμός ζώων ανά σύγκριση ορίζεται σε 8.
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.	α. Στα πλαίσια υλοποίησης του πρωτοκόλλου το εκτιμώμενο επίπεδο δραμύτητας των διαδικασιών θα είναι μέτριο β. Εκτροφή γενετικά τροποποιημένων ζώων που αναπτύσσουν προοδευτικά επιδεινούμενη σπονδυλοαρθρίτιδα, χορήγηση φαρμάκου για την θεραπεία των συμπτωμάτων τρις εβδομαδιαίως με ένεση και υποβολή μία φορά την εβδομάδα (και για όσο χρόνο ορίζει το πρωτόκολλο) σε σπινθηρογραφική και ποζιτρονική τομογραφία (SPECT/CT και PET/CT) 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	Ναι, με την ολοκλήρωση του πρωτοκόλλου
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Το TgA86 διαγονιδιακό ποντίκι έχει όλα τα χαρακτηριστικά της παθολογίας της ανθρώπινης σπονδυλοαρθρίτιδας. Δεν υπάρχει μη-ζωϊκό <i>in vivo</i> πρότυπο που να καλύπτει τις αναγκαίες φαρμακολογικές προϋποθέσεις (bioactivity, biodistribution, metabolism, elimination) για αξιόπιστη πρόβλεψη και αναγωγή σε ανθρώπινες παραμέτρους. Οι αναφορές που παρατίθενται περιγράφουν την παθολογία του διαγονιδιακού ζώου αλλά και την αξία του ως ζωικού προτύπου σπονδυλοαρθρίτιδας. Alexopoulou L, Pasparakis M, Kollias G. 1977 A murine transmembrane tumor necrosis factor (TNF) transgene induces arthritis by cooperative p55/p75 TNF receptor signaling. Eur J Immunol. 27:2588-92. Vieira-Sousa E, van Duivenvoorde LM, Fonseca JE, Lories RJ, Baeten DL. 2015 Review: animal models as a tool to dissect pivotal pathways driving spondyloarthritis.

	Arthritis Rheumatol. 67:2813-27.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ο αριθμός των ζώων εργαστηρίου που θα χρησιμοποιηθεί στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο έχει υπολογιστεί με βάση αξιόπιστες στατιστικές μεθόδους ώστε να εξασφαλιστεί ότι θα προκύψουν τα απαραίτητα δεδομένα χωρίς να καταλήξουμε σε περιττή θανάτωση ζώων. Η εκτεταμένη εμπειρία των δύο εργαστηρίων, εξασφαλίζει ότι θα μηδενιστεί η πιθανότητα περιττής θανάτωσης ζώων, ώστε να ληφθούν αξιόπιστα δεδομένα για τη μελέτη που θα συμβάλλουν στο ακέραιο στην ανάλυση τους.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Στα άρρωστα ζώα παρέχονται διευκολύνσεις στην πρόσβαση στην τροφή και το νερό που τοποθετούνται στο επίπεδο του εδάφους. Παρέχεται νήμα για υποστήριξη φυσιολογικών λειτουργιών και υλικό εμπλουτισμού ενασχόλησης για εκτόνωση άγχους/επιθετικότητας. Τα ζώα θα παρακολουθούνται καθημερινά και αν πληρούνται τα κριτήρια θα πραγματοποιείται ευθανασία (HUMANE ENDPOINT) πριν το τέλος του πρωτοκόλλου. Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

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

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Δημιουργία και φαινοτύπηση διαγονιδιακών ποντικών που υπολείπονται ριβονουκλεοπρωτεϊνών για τη μελέτη του ρόλου και της σύστασης των συμπλόκων που συμμετέχουν με έμφαση στην φλεγμονώδη απόκριση.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	ριβονουκλεοπρωτεΐνες, μετά-μεταγραφικός έλεγχος, ανοσολογική απόκριση
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Το πρωτόκολλο αποσκοπεί στη δημιουργία και τον φαινοτυπικό χαρακτηρισμό διαγονιδιακών ποντικών που δεν εκφράζουν ετερογενής πυρηνικές ριβονουκλεοπρωτεΐνες \ είτε σε ολόκληρο το ποντικό (Knock Out KO) είτε σε συγκεκριμένους κυτταρικούς τύπους (conditional Knock out), με έμφαση στα κύτταρα της ανοσολογικής απόκρισης
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Βαθύτερη κατανόηση του μηχανισμού του μετά-μεταγραφικού ελέγχου και του ρόλου που διαδραματίζουν σε αυτό ριβονουκλεοπρωτεΐνες και την γενικότερη επίδραση που αυτές έχουν σε φυσιολογικούς μηχανισμούς των θηλαστικών με έμφαση στον μηχανισμό της έμφυτης ανοσολογικής απόκρισης.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Είδος: Mus musculus C57Bl6 Συνολικός αριθμός: 376 έως 504
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.	Οι διαδικασίες χαρακτηρίζονται ως ήπιας και μέτριας δριμύτητας. Ενδοπεριτοναϊκές ενέσεις, Ζύγιση, Εμβρυομεταφορά. Μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου τα ζώα οδηγούνται σε ευθανασία με μία από τις εγκεκριμένες μεθόδους.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι με την ολοκλήρωση
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	Το πρωτόκολλο ολοκληρώθηκε. Οι στόχοι επιτεύχθηκαν. Η δριμύτητα ήταν αυτή που αρχικά είχε εκτιμηθεί.

ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ

Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Πειραματικά δεδομένα καθώς και βιβλιογραφικά δεδομένα καταδεικνύουν τις ριβονουκλεοπρωτεΐνες ως σημαντικά μόρια στο μετά-μεταγραφικό έλεγχο πολλών γονιδίων που σχετίζονται με φλεγμονή και καρκίνο επηρεάζοντας την έκφρασή τους. Ο ρόλος των πρωτεϊνών αυτών όμως είναι απαραίτητο να μελετηθεί και in vivo για την καλύτερη κατανόηση της λειτουργίας των μορίων αυτών και των φυσιολογικών συστημάτων που αυτές επηρεάζουν. Για τον λόγο αυτό κρίνεται απαραίτητη η δημιουργία και στην συνέχεια η φαινοτύπηση ποντικών στους οποίους απουσιάζουν συγκεκριμένες ριβονουκλεοπρωτεΐνες.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ο αριθμός των ζώων εργαστηρίου είναι αυστηρά υπολογισμένος ώστε να εξασφαλίζεται η εγκυρότητα των πειραμάτων με στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση όσο το δυνατόν λιγότερων ζώων εργαστηρίου. Ο αριθμός των ζώων είναι υπολογισμένος βάση πληροφοριών που προέρχονται από τη βιβλιογραφία, καθώς και με την βοήθεια έμπειρου προσωπικού στα συγκεκριμένα πρωτόκολλα.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν διαδικασίες που είναι αυστηρά τυποποιημένες. Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στην ελαχιστοποίηση του πόνου και της ταλαιπωρίας των ζώων μέσω της χρήσης αναισθητικών/αναλγητικών όταν αυτό κρίνεται απαραίτητο, καθώς και μέσω της αυστηρού προσδιορισμού του τελικού σημείου. Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Διαλεύκανση μοριακών μονοπατιών και δεικτών νευροπλαστικότητας στο δίκτυο υποκάμπου-φλοιού, εμπλεκόμενα στην ταχεία αντικαταθλιπτική δράση του GPER1 υποδοχέα στα δύο φύλα
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	GPER1, υπόκαμπος
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) <i>(Μία επιλογή.)</i>	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Χ Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Οι διαταραχές της διάθεσης και του άγχους επιφέρουν σημαντική επιβάρυνση στις δυτικές κοινωνίες και ειδικά στις γυναίκες, οι οποίες υποφέρουν συχνότερα σε σχέση με τους άνδρες. Επιπλέον, οι γυναίκες αντιμετωπίζουν φυλο-εξαρτώμενες διαταραχές, όπως η επιλόχειος κατάθλιψη και το προ-εμμηνορυσιακό σύνδρομο. Η φαρμακευτική θεραπεία της κατάθλιψης βασίζεται κυρίως σε φάρμακα που μεταβάλλουν έναν συγκεκριμένο στόχο, αλλά απαιτούνται αρκετές εβδομάδες για να φανεί το θεραπευτικό αποτέλεσμα. Επιπροσθέτως στο 35% των ασθενών η θεραπεία κατά της κατάθλιψης δεν αποβαίνει αποτελεσματική. Ενώ γίνεται προσπάθεια ανακάλυψης νέων φαρμάκων κατά της κατάθλιψης, η έως τώρα έρευνα δεν αποδίδει κυρίως λόγω της άγνωστης ακριβούς αιτίας αυτών των διαταραχών.</p> <p>Λόγω της μεγαλύτερης συχνότητας εμφάνισης των διαταραχών της διάθεσης και του άγχους στις γυναίκες μελετήθηκε εκτενώς ο ρόλος των οιστρογόνων, τα οποία αποτελούν βασικές ορμόνες του φύλου. Η ταχεία δράση των οιστρογόνων του εγκεφάλου θεωρείται ότι γίνεται μέσω μιας πρωτεΐνης, γνωστή ως GPER1 υποδοχέας. Πιο συγκεκριμένα προκαταρκτικές μελέτες σε αρσενικούς και θηλυκούς μύες και σε ανθρώπους, δείχνουν την εμπλοκή της πρωτεΐνης αυτής στο άγχος, αλλά υπάρχει περιορισμένη έρευνα για την δράση της κατά της κατάθλιψης.</p> <p>Επομένως, πρωταρχικός σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η ανάπτυξη γνώσης για την πρωτεΐνη GPER1 ως νέο θεραπευτικό στόχο για την ταχύτερη θεραπεία των διαταραχών της διάθεσης σε άνδρες και γυναίκες ασθενείς. Δευτερεύων σκοπός αποτελεί αφενός η κατανόηση των μηχανισμών δράσης της πρωτεΐνης GPER1, συγκρίνοντας της με άλλα αντικαταθλιπτικά φάρμακα που βρίσκονται υπό μελέτη για ταχεία δράση κατά της κατάθλιψης, και αφετέρου η διερεύνηση της ενισχυτικής δράσης της πρωτεΐνης GPER1 στα ευρέως χρησιμοποιούμενα φάρμακα κατά της κατάθλιψης και του άγχους. Για την επίτευξη των σκοπών προτείνεται η ολοκλήρωση του παρακάτω πειραματικού στόχου:</p> <p>Στόχος: Διαλεύκανση μοριακών μηχανισμών που εμπλέκονται στην ταχεία αντικαταθλιπτική δράση της πρωτεΐνης.</p> <p>Οι βασικές επιστημονικές υποθέσεις που θα διερευνηθούν με τον παραπάνω στόχο είναι: Η ταχεία δράση γνωστού αντικαταθλιπτικού φαρμάκου συμπίπτει με την ταχεία δράση των οιστρογόνων του εγκεφάλου, μέσω της πρωτεΐνης GPER1. Μακροπρόθεσμα η τροποποίηση της πρωτεΐνης GPER1 μπορεί να οδηγήσει σε βελτιστοποιημένες φαρμακοθεραπείες των διαταραχών της διάθεσης και του άγχους. Απώτερος στόχος μας είναι η ολοκλήρωση προκλινικών μελετών που θα δώσουν έναυσμα για περαιτέρω φαρμακευτική εκμετάλλευση της πρωτεΐνης GPER1 στη θεραπεία των διαταραχών της διάθεσης και του άγχους.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	<p>Η παρούσα έρευνα θα έχει επιστημονικό αντίκτυπο στο πεδίο των διαταραχών της διάθεσης και του άγχους που ταλαιπωρούν εκατομμύρια Ευρωπαίους με τεράστιο κοινωνικό και οικονομικό κόστος. Ειδικά στις γυναίκες, η κατάθλιψη επέφερε το 2010 τη μεγαλύτερη επιβάρυνση από οποιαδήποτε άλλη νευροψυχιατρική διαταραχή και η παρούσα μελέτη μπορεί να συμβάλει σημαντικά στην ευεξία των γυναικών. Όμως, τα οιστρογόνα του κεντρικού νευρικού συστήματος παίζουν εξίσου σημαντικό ρόλο και στους άνδρες. Συνεπώς, η παρούσα μελέτη θα έχει αντίκτυπο σε άντρες και γυναίκες πάσχοντες από κατάθλιψη. Η προτεινόμενη έρευνα αναμένεται να συμβάλει στην κατανόηση της ταχείας δράσης των εμπλεκόμενων στις διαταραχές της διάθεσης οιστρογόνων του κεντρικού νευρικού συστήματος. Επιπρόσθετο όφελος θα είναι η παραγωγή αξιόπιστης γνώσης για ένα νέο φαρμακολογικό στόχο που ενδέχεται να ανακουφίσει την κατάθλιψη μέσα σε λίγες ώρες και να βελτιώσει την ποιότητα της ζωής εκατομμυρίων ασθενών παγκοσμίως. Ένα περαιτέρω όφελος από την παρούσα μελέτη είναι η παραγωγή υψηλής ποιότητας προκλινικής έρευνας, η οποία θα ωφελήσει μακροπρόθεσμα τη φαρμακευτική βιομηχανία και συνεπώς την ανάπτυξη της Ελλάδας.</p>
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Αρσενικοί και Θηλυκοί Επίμυες. Θα χρησιμοποιηθούν 216 πειραματόζωα με ίση αντιπροσώπευση των φύλων κατά την διάρκεια του πρωτοκόλλου.

<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>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου η συνολική εκτίμηση δριμύτητας είναι μέτρια. Δεδομένου ότι οι μελέτες αφορούν τις επιδράσεις στη συμπεριφορά των πειραματόζωων, όλα τα πειραματόζωα πρέπει να διαβιούν αδιατάρακτα, να μην υποβάλλονται σε οποιαδήποτε διαδικασία στα πλαίσια της διαβίωσής τους που θα μπορούσε να τους προκαλέσει περαιτέρω στρες (οσμές, άλλα είδη τρωκτικών, μη εξουσιοδοτημένη ανθρώπινη παρουσία, αναίτιες μετακινήσεις κλπ.). Δεν αναμένονται απώλειες πειραματόζωων λόγω των χειρισμών και αναμένεται να ολοκληρώσουν όλα τα πειραματόζωα το πρωτόκολλο. Σημειώνεται ότι μόνο απολύτως υγιή ζώα εντάσσονται στη μελέτη. Ο πειραματικός σχεδιασμός της παρούσας μελέτης περιλαμβάνει μόνο απαραίτητους χειρισμούς και διαδικασίες για την ολοκλήρωση και επίτευξη των στόχων. Ο έλεγχος νέων μορίων με πιθανή θεραπευτική ιδιότητα είναι απολύτως απαραίτητος να πραγματοποιηθεί σε πειραματόζωα προτού δοκιμαστούν στον άνθρωπο. Συνεπώς, τα ζώα θα υποβληθούν σε ενδοπεριτονεϊκές ενέσεις, σε χειρουργικές επεμβάσεις στερεοταξικού τύπου υπό αναισθησία και σε συμπεριφορικές δοκιμασίες.</p> <p>Στις περιπτώσεις που το πρωτόκολλο απαιτεί χειρουργικές επεμβάσεις, τα ζώα θα απομονώνονται και θα ελέγχονται ανά ώρα κατά τις πρώτες μετεγχειρητικές ώρες. Όλες οι χειρουργικές επεμβάσεις θα πραγματοποιούνται από ειδικευμένο επιστημονικό προσωπικό για τη γρήγορη ολοκλήρωση των διαδικασιών. Κατά τις φάσεις ανάρρωσης και αναμονής των πειραματόζωων, κάθε 24 ώρες θα γίνεται λεπτομερής έλεγχος της ευζωίας των ζώων και θα αξιολογείται η κατάσταση της υγείας τους σε κάθε πτυχή (βάρους, κινητικότητα, διαταραχή ευζωίας, κ.α.). Σημειώνεται πως από το σύνολο των παρεμβατικών επεμβάσεων αναμένεται η πλήρης και ολοκληρωτική ανάρρωση των πειραματόζωων, καθώς και η ανάκτηση της λειτουργικότητάς τους, χωρίς άλγος, δυσφορία ή οποιαδήποτε αναπηρία. Ας σημειωθεί ότι ο εγκέφαλος τόσο των τρωκτικών όσο και των ανθρώπων δεν αλγεί, γεγονός που επιτρέπει την διενέργεια επεμβάσεων υπό την απουσία ολικής αναισθησίας. Επομένως αναμένεται μηδενική θνησιμότητα από την στερεοταξική επέμβαση, ενώ μικρό ποσοστό θνησιμότητας δύναται να επιφέρει η απαιτούμενη αναισθησία.</p> <p>Κατά το πέρας των πειραματικών διαδικασιών θα λάβει χώρα ευθανασία των ζώων για τη συλλογή ιστών, έτσι ώστε να γίνουν οι απαραίτητες πειραματικές διαδικασίες για την επίτευξη των στόχων της παρούσας μελέτης.</p>
<p>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</p>	<p>Όχι</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>Η χορήγηση των νέων μορίων σε πειραματόζωα είναι απολύτως απαραίτητη προτού δοκιμαστούν στον άνθρωπο. Οι μελέτες όπου ολοκληρώνονται με την χρήση πειραματόζωων (π.χ. μύες και επίμυες) είναι απαραίτητες επειδή εξασφαλίζουν την αλληλεπίδραση όλων των φυσιολογικών και βιοχημικών διεργασιών στον οργανισμό. Συνεπώς, τα δεδομένα είναι πιο αξιόπιστα, σε σχέση με μελέτες όπου χρησιμοποιούνται αποκλειστικά κυτταροκαλλιέργειες για την έκβαση αποτελεσμάτων. Σε ασθενείς δεν υπάρχει ευχερής πρόσβαση σε εγκεφαλικό ιστό, άρα δεν είναι εύκολος ο προσδιορισμός των επιπέδων των πρωτεϊνών και η δυνατότητα τροποποίησης των πρωτεϊνών. Επομένως, όλοι οι παραπάνω λόγοι καθιστούν τη χρήση πειραματόζωων επιβεβλημένη για την διεξαγωγή αντίστοιχων πρωτοκόλλων.</p>
<p>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>Για τον περιορισμό του αριθμού των πειραματόζωων έχει προηγηθεί ειδική ανάλυση (στατιστική) που ανέδειξε τον ελάχιστο απαιτούμενο αριθμό πειραματόζωων που μπορούν να χρησιμοποιηθούν χωρίς να επηρεαστεί η αξιοπιστία των αποτελεσμάτων. Επιπρόσθετα, η συλλογή βιολογικού υλικού από τα υπάρχοντα πειραματόζωα θα επιτρέψει τη διενέργεια περαιτέρω μελετών, χωρίς τη χρήση νέων πειραματόζωων.</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Από τα πιθανά είδη, οι επίμυες θεωρούνται τα καταλληλότερα πειραματόζωα για το συγκεκριμένο πρωτόκολλο. Τα πειραματόζωα θα παρακολουθούνται στενά για οποιοδήποτε σημείο δυσφορίας, πόνου ή οποιασδήποτε βλάβης της υγείας τους, καθώς είναι απαραίτητο να βρίσκονται απολύτως υγιή κατά τη διενέργεια των συμπεριφορικών δοκιμασιών. Οποιαδήποτε ένδειξη (φυσικής) νόσησης του πειραματόζωου συνεπάγεται τον αποκλεισμό από την μελέτη, την άμεση θανάτωση και αντικατάστασή του. Οποιαδήποτε παρεμβατική διαδικασία (π.χ. χειρουργικές επεμβάσεις, ενδοπεριτοναϊκή ένεση, κ.α.) θα γίνουν από εκπαιδευμένο προσωπικό, με στόχο την ελάχιστη ταλαιπωρία τους για λίγα λεπτά</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	Διεθνές Σεμινάριο Επεμβατικής Ενδοσκοπικής Γαστρεντερολογίας (ESD-EMR)
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	2 ημέρες
Λέξεις ευρητηριασμού	εκπαιδευτικά σεμινάρια
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input checked="" type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Το συγκεκριμένο εκπαιδευτικό πρόγραμμα, αφορά αποκλειστικά ειδικευμένους ιατρούς με ειδικότητα Γαστρεντερολογίας και στοχεύει να δώσει στους ιατρούς της απαιτούμενες γνώσεις και δεξιότητες για την ασφαλή εκτέλεση των επεμβάσεων (ESD-EMR) σε ανθρώπους.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Ανάπτυξη των ενδοσκοπικών δεξιοτήτων των ιατρών μέσα από πρόγραμμα αξιολόγησης των χειρισμών τους.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Για κάθε ομάδα των 4 εκπαιδευόμενων θα χρησιμοποιηθεί 1 χοίρος φυλής Landrace/Large White
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας: Χωρίς ανάνηψη (υπό γενική αναισθησία, μυοχάλαση και αναλγησία). Με το πέρας του σεμιναρίου διενεργείται ευθανασία με υπερδοσία πεντοβαρβιτάλης ενδοφλέβια, υπό γενική αναισθησία
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε 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;	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;	Παρέχεται γενική αναισθησία, αναλγησία και μυοχάλαση με παρακολούθηση των ζωτικών λειτουργιών. Η διαδικασία είναι χωρίς ανάνηψη και γίνεται ευθανασία υπό γενική αναισθησία.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Διερεύνηση της αντικαταθλιπτικής/αγχολυτικής δράσης του GPER1 υποδοχέα
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	GPER1, κατάθλιψη
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Χ Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Οι διαταραχές της διάθεσης και του άγχους επιφέρουν σημαντική επιβάρυνση στις δυτικές κοινωνίες και ειδικά στις γυναίκες, οι οποίες υποφέρουν συχνότερα σε σχέση με τους άνδρες. Επιπλέον, οι γυναίκες αντιμετωπίζουν φυλο-εξαρτώμενες διαταραχές, όπως η επιλόχειος κατάθλιψη και το προ-εμμηνορυσιακό σύνδρομο. Η φαρμακευτική θεραπεία της κατάθλιψης βασίζεται κυρίως σε φάρμακα που μεταβάλλουν έναν συγκεκριμένο στόχο, αλλά απαιτούνται αρκετές εβδομάδες για να φανεί το θεραπευτικό αποτέλεσμα. Επιπροσθέτως στο 35% των ασθενών η θεραπεία κατά της κατάθλιψης δεν αποβαίνει αποτελεσματική. Ενώ γίνεται προσπάθεια ανακάλυψης νέων φαρμάκων κατά της κατάθλιψης, η έως τώρα έρευνα δεν αποδίδει κυρίως λόγω της άγνωστης ακριβούς αιτίας αυτών των διαταραχών.</p> <p>Λόγω της μεγαλύτερης συχνότητας εμφάνισης των διαταραχών της διάθεσης και του άγχους στις γυναίκες μελετήθηκε εκτενώς ο ρόλος των οιστρογόνων, τα οποία αποτελούν βασικές ορμόνες του φύλου. Η ταχεία δράση των οιστρογόνων του εγκεφάλου θεωρείται ότι γίνεται μέσω μιας πρωτεΐνης, γνωστή ως GPER1 υποδοχέας. Πιο συγκεκριμένα προκαταρκτικές μελέτες σε αρσενικούς και θηλυκούς μύες και σε ανθρώπους, δείχνουν την εμπλοκή της πρωτεΐνης αυτής στο άγχος, αλλά υπάρχει περιορισμένη έρευνα για την δράση της κατά της κατάθλιψης.</p> <p>Επομένως, <u>σκοπός</u> της παρούσας μελέτης είναι η ανάπτυξη γνώσης για τον GPER1 υποδοχέα ως νέο θεραπευτικό στόχο για την ταχύτερη θεραπεία των διαταραχών της διάθεσης σε άνδρες και γυναίκες ασθενείς. Για την επίτευξη του σκοπού προτείνεται η ολοκλήρωση του παρακάτω πειραματικού στόχου:</p> <p>Στόχος: Εξακρίβωση της αντικαταθλιπτικής/αγχολυτικής δράσης της πρωτεΐνης μέσω γενετικής και φαρμακολογικής τροποποίησης της σε αρσενικούς και θηλυκούς επίμυες. Μέσω αυτού επιτυγχάνεται και η σύγκριση των γενετικών με τους φαρμακολογικούς χειρισμούς.</p> <p>Οι βασικές επιστημονικές υποθέσεις που θα διερευνηθούν με τον παραπάνω στόχο είναι: Η ταχεία δράση γνωστού αντικαταθλιπτικού φαρμάκου συμπίπτει με την ταχεία δράση των οιστρογόνων του εγκεφάλου, μέσω της πρωτεΐνης GPER1. Μακροπρόθεσμα η τροποποίηση της πρωτεΐνης GPER1 μπορεί να οδηγήσει σε βελτιστοποιημένες φαρμακοθεραπείες των διαταραχών της διάθεσης και του άγχους. Απώτερος στόχος μας είναι η ολοκλήρωση προκλινικών μελετών που θα δώσουν έναυσμα για περαιτέρω φαρμακευτική εκμετάλλευση της πρωτεΐνης GPER1 στη θεραπεία των διαταραχών της διάθεσης και του άγχους.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	<p>Η παρούσα έρευνα θα έχει επιστημονικό αντίκτυπο στο πεδίο των διαταραχών της διάθεσης και του άγχους που ταλαιπωρούν εκατομμύρια Ευρωπαίους με τεράστιο κοινωνικό και οικονομικό κόστος. Ειδικά στις γυναίκες, η κατάθλιψη επέφερε το 2010 τη μεγαλύτερη επιβάρυνση από οποιαδήποτε άλλη νευροψυχιατρική διαταραχή και η παρούσα μελέτη μπορεί να συμβάλει σημαντικά στην ευεξία των γυναικών. Όμως, τα οιστρογόνα του κεντρικού νευρικού συστήματος παίζουν εξίσου σημαντικό ρόλο και στους άνδρες. Συνεπώς, η παρούσα μελέτη θα έχει αντίκτυπο σε άντρες και γυναίκες πάσχοντες από κατάθλιψη. Η προτεινόμενη έρευνα αναμένεται να συμβάλει στην κατανόηση της ταχείας δράσης των εμπλεκόμενων στις διαταραχές της διάθεσης οιστρογόνων του κεντρικού νευρικού συστήματος. Επιπρόσθετο όφελος θα είναι η παραγωγή αξιόπιστης γνώσης για ένα νέο φαρμακολογικό στόχο που ενδέχεται να ανακουφίσει την κατάθλιψη μέσα σε λίγες ώρες και να βελτιώσει την ποιότητα της ζωής εκατομμυρίων ασθενών παγκοσμίως. Ένα περαιτέρω όφελος από την παρούσα μελέτη είναι η παραγωγή υψηλής ποιότητας προκλινικής έρευνας, η οποία θα ωφελήσει μακροπρόθεσμα τη φαρμακευτική βιομηχανία και συνεπώς την ανάπτυξη της Ελλάδας.</p>
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Αρσενικοί και Θηλυκοί Επίμυες. Συνολικά θα χρησιμοποιηθούν 128 πειραματόζωα με ίση αντιπροσώπευση των φύλων κατά την διάρκεια του πρωτοκόλλου.

<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>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου η συνολική εκτίμηση δριμύτητας είναι μέτρια. Δεδομένου ότι οι μελέτες αφορούν τις επιδράσεις στη συμπεριφορά των πειραματόζωων, όλα τα πειραματόζωα πρέπει να διαβιούν αδιατάρακτα, να μην υποβάλλονται σε οποιαδήποτε διαδικασία στα πλαίσια της διαβίωσής τους που θα μπορούσε να τους προκαλέσει περαιτέρω στρες (οσμές, άλλα είδη τρωκτικών, μη εξουσιοδοτημένη ανθρώπινη παρουσία, αναίτιες μετακινήσεις κλπ.). Δεν αναμένονται απώλειες πειραματόζωων λόγω των χειρισμών και αναμένεται να ολοκληρώσουν όλα τα πειραματόζωα το πρωτόκολλο. Σημειώνεται ότι μόνο απολύτως υγιή ζώα εντάσσονται στη μελέτη. Ο πειραματικός σχεδιασμός της παρούσας μελέτης περιλαμβάνει μόνο απαραίτητους χειρισμούς και διαδικασίες για την ολοκλήρωση και επίτευξη των στόχων. Ο έλεγχος νέων μορίων με πιθανή θεραπευτική ιδιότητα είναι απολύτως απαραίτητος να πραγματοποιηθεί σε πειραματόζωα προτού δοκιμαστούν στον άνθρωπο. Συνεπώς, τα ζώα θα υποβληθούν σε ενδοπεριτονεϊκές ενέσεις, σε χειρουργικές επεμβάσεις στερεοταξικού τύπου υπό αναισθησία και σε συμπεριφορικές δοκιμασίες.</p> <p>Στις περιπτώσεις που το πρωτόκολλο απαιτεί χειρουργικές επεμβάσεις, τα ζώα θα απομονώνονται και θα ελέγχονται ανά ώρα κατά τις πρώτες μετεγχειρητικές ώρες. Όλες οι χειρουργικές επεμβάσεις θα πραγματοποιούνται από ειδικευμένο επιστημονικό προσωπικό για τη γρήγορη ολοκλήρωση των διαδικασιών. Κατά τις φάσεις ανάρρωσης και αναμονής των πειραματόζωων, κάθε 24 ώρες θα γίνεται λεπτομερής έλεγχος της ευζωίας των ζώων και θα αξιολογείται η κατάσταση της υγείας τους σε κάθε πτυχή (βάρος, κινητικότητα, διαταραχή ευζωίας, κ.α.). Σημειώνεται πως από το σύνολο των παρεμβατικών επεμβάσεων αναμένεται η πλήρης και ολοκληρωτική ανάρρωση των πειραματόζωων, καθώς και η ανάκτηση της λειτουργικότητάς τους, χωρίς άλγος, δυσφορία ή οποιαδήποτε αναπηρία. Ας σημειωθεί ότι ο εγκέφαλος τόσο των τρωκτικών όσο και των ανθρώπων δεν αλγεί, γεγονός που επιτρέπει την διενέργεια επεμβάσεων υπό την απουσία ολικής αναισθησίας. Επομένως αναμένεται μηδενική θνησιμότητα από την στερεοταξική επέμβαση, ενώ μικρό ποσοστό θνησιμότητας δύναται να επιφέρει η απαιτούμενη αναισθησία.</p> <p>Κατά το πέρας των πειραματικών διαδικασιών θα λάβει χώρα ευθανασία των ζώων για τη συλλογή ιστών, έτσι ώστε να γίνουν οι απαραίτητες πειραματικές διαδικασίες για την επίτευξη των στόχων της παρούσας μελέτης.</p>
<p>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</p>	<p>Όχι</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>Η χορήγηση των νέων μορίων σε πειραματόζωα είναι απολύτως απαραίτητη προτού δοκιμαστούν στον άνθρωπο. Οι μελέτες όπου ολοκληρώνονται με την χρήση πειραματόζωων (π.χ. μύες και επίμυες) είναι απαραίτητες επειδή εξασφαλίζουν την αλληλεπίδραση όλων των φυσιολογικών και βιοχημικών διεργασιών στον οργανισμό. Συνεπώς, τα δεδομένα είναι πιο αξιόπιστα, σε σχέση με μελέτες όπου χρησιμοποιούνται αποκλειστικά κυτταροκαλλιέργειες για την έκβαση αποτελεσμάτων. Σε ασθενείς δεν υπάρχει ευχερής πρόσβαση σε εγκεφαλικό ιστό, άρα δεν είναι εύκολος ο προσδιορισμός των επιπέδων των πρωτεϊνών και η δυνατότητα τροποποίησης των πρωτεϊνών. Επομένως, όλοι οι παραπάνω λόγοι καθιστούν τη χρήση πειραματόζωων επιβεβλημένη για την διεξαγωγή αντίστοιχων πρωτοκόλλων.</p>
<p>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>Για τον περιορισμό του αριθμού των πειραματόζωων έχει προηγηθεί ειδική ανάλυση (στατιστική) που ανέδειξε τον ελάχιστο απαιτούμενο αριθμό πειραματόζωων που μπορούν να χρησιμοποιηθούν χωρίς να επηρεαστεί η αξιοπιστία των αποτελεσμάτων. Επιπρόσθετα, η συλλογή βιολογικού υλικού από τα υπάρχοντα πειραματόζωα θα επιτρέψει τη διενέργεια περαιτέρω μελετών, χωρίς τη χρήση νέων πειραματόζωων.</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Από τα πιθανά είδη, οι επίμυες θεωρούνται τα καταλληλότερα πειραματόζωα για το συγκεκριμένο πρωτόκολλο. Τα πειραματόζωα θα παρακολουθούνται στενά για οποιοδήποτε σημείο δυσφορίας, πόνου ή οποιασδήποτε βλάβης της υγείας τους, καθώς είναι απαραίτητο να βρίσκονται απολύτως υγιή κατά τη διενέργεια των συμπεριφορικών δοκιμασιών. Οποιαδήποτε ένδειξη (φυσικής) νόσησης του πειραματόζωου συνεπάγεται τον αποκλεισμό από την μελέτη, την άμεση θανάτωση και αντικατάστασή του. Οποιαδήποτε παρεμβατική διαδικασία (π.χ. χειρουργικές επεμβάσεις, ενδοπεριτοναϊκή ένεση, κ.α.) θα γίνουν από εκπαιδευμένο προσωπικό, με στόχο την ελάχιστη ταλαιπωρία τους για λίγα λεπτά</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	Διερεύνηση της δράσης της ηπατιδίνης στην αντιμετώπιση λοιμώξεων από πολυανθεκτικά (MDR) βακτήρια
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Ηπατιδίνη, Πολυανθεκτικά βακτήρια
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)
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, 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 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.	Εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας : Βαριά. Λόγω διατάραξης της ευζωίας των ζώων που μολύνονται με βακτηριακά στελέχη παρατηρούνται απώλεια βάρους, ανατρίχιασμα, τρομώδης κίνηση, ρίγη, πυρετός, σπασμοί Όλα τα ζώα ευθανατώνονται μετά το πέρας των πειραματικών διαδικασιών
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιό 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;	Τα πειράματα θα περιλαμβάνουν το μικρότερο δυνατό αριθμό ζώων 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 ευεργετικής επίδρασης της μικρονευροτροφίνης BNN-20 στην επιτυχία μεταμόσχευσης νευρικών βλαστοκυττάρων στο ζωικό μοντέλο «weaver» της νόσου
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	12 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Εγκέφαλος, ΚΝΣ, νευρικά βλαστοκύτταρα, νευροεκφύλιση, νευροπροστασία, μεταμόσχευση Brain, CNS, neural stem cells, neurodegeneration, neuroprotection,
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 Νόσος του Πάρκινσον (PD) αποτελεί τη δεύτερη συχνότερη νευροεκφυλιστική διαταραχή μετά τη νόσο Αλτσχάιμερ[1], πλήττοντας μεγάλο μέρος του πληθυσμού. Η νόσος χαρακτηρίζεται από προοδευτική εκφύλιση των ντοπαμινεργικών νευρώνων της συμπαγούς μοίρας της μέλαινας ουσίας (SNpc) του εγκεφάλου που παράγουν τον νευροδιαβιβαστή ντοπαμίνη και εκδηλώνεται με κινητικά και μη κινητικά συμπτώματα. Μέχρι σήμερα, η βασική θεραπευτική αντιμετώπιση της νόσου είναι συμπτωματική και στοχεύει στην υποκατάσταση της ντοπαμίνης για τον περιορισμό της κινητικής δυσλειτουργίας, παρουσιάζοντας ωστόσο σημαντικές παρενέργειες και αδυνατώντας να αναστείλει ή να αναστρέψει την εξέλιξη της[2,3]. Συνεπώς, κρίνεται επιτακτική η ανάγκη ανάπτυξης νέων ή επαναστόχευσης εγκεκριμένων φαρμάκων, που θα αναστέλλουν ή/και θα αναστρέφουν τη νευροεκφυλιστική πορεία, αυξάνοντας τον αριθμό των ντοπαμινεργικών νευρώνων της SNpc[3].</p> <p>Στην παρούσα ερευνητική δραστηριότητα διερευνούμε ως πειραματικό θεραπευτικό σκεύασμα τη συνθετική μικρονευροτροφίνη BNN-20 (17β-spiro(5-androstene-17-2'oxiran)3β-ol), συνθετικό ανάλογο της δεϋδροξυεπιανδροστερόνης (DHEA)[4,5] χρησιμοποιώντας τους μύς weaver. Οι μύες «weaver», αποικία των οποίων υπάρχει στη μονάδα πειραματόζωων του πανεπιστημίου, αποτελούν ένα μοναδικό γενετικό μοντέλο προοδευτικής ντοπαμινεργικής νευροεκφύλισης της SNpc, συνιστώντας φαινοτυπικό αντίγραφο της PD, ιδανικό για μελέτες νευροπροστασίας[2,6,7].</p> <p>Εδώ θα διερευνηθεί πειραματικά εάν το BNN-20 μπορεί να χρησιμεύσει στα πλαίσια μιας θεραπευτικής στρατηγικής βασιζόμενης στη μεταμόσχευση νευροβλαστικών κυττάρων (NBK) στη συμπαγή μοίρα της μέλαινας ουσίας (SNpc) ασθενών με PD.</p> <p>Στόχος μας είναι να μελετήσουμε εάν το BN-20 μπορεί να επιδράσει θετικά στην αποτελεσματικότητα μίας μεταμόσχευσης NBK (επιβίωση, διαφοροποίηση και ενσωμάτωση κυττάρων) δρώντας είτε στην περιοχή στόχο (μέλαινα ουσία) είτε και στο ίδιο το μόσχευμα.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Ascherio, A. & Schwarzschild, M.A. The epidemiology of Parkinson's disease: risk factors and prevention. <i>The Lancet Neurology</i> 15, 1257-1272 (2016). 2. Botsakis, K., et al. BNN-20, a synthetic microneurotrophin, strongly protects dopaminergic neurons in the "weaver" mouse, a genetic model of dopamine-denervation, acting through the TrkB neurotrophin receptor. <i>Neuropharmacology</i> 121, 140-157 (2017). 3. Fumagalli, F., Racagni, G. & Riva, M.A. Shedding light into the role of BDNF in the pharmacotherapy of Parkinson's disease. <i>The pharmacogenomics journal</i> 6, 95 (2006). 4. Gravanis, A., Padiaditakis, I. & Charalampopoulos, I. Synthetic microneurotrophins in therapeutics of neurodegeneration. <i>Oncotarget</i> 8, 9005-9006 (2017). 5. Panagiotakopoulou, V., et al. Anti-neuroinflammatory, protective effects of the synthetic microneurotrophin BNN-20 in the advanced dopaminergic neurodegeneration of "weaver" mice. <i>Neuropharmacology, in press</i> (2020). 6. Roffler-Tarlov, S., Martin, B., Graybiel, A.M. & Kauer, J.S. Cell death in the midbrain of the murine mutation weaver. <i>The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience</i> 16, 1819-1826 (1996). 7. Triarhou, L.C., Norton, J. & Ghetti, B. Mesencephalic dopamine cell deficit involves areas A8, A9 and A10 in weaver mutant mice. <i>Experimental Brain Research</i> 70, 256-265 (1988).
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Το συγκεκριμένο πρωτόκολλο εντάσσεται στη βασική έρευνα στον τομέα της νευροεκφυλιστικής ασθένειας του Parkinson.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Έως 140 μύες.

<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) Η εκτροφή και διατήρηση ομόζυγων μύων της αποικίας weaver (οι οποίοι εμφανίζουν σταδιακή νευροεκφύλιση της μέλαινας ουσίας) καθώς και οι πειραματικοί χειρισμοί που θα διενεργηθούν είναι μέτριας δριμύτητας.</p> <p>B) Τα ζώα θα υποβληθούν σε χειρουργικούς χειρισμούς (υπό αναισθησία) και σε περιφερική χορήγηση σκευασμάτων.</p> <p>Γ) Θα εφαρμοστεί ευθανασία στα ζώα μετά το τέλος του πειράματος η κατά τη διάρκεια εφόσον χρειαστεί λόγω δυσπραγίας των ζώων.</p>
<p>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</p>	<p>OXI</p>
<p>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται <i>ΜΟΝΟ</i> 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>Η ερευνητική δουλειά κινείται μεταξύ βασικού και προ-κλινικού επιπέδου, επομένως, απαιτείται η χρήση πειραματικών μοντέλων θηλαστικών. Οι πιλοτικές και προηγούμενες πειραματικές μελέτες οι οποίες θα αποτελέσουν μέτρο σύγκρισης (πρωτοκόλλων και αποτελεσμάτων) έχουν γίνει σε μύς.</p> <p>Η επόμενη φάση θα περιλαμβάνει επίσης προ-κλινικά μοντέλα νευροεκφυλιστικών ασθενειών που έχουν αναπτυχθεί κυρίως σε τρωκτικά (μύες/ επίμυες)</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 πειραματικός σχεδιασμός περιλαμβάνει την απομόνωση NBK από τον ελάχιστο δυνατό αριθμό ζώων και την επέκταση του αριθμού των κυττάρων στο εργαστήριο με στόχο τη διεξαγωγή πολλαπλών πειραμάτων μεταμόσχευσης ή πειραμάτων σε κυτταροκαλλιέργειες.</p> <p>Ο αριθμός των ζώων θα υπολογιστεί με τη χρήση στατιστικών μεθόδων για την εξακρίβωση της δύναμης των πειραμάτων.</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Όλοι οι πειραματικοί χειρισμοί θα γίνονται με εγκεκριμένα πρωτόκολλα ώστε να εξασφαλίζεται η ηπιότερη μεταχείριση των ζώων και η αποφυγή ταλαιπωρίας, πόνου και stress.</p> <p>Η μετεγχειρητική παρακολούθηση των ζώων θα είναι καθημερινή για 3 ημέρες.</p> <p>Η θανάτωση των ζώων θα γίνεται με εγκεκριμένους τρόπους.</p> <p>Η ομάδα των χειριστών θα έχει λάβει την απαραίτητη εκπαίδευση.</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	Διερεύνηση της επίδρασης διαφορετικών συνδυασμών επιπέδων ενέργειας και πρωτεΐνης σε σιτηρέσια με ή χωρίς την προσθήκη φυτοβιοτικού ως προς την βελτίωση των παραγωγικών αποδόσεων και της εντερικής λειτουργίας και υγείας κρεοπαραγωγών ορνιθίων
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	42 ημέρες
Λέξεις ευρητηριασμού	Κρεοπαραγωγή ορνίθια, διατροφή, εντερική υγεία, φυτοβιοτικά
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>Το πειραματικό πρωτόκολλο στοχεύει στην δημιουργία νέας γνώσης σχετικά με την εύρεση των βέλτιστων συνδυασμών ενέργειας, πρωτεΐνης και φυτοβιοτικού που θα εξασφαλίζουν την βέλτιστη παραγωγική διαδικασία λαμβάνοντας υπόψη όμως όχι μόνο τα παραγωγικά χαρακτηριστικά αλλά και δυναμικούς βιοδείκτες που σχετίζονται με την εντερική υγεία και λειτουργία.</p> <p>Στόχοι της παρούσας μελέτης είναι: 1) Να χαρτογραφηθούν οι βέλτιστοι συνδυασμοί ενέργειας και πρωτεΐνης του σιτηρεσίου με ή χωρίς την προσθήκη φυτοβιοτικού που προάγουν την παραγωγή και την εντερική υγεία και λειτουργία 2) Να εκτιμηθεί το πιθανό όφελος που μπορεί η προσθήκη του φυτοβιοτικού να συνεπάγεται για την εξοικονόμηση ενέργειας και πρωτεΐνης και 3) να αποσαφηνιστεί συνολικά ο λειτουργικός ρόλος του φυτοβιοτικού.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Τα οφέλη που θα προκύψουν από τη νέα γνώση θα είναι σημαντικά για τη διαμόρφωση νέων διατροφικών στρατηγικών με όφελος για την πτηνοτροφία και τους καταναλωτές αφού η πιθανή βελτίωση της αποτελεσματικότητας της διατροφής συνδέεται άμεσα με μείωση του κόστους διατροφής και κατά συνέπεια του κόστους παραγωγής ορνίθιου κρέατος. Επιπρόσθετα η γνώση που θα προκύψει για την λειτουργία και υγεία του εντέρου θα είναι ιδιαίτερα σημαντική με πιθανές προεκτάσεις και για τον άνθρωπο, πέρα από τα πτηνά, καθώς και για την γενικότερη ασφάλεια της τροφικής αλυσίδας. Επιπρόσθετα, θα συμβάλει στη δημιουργία νέας γνώσης και θα προσδώσει πρωτότυπα νέα δεδομένα στη διεθνή βιβλιογραφία.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Ορνίθια (<i>Gallus gallus</i>) κρεοπαραγωγής (n =612) Ross 308 ή Cobb 500, ανάλογα με τη διαθεσιμότητα.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών εκτιμάται ως ήπιο καθώς το διατροφικό μοντέλο κρεοπαραγωγών ορνιθίων που θα χρησιμοποιηθεί θα καταρτιστεί με γνώμονα την διερεύνηση της επίδρασης προσθήκης προμιγμάτων φυτοβιοτικών συστατικών στη διατροφή των κρεοπαραγωγών ορνιθίων. Οι πειραματικές διαδικασίες που θα ακολουθηθούν για τον προσδιορισμό των παραγωγικών χαρακτηριστικών και την ευθανασία θα είναι ήπιες δριμύτητας. Τα πτηνά με την ολοκλήρωση του πρωτοκόλλου θα ευθανατωθούν με ενδεδειγμένη μέθοδο και κατόπιν θα αποτεφρωθούν.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Το συγκεκριμένο πρωτόκολλο αφορά πείραμα βασικής διατροφικής έρευνας με αντικείμενο την παραγωγικότητα και εντερική λειτουργία και υγεία κρεοπαραγωγών ορνιθίων. Κατά συνέπεια δεν είναι δυνατό να αντικατασταθεί από κάποια άλλη μέθοδο που θα μπορούσε να δώσει αποτελέσματα συναφή με αυτά που αναμένονται από το υπό έγκριση πείραμα βασικής διατροφικής έρευνας σε ορνίθια κρεοπαραγωγής.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά	Ο αρχικός αριθμός κρεοπαραγωγών ορνιθίων είναι ο ελάχιστος κατάλληλος που διασφαλίζει τις ανάγκες δειγματοληψίας και τον αξιόπιστο προσδιορισμό των παραγωγικών αποδόσεων σε συνθήκες πυκνότητας ζωικού κεφαλαίου ανάλογων με αυτές που ισχύουν στην κτηνοτροφική πράξη σύμφωνα με την οδηγία 2007/43/ΕΚ.

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

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Διερεύνηση της ικανότητας δημιουργίας ώριμου αγγειακού δικτύου από σφαιροειδή που αποτελούνται από δύο διακριτούς φαινότυπους τοιχωματικών αγγειακών κυττάρων (προερχόμενων από τη διαφοροποίηση ανθρώπινων πολυδύναμων βλαστικών κυττάρων) και ανθρώπινα ενδοθηλιακά κύτταρα <i>in vivo</i>
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	15 ημέρες
Λέξεις ευρητηριασμού	Τοιχωματικά κύτταρα, πολυδύναμα βλαστικά κύτταρα, σφαιροειδή
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Η αναγέννηση ιστών μεγαλύτερων των 100-200μm δεν επιτρέπει την παροχή θρεπτικών συστατικών και την απομάκρυνση των κυτταρικών αποβλήτων μέσω διάχυσης, απαιτώντας έτσι την παροχή αυτών μέσω του οικείου αγγειακού δικτύου. Συνήθως, για να αγγειωθεί πλήρως ένα κριώμα <i>in vivo</i> χρειάζονται αρκετές εβδομάδες και για το λόγο αυτό η αγγείωση παραμένει ένα κρίσιμο εμπόδιο στη μηχανική ιστών μεγαλύτερων διαστάσεων και μεταβολικά απαιτητικών οργάνων. Δεδομένης λοιπόν της άμεσης ανάγκης για αιμάτωση του προς μεταμόσχευση οργάνου ή ιστού, η όποια καθυστέρηση της αγγείωσης του λειτουργεί επιβαρυντικά στη βιωσιμότητά του. Για το λόγο αυτό, έχει καταστεί επιτακτική η ανάγκη δημιουργίας αγγειωμένων τεχνητών ιστών, οι οποίοι θα εξασφαλίζουν την ταχύτερη αιμάτωση του μοσχεύματος, μέσω της άμεσης αναστόμωσης των αγγείων του με αυτά του δέκτη, εξασφαλίζοντας έτσι τη βιωσιμότητα και την εύρυθμη λειτουργία του. Δεδομένων των περιορισμών χρήσης ώριμων σωματικών κυττάρων που απομονώνονται από τον ενήλικα οργανισμό για αναγεννητικούς σκοπούς, η χρήση ανθρώπινων πολυδύναμων βλαστικών κυττάρων (hESCs ή hiPSCs) ικανών να διαφοροποιηθούν σε οποιοδήποτε κυτταρικό τύπο (στη συγκεκριμένη περίπτωση αγγειακά κύτταρα) αποτελεί ουσιαστική λύση. Στόχος μας, λοιπόν, είναι να διαφοροποιήσουμε ανθρώπινα πολυδύναμα βλαστικά κύτταρα προς δύο διακριτούς φαινότυπους τοιχωματικών αγγειακών κυττάρων. που στη συνέχεια θα οργανωθούν σε στοιχειώδεις τρισδιάστατες αγγειακές δομές (σφαιροειδή) μαζί με ανθρώπινα ενδοθηλιακά κύτταρα. Οι δομές αυτές θα ελεγχθούν ως προς την ικανότητά τους να δημιουργούν ένα ώριμο αγγειακό δίκτυο <i>in vivo</i> . Στη συνέχεια, μελλοντικά, θα μπορέσουν να ενσωματωθούν σε διαφορετικά κριώματα και σε συνδυασμό με άλλους κυτταρικούς τύπους (ανάλογα με τον προς αναγέννηση ιστό) να αποτελέσουν μια καινοτόμο θεραπευτική πρόταση στα ιστικά ελλείμματα.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η αγγείωση παραμένει ένα κρίσιμο εμπόδιο στη μηχανική ιστών μεγαλύτερων διαστάσεων και μεταβολικά απαιτητικών οργάνων. Η δημιουργία λειτουργικών στοιχειωδών αγγειακών μονάδων με τη μορφή των σφαιροειδών που θα μπορούν να χορηγηθούν ενέσιμα, αλλά και ενσωματωμένα σε διαφορετικά κριώματα αποτελεί καινοτόμο θεραπευτική προσέγγιση σε ένα εύρος παθολογικών καταστάσεων που απαιτούν άμεση, λειτουργική αγγείωση (έμφραγμα μυοκαρδίου) ή μεγάλα ιστικά αγγειωμένα μοσχεύματα.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Θα χρησιμοποιηθούν τα NSG (NOD/SCID) mice και συνολικά 40 ζώα.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Κατά την εκτέλεση του πρωτοκόλλου θα ακολουθηθούν οι διεθνείς οδηγίες για τον χειρισμό πειραματόζωων. Όλες οι μέθοδοι που περιγράφονται είναι σύμφωνες με την Ευρωπαϊκή και Ελληνική νομοθεσία. α. Η δριμύτητα των διαδικασιών χαρακτηρίζεται ήπια. β. Τα ζώα δεν θα υποβληθούν σε τυχόν ανεπιθύμητες δράσεις. γ. Μετά το τέλος του πρωτοκόλλου τα πειραματόζωα θα θανατώνονται και θα απομονώνονται τα εμφυτεύματα-Matrigel.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιό χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι, δεν απαιτείται.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	

ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ

<p>Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</p>	<p>Η πειραματική διερεύνηση της λειτουργικότητας συγκεκριμένων κυττάρων και της δυνατότητας αναγέννησης ενός ιστού in vivo αποτελεί την ενδεδειγμένη μέθοδο δεδομένου του ρόλου που διαδραματίζει το ιστικό περιβάλλον και η φυσιολογία του δέκτη στη συμπεριφορά των κυττάρων/ιστικών δομών και την αδυναμία αναπαραγωγής τους μέσω in vitro διαδικασιών.</p>
<p>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>Με ικανό αριθμό in vitro δοκιμασιών θα περιοριστούν οι συνθήκες που θα δοκιμαστούν in vivo. Η διασφάλιση του μικρότερου αριθμού ζώων βασίζεται στην στατιστική επεξεργασία καθορισμού του αριθμού των παρατηρήσεων, με βάση τις αναμενόμενες μέσες τιμές και της σταθερής απόκλισης.</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Κατά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα χρησιμοποιηθούν όλες οι ενδεδειγμένες διεθνείς οδηγίες που αποσκοπούν στη λιγότερη δυνατή ταλαιπωρία των ζώων.</p>

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<p>Τίτλος του πρωτοκόλλου</p>	<p>ERC-COG-2019, #864957, iMAC-FUN: Dissecting novel mechanisms of iron regulation during macrophage-fungal interplay. Διερεύνηση μοριακών μηχανισμών ρύθμισης του σιδήρου στα μακροφάγα κατά τη διάρκεια μυκητιακών λοιμώξεων</p>
<p>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</p>	<p>36 μήνες</p>
<p>Λέξεις ευρετηριασμού</p>	<p>Μακροφάγα, Μύκητες, Αυτοφαγία, φαγόσωμα, Ανοσολογία θρέψης, Ομοιοστασία σιδήρου, Ασπέργιλλος, Μουκοράλες, διηθητικές υφομυκητιάσεις</p>
<p>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</p>	<p>X Βασική έρευνα X Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα</p> <p><input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων)</p> <p><input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων</p> <p><input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών</p> <p><input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων</p> <p><input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες</p> <p><input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα</p>
<p>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</p>	<p>Τα μακροφάγα αποτελούν την πρώτη γραμμή άμυνας έναντι των περισσότερων παθογόνων του ανθρώπου. Μια σειρά από ανοσοκατασταλτικοί παράγοντες επιδρούν στη φυσιολογική λειτουργία των μακροφάγων και οδηγούν στην εμφάνιση απειλητικών για τη ζωή λοιμώξεων από ευκαιριακά παθογόνα, ιδιαίτερα από μύκητες. Η διαταραχή στο μεταβολισμό του σιδήρου αποτελεί κοινό παρονομαστή των περισσότερων ανοσοκατασταλτικών καταστάσεων που προκαλούν διηθητικές μυκητιάσεις. Ωστόσο, οι φυσιολογικοί μηχανισμοί ρύθμισης της ισορροπίας του σιδήρου από τα μακροφάγα είναι εν πολλοίς άγνωστοι. Επιπλέον, η επίδραση του μεταβολισμού του σιδήρου στις αμυντικές λειτουργίες των μακροφάγων είναι ελάχιστα κατανοητή. Η μελέτη μας θα εστιάσει στην κατανόηση (α) των μηχανισμών διακίνησης του σιδήρου στα κυτταρικά διαμερίσματα των μακροφάγων και (β) των αμυντικών μηχανισμών των μακροφάγων που ελέγχονται από το μεταβολισμό του σιδήρου</p> <p>Ειδικότερα:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Θα διερευνηθεί ο ρόλος εξελικτικά διατηρημένων καναλιών διακίνησης σιδήρου στην άμυνα των μακροφάγων έναντι των μυκήτων. 2. Θα διερευνηθεί ο ρόλος της αναγωγάσης του σιδήρου STEAP4 στην άμυνα των μακροφάγων έναντι των μυκήτων με βάση προκαταρκτικά δεδομένα από <i>ex vivo</i> πειράματα 3. Θα αναλυθεί ο ρόλος των καναλιών διακίνησης του σιδήρου και της αναγωγάσης STEAP4 στην ανοσολογία θρέψης (nutritional immunity) έναντι των μυκήτων 4. Θα αναλυθεί ο ρόλος του μεταβολισμού των λιπιδίων στην άμυνα των μακροφάγων και η ρύθμιση του μεταβολισμού τους από το σίδηρο. Ιδιαίτερη έμφαση θα δοθεί στο ρόλο των ελεύθερων λιπαρών οξέων και της χοληστερόλης στην άμυνα έναντι των μυκήτων 5. Θα μελετηθεί η επίδραση του σιδήρου στην ενεργοποίηση της ωρίμανσης του φαγοσώματος. Πιο συγκεκριμένα θα αναλυθεί η ενεργοποίηση του μονοπατιού της <u>αυτοφαγίας LC3 associated phagocytosis (LAP)</u> μετά από διαταραχή της ισορροπίας του σιδήρου στα μακροφάγα 6. Θα αναλυθούν οι μηχανισμοί ανοσολογίας θρέψης και μεταβολισμού του σιδήρου στα μακροφάγα μετά από <u>γενετικές διαταραχές στο μονοπάτι LAP</u>
<p>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</p>	<p>Το προτεινόμενο πρωτόκολλο αναμένεται να καταλήξει σε χαρακτηρισμό μορίων τα οποία ρυθμίζουν την ισορροπία του σιδήρου στα μακροφάγα και θα αναλυθεί ο ρόλος τους στην άμυνα έναντι των μυκήτων. Επιπρόσθετα, με το παρόν πρωτόκολλο αναμένεται να κατανοηθεί πώς οι διαταραχές της ισορροπίας του σιδήρου επιδρούν στον ανοσομεταβολισμό και στην αναστολή σημαντικών εκτελεστικών ανοσολογικών λειτουργιών των μακροφάγων. Συνολικά, με το παραπάνω πρωτόκολλο δίνεται η δυνατότητα ανάπτυξης νέων βιοδεικτών για την διάγνωση και πρόληψη των λοιμώξεων αλλά και για τη ανάπτυξη νέων στοχευμένων ανοσολογικών θεραπειών μέσω εκλεκτικής ρύθμισης της ισορροπίας του σιδήρου έναντι λοιμοδών και φλεγμονωδών νοσημάτων</p>
<p>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</p>	<p>Στο παρόν πρωτόκολλο τα πειραματόζωα που θα χρησιμοποιηθούν είναι μύες, αγρίου τύπου και γενετικά τροποποιημένα μοντέλα. Ο αριθμός των πειραματόζωων που θα χρησιμοποιηθεί ανά πείραμα ανά ομάδα είναι 42 σύμφωνα με τη στατιστική ανάλυση GPower και προκαταρκτικά πειράματα που διενεργήθηκαν για να προσδιοριστεί ο μέσος όρος ανά ομάδα και η τυπική απόκλιση. Ο συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στην διάρκεια του πρωτοκόλλου είναι 1.680.</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>	<ul style="list-style-type: none"> - Το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών είναι μέτριο. - Δεν προβλέπεται τα πειραματόζωα να υποβληθούν σε ανεπιθύμητες δράσεις (πόνος, ανησυχία, ταλαιπωρία). - Μετά το πέρας της υλοποίησης του πρωτοκόλλου τα ζώα υπόκεινται σε ευθανασία ώστε να πραγματοποιηθούν περαιτέρω κυτταρικές και ιστολογικές αναλύσεις των ιστών τους. - Όλες οι πειραματικές διαδικασίες εκτελούνται από άρτια εκπαιδευμένο προσωπικό.

<p>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</p>	<p>Με την λήξη 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>Η ανοσολογική απάντηση έναντι των λοιμώξεων είναι μια πολύπλοκη διαδικασία στην οποία εμπλέκονται πολύ διαφορετικοί πληθυσμοί κυττάρων και μορίων, τα οποία δεν μπορούν να αναπαραχθούν σε άλλα πειραματικά συστήματα πέρα των πειραματόζωων. Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο έχει επιλεγθεί να χρησιμοποιηθεί το πειραματικό μοντέλο της πνευμονικής λοίμωξης από υφομύκητες που είναι διεθνώς αποδεκτό επιστημονικά. Όπου είναι εφικτό θα χρησιμοποιηθούν in vitro ή ex vivo συστήματα ώστε να μειωθεί ο αριθμός των πειραματόζωων.</p>
<p>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>Προκειμένου να μειωθεί ο αριθμός των πειραματόζωων τα αρχικά πειράματα για την ανακάλυψη νέων γονιδίων ρυθμιστών του σιδήρου έχουν πραγματοποιηθεί σε ζωικό μοντέλο μυκητιακών λοιμώξεων σε Δροσόφιλα και σε ανθρώπινα μακροφάγα. Επιπλέον έχουν σχεδιαστεί ex vivo μελέτες σε μυελικά μακροφάγα από μυς αγρίου τύπου ώστε να μειωθεί ο αριθμός των in vivo πειραμάτων στο ελάχιστο δυνατό. Τα πρωτόκολλα και οι μέθοδοι που χρησιμοποιούνται στο εργαστήριο είναι όλα ανεπτυγμένα μετά από ανασκόπηση της διεθνούς βιβλιογραφίας και προσεκτικό σχεδιασμό των πειραμάτων. Με αυτό τον τρόπο επιτυγχάνεται η συλλογή αξιόπιστων αποτελεσμάτων που δε συμπίπτουν με άλλες δημοσιεύσεις μέσω χρήσης ευρέως αποδεκτών τεχνικών, κατάλληλων πάντα για τη προσέγγιση κάθε ερωτήματος. Επιπλέον, έχει πραγματοποιηθεί προκαταρκτική στατιστική μελέτη ώστε να προσδιοριστεί ο μικρότερος δυνατός αριθμός πειραματόζωων που μπορούν να χρησιμοποιηθούν χωρίς να αλλοιώνουν τα συμπεράσματα της μελέτης.</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Οι χειρισμοί των πειραματόζωων θα γίνουν υπό αναισθησία και η ευζωία τους θα παρακολουθείται καθημερινώς.</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	Διερεύνηση τις ξένο-μεταναστευτικής ιδιότητας των ανθρώπινων αιμοποιητικών βλαστοκυττάρων προερχόμενων από περιφερικό αίμα ασθενών με συστηματικό ερυθματώδη λύκο.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	24 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Zebrafish, ξενομεταμόσχευση, συστηματικός ερυθματώδης λύκος, αιμοποίηση
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).	Στόχος του πρωτοκόλλου, είναι η διερεύνηση των μεταναστευτικών ιδιοτήτων των ανθρώπινων αιμοποιητικών βλαστοκυττάρων από ασθενείς με συστηματικό ερυθματώδη λύκο (ΣΕΛ) σε σχέση με υγιή άτομα.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Οι μελέτες μας θα συνεισφέρουν στη γνώση για την κατανόηση των μηχανισμών του ΣΕΛ αναφορικά με την μετανάστευση των αιμοποιητικών βλαστοκυττάρων σε όργανα που δυνητικά επηρεάζονται από την νόσο του ΣΕΛ.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Για την ολοκλήρωση του πρωτοκόλλου, θα χρησιμοποιηθούν έμβρυα του είδους <i>Danio rerio</i> ως τις 10 ημέρες μετά τη γονιμοποίηση. Οι περισσότεροι χειρισμοί θα γίνουν μέχρι τις 72 ώρες μετά τη γονιμοποίηση, όπου τα έμβρυα δεν εμπίπτουν στις διατάξεις περί προστασίας ζώων εργαστηρίου (Ευρωπαϊκή οδηγία 2010/63). Μετά τις 72 ώρες από τη γονιμοποίηση τα ζώα θα υποβληθούν μόνο σε αναισθησία προκειμένου να διευκολυνθεί η απεικόνιση. Ο αριθμός των εμβρύων που θα χρησιμοποιηθούν είναι 20 ανά πειραματική ομάδα (2 πειραματικές ομάδες: ασθενείς με ΣΕΛ και υγιή άτομα ή αιμοποιητικά βλαστικά κύτταρα και πολυδύναμοι αιματοποιητικοί προγονοί)
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου α. ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	<p>α. Οι διαδικασίες εκτιμώνται πως θα είναι ήπιας δριμύτητας.</p> <p>β. Δεν αναμένονται ανεπιθύμητες δράσεις ή θνησιμότητα των ζώων.</p> <p>γ. Μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου και την τελική φωτογράφιση των εμβρύων θα ακολουθήσει ευθανασία με αναισθησία και εμβάπτιση σε παγωμένο νερό</p>
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιό χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Δεν απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Το συγκεκριμένο πρωτόκολλο έχει ως στόχο τη διερεύνηση της ικανότητας εξωμυελικού αποικισμού των ανθρώπινων αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων. Για να απαντηθεί ένα τέτοιο ερώτημα, είναι απαραίτητα πειράματα ξενομεταμοσχεύσεων σε ζωικά πρότυπα καθώς η μετανάστευση και ο αποικισμός των όποιων κυττάρων είναι σε άμεση σύνδεση με τα στοιχεία του οργανισμού-ξενιστή. <i>In vitro</i> μελέτες, με χρήση κυτταροκαλλιιεργειών αδυνατούν να προσομοιάσουν την αλληλεπίδραση μοσχεύματος-δέκτη. Παράλληλα, η χρήση του zebrafish προσφέρει σημαντικά μικρότερο απαιτούμενο χρόνο ολοκλήρωσης του πειραματικού πρωτοκόλλου, αποφυγή ανασοκαταστολής χρησιμοποιούμενων ζώων και ελαχιστοποίηση εφαρμογής επεμβατικών μεθόδων για την απεικόνιση.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Η πλειονότητα των πειραματικών χειρισμών θα γίνει σε έμβρυα πριν τις 72 ώρες μετά τη γονιμοποίηση, τα οποία δεν εμπίπτουν στις κοινοτικές οδηγίες για τα πειραματόζωα. Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθεί ο ελάχιστος δυνατός αριθμός ατόμων σύμφωνα με την υφιστάμενη βιβλιογραφία (2 πειραματικές ομάδες/ 20 άτομα ανά πειραματική ομάδα).

Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Τα έμβρυα παρατηρούνται καθ' όλη τη διάρκεια του πρωτοκόλλου και ελέγχονται για την φυσιολογική ανάπτυξή τους. Πέραν της διαδικασίας της μικροένεσης, η οποία θα γίνει υπό συνθήκες αναισθησίας, δεν προβλέπεται άλλη ταλαιπωρία.
---	---

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Διερεύνηση της πιθανής αντικαρκινικής δράσης των αντιψυχωσικών φαρμάκων σε <i>in vivo</i> πειραματικά μοντέλα καρκίνου του πνεύμονα: Εκτίμηση της ανάπτυξης όγκων σε αρσενικούς μύες CD1
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	20 εβδομάδες
Λέξεις ευρετηριασμού	CD1 μύες, επαγωγή καρκινογένεσης, αντιψυχωσικά
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>Παρά το γεγονός ότι έχουν αναπτυχθεί καινοτόμα φάρμακα για την αντιμετώπιση του καρκίνου του πνεύμονα, τα οποία στοχεύουν στην αγγειογένεση, τον EGF-R και την κινάση, activin receptor-like kinase-1 (ALK1), το συνολικό ποσοστό θνησιμότητας παραμένει υψηλό, ειδικά σε ασθενείς, που ευρίσκονται σε προχωρημένο στάδιο της νόσου</p> <p>Στα πλαίσια της διερεύνησης αποτελεσματικότερων θεραπευτικών στρατηγικών για την αντιμετώπιση του καρκίνου του πνεύμονα αλλά και άλλων μορφών καρκίνου, κεντρίζουν έντονα το ενδιαφέρον αρκετές επιδημιολογικές μελέτες, που αναφέρουν εξαιρετικά χαμηλά επίπεδα εμφάνισης καρκίνου σε άρρηνες ασθενείς, που πάσχουν από σχιζοφρένεια σε σύγκριση με το γενικό πληθυσμό, παρ' ότι συχνά οι ασθενείς αυτοί είναι βαρείς καπνιστές. Τα αίτια μπορεί να έχουν γενετική ή/και φαρμακολογική βάση.</p> <p>Βασικός στόχος της παρούσας μελέτης είναι η ενδεδειγμένη και πολυεπίπεδη διερεύνηση της πιθανής αντικαρκινικής δράσης των αντιψυχωσικών φαρμάκων στον καρκίνο του πνεύμονα, με έμφαση στους μηχανισμούς, που εμπλέκονται.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η συστηματική και με άρτιο τρόπο οργανωμένη φαρμακολογική μελέτη που προτείνουμε με τη χρήση αντιψυχωσικών, σε σχέση με τη νέα διάσταση της δράσης τους, την πιθανή αντικαρκινική, θα μπορούσε να οδηγήσει στη σύνθεση νέων ή βελτιωμένων φαρμακευτικών ουσιών με βάση τα αντιψυχωσικά, οι οποίες θα είναι περισσότερο αποτελεσματικές και λιγότερο τοξικές σε σχέση με την standard χημειοθεραπεία, που εφαρμόζεται σήμερα στον καρκίνο του πνεύμονα.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	42 αρσενικοί μύες στελέχους CD1 και ηλικίας 5 εβδομάδων.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	<p>A. εκτιμάται ότι όλες οι διαδικασίες που θα πραγματοποιηθούν στα πειραματόζωα θα είναι μέτριας δριμύτητος διότι το πρωτόκολλο περιλαμβάνει 1 φορά/ βδομάδα ορισμένες ομάδες μυών να υποβληθούν σε εξαναγκασμένη σίτιση (gavage) ενώ άλλες ομάδες μυών θα υποβληθούν σε ενδοπεριτοναϊκή ένεση 2 φορές την εβδομάδα.</p> <p>B.</p> <p>Γ. Τα πειραματόζωα ύστερα από το πέρας των 20 εβδομάδων θα θανατωθούν δια αποκεφαλισμού και θα γίνει λήψη των ιστών του σώματος για περαιτέρω μοριακές και αναλυτικές πειραματικές διαδικασίες.</p>
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Διερεύνηση του RNF113A, ενός νέου ρυθμιστή του εναλλακτικού ματίσματος, στην ανάπτυξη του εγκεφάλου εμβρύων ποντικών.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	RNF113A, in utero electroporation, ανάπτυξη νευρικού συστήματος, φλοιός, νευρικά βλαστικά κύτταρα
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) <i>(Μία επιλογή.)</i>	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Στόχος της ερευνητικής μας πρότασης είναι η διερεύνηση του ρόλου ενός νέου ρυθμιστή του εναλλακτικού ματίσματος (EM), του RNF113A στην ανάπτυξη του εγκεφάλου ποντικού. Οι παράγοντες που ρυθμίζουν το EM κατά την ανάπτυξη του εγκεφάλου είναι άγνωστοι. Μακροπρόθεσμος λοιπόν στόχος της πρότασης μου είναι η κατανόηση αυτών των ρυθμιστικών μηχανισμών και ειδικότερα την διαλεύκανση της δράσης του RNF113A. Επίσης, μέχρι σήμερα έρευνες για την πρωτεΐνη αυτή έχουν γίνει σε άλλους οργανισμούς ή κυτταρικές σειρές, αλλά δεν υπάρχει κανένα δεδομένο για τη δράση του στο ποντίκι ή στο νευρικό σύστημα. Συγκεκριμένα, προκαταρκτικά πειράματα στο εργαστήριό μας έχουν δείξει ότι η ενδογενής έκφραση του RNF113A συσχετίζεται με την επαγωγή της νευρωνικής διαφοροποίησης στο αναπτυσσόμενο ΚΝΣ του ποντικού. Επίσης, πειράματα υπερ-έκφρασης και αποσιώπησης της πρωτεΐνης αυτής <i>in vitro</i> σε πρωτογενή εμβρυϊκά NBK, απομονωμένα από το φλοιό εμβρύων ποντικού E14.5, έδειξαν ότι ο RNF113A καταστέλλει σημαντικά τον πολλαπλασιασμό και τη διαφοροποίηση των NBK, οδηγώντας τα σε απόπτωση. Επιπρόσθετα, πρόσφατες δημοσιευμένες μελέτες ενισχύουν αυτή την υπόθεση εργασίας, αφού έχουν δείξει ότι παιδιά με μετάλλαξη στη RNF113A πρωτεΐνη, που αλλάζει τη δομή και μειώνει την έκφρασή της, πάσχουν από μια σπάνια κληρονομική ασθένεια, την τριχοθειοδυστροφία (trichothiodystrophy) που χαρακτηρίζεται από μη σωστή ανάπτυξη του κεντρικού νευρικού συστήματος του ανθρώπου, όπως μικροκεφαλία και αταξία, καθώς και από διανοητική καθυστέρηση.</p> <p>Οι στόχοι λοιπόν του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου είναι να επιβεβαιωθούν και να επεκταθούν τα <i>in vitro</i> αποτελέσματα στο <i>in vivo</i> σύστημα. Για το σκοπό αυτό, θα πραγματοποιηθεί <i>in utero</i> ηλεκτροδιάτρηση για να υπερ-εκφραστεί και να αποσιωπηθεί ο RNF113A1 κατά τη διάρκεια κομβικού σταδίου της ανάπτυξης του εγκεφάλου (E14.5) για την έρευνά μας. Επίσης, θα υπερ-εκφραστεί και το ανθρώπινο γονίδιο RNF113A, καθώς και η μεταλλαγμένη του μορφή που έχει βρεθεί σε ασθενείς με τριχοθειοδυστροφία, ώστε να εκτιμηθεί αν το μεταλλαγμένο γονίδιο επηρεάζει με τον ίδιο τρόπο τις ιδιότητες των NBK όπως το φυσιολογικό γονίδιο. Έπειτα, τα ζώα θα θυσιαστούν μετά από 2 και 4 ημέρες, ώστε να μελετηθεί η επίδραση της υπερ-έκφρασης ή αποσιώπησης του γονιδίου μας σε διαφορετικά αναπτυξιακά στάδια όπως της νευρογένεσης (E16.5) και αστρογλοιογένεσης (E17.5-E18.5). Τέλος, θα εκτιμηθεί με πειράματα ανοσοφθορισμού η επίδραση της πρωτεΐνης αυτής στον πολλαπλασιασμό, επιβίωση και διαφοροποίηση των NBK του εγκεφάλου εμβρύου ποντικού, καθώς και στη νευρωνική ώριμανση και μετανάστευσή τους.</p> <p>Τα αποτελέσματά μας αναμένουμε να συνεισφέρουν σημαντικά στην κατανόηση της δράσης του RNF113A μέσω του EM στη μορφογένεση του εγκεφάλου και της διασύνδεσης μεταξύ EM και νευρολογικών ασθενειών.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η συγκεκριμένη πρόταση προσδοκά να διερευνήσει σε βάθος μοριακούς μηχανισμούς που σχετίζονται με την ανάπτυξη του νευρικού συστήματος, με απώτερο σκοπό να αναδείξει πιθανούς μηχανισμούς αντιμετώπισης νευρολογικών διαταραχών και εκφυλιστικών ασθενειών του νευρικού συστήματος
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	<p>Για την διεξαγωγή της <i>in utero</i> ηλεκτροδιάτρησης θα χρειαστούν 50 εγκυμονούντα θηλυκά ποντίκια (CD-1) που κυοφορούν έμβρυα ηλικίας 14 ημερών (σύνολο εμβρύων 446). Έχει θεωρηθεί ότι κάθε ποντίκι κυοφορεί κατά μέσο όρο 9 έμβρυα. Ο αριθμός αυτός προκύπτει από τον υπολογισμό του αριθμού των ζώων που χρειάζονται για κάθε πειραματική ομάδα, ύστερα από ανάλυση μέσω του λογιστικού προγράμματος G-Power, η οποία παρατίθεται παρακάτω. Οι πειραματικές ομάδες κι ο αριθμός των ζώων είναι οι εξής:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Για την υπερέκφραση του Rnf113a1 χρειάζονται 7 ποντίκια που είναι εγκυμονούντα, δηλαδή 64 έμβρυα 14 ημερών. Αλλά 6 χρειάζονται για τα περάματα ελέγχου. 2) Για την υπερέκφραση του ανθρώπινου γονιδίου RNF113A χρειάζονται 6 ποντίκια που είναι εγκυμονούντα, δηλαδή 53 έμβρυα E14.5 και ίδιος αριθμός ζώων για τη μεταλλαγμένη ανθρώπινη πρωτεΐνη, καθώς και για τα πειράματα ελέγχου. 3) Για την αποσιώπηση του Rnf113a1 χρειάζονται για το κάθε shRNA (#1 και #2) 6

	<p>ποντίκια που είναι εγκυμονούντα, δηλαδή 53 έμβρυα E14.5 κι άλλα 6 για τα πειράματα αναφοράς.</p> <p>Οι τιμές των παραμέτρων της ανάλυσης του προγράμματος G-power έχουν ρυθμιστεί με αυτόν τον τρόπο, ώστε να συνυπολογίζεται το ποσοστό θνησιμότητας των διαμολυσμένων με DNA εμβρύων και των κυοφορούντων ποντικών. Σύμφωνα με προηγούμενα in utero πειράματα του εργαστηρίου μας και δημοσιεύσεων η θνησιμότητα κυμαίνεται στο 33,3%, ενώ η επιβίωσή τους στο 66,7% (paper under revision) (Tetsuichiro Saito1 and Norio Nakatsuji, 2001, Efficient Gene Transfer into the Embryonic Mouse Brain Using in Vivo Electroporation, Dev. Biol.).</p>
<p>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</p>	<p>Το συγκεκριμένο πρωτόκολλο θεωρείται μέτριας δριμύτητας, καθώς τα ζώα θα υποβληθούν σε χειρουργική διαδικασία μετά από αναισθησία τους και χορήγηση αναλγητικού. Υπάρχει πιθανότητα τα ζώα να πάθουν ανακοπή και να μην επιβιώσουν στην εγχείρηση ή να αποβάλλουν τα έμβρυά τους. Μετά το πέρας του επιτυχούς πρωτοκόλλου τα ζώα θα θανατωθούν με αυχενική μετατόπιση μετά από αναισθησία με ισοφλουράνιο.</p>
<p>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</p>	<p>Ναι μετά την ολοκλήρωση του πρωτοκόλλου</p>
<p>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου <i>(συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</i></p>	
<p>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</p>	
<p>Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</p>	<p>Η μελέτη αυτή απαιτεί την χρήση ζώων, καθώς η έρευνά μας αφορά τη ρύθμιση της ανάπτυξης του νευρικού συστήματος. Η μελέτη αυτή δεν είναι δυνατό να πραγματοποιηθεί μόνο in vitro στα NBK, επειδή τα συγκεκριμένα κύτταρα μπορούν να καλλιεργηθούν μόνο για λίγες μέρες και έτσι δεν μπορεί να εκτιμηθούν η πληθώρα των λειτουργιών των γονιδίων τους. Το σημαντικότερο είναι όμως ότι η ανάπτυξη του εγκεφάλου ρυθμίζεται από μορφογόνα, ενδογενούς και εξωγενούς παράγοντες που εκκρίνονται από διαφορετικά κύτταρα του εγκεφάλου κι όχι μόνο από τα NBK. Οπότε για να πραγματοποιηθεί ορθά η έρευνά μας μόνο ένας ολόκληρος και πλήρως λειτουργικός οργανισμός μπορεί να μας δώσει ακριβείς απαντήσεις για το πώς ρυθμίζεται η ανάπτυξη του εγκεφάλου από τον RNF113A.</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>Διατηρούμε τον αριθμό των ζώων για πειραματισμό όσο το δυνατόν πιο χαμηλά. Αυτό αρχικά θα επιτευχθεί με την καλύτερη εκπαίδευση των ερευνητών σε αυτή την τεχνική πρώτα σε νεκρά ζώα. Στη συνέχεια, ο αριθμός αυτός συνάδει με δημοσιευμένες έρευνες και αντιστοιχεί στον ελάχιστο αριθμό που απαιτείται για την σωστή στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων, συνυπολογίζοντας τη θνησιμότητα των ζώων λόγω της εφαρμογής του πρωτοκόλλου. Σύμφωνα με το υπολογιστικό πρόγραμμα G-power ο αριθμός αυτός δίνει τον ελάχιστο επαρκή αριθμό προκειμένου να ολοκληρωθεί η μελέτη.</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Για να μειωθεί η ταλαιπωρία των ζώων κατά την χειρουργική διαδικασία, αναισθητοποιούνται με τη χρήση ισοφλουρανίου με παράλληλη χορήγηση αναλγητικού. Επίσης, μετά το χειρουργείο, αφήνονται 1 ώρα σε θερμαινόμενη κουβέρτα για ανάνηψη και φροντίζουμε έπειτα ώστε οι συνθήκες διαβίωσης των ζώων να είναι σύμφωνες με όλους τους υπάρχοντες κανονισμούς. Τέλος, θανατώνονται με την μέθοδο της αυχενικής μετατόπισης υπό αναισθησία, ελαχιστοποιώντας όσο περισσότερο μπορούμε τις συνθήκες στρες στις οποίες υποβάλλονται τα 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	Διερεύνηση του ρόλου των Akt-1/Akt-2 στην παθογένεση της πνευμονικής ίνωσης
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες διάρκεια για την ολοκλήρωση – ο μέγιστος χρόνος συμμετοχής ανά ζώο είναι α) μισός μήνας (μπλεομυκίνη – πνευμονική ίνωση), ή β) 3 μήνες (ακτινοβόληση και πνευμονική ίνωση)
Λέξεις ευρητηριασμού	Akt-1, Akt-2, Mus musculus, μπλεομυκίνη, ίνωση, πνεύμονας, μηχανικός αερισμός, πνευμονική βλάβη
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Αποσαφήνιση του ρόλου των AKT1/AKT2 στην πνευμονική ίνωση.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Αναμένεται να γίνει πιο κατανοητός ο ρόλος των AKT1/AKT2 στην παθογένεια της πνευμονικής ίνωσης.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Είδος: Mus musculus της φυλής C57Bl6 και C57Bl6.129P2 Ηλικίας: 8-10 εβδομάδων Σύνολο 470 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.	Μέτρια δριμύτητα διαδικασιών. Ανάπτυξη πνευμονικής ίνωσης. Ευθανασία ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	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;	Ως γνωστό, οι μύες αποτελούν πολύ καλό ζωικό πρότυπο για ένα εύρος ασθενειών του ανθρώπου, αφού παρουσιάζουν πλείστες ομοιότητες με τον άνθρωπο ως προς τη φυσιολογία. Ταυτόχρονα οι ομοιότητες ως προς το γενετικό υλικό δίνουν τη δυνατότητα γενετικής τροποποίησης σε γενετικούς τόπους που υπάρχουν και στον ποντικό και στον άνθρωπο. Συγκεκριμένα για τη μελέτη της πνευμονικής ίνωσης και του καρκίνου, η επιλογή του ποντικού ως ζωικό πρότυπο οφείλεται στην αδυναμία αναπαραγωγής των συγκεκριμένων ασθενειών in vitro, δηλαδή σε κάποια κυτταρική σειρά. Για τη μελέτη της πνευμονικής λειτουργίας και βλάβης απαιτείται η in vivo μελέτη ώστε να είναι δυνατή η παρακολούθηση διαφόρων πνευμονικών παραμέτρων που επηρεάζουν την λειτουργία του πνεύμονα και μπορεί να οδηγήσουν σε οξεία πνευμονική βλάβη.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Εκτιμάται ο αριθμός των ζώων που χρειάζονται με power analysis ώστε να εξαχθούν στατιστικά σημαντικά συμπεράσματα. Επίσης, η αναπαραγωγή των ζώων θα γίνει με τρόπο που να γεννηθεί ο απαραίτητος αριθμός ζώων και όχι πλεόνασμα. Όποτε κριθεί απαραίτητο θα γίνει κρυσυντήρηση 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;	Οι υπεύθυνοι εκτέλεσης έχουν κατάλληλη εκπαίδευση ώστε όλοι οι χειρισμοί να γίνονται με όσο το δυνατόν μεγαλύτερο σεβασμό και ανώδυνα για τα ζώα, καθώς και στην κατάλληλη ηλικία. Επιπλέον τα σκευάσματα θα χορηγούνται σε ποσότητες εντός κατάλληλων ορίων για το είδος και το μέγεθος των ζώων. Τέλος, στην περίπτωση που κάποιο ζώο υποφέρει, θα προκληθεί ευθανασία με βάση τον

προσδιορισμό του τελικού σημείου.

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Διερεύνηση του ρόλου του H ₂ S στην παθογένεση της πνευμονικής ίνωσης
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες διάρκεια για την ολοκλήρωση – ο μέγιστος χρόνος συμμετοχής ανά ζώο είναι α) μισός μήνας (μυλομοκίνη – πνευμονική ίνωση), ή β) 3 μήνες (ακτινοβόληση και πνευμονική ίνωση)
Λέξεις ευρητηριασμού	H ₂ S, Mus musculus, μυλομοκίνη, ίνωση, πνεύμονας, μηχανικός αερισμός, πνευμονική βλάβη
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Αποσαφήνιση του ρόλου του H ₂ S στην πνευμονική ίνωση.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Αναμένεται να γίνει πιο κατανοητός ο ρόλος του H ₂ S στην παθογένεια της πνευμονικής ίνωσης.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Είδος: Mus musculus της φυλής C57Bl6 και C57Bl6.129P2 Ηλικίας: 8-10 εβδομάδων Σύνολο 522 ζώα
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Μέτρια δριμύτητα διαδικασιών. Ανάπτυξη πνευμονικής ίνωσης. Ακτινοβόληση για μυελοκαταστολή και ενδοφλέβια ένεση κυττάρων για αποκατάσταση του μυελού, αξιολόγηση πνευμονικής λειτουργίας με μηχανικό αναπνευστήρα Ευθανασία ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.
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;	Ως γνωστό, οι μύες αποτελούν πολύ καλό ζωικό πρότυπο για ένα εύρος ασθενειών του ανθρώπου, αφού παρουσιάζουν πλείστες ομοιότητες με τον άνθρωπο ως προς τη φυσιολογία. Ταυτόχρονα οι ομοιότητες ως προς το γενετικό υλικό δίνουν τη δυνατότητα γενετικής τροποποίησης σε γενετικούς τόπους που υπάρχουν και στον ποντικό και στον άνθρωπο. Συγκεκριμένα για τη μελέτη της πνευμονικής ίνωσης και του καρκίνου, η επιλογή του ποντικού ως ζωικό πρότυπο οφείλεται στην αδυναμία αναπαραγωγής των συγκεκριμένων ασθενειών in vitro, δηλαδή σε κάποια κυτταρική σειρά. Για τη μελέτη της πνευμονικής λειτουργίας και βλάβης απαιτείται η in vivo μελέτη ώστε να είναι δυνατή η παρακολούθηση διαφόρων πνευμονικών παραμέτρων που επηρεάζουν την λειτουργία του πνεύμονα και μπορεί να οδηγήσουν σε οξεία πνευμονική βλάβη.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Εκτιμάται ο αριθμός των ζώων που χρειάζονται με power analysis ώστε να εξαχθούν στατιστικά σημαντικά συμπεράσματα. Επίσης, η αναπαραγωγή των ζώων θα γίνει με τρόπο που να γεννηθεί ο απαραίτητος αριθμός ζώων και όχι πλεόνασμα. 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	Οι υπεύθυνοι εκτέλεσης έχουν κατάλληλη εκπαίδευση ώστε όλοι οι χειρισμοί να γίνονται με όσο το δυνατόν μεγαλύτερο σεβασμό και ανώδυνα για τα ζώα, καθώς και στην κατάλληλη ηλικία. Επιπλέον τα σκευάσματα θα χορηγούνται σε ποσότητες εντός κατάλληλων ορίων για το είδος και το μέγεθος των ζώων.

δυνατή ταλαιπωρία;

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

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Διερεύνηση του ρόλου των νευρωνικών κυκλωμάτων στην αναγνώριση αντικειμένων
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Αναγνώριση αντικειμένων, Συστημικές νευροεπιστήμες, Φλοιώδεις αλγόριθμοι
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Οι στόχοι του πρωτοκόλλου είναι η κατανόηση του τρόπου με τον οποίο διαφορετικές περιοχές του φλοιού του εγκεφάλου τον μυνών δημιουργούν νευρωνικές παραστάσεις αντικειμένων οι οποίες παραμένουν αμετάβλητες σε αισθητηριακούς μετασχηματισμούς. Επιπλέον, το πώς αυτή η πληροφορία στις διάφορες εγκεφαλικές περιοχές χρησιμοποιείται για να καθοδηγήσει τη συμπεριφορά του ζώου.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η κατανόηση του τρόπου με τον οποίο ο φλοιός του εγκεφάλου κάνει υπολογισμούς, και συγκεκριμένα πως πληθυσμοί νευρώνων από διαφορετικές περιοχές του φλοιού το εγκεφάλου συμβάλλουν για την απομόνωση αντικειμένων σε διαφορετικά περιβάλλοντα, θα δώσει δυνατότητες για πιο ακριβή διασύνδεση εγκεφάλου-υπολογιστή (Brain computer interface) σε περιπτώσεις ασθενών με προβλήματα στην όραση. Επιπλέον, η κατανόηση του πως ο εγκεφάλος λύνει ένα τόσο δύσκολο πρόβλημα θα μπορούσε να βοηθήσει την περαιτέρω βελτίωση αλγορίθμων τεχνητής νοημοσύνης.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Θα χρησιμοποιηθεί το είδος <i>Mus Musculus</i> και ο συνολικός αριθμός των ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου είναι 299.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιο θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	A. Το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών είναι μέτριο. B. Χειρουργική επέμβαση και στήριγμα κεφαλής: Όλες οι επεμβάσεις γίνονται κάτω από γενική αναισθησία και επίσης θα γίνει και η χρήση τοπικού και συστημικού αναλγητικού. Στέρηση νερού: Θα γίνει ελεγχόμενη στέρηση νερού για τα συμπεριφορικά πειράματα. Σε όλη την περίοδο περιορισμού θα παρακολουθούνται καθημερινά για αφυδάτωση, η συμπεριφορά που δείχνει την ανάγκη για μεγαλύτερη ποσότητα καθημερινής πρόσληψης νερού. Γ. Μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα γίνει ευθανασία στα ζώα.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Με την 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;	Η αρχή της αντικατάστασης έχει ήδη πραγματοποιηθεί, καθώς τα πειράματα βασίζονται στις υπολογιστικές προβλέψεις του εργαστηρίου μας. Η επαλήθευση των υπολογιστικών μας προβλέψεων για τη φυσιολογική λειτουργία του εγκεφάλου μπορεί να μελετηθεί μόνο σε άθικτα δίκτυα εγκεφάλου και ως εκ τούτου είναι απαραίτητος ο in vivo πειραματισμός σε ζώα. Τα προτεινόμενα πειράματα απαιτούν τη χρήση σπονδυλωτών δεδομένου ότι επενδύουν ειδικά στη νευρωνική δραστηριότητα, για να επιτευχθεί μια πολύπλοκη αντιληπτική συμπεριφορά. Οι καταγραφές διεξάγονται στον φλοιό που θεωρείται ζωτικής σημασίας για την λήψη αποφάσεων. Καθώς τα μη σπονδυλωτά δεν έχουν φλοιώδη δομή, τα πειράματα πρέπει να γίνουν σε σπονδυλωτά (ποντίκια).
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Τα πρωτόκολλα και οι μέθοδοι που χρησιμοποιούνται στο εργαστήριο είναι όλα ανεπτυγμένα μετά από ανασκόπηση της βιβλιογραφίας και προσεκτικό σχεδιασμό των πειραμάτων. Με αυτό τον τρόπο επιτυγχάνεται η συλλογή αξιόπιστων αποτελεσμάτων που δε συμπίπτουν με άλλες δημοσιεύσεις μέσω χρήσης ευρέως αποδεκτών τεχνικών, κατάλληλων πάντα για τη προσέγγιση κάθε ερωτήματος.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο	Η ερευνητική ομάδα μετά τη λήψη συμβουλών από τον υπεύθυνο κτηνίατρο χρησιμοποιεί αναισθητικά και αναλγητικά μέσα κατά τη διάρκεια πρωτοκόλλων που διαφορετικά θα ήταν

συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	επώδυνα. Επίσης, όταν η δριμύτητα του πρωτοκόλλου το υπαγορεύει, τα ζώα θυσιάζονται πριν φθάσουν σε στάδιο κατά το οποίο θα υποστούν μεγάλη ταλαιπωρία.
---	---

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Διερεύνηση του ρυθμιστικού ρόλου των αιμοπεταλίων στη λειτουργία των νευρικών βλαστοκυττάρων του εγκεφάλου ενήλικων μωών
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	24 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Εγκέφαλος, ΚΝΣ, νευρικά βλαστοκύτταρα, αιμοπετάλια, νευροπροστασία, σκλήρυνση κατά πλάκας, απομυελίνωση Brain, CNS, neural stem cells, neuroprotection, multiple sclerosis, demyelination
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).	Πληθυσμοί Νευρικών Βλαστικών Κυττάρων (NBK) εντοπίζονται μέσα σε ανατομικά περιορισμένες περιοχές του ενήλικου εγκεφάλου των θηλαστικών, οι οποίες ονομάζονται «φωλιές». Τα NBK διατηρούν μιτωτική δραστηριότητα από την οποία προκύπτουν νευρικά και ολιγοδενδρογλοιακά προγονικά κύτταρα τα οποία συμμετέχουν στην ομοίωση του εγκεφαλικού ιστού ή συνεισφέρουν σε χαμηλής απόδοσης αναγεννητικές διεργασίες. Η δυνατότητα θετικής ή αρνητικής ρύθμισης αυτού του ενδογενή αναγεννητικού μηχανισμού αποτελεί θεραπευτικό στόχο καθώς θα επιτρέψει τη διαμόρφωση παρεμβάσεων που θα αποσκοπούν στον χειρισμό του στα πλαίσια θεραπευτικών προσεγγίσεων για νευροεκφυλιστικές παθήσεις. Πρόσφατα, αποτελέσματα του εργαστηρίου μας ανέδειξαν τον πιθανό ρόλο των αιμοπεταλίων (ή θρομβοκυττάρων), δηλαδή των απύρηνων κυτταρικών συστατικών του αίματος τα οποία ενέχονται κυρίως στην αιμόσταση, στη ρύθμιση των NBK μέσα στη φωλιά τους. Εδώ, θα εκπονηθεί μία σειρά πειραμάτων τα οποία στοχεύουν στη διερεύνηση της ρυθμιστικής δράσης των αιμοπεταλίων επί των NBK.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Το συγκεκριμένο πρωτόκολλο εντάσσεται στη βασική έρευνα στον γενικό τομέα των νευροεκφυλιστικών ασθενειών/ συνδρόμων, με μία πιο στοχευμένη εξειδίκευση στη Σκλήρυνση κατά Πλάκας.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Έως 250 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.	A) Η εκτροπή και διατήρηση ομόζυγων μωών της αποικίας Nbeal2 (οι οποίοι εμφανίζουν χαμηλά επίπεδα αιμοπεταλίων στην κυκλοφορία) είναι ήπιος δριμύτητας . Οι πειραματικοί χειρισμοί που θα διενεργηθούν είναι μέτριας δριμύτητας . B) Ορισμένα από τα ζώα θα έχουν χαμηλά επίπεδα αιμοπεταλίων είτε μέσω διαγονιδιακής μεταβολής του γενετικού υλικού (σταθερή αλλαγή), είτε μέσω εξωγενών χειρισμών που θα οδηγούν σε παροδική θρομβοκυτταροπενία ή θρομβοκυτταροαιμία. Τα ζώα θα υποβληθούν σε χειρουργικούς χειρισμούς (υπό αναισθησία) και σε περιφερική χορήγηση σκευασμάτων. Γ) Θα εφαρμοστεί ευθανασία στα ζώα μετά το τέλος του πειράματος η κατά τη διάρκεια εφόσον χρειαστεί λόγω δυσπραγίας των ζώων.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε 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;	<p>Η ερευνητική δουλειά κινείται μεταξύ βασικού και προ-κλινικού επιπέδου, επομένως, απαιτείται η χρήση πειραματικών μοντέλων θηλαστικών. Οι πιλοτικές και προηγούμενες πειραματικές μελέτες οι οποίες θα αποτελέσουν μέτρο σύγκρισης (πρωτοκόλλων και αποτελεσμάτων) έχουν γίνει σε μύς.</p> <p>Η επόμενη φάση θα περιλαμβάνει επίσης προ-κλινικά μοντέλα νευροεκφυλιστικών ασθενειών που έχουν αναπτυχθεί κυρίως σε τρωκτικά (μύες/ επίμυες)</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 θα υπολογιστεί με τη χρήση στατιστικών μεθόδων για την εξακρίβωση της δύναμης των πειραμάτων. Τα αποτελέσματα από τις ιστολογικές και άλλες αναλύσεις των αγρίου τύπου ζώων της ομάδας control θα χρησιμοποιηθούν σε πολλαπλές πειραματικές αναλύσεις, μειώνοντας το συνολικό απαιτούμενο αριθμό πειραματόζωων. Αντίστοιχος περιορισμός θα επέλθει από τη δυνατότητα χρησιμοποίησης του ίδιου ιστολογικού υλικού σε πολλαπλές αναλύσεις.</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Όλοι οι πειραματικοί χειρισμοί θα γίνονται με εγκεκριμένα πρωτόκολλα ώστε να εξασφαλίζεται η ηπιότερη μεταχείριση των ζώων και η αποφυγή ταλαιπωρίας, πόνου και stress. Η μετεγχειρητική παρακολούθηση των ζώων θα είναι καθημερινή για 3 ημέρες. Η θανάτωση των ζώων θα γίνεται με εγκεκριμένους τρόπους. Η ομάδα των χειριστών θα έχει λάβει την απαραίτητη εκπαίδευση.</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	Δοκιμασία αναστολέων της Αυτοταξίνης (ATX) στη θεραπεία της πνευμονικής ίνωσης.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Αυτοταξίνη, ATX, αναστολέας, μπλεομυκίνη, πνευμονική ίνωση
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Ανακάλυψη νέων αναστολέων της ATX στο εργαστήριο του υπεύθυνου. Αναστέλλουν νέοι αναστολείς της ATX την εξέλιξη της πνευμονικής ίνωσης σε ποντικούς;
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Δεδομένης της αποδεδειγμένης συμμετοχής του άξονα ATX/LPA στην πνευμονική ίνωση, θα γίνει προσπάθεια ανακάλυψης νέων μορίων ως αναστολείς της ATX και της πνευμονικής ίνωσης.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	320 μύες , C57BL6 , Αρσενικά και Θηλυκά
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 του πρωτοκόλλου θεωρείται μέτρια.. Οι ανεπιθύμητες δράσεις είναι η χορήγηση μπλεομυκίνης οροτραχειακά υπό γενική αναισθησία, η επαγωγή της πνευμονικής ίνωσης, η χορήγηση ουσιών με ενδοπεριτοναϊκές ενέσεις ή δια στόματος, και τέλος η τραχειοστομία και ο μηχανικός αερισμός υπό γενική αναισθησία. Όλα τα ζώα θα οδηγηθούν σε ευθανασία.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Η τελική απόδειξη για την αποτελεσματικότητα ενός φαρμάκου είναι η θεραπεία ή επιβράδυνση της εκάστοτε νόσου in vivo. Τόσο για τη μελέτη της πνευμονικής ίνωσης, όσο και άλλων ασθενειών, η επιλογή του ποντικού ως ζωικό πρότυπο οφείλεται στην αδυναμία αναπαραγωγής των συγκεκριμένων ασθενειών in vitro, δηλαδή σε κάποια κυτταρική σειρά. Για τη μελέτη της πνευμονικής λειτουργίας και βλάβης απαιτείται η in vivo μελέτη ώστε να είναι δυνατή η παρακολούθηση διαφόρων πνευμονικών παραμέτρων που επηρεάζουν την λειτουργία του πνεύμονα.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Εκτίμηση με power analysis του αριθμού των ζώων που χρειάζονται ώστε να εξαχθούν στατιστικά σημαντικά συμπεράσματα. Επίσης, η αναπαραγωγή των ζώων θα γίνει με τρόπο που να γεννηθεί ο απαραίτητος αριθμός ζώων και όχι μεγαλύτερος
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Κατ'αρχήν οι υπεύθυνοι εκτέλεσης έχουν κατάλληλη εκπαίδευση ώστε όλοι οι χειρισμοί να γίνονται με όσο το δυνατόν μεγαλύτερο σεβασμό και ανώδυνα για τα ζώα, καθώς και στην κατάλληλη ηλικία. Επιπλέον τα σκευάσματα θα χορηγούνται σε ποσότητες εντός κατάλληλων ορίων για το είδος και το μέγεθος των ζώων. Τέλος, στην περίπτωση που κάποιο ζώο υποφέρει, θα προκληθεί ευθανασία με βάση τον προσδιορισμό του τελικού σημείου

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Η δράση νέων θυρεοειδικών αναλόγων στη βλάβη ισχαιμίας επαναιμάτωσης του μυοκαρδίου
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	24 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Θυρεοειδικά Ανάλογα, Καρδιά, Καρδιοπροστασία, Ισχαιμία-επαναιμάτωση
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> ΧΜεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Στόχοι της παρούσας έρευνας είναι η μελέτη της δράσης των νέων αυτών θυρεοειδικών αναλόγων στη βλάβη-ισχαιμίας επαναιμάτωσης του μυοκαρδίου σε μοντέλο απομονωθείσας καρδιάς επίμυος (Langendorff) καθώς και η μελέτη των μηχανισμών δράσης.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Τα θυρεοειδικά ανάλογα μπορεί να λειτουργήσουν ως μια νέα θεραπεία που στοχεύει στην επιδιόρθωση/αναγέννηση του μυοκαρδίου μετά από έμφραγμα
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Θα χρησιμοποιηθούν Αρσενικοί επίμυες Wistar 3-5μηνών. Ο συνολικός αριθμός των ζώων είναι n=36
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.	Οι διαδικασίες του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου που αφορούν σε χειρισμό ζώων εργαστηρίου είναι : α. Μελέτη Απομονωθείσας καρδιάς (χωρίς ανάνηψη). Η διαδικασία περιλαμβάνει ευθανασία για λήψη/συλλογή της καρδιάς .
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 συσκευή απομονωθείσας καρδιάς επίμυων αποτελεί το πειραματικό μοντέλο που προσομοιώνει με πολύ μεγάλη ακρίβεια τις ισχαιμικές συνθήκες που επικρατούν κατά τη διαδικασία μεταμόσχευσης καρδιάς και μπορεί να παρέχει ταυτόχρονα αποτελέσματα για τη λειτουργικότητα του μυοκαρδίου, τη νέκρωση, την απόπτωση και μελέτη των μηχανισμών. Για αυτούς του λόγους τα αποτελέσματα που προκύπτουν με τη χρήση αυτού του μοντέλου θεωρούνται ότι έχουν άμεση κλινική προέκταση. Εναλλακτικές μέθοδοι πειραματισμού που δεν χρησιμοποιούν ζώα και μπορούν να παρέχουν ανάλογες πληροφορίες με άμεση κλινική προέκταση στην μεταμόσχευση καρδιάς δεν υπάρχουν.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ο αριθμός των ζώων εργαστηρίου που θα χρησιμοποιηθεί στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο έχει υπολογιστεί με βάση αξιόπιστες στατιστικές μεθόδους ώστε να εξασφαλιστεί ότι θα προκύψουν τα απαραίτητα δεδομένα χωρίς να καταλήξουμε σε περιττή θανάτωση ζώων. Η εμπειρία του εργαστηρίου στο μοντέλο απομονωθείσας καρδιάς επίμυων εξασφαλίζει ότι θα μηδενιστεί η πιθανότητα περιττής θανάτωσης ζώων, ώστε να ληφθούν αξιόπιστα δεδομένα για τη μελέτη που θα συμβάλλουν στο ακέραιο στην ανάλυση τους. Οι άριστες συνθήκες διαβίωσης των ζώων πιστεύουμε ότι θα μειώσει στο ελάχιστο δυνατόν την βιολογική διακύμανση των δεδομένων στις διάφορες ομάδες.
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 σε περιβάλλον πλήρως ελεγχόμενου αερισμού, θερμοκρασίας και υγρασίας. Για στρωμή χρησιμοποιείται αποστειρωμένο ροκανίδι καλής ποιότητας και για εμπλουτισμό του περιβάλλοντος υλικό για κατασκευή φωλιάς. Το βασικό πειραματικό μοντέλο περιλαμβάνει ευθανασία για λήψη/συλλογή της καρδιάς μετά από χορήγηση ικανής δόσης αναισθητικού. Όλοι

	οι χειρισμοί των ζώνων θα πραγματοποιηθούν από έμπειρο προσωπικό, εφαρμόζοντας τις αρχές καλής και ηθικής χρήσης τους.
--	--

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

<p>Τίτλος του πρωτοκόλλου</p>	<p>Διερεύνηση της δυνατότητας ανάπλασης ελλείμματος των απονευρώσεων του προσθίου κοιλιακού τοιχώματος, με τη χρήση απορροφήσιμου πλέγματος εμπλουτισμένου με βλαστοκύτταρα και πλάσμα πλούσιο σε αιμοπετάλια, σε επίμυες</p>
<p>Διάρκεια του πρωτοκόλλου</p>	<p>36 μήνες</p>
<p>Λέξεις ευρετηριασμού</p>	<p>Πλέγμα, PRP, βλαστοκύτταρα, επίμυες</p>
<p>Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)</p>	<p>Β α σ ι κ ή έ ρ ε υ ν α</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>
<p>Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</p>	<p>Η σπουδαιότητα και πρωτοτυπία της μελέτης αυτής έγκειται στον συνδυασμό της εφαρμογής απορροφήσιμου πλέγματος πολυγλακτίνης, εμποτισμένου με βλαστοκυττάρα, σε συνδυασμό με την εφαρμογή γέλης πλάσματος πλούσιου σε αιμοπετάλια (PRP) στους ιστούς στα σημεία σύγκλισης, σε έλλειμμα κοιλιακού τοιχώματος, μελέτη που δεν έχει πραγματοποιηθεί έως σήμερα.</p>
<p>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.</p>	<p>Η αποκατάσταση μεγάλων ελλειμμάτων του κοιλιακού τοιχώματος είναι μια από τις συχνότερες επεμβάσεις, που εκτελούνται από τους γενικούς χειρουργούς. Στόχος μας είναι να βελτιωθεί το αποτέλεσμα μετά από τη χρήση κοιλιακού πλέγματος έτσι, ώστε να παρουσιάζονται όσο ο δυνατόν λιγότερες επιπλοκές, αλλά και να υπάρξει καλύτερο λειτουργικό και αισθητικό αποτέλεσμα.</p>
<p>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</p>	<p>Θα χρησιμοποιηθούν 40 επίμυες Wistar (10 επιμυες ανα ομάδα), βάρους 150-200gr</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>α. Το επίπεδο δριμύτητας θα είναι μέτριο β. Στους επίμυες θα γίνει εκτομή τμήματος των απονευρώσεων του προσθίου κοιλιακού τοιχώματος σε μήκος 1 εκατοστών και πλάτος 1εκ. Μετά την αφαίρεσή του τμήματος αυτού, το έλλειμμα θα αποκατασταθεί: στην 1^η ομάδα (μάρτυρας) με απορροφήσιμο πλέγμα πολυγλακτίνης, στη 2^η ομάδα με πλέγμα πολυγλακτίνης εμποτισμένο με βλαστοκύτταρα, στην 3^η ομάδα με πλέγμα πολυγλακτίνης εμποτισμένο με γέλη πλάσματος πλούσιου σε αιμοπετάλια (PRP) και στην 4^η με πλέγμα πολυγλακτίνης εμποτισμένο με βλαστοκύτταρα και γέλη πλάσματος πλούσιου σε αιμοπετάλια (PRP) . γ. Θα θυσιαστούν</p>
<p>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</p>	<p>Ναι, ένα έτος μετά την έναρξη της υλοποίησης</p>

<p>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου <i>(συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</i></p>	-
<p>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</p>	
<p>Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</p>	<p>Δεν υπάρχει άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού, που δε χρησιμοποιεί ζώα, προκειμένου να αναδεχθεί η επίδραση του PRP και των βλαστοκυττάρων σε κοιλιακό πλέγμα για την σύγκλιση του κοιλιακού τοιχώματος.</p>

Μείωση (Reduction)

Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;

Αν και η ισχύς μιας μελέτης αυξάνεται με την αύξηση του μεγέθους δείγματος, ένα υπερβολικά μεγάλο πείραμα (μέγεθος δείγματος) συνεπάγεται σπατάλη πειραματοζώων και προσωπικής εργασίας. Ένα πείραμα με μικρό μέγεθος δείγματος χάνει τη δυνατότητα ανάδειξης στατιστικά σημαντικής διαφοράς στις εξεταζόμενες παραμέτρους και με τον ίδιο τρόπο, συνεπάγεται σπατάλη πειραματοζώων και προσωπικής εργασίας.

Για να αποφευχθεί αυτό, έγινε υπολογισμός μεγέθους δείγματος με τη μεθοδολογία Ανάλυσης Ισχύος (a priori Power Analysis). Καθώς η πειραματική διάταξη είναι πρωτοποριακή, στηριχθήκαμε σε αποτελέσματα προηγούμενων πειραματικών μελετών όσον αφορά τα PRP (μέσος όρων και τυπική απόκλιση εξεταζόμενων παραμέτρων) η οποίες κατ αναλογία είναι συγκρίσιμες. Πρότερες μελέτες με τη χρήση βλαστοκυττάρων σε πλέγμα κοιλιακού τοιχώματος επιμύων δεν έχουν πραγματοποιηθεί.

Στηριχθήκαμε στην εργασία “Decreased hernia recurrence using autologous platelet-rich plasma (PRP) with Stratticemesh in a rodent ventral hernia model” Jeffrey Van Eps et al, Surg Endosc 2015, προκειμένου να υπολογίζουμε το μέγεθος δείγματος όσον αφορά τα PRP.

Στην ανωτέρω μελέτη πραγματοποιήθηκε χρήση κοιλιακού πλέγματος με, και χωρίς τον εμπλουτισμό με πλάσμα πλούσιο σε αιμοπετάλια (PRP). Χρησιμοποιήθηκε ένας δείκτης υπολογισμού των συμφύσεων μετά την πραγματοποίηση του χειρουργείου και τη χρήση πλέγματος (Modified Adhesion Score), στους επίμυες που τέθηκε μόνο πλέγμα (control) και σε αυτούς με πλέγμα και χρήση PRP (ομάδα 2 στη δική μας μελέτη), μέτρηση που πραγματοποιήθηκε στους 3 μήνες, όπως είναι καθορισμένο και στο δικό μας πρωτόκολλο. Μέση τιμή του Modified Adhesion Score για το control στους 3 μήνες είναι 2.94 με τυπική απόκλιση ± 0.78 , ενώ για την ομάδα που έγινε χρήση πλέγματος με PRP βρέθηκε μέση τιμή 1.88 με τυπική απόκλιση 0.99. Θεωρήσαμε τις τιμές αυτές ως πιθανές για την ομάδα control (ομάδα 1) και την 3η ομάδα με τα PRP στη δική μας μελέτη. Η διαφορά της ομάδας control από αυτή με τα PRP είναι περίπου 36%. Κρατώντας αυτό ως δεδομένο, θεωρήσαμε ότι στην 2η ομάδα των βλαστοκυττάρων η μεταβολή θα κυμαινόταν από 20-50%, ενώ στην 4η ομάδα των PRP+βλαστοκύτταρα η μεταβολή θα ήταν της τάξης του 50%. Λαμβανοντας υπόψη αυτές τις τιμές, έγινε χρήση του στατιστικού προγράμματος G power για τον υπολογισμό του αναγκαίου μεγέθους δείγματος. Πιο αναλυτικά έγινε σύγκριση με τη χρήση των F tests και συγκεκριμένα την ανάλυση διακύμανσης (ANOVA) με τις ανωτέρω μέσες τιμές, τυπική αποκλίση την τιμή της ομάδας με τα PRP (0.99) και ορισμό Confidential Interval (CI = 95%) και Power (P=80%), οπότε και προέκυψε μέγεθος δείγματος n=40 επίμυων με 10 επίμεις ανά ομάδα.

	<p>Ο διαχωρισμός των επίμυων στις ομάδες της μελέτης θα πραγματοποιηθεί με τη μέθοδο της απλής τυχαιοποίησης (simple randomization). Για το σκοπό αυτό θα χρησιμοποιηθεί στατιστικό πρόγραμμα με τη χρήση ηλεκτρονικού υπολογιστή (computer-generated random number program). Μετά το τέλος των πειραμάτων ο κύριος ερευνητής θα πραγματοποιεί εκ νέου απλή τυχαιοποίηση με τη χρήση ηλεκτρονικού υπολογιστή έτσι, ώστε να υπάρχει νέα αρίθμηση των πειραματοζώων και αυτή θα είναι η αρίθμηση που θα γνωστοποιείται στον δεύτερο ερευνητή. Ο δευτερός ερευνητής θα είναι αυτό που θα κάνει την πλήρη παρακολούθηση, καταγραφή και ανάλυση των αποτελεσμάτων. Με τον τρόπο αυτό διασφαλίζεται ότι η τυχαιοποιημένη μελέτη θα παραμένει τυφλή και για τον κύριο και για τον δεύτερο ερευνητή.</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>“Good welfare equals good science” δηλαδή η καλή κατάσταση των πειραματοζώων ισοδυναμεί με καλή επιστήμη. Ένα ζώο είναι σε καλή κατάσταση όταν έχει υγεία, άνεση, καλή θρέψη, δυνατότητα να εκφράσει τις ενστικτώδεις παρορμήσεις του, και δεν έχει πόνο, φόβο και στρες.</p>
	<p>Οι επίμεις θα βρίσκονται σε σύνθηκες με σταθερή θερμοκρασία και με κερκάρδια εναλλαγή φωτός/σκοταδιού και άφθονη παροχή νερού/φαγητού.</p>
	<p>Κατα τη διάρκεια της επέμβασης θα γίνεται ενδοπεριτοναϊκή εγχυση αναλγησίας για τον πόνο διεγχειρητικά και την πρώτη μετεγχειρητική ημέρα, και θα αξιολογείται σε τακτά χρονικά διαστήματα η ευζωία 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 κ

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Δυνατότητα ανάπλασης ελλείμματος των απονευρώσεων του προσθίου κοιλιακού τοιχώματος σε επίμυες με τη χρήση απορροφήσιμου πλέγματος εμπλουτισμένου με μεσεγχυματικά αρχέγονα κύτταρα του λιπώδους ιστού και πλάσμα πλούσιο σε αιμοπετάλια σε ρυπαρό περιβάλλον
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Πλέγμα, PRP, βλαστοκύτταρα, 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).	Στόχος του πρωτοκόλλου είναι η διερεύνηση της αναγεννητικής ικανότητας των ιστών του κοιλιακού τοιχώματος των επιμύων σε εφαρμογή του απορροφήσιμου πλέγματος πολυγαλακτίνης σε ρυπαρό περιβάλλον, με τη βοήθεια πλάσματος πλούσιου σε αιμοπετάλια (PRP), μεσεγχυματικών αρχέγονων κυττάρων λιπώδους ιστού (ADMSC), και συνδυασμό τους. Παρόμοια μελέτη δεν έχει πραγματοποιηθεί έως σήμερα.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Το πειραματικό πρωτόκολλο προσομοιάζει τις αποκαταστάσεις περιεσφιγμένων κηλών που έχουν επιπλακεί με διάτρηση κοίλου σπλάχνου και συνοδό σηπτική περιτονίτιδα, συχνή κατάσταση στη γενική χειρουργική. Ο τελικός στόχος είναι η βελτίωση του θεραπευτικού αποτελέσματος στον άνθρωπο με όσο το δυνατόν λιγότερες επιπλοκές.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Θα χρησιμοποιηθούν 40 επίμυες Wistar (10 ανά πειραματική ομάδα) βάρους 150-200gr
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Α. Ήπιο εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας Β. Οι επίμυες θα υποβληθούν σε εκτομή τμήματος του προσθίου κοιλιακού τοιχώματος μεγέθους 2x2cm υπό γενική αναισθησία, αποκατάσταση με απορροφήσιμο πλέγμα πολυγαλακτίνης επιμολυσμένο με κόπρανά του επίμυ και επιπλέον ανά ομάδα: Α. ομάδα μάρτυρας Β. εμποτισμός με ADMSC, Γ. εμποτισμός με PRP, Δ. συνδυασμός ADMSC και PRP Γ. Θα γίνει ευθανασία
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	-
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Δεν υπάρχει κάποια in vitro μέθοδος που να μπορεί να μελετήσει την ανάπλαση ελλείμματος ιστών και την επίδραση των ADMSC και PRP σε αυτήν.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Παρότι η ισχύς της μελέτης ενισχύεται με μεγαλύτερο αριθμό πειραματοζώων, μεγάλος αριθμός δείγματος σημαίνει σπατάλη πειραματοζώων. Με βάση παραπλήσιες μελέτες, αποφασίστηκε με τη μεθοδολογία Ανάλυσης Ισχύος, ο αριθμός δείγματος στα 40 πειραματοζώα, που τίθενται ως τα ελάχιστα που μπορούν να δώσουν στατιστικά σημαντικό αποτέλεσμα.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Ο στόχος κάθε πειραματικής μελέτης που περιλαμβάνει πειραματοζώα είναι ο περιορισμός της ταλαιπωρίας τους ώστε να είναι υγιή και να μπορούν να ανταπεξέλθουν των πειραματισμών. Τα πειραματοζώα θα έχουν την τυπική φροντίδα όσον αφορά την σίτιση, συνεχή παροχή ύδατος, θερμοκρασία, εναλλαγή φωτός. Στο συγκεκριμένο πείραμα, θα γίνεται ενδοπεριτοναϊκή χορήγηση αναλγησίας για τον πόνο διεγχειρητικά και την πρώτη μετεγχειρητική ημέρα, και θα αξιολογείται σε τακτά χρονικά διαστήματα η ευζωία 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	Έγκαιρη διάγνωση του καρκίνου των ωοθηκών με την χρήση μονοκλωνικών αντισωμάτων.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	24 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	ΜΟΝΟΚΛΩΝΙΚΑ ΑΝΤΙΣΩΜΑ, ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΩΝ ΩΟΘΗΚΩΝ
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<p>ΧΒασική έρευνα</p> <p>Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα</p> <p><input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων)</p> <p><input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων</p> <p><input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών</p> <p><input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων</p> <p><input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες</p> <p><input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα</p>
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Ο καρκίνος των ωοθηκών είναι από τις πιο επικίνδυνες μορφές καρκίνου και αυτό γιατί τα πρώτα συμπτώματα παρουσιάζονται όταν η νόσος έχει πλέον προχωρήσει και εξαπλωθεί στο σώμα της ασθενούς (μετάσταση). Ο στόχος μας είναι με μια απλή εξέταση αίματος να μπορούμε να ανιχνεύσουμε τον καρκίνο των ωοθηκών όταν βρίσκεται ακόμα στην αρχή. Αυτό θέλουμε να καταφέρουμε με την χρήση ειδικών πρωτεϊνών, τα αντισώματα. Ο στόχος είναι να παρασκευάσουμε αντισώματα που θα αναγνωρίζουν μια ειδική πρωτεΐνη που υπάρχει μόνο στα καρκινικά κύτταρα του καρκίνου των ωοθηκών, έτσι η παρουσία της στο αίμα θα υποδηλώνει ότι υπάρχουν καρκινικά κύτταρα και πρέπει η ασθενής να εξεταστεί με μεγαλύτερη προσοχή και με απεικονιστικές μεθόδους καινούργιας τεχνολογίας ώστε να εντοπιστεί και να αντιμετωπιστεί η βλάβη άμεσα.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	<p>Σύμφωνα με τα στοιχεία του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας, όταν ο καρκίνος των ωοθηκών διαγνωστεί και αντιμετωπιστεί έγκαιρα, το ποσοστό επιβίωσης πενταετίας αυξάνεται από 30% σε 93%. Αυτήν την στιγμή δεν υπάρχει τεστ για τον καρκίνο των ωοθηκών, όπως για παράδειγμα το τεστ Παπ είναι για τον καρκίνο του τραχήλου, που να μπορεί να ανιχνεύει την νόσο έγκαιρα, όταν βρίσκεται σε αρχικό στάδιο. Ο στόχος μας είναι να φτιάξουμε ένα καινούργιο τεστ αίματος που θα μπορούν όλες οι γυναίκες να κάνουν για να προστατευτούν έγκαιρα από τον καρκίνο των ωοθηκών.</p>
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Θα χρησιμοποιηθούν θηλυκοί μύες 5-12 εβδομάδων. Ο συνολικός αριθμός των ζώων είναι 35.
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>Τα ζώα εργαστηρίου θα υποβληθούν σε τρεις εμβολιασμούς, όπως ακριβώς εμβολιάζονται και οι άνθρωποι κάθε χρόνο για την γρίπη. Η δριμύτητα είναι χαμηλή και δεν υπάρχουν ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα. Στο τέλος της υλοποίησης, τα ζώα εργαστηρίου θα θανατωθούν με σκοπό την συλλογή οργάνων.</p>
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	
Αύξηση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Είναι η μόνη μέθοδος πειραματισμού που παράγει αντισώματα με τις καλύτερες ιδιότητες, δηλαδή με την βέλτιστη ειδικότητα και ευαισθησία που απαιτείται από ένα διαγνωστικό τεστ.
(Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός	Ο αριθμός των ζώων εργαστηρίου που θα χρησιμοποιηθεί στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο έχει υπολογιστεί με βάση την διεθνή βιβλιογραφία και την πολυετή εργαστηριακή εμπειρία. Οι άριστες συνθήκες διαβίωσης των ζώων πιστεύουμε ότι θα μειώσουν στο ελάχιστο δυνατόν την βιολογική διακύμανση των δεδομένων στις διάφορες ομάδες.

ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	
Refinement (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. Όλοι οι χειρισμοί των ζώων θα πραγματοποιηθούν από έμπειρο προσωπικό, εφαρμόζοντας τις αρχές καλής και ηθικής χρήσης τους.

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Εκπαίδευση προ- και μεταπτυχιακών φοιτητών σε τεχνικές εκτίμησης της καταπόνησης (<i>stress</i>) και της ευημερίας (<i>welfare</i>) σε ψάρια.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	8 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 προπτυχιακών και μεταπτυχιακών φοιτητών 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 των φοιτητών και μελλοντικών επιστημόνων 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 θαλασσίνα 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. Καμία 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 συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;

Στο πείραμα της αιμοληψίας, οι φοιτητές θα βρίσκονται υπό στενή επίβλεψη εξειδικευμένου – πιστοποιημένου προσωπικού του Εργαστηρίου και η διαδικασία θα διακόπτεται άμεσα, εφόσον 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.

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 Εγκαταστάσεων Ζώων Εργαστηρίου
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	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.	360 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 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 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 φοιτητών
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	1/30 του μήνα
Λέξεις ευρετηριασμού	Ανατομία ποντικού
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input checked="" type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Εκπαίδευση φοιτητών στις βασικές δομές θηλαστικών
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Mus musculus - 100
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 θανατωθούν Το πρωτόκολλο είναι ήπιας δριμύτητας
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 στην ανατομία θηλαστικού δεν μπορεί να γίνει με άλλο τρόπο (π.χ. με εποπτικά μέσα)
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Δεν εφαρμόζεται
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Δεν εφαρμόζεται. Τα ζώα θα θανατωθούν. Η διαδικασία της ευθανασίας θα γίνει από έμπειρο ερευνητή

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Εκτίμηση της αποτελεσματικότητας μεθόδων φωτοκατάλυσης στην απενεργοποίηση του παθογόνου παράγοντα των σπογγωδών εγκεφαλοπαθειών.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Φωτοκατάλυση, απενεργοποίηση, TiO ₂ , Fe ²⁺ /H ₂ O ₂ μεταδιδόμενες σπογγώδεις εγκεφαλοπάθειες ✕
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).	Στόχος του υπό αδειοδότηση πειραματικού πρωτοκόλλου είναι η εκτίμηση της αποτελεσματικότητας φωτοκαταλυτικών μεθόδων στην αδρανοποίηση ενός εξαιρετικά ανθεκτικού παθογόνου παράγοντα, όπως εκείνος που προκαλεί τις μεταδιδόμενες σπογγώδεις εγκεφαλοπάθειες. Το υπό αδειοδότηση πειραματικό πρωτόκολλο αφενός αποσκοπεί στη διερεύνηση κι επιβεβαίωση των αποτελεσματικότερων συνθηκών φωτοκαταλυτικής αδρανοποίησης του παθογόνου παράγοντα, οι οποίες αρχικά θα προκύψουν από εκτενή <i>in vitro</i> προκαταρκτικά πειράματα, αφετέρου θα συντελέσει στην εξαγωγή συμπερασμάτων αναφορικά με τη δυνατότητα συσχέτισης των αποτελεσμάτων εκτίμησης αποτελεσματικότητας χρησιμοποιώντας <i>in vivo</i> και <i>in vitro</i> μεθόδους υψηλής ευαισθησίας. Τέλος, στα πλαίσια του πειράματος θα παραχθεί και θα χαρακτηριστεί μολυσματικό υλικό, το οποίο θα είναι ιδιαίτερος χρήσιμο για μελλοντικά πειράματα του εργαστηρίου.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Ο μολυσματικός παράγοντας των μεταδιδόμενων σπογγωδών εγκεφαλοπαθειών είναι εξαιρετικά ανθεκτικός και η αποτελεσματική αδρανοποίησή του απαιτεί ιδιαίτερα δραστικές συνθήκες, οι οποίες επιβαρύνουν το περιβάλλον και είναι ιδιαίτερα δαπανηρές. Οι φωτοκαταλυτικές μέθοδοι αδρανοποίησης, απεναντίας, διακρίνονται για το χαμηλό κόστος τους, είναι φιλικές προς το περιβάλλον και συμβατές με ανανεώσιμα συστήματα διαχείρισης. Πιθανή αποτελεσματικότητά τους έναντι του παθογόνου παράγοντα των σπογγωδών εγκεφαλοπαθειών θα αποτελέσει ισχυρή ένδειξη αποτελεσματικότητας κι έναντι άλλων, αντίστοιχα ή λιγότερο σταθερών παθογόνων, επιτρέποντας την περαιτέρω διεύρυνση της εφαρμογής τους.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Θα χρησιμοποιηθούν θηλυκοί μυσ της φυλής C57Bl/6, ηλικίας ~21 εβδομάδων. Για τον προσδιορισμό του απαιτούμενου αριθμού πειραματόζωων πραγματοποιήθηκε ανάλυση ισχύος χρησιμοποιώντας το λογισμικό GPower 3.1.9.4. Από την ανάλυση προέκυψε ότι ο ελάχιστος αριθμός πειραματόζωων για κάθε μία από τις 6 ομάδες του πρώτου σκέλους του πειράματος ανέρχεται σε 4 (συνολικά 24 πειραματόζωα). Ο αριθμός των πειραματόζωων ανά ομάδα αυξήθηκε κατά ένα (συνολικά 30 πειραματόζωα), ως αντίμετρο σε πιθανή απόλεια πειραματόζωων κατά τη διάρκεια του πειραματισμού. Αντίστοιχα για το δεύτερο σκέλος του πειράματος η ανάλυση ισχύος κατέδειξε ότι είναι αναγκαία η χρήση 30 πειραματόζωων κατανεμημένων σε 6 ομάδες, αλλά ομοίως ο αριθμός των πειραματόζωων αυξήθηκε κατά 1 ανά ομάδα (συνολικά 36 πειραματόζωα). Συνεπώς, ο συνολικός αριθμός πειραματόζωων που απαιτούνται για την εκτέλεση του προτεινόμενου πρωτοκόλλου ανέρχεται σε 66.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας 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 συνολική εκτίμηση δριμύτητας πρωτοκόλλου είναι βαριά (SV3), καθώς τα πειραματόζωα θα θανατώνονται στο τελικό σημείο. Τα πειραματόζωα δε θα υποβληθούν σε ανεπιθύμητες δράσεις κατά τη διάρκεια εφαρμογής του πειραματικού πρωτοκόλλου, ενώ θα βρίσκονται υπό τακτική παρακολούθηση προκειμένου να επιβεβαιώνεται τυχόν καταπόνησή τους. Τα πειραματόζωα θα θανατώνονται κατά το πέρας του πειραματικού πρωτοκόλλου προκειμένου να συλλεγούν ιστοί για περαιτέρω μελέτη.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποίο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Συνεπεία της δριμύτητας του ερευνητικού πρωτοκόλλου θα πρέπει να πραγματοποιηθεί αναδρομική αξιολόγησή του 18 μήνες μετά την έναρξη υλοποίησής του.
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 υπό αδειοδότηση πειραματικό πρωτόκολλο θα αποτελέσει συνέχεια <i>in vitro</i> πειραμάτων από τα οποία θα έχουν προκύψει οι επικρατέστερες συνθήκες διεξαγωγής της φωτοκαταλυτικής αδρανοποίησης για κάθε μία από τις χρησιμοποιούμενες μεθόδους. Ωστόσο, για την περαιτέρω αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας των υπό εξέταση συνθηκών φωτοκατάλυσης είναι απαραίτητη η διεξαγωγή πειραμάτων σε ζώα, τα οποία παρέχουν σαφώς αυξημένα επίπεδα ευαισθησίας συγκριτικά με τις έως τώρα διαθέσιμες <i>in vitro</i> μεθόδους. Το προτεινόμενο μοντέλο σπογγωδών εγκεφαλοπαθειών είναι από τα ευρύτερα διαδεδομένα, ενώ οι μυς αποτελούν το είδος με το χαμηλότερο επίπεδο νευροαναισθητικής ανάπτυξης, που θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν για τη διεξαγωγή των εν λόγω πειραμάτων.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ο ελάχιστος αριθμός πειραματόζων για τη λήψη στατιστικά σημαντικών αποτελεσμάτων προσδιορίστηκε πραγματοποιώντας ανάλυση ισχύος με κατάλληλο λογισμικό. Στο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν αποκλειστικά θηλυκοί μυς ίδιας ηλικίας, η προμήθεια των οποίων θα γίνει από έγκριτο προμηθευτή με στόχο τον περιορισμό της δράσης εξωγενών παραγόντων, που θα μπορούσαν να αυξήσουν την τυπική απόκλιση στα λαμβανόμενα αποτελέσματα, καθιστώντας αναγκαία τη χρήση μεγαλύτερου αριθμού πειραματόζων.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Τα πειραματόζωα θα φιλοξενηθούν σε απόλυτα ελεγχόμενες συνθήκες θερμοκρασίας και υγρασίας, υπό σταθερό κύκλο φωτισμού (12 ώρες ημέρα-12 ώρες νύχτα). Όλοι οι χειρισμοί θα πραγματοποιούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, ενώ η τακτική παρακολούθησή τους εγγυάται τον περιορισμό της καταπόνησης των πειραματόζων στον ελάχιστο βαθμό.

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Εκτίμηση της λειτουργίας του αυτονομου νευρικού συστήματος και περιγραφή των αρρυθμολογικών επεισοδίων μετά από οξύ στρες σε ίνβινο μοντέλο ισχαιμίας σε επίμυες: πιλοτική μελέτη
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	ισχαιμία, εμφραγμα μυοκαρδιου, οξύ στρες, αυτονομο νευρικο συστημα
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).	Υπολογίζεται ότι ο αιφνίδιος καρδιακός θάνατος ευθύνεται για το 13% όλων των θανάτων από φυσικά αίτια. Ένα σημαντικό ποσοστό των περιστατικών αιφνίδιου θανάτου λόγω οξέος εμφράγματος προκαλείται σαν αποτέλεσμα έντονης σωματικής ή συναισθηματικής φόρτισης. Η παρούσα πειραματική μελέτη σχεδιάστηκε για να διερευνήσει τα αποτελέσματα του αυτόνομου νευρικού συστήματος στη λειτουργία της καρδιάς, αλλά και τη συμβολή του στην αρρυθμιόγνεση. Επιπλέον, θα διερευνηθούν οι επιδράσεις του αυτόνομου νευρικού συστήματος κατά τη διάρκεια του οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου, στη ρύθμιση του στρες, καθώς ανεξάρτητα από το πως οι άνθρωποι εκτίθενται σε στρες, είναι πιθανό μετά από αυτό να ακολουθήσει αυξημένος κίνδυνος οξείας στεφανιαίας νόσου (ACS).
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Τα αποτελέσματα της μελέτης αυτής, ενδεχομένως να αποτελέσουν τη βάση για τη δημιουργία νέων θεραπευτικών προσεγγίσεων στους ασθενείς με εμφραγματου μυοκαρδιου οι οποίοι εμφανίζουν αρρυθμίες μετά από έκθεση τους σε κάποιου είδους στρες και συχνά οδηγούνται σε αιφνίδιο καρδιακό θάνατο.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Θα χρησιμοποιηθούν Αρσενικοί επίμυες Wistar. Ο συνολικός αριθμός των ζώων είναι n= 20
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 του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου που αφορούν σε χειρισμό πειραματόζωων είναι : Πρότυπο εμφράγματος του μυοκαρδίου ίνβινο (βαριά δριμύτητα), Εμφύτευση πομπού τηλεμετρίας (μέτρια δριμύτητα), Πρότυπο οξέος στρες (μέτρια δριμύτητα). Τα ζώα θα υποβληθούν σε ευθανασία μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου για περαιτέρω αναλύσεις καθώς και αφαίρεση του πομπού τηλεμετρίας.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	ΝΑΙ στο τέλος του πρωτοκόλλου
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Το πειραματικό πρότυπο εμφράγματος αποτελεί το πρότυπο που προσομοιώνει με πολύ μεγάλη ακρίβεια το εμφραγμα του μυοκαρδιου στον άνθρωπο και μπορεί να παρέχει ταυτόχρονα αποτελέσματα για τη λειτουργικότητα και την ηλεκτροφυσιολογία του μυοκαρδιου. Επιπλέον, Το εμφραγμα του μυοκαρδιου και η συνοδός αρρυθμιόγνεση εμφανίζεται μόνο στον άνθρωπο και σε ζωικά πρότυπα. Εναλλακτικές μέθοδοι πειραματισμού που δεν χρησιμοποιούν ζώα και μπορούν να παρέχουν ανάλογες πληροφορίες με άμεση κλινική προέκταση δεν υπάρχουν.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ο αριθμός των ζώων εργαστηρίου που θα χρησιμοποιηθεί στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο για την πραγματοποίηση πιλοτικής μελέτης έχει υπολογιστεί στο ελάχιστο δυνατό ώστε να εξασφαλιστεί ότι θα προκύψουν τα απαραίτητα δεδομένα χωρίς να καταλήξουμε σε περιττή θανάτωση ζώων. Η εμπειρία της ομάδας μας στο πειραματικό πρότυπο εμφράγματος εξασφαλίζει ότι θα μηδενιστεί η πιθανότητα περιττής θανάτωσης ζώων, ώστε να ληφθούν αξιόπιστα δεδομένα για τη μελέτη που θα συμβάλλουν στο ακέραιο στην ανάλυση τους. Οι άριστες συνθήκες διαβίωσης των ζώων θεωρούμε ότι θα μειώσει στο ελάχιστο τη διακύμανση των δεδομένων στις διάφορες ομάδες.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή	Τα ζώα που θα χρησιμοποιηθούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα διατηρηθούν σε άριστες συνθήκες διαβίωσης σε εγκατάσταση που πληρεί όλες τις ευρωπαϊκές οδηγίες για την ευζωία των ζώων. Το συγκεκριμένο πειραματικό πρότυπο περιλαμβάνει τη χορήγηση δόσης φαρμάκων που καθίσταται ικανή για την πρόκληση αναισθησίας, μυοχάλασης και αναλγησίας. Η χορήγηση τους

ταλαιπωρία;	θα γίνει από πολύ έμπειρους χρήστες στη χορήγηση φαρμάκων σε επίμυες και θα διαρκέσει λίγα δευτερόλεπτα. Όλοι οι χειρισμοί των ζώων θα πραγματοποιηθούν από έμπειρο προσωπικό, ικανό να αναγνωρίσει έγκαιρα τις ενδείξεις δυσφορίας των ζώων και εφαρμόζοντας πάντα τις αρχές σωστής και ηθικής χρήσης τους.
--------------------	--

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

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Εκτίμηση της πιθανής νευροπροστατευτικής δράσης δενδριμερούς στις μεταδιδόμενες σπογγώδεις εγκεφαλοπάθειες
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Δενδριμερή, μεταδιδόμενες σπογγώδεις εγκεφαλοπάθειες
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Στόχος του υπό αδειοδότηση πειραματικού πρωτοκόλλου είναι η εκτίμηση της πιθανής νευροπροστατευτικής δράσης δενδριμερούς έναντι των μεταδιδόμενων σπογγωδών εγκεφαλοπαθειών. Έως σήμερα δεν έχει αναπτυχθεί αποτελεσματική θεραπεία έναντι αυτών των νόσων, με αποτέλεσμα οι ασθενείς να οδηγούνται αναπόδραστα στο θάνατο. Τα δενδριμερή φαίνεται να έχουν ευνοϊκή δράση έναντι των νευροεκφυλιστικών νοσημάτων, ενώ το υπό μελέτη πολυπροπυλενοϊμινικό δενδριμερές 4* γενιάς δοκιμάστηκε ενδεδειγμένα σε <i>in vitro</i> και <i>ex vivo</i> πειράματα με ιδιαίτερα ενθαρρυντικά αποτελέσματα.</p> <p>Το υπό αδειοδότηση πειραματικό πρωτόκολλο αποσκοπεί αφενός στη διερεύνηση και επιβεβαίωση της διαφαινόμενης νευροπροστατευτικής δράσης σε ένα ζωικό μοντέλο των νόσων και αφετέρου στην αξιολόγηση διαφορετικών πρωτοκόλλων χορήγησης του δενδριμερούς.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Θετικά αποτελέσματα από το υπό αδειοδότηση πειραματικό πρωτόκολλο θα αποτελέσουν ισχυρή ένδειξη για τη νευροπροστατευτική δράση του δενδριμερούς. Μια τέτοια εξέλιξη αξιολογείται ως ιδιαίτερος σημαντική, δεδομένης της παντελούς έλλειψης θεραπευτικών μέσων έναντι των μεταδιδόμενων σπογγωδών εγκεφαλοπαθειών.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Θα χρησιμοποιηθούν θηλυκοί μυς της φυλής C57Bl/6, ηλικίας 8-9 εβδομάδων. Για τον προσδιορισμό του απαιτούμενου αριθμού πειραματόζων πραγματοποιήθηκε ανάλυση ισχύος χρησιμοποιώντας το λογισμικό GPower 3.1.9.4. Από την ανάλυση προέκυψε ότι ο ελάχιστος αριθμός πειραματόζων για κάθε μία από τις 5 ομάδες ανέρχεται σε 5 (συνολικά 25 πειραματόζωα). Ο αριθμός των πειραματόζων ανά ομάδα αυξήθηκε κατά ένα (συνολικά 30 πειραματόζωα), ως αντίμετρο σε πιθανή απώλεια πειραματόζων κατά τη διάρκεια του πειραματισμού.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας 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 συνολική εκτίμηση δριμύτητας πρωτοκόλλου είναι βαριά (SV3), καθώς τα πειραματόζωα θα θανατώνονται στο τελικό σημείο. Τα πειραματόζωα δε θα υποβληθούν σε ανεπιθύμητες δράσεις κατά τη διάρκεια εφαρμογής του πειραματικού πρωτοκόλλου, ενώ θα βρίσκονται υπό τακτική παρακολούθηση προκειμένου να επιβεβαιώνεται τυχόν καταπόνησή τους. Τα πειραματόζωα θα θανατώνονται κατά το πέρας του πειραματικού πρωτοκόλλου προκειμένου να συλλεγούν ιστοί για περαιτέρω μελέτη.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Συνεπεία της δριμύτητας του ερευνητικού πρωτοκόλλου θα πρέπει να πραγματοποιηθεί αναδρομική αξιολόγησή του 18 μήνες μετά την έναρξη υλοποίησής του.
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 υπό αδειοδότηση πειραματικό πρωτόκολλο αποτελεί συνέχεια <i>in vitro</i> και <i>ex vivo</i> πειραμάτων με ιδιαίτερα ενθαρρυντικά αποτελέσματα. Στην παρούσα φάση είναι απαραίτητη η διεξαγωγή πειραμάτων σε ζώα, ένα σύστημα αυξημένης πολυπλοκότητας, το οποίο προσομοιάζει περισσότερο τις πραγματικές συνθήκες. Οι μυς αποτελούν το είδος με το χαμηλότερο επίπεδο νευροαισθητικής ανάπτυξης, που θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν για τη διεξαγωγή των πειραμάτων.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ο ελάχιστος αριθμός πειραματόζων για τη λήψη στατιστικά σημαντικών αποτελεσμάτων προσδιορίστηκε πραγματοποιώντας ανάλυση ισχύος με κατάλληλο λογισμικό. Στο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν αποκλειστικά θηλυκοί μυς ίδιας ηλικίας, η προμήθεια των οποίων θα γίνει από έγκριτο προμηθευτή με στόχο τον περιορισμό της δράσης εξωγενών παραγόντων, που θα μπορούσαν να αυξήσουν την τυπική απόκλιση στα λαμβανόμενα αποτελέσματα, καθιστώντας αναγκαία τη χρήση μεγαλύτερου αριθμού πειραματόζων.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη	Τα πειραματόζωα θα φιλοξενηθούν σε απόλυτα ελεγχόμενες συνθήκες θερμοκρασίας και υγρασίας, υπό σταθερό κύκλο φωτισμού (12 ώρες ημέρα-12 ώρες νύχτα). Όλοι οι χειρισμοί θα πραγματοποιούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, ενώ η τακτική παρακολούθησή τους

μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;

εγγύαται τον περιορισμό της καταπόνησης των πειραματόζωων στον ελάχιστο βαθμό.

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Εκτροφή APC ^{min/+} ζώων εργαστηρίου 2020 - 2023
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	5 μήνες/ 36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Καρκίνος εντέρου
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Στο μοντέλο APC ^{min/+} υπάρχει μια μετάλλαξη στο γονίδιο APC, το οποίο οδηγεί στην εμφάνιση αυτογενών καλοηθών αδενωμάτων και κακοηθών αδενοκαρκινωμάτων κατά κύριο λόγο στο λεπτό έντερο. Τα διαγονιδιακά ποντίκια APC ^{min/+} εμφανίζουν μεγάλο αριθμό όγκων (50-100) σε όλο το μήκος του εντέρου σε ηλικία 6-9 μηνών. Ο σκοπός του παρόντος πρωτοκόλλου είναι η εκτροφή των γενετικά τροποποιημένων ποντικών APC ^{min/+} για την διατήρηση της σειράς των ποντικών και την υποστήριξη των αναγκών του εργαστηρίου.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Το παρόν πρωτόκολλο έχει σαν στόχο την εκτροφή των γενετικά τροποποιημένων APC ^{min/+} για την υποστήριξη των αναγκών του εργαστηρίου.
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 290 .
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας 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 μετρίως διαφοροποιημένων αδενοκαρκινωμάτων. Όλα τα ζώα μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα θυσιάζονται.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	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 παρόν πρωτόκολλο έχει σαν στόχο την εκτροφή των γενετικά τροποποιημένων APC ^{min/+} για την υποστήριξη των αναγκών του εργαστηρίου. Για την έρευνα που πραγματοποιείται στο εργαστήριο δεν υπάρχει κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα, καθώς εστιάζεται ιδιαίτερος στην μελέτη πολύπλοκων αλληλεπιδράσεων μεταξύ κυττάρων, ιστών και οργάνων σε φυσιολογικές ή παθοφυσιολογικές καταστάσεις. Τα ζώα εργαστηρίου χρησιμοποιούνται ως <i>in vivo</i> πρότυπα ανθρώπινων ασθενειών και γίνεται χρήση τους σε διάφορα αναπτυξιακά στάδια. Ένα μεγάλο μέρος της παρούσας έρευνας αφορά την μελέτη των συνεπειών ύπαρξης γονιδιακών μεταλλάξεων σε διαφορετικούς ιστούς και σε διαφορετικά στάδια εξέλιξης της ασθένειας, έτσι ώστε να προσδιοριστεί ο <i>in vivo</i> ρόλος νέων γονιδίων-στόχων και να προταθούν νέες θεραπευτικές οδοί για ανθρώπινες ασθένειες. Παρόλο που οι μελέτες αυτές δεν είναι δυνατόν να αντικατασταθούν με <i>in vitro</i> συστήματα, όπου είναι δυνατόν θα χρησιμοποιηθούν κυτταρικές και βιοχημικές δοκιμασίες για την επιβεβαίωση αποτελεσμάτων και την παροχή επιπλέον πληροφοριών για τους ακριβείς βιοχημικούς και μοριακούς μηχανισμούς.
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 βάση τον αριθμό των ζώων που απαιτούνται για τη διατήρηση των διασταυρώσεων, έτσι ώστε να επιτυγχάνεται η συντήρηση των αποικιών των ζώων.
Βελτίωση (Refinement)	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στην ελαχιστοποίηση του πόνου και

Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	της ταλαιπωρίας των ζώων μέσω του αυστηρού προσδιορισμού του τελικού σημείου. Επίσης, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.
---	--

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Εκτροφή διαγονιδικών ζώων Tg197, Tg5453, Tg3647, TgA86, TNFΔARE/+ και TghIL23A
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Διαγονιδιακά ζωικά μοντέλα ανθρώπινων ασθενειών
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 με φαινότυπο με στόχο την διατήρηση των σειρών των ποντικών και την υποστήριξη των αναγκών των πρωτοκόλλων.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Το παρόν πρωτόκολλο έχει σαν στόχο την εκτροφή γενετικά τροποποιημένων ποντικών με φαινότυπο για υποστήριξη των μελετών που διεξάγονται για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας νέων φαρμάκων .
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 1240.
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 παρόν πρωτόκολλο περιγράφει την εκτροφή γενετικά τροποποιημένων ποντικών για διατήρηση των σειρών και υποστήριξη των πειραματικών διαδικασιών του εργαστηρίου. Η δριμύτητα εκτιμάται ότι σε καμιά περίπτωση δεν θα υπερβεί τη μέτρια καθώς οι φαινότυποι που αναπτύσσονται είναι ήπιας έως μέτριας δριμύτητας. Οι ανεπιθύμητες δράσεις περιλαμβάνουν την ανάπτυξη αυτόματα προοδευτικά επιδεινούμενης παθολογίας (αρθρίτιδα κλπ) η οποία παρακολουθείται και/ή αντιμετωπίζεται με γενετικά ή φαρμακευτικά εργαλεία. Η χρήση των συγκεκριμένων ζώων περιορίζεται στην αναπαραγωγική δραστηριότητα. Η διάρκεια της περιόδου διατήρησης των ποντικών αυτών ορίζεται στον πίνακα, μετά τη λήξη της τα ζώα οδηγούνται σε ευθανασία.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι με την ολοκλήρωση
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ 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 γενετικά τροποποιημένων ποντικών για την υποστήριξη των αναγκών του εργαστηρίου. Για τις μελέτες που πραγματοποιούνται από την εταιρεία δεν υπάρχει κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα, καθώς εστιάζεται ιδιαίτερος στην αξιολόγηση της δράσης φαρμάκων στην ανάπτυξη της παθολογίας οργανικών ασθενειών με πολύπλοκους μηχανισμούς.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά	Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί στο πρωτόκολλο υπολογίζεται με βάση τον αριθμό των ζώων που απαιτούνται για τη διατήρηση των διασταυρώσεων, έτσι ώστε να επιτυγχάνεται η συντήρηση αποικιών καταλλήλου μεγέθους για την υποστήριξη της προβλεπόμενης χρήσης.

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

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Έλεγχος της <i>in vivo</i> αγγειογενετικής ικανότητας καρκινικών κυττάρων του παχέος εντέρου που φέρουν μεταλλάξεις στο γονίδιο <i>PIK3CA</i> με το μοντέλο Matrigel
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	½ του μήνα
Λέξεις ευρητηριασμού	Καρκίνος παχέος εντέρου, νεοπλασματική αγγειογένεση, μεταλλάξεις <i>PIK3CA</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"/> 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).	Στο 32% των περιπτώσεων καρκίνου του παχέος εντέρου το γονίδιο <i>PIK3CA</i> εμφανίζει ετερόζυγες μη-νοηματικές μεταλλάξεις και αποτελεί έναν καλό μοριακό στόχο ανάπτυξης θεραπευτικών παρεμβάσεων. Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η διερεύνηση των επιδράσεων των μεταλλάξεων του γονιδίου <i>PIK3CA</i> στην ενεργοποίηση της αγγειογένεσης στον καρκίνο του παχέος εντέρου. Βάση των αποτελεσμάτων που έχουν ήδη διεξαχθεί, ένα κύριο καθοδικό μόριο του οποίου η αυξημένη έκφραση σχετίζεται με την μετάλλαξη E545K του <i>PIK3CA</i> , είναι η αγγειογενετική χημειοκίνη CXCL5. Η μελέτη του ρόλου της CXCL5 στην αγγειογένεση και την μετάσταση πραγματοποιήθηκε σε ισογονδιακές κυτταρικές σειρές τους παχέος εντέρου. Στο άμεσο μέλλον τα αποτελέσματα θα επιβεβαιωθούν με αποσιώπηση του γονιδίου της χημειοκίνης CXCL5 σε καρκινικά κύτταρα του παχέος εντέρου και έλεγχο της λειτουργικών επακολούθων στον αγγειογενετικό φαινότυπο των ενδοθηλιακών κυττάρων σε σειρά οργανοτυπικών δοκιμασιών <i>in vitro</i> , και σε δοκιμασίες ογκογένεσης/ αγγειογένεσης σε ποντίκια.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Ο στόχος του προτεινόμενου πειραματικού πρωτοκόλλου είναι ο έλεγχος του αγγειογενετικού δυναμικού των καρκινικών κυττάρων DLD1 MUT (<i>PIK3CA</i> +/- E545K στο εξόνιο 9) τα οποία σύμφωνα με τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης εκφράζουν σε υψηλά επίπεδα την χημειοκίνη CXCL5, σε σύγκριση με το αγγειογενετικό δυναμικό των κυττάρων DLD1 MUT/-CXCL5 στα οποία έχει πραγματοποιηθεί γονιδιακή αποσιώπηση της χημειοκίνης. Συγκεκριμένα, θα προσδιοριστεί ο συνολικός αριθμός των σχηματιζόμενων αγγείων στον υπό ανάπτυξη όγκο-εμφύτευμα. Επιπλέον, θα διεξαχθούν συμπεράσματα σχετικά με την στεγανότητα (ωριμότητα) των σχηματιζόμενων αγγείων σε κάθε περίπτωση. Επιπλέον, θα μελετηθούν μακροσκοπικά οι όγκοι-εμφυτεύματα που αναπτύχθηκαν. Τα αποτελέσματα που θα προκύψουν στο σύνολό τους θα συμβάλλουν στην εξαγωγή συμπερασμάτων σχετικά με την νεοπλασματική αγγειογένεση στον καρκίνο του παχέος εντέρου που προκαλείται από μεταλλάξεις στο γονίδιο <i>PIK3CA</i> .
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Θα χρησιμοποιηθούν συνολικά 20 ποντίκια φυλής NSG (NOD/SCID), θηλυκά ηλικίας 6-8 εβδομάδων
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Κατά την εκτέλεση του πρωτοκόλλου θα ακολουθηθούν οι διεθνείς οδηγίες για τον χειρισμό πειραματόζωων. Όλες οι μέθοδοι που περιγράφονται είναι σύμφωνες με την Ευρωπαϊκή και Ελληνική νομοθεσία. α. Η δριμύτητα των διαδικασιών χαρακτηρίζεται ήπια έως μέτρια. β. Μετά το τέλος του πρωτοκόλλου τα πειραματόζωα θα θανατώνονται, και θα απομονώνονται τα εμφυτεύματα-Matrigel.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι δεν απαιτείται
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	
Μείωση (Reduction)	Με ικανό αριθμό <i>in vitro</i> δοκιμασιών θα περιοριστούν οι συνθήκες που θα δοκιμαστούν <i>in vivo</i> .

Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Η διασφάλιση του μικρότερου αριθμού ζώων βασίζεται στην στατιστική επεξεργασία καθορισμού του αριθμού των παρατηρήσεων, με βάση τις αναμενόμενες μέσες τιμές και της σταθερής απόκλισης.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Κατά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα χρησιμοποιηθούν όλες οι ενδεδειγμένες διεθνείς οδηγίες που αποσκοπούν στη λιγότερη δυνατή ταλαιπωρία των ζώων.

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Εμβόλιο-on-chip ενάντια στον κορωνοϊό
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	6 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	coronavirus, 3D scaffolds
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<p>Χ Βασική έρευνα</p> <p>Χ 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>Χ 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).	<ul style="list-style-type: none"> • Η ανάπτυξη ελεγχόμενης ανοσοδιέγερσης <i>in vitro</i> με τη χρήση του στελέχους του αδρανοποιημένου κορωνοϊού • Η απόκτηση ανοσολογικής μνήμης με την εμφύτευση ενεργοποιημένων βιο-υλικών
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η απόκτηση ανοσολογικής μνήμης ενάντια στον κορωνοϊό με την εμφύτευση ενεργοποιημένων βιο-υλικών
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Μύες (<i>mus nuscullus</i>) Συνολικός αριθμός ζώων: 25
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	<p>A. Το επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών εκτιμάται ήπιο.</p> <p>B. Το πειραματικό μοντέλο της ανάπτυξης εμβολίου ενάντια στον κορωνοϊό προσομοιάζει τη αντίστοιχη διαδικασία στον άνθρωπο.</p> <p>Γ. Ευθανασία</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 πειρατισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	<p>.</p> <p>Δεν υπάρχουν μοντέλα κυτταρικών σειρών που να πληρούν τις αναγκαίες προϋποθέσεις για τις εν λόγω μελέτες. Το προτεινόμενο μοντέλο εμβολιασμού μπορεί να εξεταστεί μόνο <i>in vivo</i> καθώς στόχος είναι η ανάπτυξη ανοσολογικής μνήμης ενάντια στον ιό.</p>
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 στο πειραματικό μοντέλο εμβολιασμού, έχει καθορίσει τις ακριβείς συνθήκες χειρισμών για τη χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων. Η εφαρμογή του προτεινόμενου συστήματος <i>in vivo</i> θα αποδείξει την αποτελεσματικότητα του εμβολιασμού 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;	Οι τεχνικές που θα εφαρμοστούν και ο χειρισμοί έχουν επιλεγεί με βάση τη μικρότερη ταλαιπωρία των ζώων. Όσον αφορά την εμφύτευση δομών επιλέχθηκαν πρωτόκολλα που χρησιμοποιούν ενδοπεριτονιακή χορήγηση αναισθητικού και υποδόρια εφαρμογή του εμφυτεύματος με την ελάχιστη δυνατή ταλαιπωρία των ζώων.

Διάρκεια του πρωτοκόλλου	6 μήνες

	Ένα πειραματικό μοντέλο μελέτης θεραπευτικών παρεμβάσεων επί των επιγενετικών μεταβολών στην Ιδιοπαθή Φλεγμονώδη Νόσο του Εντέρου (ΙΦΝΕ).
Τίτλος του πρωτοκόλλου	
Λέξεις ευρετηριασμού	Κολίτιδα, ΙΦΝΕ, Θεϊκό Νάτριο Δεξτράνης, Επιγενετική, Αναστολείς, Inflammation, Colitis, IBD, UC, DSS, KDM4, FADS2, JIB-04, SC-26196
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<p>Χ 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).	Αναμένεται η εύρεση νέων θεραπευτικών μηχανισμών που θα μειώνουν τη φλεγμονή στα πλαίσια των ΙΦΝΕ.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Μια νέα θεραπευτική προσέγγιση των ΙΦΝΕ.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	42 Αρσενικοί Μύες C57BL/6
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Α. Μέτρια δριμύτητα. Β. Πόνος, αιμορραγικές κενώσεις. Γ. Τα ζώα θα υποβληθούν σε ευθανασία.
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;	Η επιλογή μύων για τη μελέτη των ΙΦΝΕ φαίνεται να είναι ανεκτίμητη καθώς μπορούν να μελετηθούν οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ οργανισμού και μικροβιακής χλωρίδας θηλαστικών.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Σύμφωνα με την στατιστική ανάλυση chi-square test, η οποία παρατίθεται στην παράγραφο 2.4 της αίτησης αδειοδότησης, οι αριθμοί ανά ομάδα ζώων είναι οι μικρότεροι δυνατοί ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα από την έρευνα αυτή.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Χορήγηση αναισθησίας 100mg/kg Κεταμίνη και 10mg/kg Ξυλαζίνη (υποδορίως) και αναλγησίας 20mg/kg Τραμαδόλη (υποδορίως). Μετά την ολοκλήρωση του πειράματος τα ζώα που είναι ζωντανά θα υποβληθούν σε ευθανασία.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Επεμβατικές τεχνικές στην διάγνωση και θεραπεία του Καρκίνου του Πνεύμονα
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	5 ώρες
Λέξεις ευρετηριασμού	Stent, Medial Thoracoscopy
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 checked="" type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιες είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Θα γίνει εκπαίδευση πνευμονολόγων και θωρακοχειρουργών στην τεχνική της βρογχοσκόπησης, την τοποθέτηση stent αεραγωγών και την τεχνική medical thoracoscopy</p> <p>Πιο συγκεκριμένα θα γίνουν πρώτα 4 ομιλίες των 30 λεπτών η κάθε μία που θα αφορούν τις τεχνικές που θα εφαρμοστούν. Στη συνέχεια το ζώο διασωληνωμένο θα μπει στον ακτινολογικό χώρο όπου θα γίνει αξονική θώρακος χωρίς σκιαγραφικό για την απεικόνιση των αεραγωγών. Στη συνέχεια το ζώο θα μεταφερθεί στο ακτινολογικό τμήμα όπου με τον κατάλληλο εξοπλισμό του άκαμπτου βρογχοσκοπίου/αναπνευστήρα και με πηγή φωτισμού και εύκαμπτο βρογχοσκόπιο θα γίνει η τοποθέτηση 4 στεντ τραχείας-βρόγχων στα πλαίσια της εκπαίδευσης 4 ιατρών. Οι ενδοπροθέσεις θα τοποθετηθούν με την καθοδήγηση ακτινοσκόπησης με ειδικά καλώδια χαρτογράφησης τα οποία θα είναι μεταλλικά αυτοεκπτυσσόμενα καλυμμένα. Το εύκαμπτο βρογχοσκόπιο, η άκρη του θα τοποθετηθεί στο σημείο που θέλουμε να τοποθετηθεί το στεντ και εκεί θα γίνει η αποδέσμευσή του από εκεί προς την αρχή της τραχείας (φορά distal to proximal). Η τεχνική θα διδαχθεί από τον Καθηγητή Lutz Freitag. Το δεύτερο κομμάτι της εκπαίδευσης των ιατρών θα αφορά την τεχνική medical thoracoscopy, όπου το ζώο θα μεταφερθεί από το ακτινολογικό τμήμα στο χειρουργείο μεγάλων ζώων όπου εκεί θα γίνει one lung ventilation. Αυτό θα επιτευχθεί με καθοδήγηση του τραχειοσωλήνα με ειδικό ινοπτικό βρογχοσκόπιο στον δεξιό πνεύμονα ώστε να γίνει η τεχνική στο αριστερό ημιθώρακιο. Συγκεκριμένα ανάμεσα από το 5-6 μεσοπλεύριο διάστημα θα τοποθετηθεί trocar απο όπου θα περάσει άκαμπτη οπτική ίνα με ενσωματωμένη λαβίδα βιοψίας. Θα παρθούν βιοψίες από τον τοιχωματικό και σπλαχνικό υπεζωκότα. Θα γίνουν 4 συνολικά τρύπες για την επαρκή εκπαίδευση των 4 ιατρών, και η τεχνική θα διδαχθεί από τον θωρακοχειρουργο Κοσμά Τσακνιρίδη. Τα εργαλεία θα είναι της εταιρείας STORZ. Το ζωο καθ' όλη την διάρκεια θα είναι υπό γενική αναισθησία.</p>
Ποια οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Θα γίνει εκπαίδευση των γιατρών σε αυτές τις δύσκολες αλλά απαραίτητες τεχνικές για τους πνευμονολόγους και θωρακοχειρουργούς στην καθημερινή τους ιατρική πράξη
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	1 γουρούνι είτε αρσενικό, είτε θηλυκό έως 50 κιλά
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 ζώο θα είναι διασωληνωμένο και υπό γενική αναισθησία. Μετά το πέρας της εκπαίδευσης θα γίνει ευθανασία
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο 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>	Δεν θα υπάρχουν
ΠΡΟΑΓΩΓΗ 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 γίνει εκπαίδευση των αντίστοιχων τεχνικών σε ανθρώπους, λόγω της τεχνικής κατάρτισης που πρέπει να έχει ήδη ο ενδιαφερόμενος έστω και σε υποτυπώδες επίπεδο
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ήδη ο αριθμός είναι 1 ζώο
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Το ζώο δεν θα υποστεί ταλαιπωρία, πέραν της προσαρμογής του στο περιβάλλον της εγκατάστασης.

(Σύμφωνα με το άρθρο 42 του ΠΔ 56/2013, συμπληρώστε σε απλή γλώσσα και χωρίς αναφορά σε τεχνικές λεπτομέρειες. Η μη 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 ασιτίας στην καταπόνηση κατά την εντατική εκτροφή ιχθύων, μετά από χρήση φυτοφαρμακευτικών πρόσθετων μέσω της τροφής
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	3 1/3 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Τσιπούρα, φυτοφαρμακευτικά, ασιτία, ευζωία
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).	Βασικός στόχος της έρευνας είναι η ανάδειξη της ευεργετικής χρήσης των φαρμακευτικών φυτών από την ιχθυοκαλλιεργητική βιομηχανία, αποσκοπώντας σε μία εκτροφή φιλικότερη προς το ζώο, περιορίζοντας την καταπόνηση και προάγοντας την ευζωία. Ο εντατικός τρόπος εκτροφής, εγείρει ζητήματα ευζωίας των ψαριών, η οποία έχει αναδειχθεί ως θέμα μείζονος σημασίας, ενώ απαραίτητη κρίνεται η εξασφάλιση ήρεμων συνθηκών καθημερινής διαβίωσης. Προκειμένου να εκτιμηθεί ο βαθμός καταπόνησης είναι απαραίτητο, εκτός από την εφαρμογή συγκεκριμένων διαχειριστικών πρακτικών, να αξιολογείται και ο τρόπος ανταπόκρισης του οργανισμού με τη χρήση συγκεκριμένων δεικτών ποσοτικοποίησης. Το βασικό ερώτημα είναι η αξιολόγηση της επίδρασης της χρήσης φαρμακευτικών φυτών στην ευζωία των εντατικά εκτρεφόμενων ιχθύων και η ανταπόκρισή τους σε διαχειριστικές πρακτικές πρόκλησης καταπόνησης όπως η ασιτία.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Τα εκτρεφόμενα ψάρια προορίζονται για ανθρώπινη κατανάλωση και για το λόγο αυτό είναι σημαντική η διερεύνηση για νέες ασφαλείς ουσίες χαμηλού κόστους, εύκολης διαθεσιμότητας, αποτελεσματικότητας και ασφάλειας προς το περιβάλλον. Έτσι, έχει αυξηθεί το ενδιαφέρον για προϊόντα φυσικής προέλευσης τα οποία έχουν μία μεγάλο εύρος ιδιοτήτων. Τα συστατικά τους έχουν αντιβακτηριακές, αντιμυκητιακές, αντιοξειδωτικές, αντιφλεγμονώδεις, ανθελμινθικές και πεπτικές ιδιότητες, ενώ η αναισθητική τους δράση έχει αξιολογηθεί στην περίπτωση των ψαριών, αποτελώντας έναν εναλλακτικό τρόπο αναισθησίας.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	630 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 και αιμοληψία 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 τσιπούρα αποτελεί ένα σημαντικό είδος στην ελληνική υδατοκαλλιέργεια, με μεγάλη οικονομική σημασία και η μελέτη της φυσιολογικής απόκρισής της σε τροφές βασισμένες στην αειφορία κρίνεται αναγκαία. Οι νέες τροφές της τσιπούρας θα πρέπει να ελεγχθούν στον ίδιο τον οργανισμό των ιχθύων για να διερευνηθεί εάν πληρούν όλες τις προϋποθέσεις ώστε να δοθούν για μαζική παραγωγή και παράλληλα να εκτιμηθεί η καταπόνηση που προκαλούν. Επίσης, η χρήση των φυτοφαρμακευτικών μπορεί να επηρεάσει τη διατροφική αξία των ψαριών, η οποία χαρακτηρίζεται από την υψηλή περιεκτικότητά τους σε υψηλής βιολογικής αξίας πρωτεΐνες και αμινοξέα, σε ω-3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα (ΠΛΟ), αλλά και βιταμίνες και ανόργανα στοιχεία μεταξύ άλλων. Μιας και ο στόχος της έρευνας είναι η αξιολόγηση της επίδρασης της χρήσης φαρμακευτικών φυτών στην ευζωία των εντατικά εκτρεφόμενων ιχθύων και η επίδρασή τους στην αύξηση της εκτρεφόμενης τσιπούρας, κρίνεται υποχρεωτική η χρήση ατόμων τσιπούρας (ιχθύες) στην εν λόγω έρευνα.
--	--

<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>Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ο αριθμός ζώων που θα χρησιμοποιηθούν υπολογίστηκε με τη βοήθεια στατιστικού πακέτου, ώστε αφενός να χρησιμοποιηθούν όσο το δυνατόν λιγότεροι ιχθύες και αφετέρου να μην επηρεαστεί η στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων. Ο αριθμός των ιχθύων που θα χρησιμοποιηθούν βρέθηκε μετά από στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων πιλοτικού πειράματος με τη χρήση του λογισμικού GRANMO (V.7.12).</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Η εκτροφή στις δεξαμενές θα γίνεται σε βέλτιστες συνθήκες σε σύστημα ανακυκλούμενου θαλασσινού νερού όγκου 120 l, με οξυγόνωση (>6,5 mg/l), ποιότητα νερού (αλατότητα >28‰, pH 7,5-8,5, θερμοκρασία νερού 20-24°C, ολική αμμωνία <1 mg/l, νιτρώδη ιόντα <1 mg/l, νιτρικά ιόντα <2 mg/l, ελάχιστη θολερότητα, καθημερινός σιφωνισμός αιωρούμενων σωματιδίων (οι αναλύσεις θα γίνονται 2 φορές/εβδομάδα μέσω ειδικών τεστ-κιτς), η οποία καθορίζεται από τη χρήση και συντήρηση κατάλληλων βιολογικών, μηχανικών και χημικών φίλτρων (κεραμικά υλικά αποίκισης νιτροποιητικών βακτηρίων, κλασματοποιητές πρωτεϊνών, σπόγγοι μικρής διαμέτρου και υαλοβάμβακες), οξονιστές, οξυγονοποιητές, καθώς επίσης και από την καθημερινή (2 φορές/ημέρα) συντήρηση και καθαρισμός του συστήματος. Επίσης, εφαρμόζεται τεχνητή φωτοπερίοδος 12h:12h (φως:σκότος) για την ελάχιστη όχληση των ιχθύων, ενώ και τα ενυδρεία είναι σκεπασμένα στην κορυφή για την ελάχιστη όχληση και αποφυγή εισροής ανεπιθύμητων ουσιών (π.χ. σκόνης). Τα ιχθύδια θα ταΐζονται καθημερινά 2 φορές. Για τη λήψη των μετρήσεων τα ιχθύδια θα αναισθητοποιούνται με τη χρήση εγκεκριμένου αναισθητικού και δόσης. Επίσης, το επιστημονικό προσωπικό που θα ασχοληθεί με τις διαδικασίες, τη φροντίδα και την ευθανασία έχει την κατάλληλη εκπαίδευση προκειμένου να μην υπάρξει καταπόνηση.</p>

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Η επίδραση της ενδοπεριτοναϊκής έγχυσης της ρεγοραφενίμπης στην περιτοναϊκή διασπορά του καρκίνου του παχέος εντέρου μετά κυτταρομείωση σε επίμυες: πιλοτική μελέτη.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	½ μήνας
Λέξεις ευρετηριασμού	Γενικευμένη καρκινωμάτωση, περιτοναϊκές εμφυτεύσεις, ορθοκολικός καρκίνος, καρκίνος παχέος εντέρου, ενδοπεριτοναϊκή χημειοθεραπεία, ογκομείωση
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).	Επί του παρόντος, απ' όσο γνωρίζουμε, λείπει από την βιβλιογραφία δημοσιευμένη μελέτη, στην οποία να εξετάζεται ο ρόλος της ενδοπεριτοναϊκής χορήγησης της ρεγοραφενίμπης στην περιτοναϊκή καρκινωμάτωση από ορθοκολικό καρκίνο. Στόχος του πρωτοκόλλου είναι να ελέγξουμε την ασφάλεια και αποτελεσματικότητα της με αυτή την οδό χορήγησής της.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η ενδοπεριτοναϊκή χημειοθεραπεία με τα συνήθη σκευάσματα, που αναπτύχθηκε μέσα από επισταμένη έρευνα και μελέτητα τελευταία χρόνια, φαίνεται, πως δεν μπορεί να ανταποκριθεί επαρκώς σε αυτού του τύπου περιτοναϊκή διασπορά. Έτσι, λοιπόν, προτιμήσαμε, αντί να απορρίψουμε την μέθοδο αυτή, να προσπαθήσουμε να εκμεταλλευτούμε τα πλεονεκτήματα της, συνδυάζοντας τα με τα πλεονεκτήματα ενός σκευάσματος που έχει επιδείξει σημαντική αποτελεσματικότητα στον προχωρημένο ορθοκολικό καρκίνο και εδώ φαίνεται ότι έγκειται η καινοτομία της πρότασης μας. Τα αποτελέσματα μας ευελπιστούμε ότι θα είναι τέτοια, που θα δώσουν το έναυσμα για την εφαρμογή τους στην κλινική πράξη, προσφέροντας επιπλέον λύσεις στον πτωχής πρόγνωσης προχωρημένο ορθοκολικό καρκίνο.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	24επίμυες Wistar Rattus Norvegicus
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) Η δριμύτητα θεωρείται βαριά για τα πειραματόζωα Β) Οι παρεμβάσεις στα πειραματόζωα συνοψίζονται ως εξής: i) χορήγηση αναισθησίας και εμφύτευση καρκινικών κυττάρων της σειράς HT29 παχέος εντέρου ii) χορήγηση αναισθησίας και παρέμβαση αναλόγως της ομάδας στην οποία θα καταταχθούν (Α: καμία παρέμβαση. Β: ογκομείωση. Γ: ενδοπεριτοναϊκή χημειοθεραπεία. Δ: ογκομείωση και ενδοπεριτοναϊκή χημειοθεραπεία.) Γ) Ευθανασία σε κλωβό με CO ₂
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιό χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι, 12 μήνες μετά την έναρξη του πρωτοκόλλου.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	

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>Η περιτοναϊκή διασπορά του καρκίνου του παχέος εντέρου είναι μια βιολογική διαδικασία η οποία συμβαίνει αυθόρμητα, και με μηχανισμούς οι οποίοι δεν είναι ακόμα σαφώς κατανοητοί. Επίσης η χειρουργική αντιμετώπιση με συνδυασμένη ενδοπεριτοναϊκή χημειοθεραπεία μπορεί να πραγματοποιηθεί μόνο σε ζώντα οργανισμό. Η επιλογή των επίμυων είναι απαραίτητη για την συγκεκριμένη διατριβή, καθώς αποτελούν ένα μοντέλο που είναι εύκολο να αναπαραχθεί, και είναι γενικώς αποδεκτό για την μελέτη της ενδοπεριτοναϊκής χημειοθεραπείας. Επί του παρόντος δεν υπάρχει διαθέσιμο κάποιο εναλλακτικό μη βιολογικό μοντέλο για την αντικατάσταση του συγκεκριμένου οργανισμού, και η διαθέσιμη εμπειρία έχει αποδείξει ότι οι επίμυες αποτελούν καταλληλότερο είδος για το συγκεκριμένο είδος μελετών σε σχέση με τα ποντίκια ή άλλα μεγαλύτερα ζώα.</p>
<p>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>Θα υπάρχει καθημερινή παρακολούθηση των ζώων από έμπειρο ζωοκόμο και από τον ίδιο τον κύριο ερευνητή, και θα εξασφαλιστούν οι κατάλληλες συνθήκες ώστε να περιοριστούν στο ελάχιστο οι παράπλευρες απώλειες.</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Η εγκατάσταση και η διατήρηση της αναισθησίας θα γίνεται από έμπειρους κτηνιάτρους και οι χειρουργικοί χειρισμοί από έμπειρους γενικούς χειρουργούς υπό την επίβλεψη των κτηνιάτρων. Θα χορηγηθεί συνδυασμός κατάλληλης αναισθησίας και παυσίπονης αγωγής για την εξάλειψη του πόνου ή/και της ταλαιπωρίας των ζώων κατά τη διάρκεια των χειρουργικών χειρισμών. Τέλος, η συλλογή των δειγμάτων θα πραγματοποιηθεί μετά την θανάτωση του ζώου για περαιτέρω μείωση της ταλαιπωρίας των επίμυων.</p>

(Σύμ

φωνα με το άρθρο 42 του ΠΔ 56/2013, συμπληρώστε σε απλή γλώσσα και χωρίς αναφορά σε τεχνικές λεπτομέρειες. Η μη 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 ιχθυοφόρτισης στην καταπόνηση κατά την εντατική εκτροφή ιχθύων, μετά από χρήση φυτοφαρμακευτικών πρόσθετων μέσω της τροφής.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	2 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Τσιπούρα, φυτοφαρμακευτικά, ιχθυοφόρτιση, ευζωία
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).	Βασικός στόχος της έρευνας είναι η ανάδειξη της ευεργετικής χρήσης των φαρμακευτικών φυτών από την ιχθυοκαλλιεργητική βιομηχανία, αποσκοπώντας σε μία εκτροφή φιλικότερη προς το ζώο, περιορίζοντας την καταπόνηση και προάγοντας την ευζωία. Ο εντατικός τρόπος εκτροφής, εγείρει ζητήματα ευζωίας των ψαριών, η οποία έχει αναδειχθεί ως θέμα μείζονος σημασίας, ενώ απαραίτητη κρίνεται η εξασφάλιση ήρεμων συνθηκών καθημερινής διαβίωσης. Προκειμένου να εκτιμηθεί ο βαθμός καταπόνησης είναι απαραίτητο, εκτός από την εφαρμογή συγκεκριμένων διαχειριστικών πρακτικών, να αξιολογείται και ο τρόπος ανταπόκρισης του οργανισμού με τη χρήση συγκεκριμένων δεικτών ποσοτικοποίησης. Το βασικό ερώτημα είναι η αξιολόγηση της επίδρασης της χρήσης φαρμακευτικών φυτών στην ευζωία των εντατικά εκτρεφόμενων ιχθύων και η ανταπόκρισή τους σε διαχειριστικές πρακτικές πρόκλησης καταπόνησης όπως τα διαφορετικά επίπεδα ιχθυοφόρτισης.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Τα εκτρεφόμενα ψάρια προορίζονται για ανθρώπινη κατανάλωση και για το λόγο αυτό είναι σημαντική η διερεύνηση για νέες ασφαλείς ουσίες χαμηλού κόστους, εύκολης διαθεσιμότητας, αποτελεσματικότητας και ασφάλειας προς το περιβάλλον. Έτσι, έχει αυξηθεί το ενδιαφέρον για προϊόντα φυσικής προέλευσης τα οποία έχουν μία μεγάλο εύρος ιδιοτήτων. Τα συστατικά τους έχουν αντιβακτηριακές, αντιμυκητιακές, αντιοξειδωτικές, αντιφλεγμονώδεις, ανθελμινθικές και πεπτικές ιδιότητες, ενώ η αναισθητική τους δράση έχει αξιολογηθεί στην περίπτωση των ψαριών, αποτελώντας έναν εναλλακτικό τρόπο αναισθησίας.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	1680 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 και αιμοληψία 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 τσιπούρα αποτελεί ένα σημαντικό είδος στην ελληνική υδατοκαλλιέργεια, με μεγάλη οικονομική σημασία και η μελέτη της φυσιολογικής απόκρισής της σε τροφές βασισμένες στην αειφορία κρίνεται αναγκαία. Οι νέες τροφές της τσιπούρας θα πρέπει να ελεγχθούν στον ίδιο τον οργανισμό των ιχθύων για να διερευνηθεί εάν πληρούν όλες τις προϋποθέσεις ώστε να δοθούν για μαζική παραγωγή και παράλληλα να εκτιμηθεί η καταπόνηση που προκαλούν. Επίσης, η χρήση των φυτοφαρμακευτικών μπορεί να επηρεάσει τη διατροφική αξία των ψαριών, η οποία χαρακτηρίζεται από την υψηλή περιεκτικότητά τους σε υψηλής βιολογικής αξίας πρωτεΐνες και αμινοξέα, σε ω-3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα (ΠΛΟ), αλλά και βιταμίνες και ανόργανα στοιχεία μεταξύ άλλων. Μιας και ο στόχος της έρευνας είναι η αξιολόγηση της επίδρασης της χρήσης φαρμακευτικών φυτών στην ευζωία των εντατικά εκτρεφόμενων ιχθύων και η ανταπόκρισή τους σε διαχειριστικές πρακτικές πρόκλησης καταπόνησης όπως τα διαφορετικά επίπεδα ιχθυοφόρτισης, κρίνεται υποχρεωτική η χρήση ατόμων τσιπούρας (ιχθύες) στην εν λόγω έρευνα.
--	--

<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>Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ο αριθμός ζώων που θα χρησιμοποιηθούν υπολογίστηκε με τη βοήθεια στατιστικού πακέτου, ώστε αφενός να χρησιμοποιηθούν όσο το δυνατόν λιγότεροι ιχθύες και αφετέρου να μην επηρεαστεί η στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων. Ο αριθμός των ιχθύων που θα χρησιμοποιηθούν βρέθηκε μετά από στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων πιλοτικού πειράματος με τη χρήση του λογισμικού GRANMO (V.7.12).</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Η εκτροφή στις δεξαμενές θα γίνεται σε βέλτιστες συνθήκες σε σύστημα ανακυκλούμενου θαλασσινού νερού όγκου 120 l, με οξυγόνωση (>6,5 mg/l), ποιότητα νερού (αλατότητα >28‰, pH 7,5-8,5, θερμοκρασία νερού 20-24°C, ολική αμμωνία <1 mg/l, νιτρώδη ιόντα <1 mg/l, νιτρικά ιόντα <2 mg/l, ελάχιστη θολερότητα, καθημερινός σιφωνισμός αιωρούμενων σωματιδίων (οι αναλύσεις θα γίνονται 2 φορές/εβδομάδα μέσω ειδικών τεστ-κιτς), η οποία καθορίζεται από τη χρήση και συντήρηση κατάλληλων βιολογικών, μηχανικών και χημικών φίλτρων (κεραμικά υλικά αποίκισης νιτροποιητικών βακτηρίων, κλασματοποιητές πρωτεϊνών, σπόγγοι μικρής διαμέτρου και υαλοβάμβακες), οξονιστές, οξυγονοποιητές, καθώς επίσης και από την καθημερινή (2 φορές/ημέρα) συντήρηση και καθαρισμός του συστήματος. Επίσης, εφαρμόζεται τεχνητή φωτοπερίοδος 12h:12h (φως:σκότος) για την ελάχιστη όχληση των ιχθύων, ενώ και τα ενυδρεία είναι σκεπασμένα στην κορυφή για την ελάχιστη όχληση και αποφυγή εισροής ανεπιθύμητων ουσιών (π.χ. σκόνης). Τα ιχθύδια θα ταΐζονται καθημερινά 2 φορές. Για τη λήψη των μετρήσεων τα ιχθύδια θα αναισθητοποιούνται με τη χρήση εγκεκριμένου αναισθητικού και δόσης. Επίσης, το επιστημονικό προσωπικό που θα ασχοληθεί με τις διαδικασίες, τη φροντίδα και την ευθανασία έχει την κατάλληλη εκπαίδευση προκειμένου να μην υπάρξει καταπόνηση.</p>

(Σύμφωνα με το άρθρο 42 του ΠΑ 56/2013, συμπληρώστε σε απλή γλώσσα και χωρίς αναφορά σε τεχνικές λεπτομέρειες. Η μη 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 του σακχαρώδους διαβήτη στην αύξηση της κάτω γνάθου σε επίμυες με άσκηση διαφορετικής φόρτισης.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	1 μήνας
Λέξεις ευρετηριασμού	Διαβήτης, κροταφογναθική άρθρωση, φόρτιση
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Η μελέτη της πιθανούς διαφοροποίησης της ανάπτυξης της κάτω γνάθου σε νεαρά άτομα με διαβήτη με διαφορετική μασητική φόρτιση. Δεν υπάρχει παρόμοια μελέτη στην βιβλιογραφία. Οι επιπτώσεις του σακχαρώδους διαβήτη τύπου Ι σε νεαρά άτομα είναι γνωστές. Η διαταραχή επίσης του οστικού μεταβολισμού, η οποία αφορά άμεσα την περιοχή του στοματογναθικού συστήματος και κυρίως την ανάπτυξη της κάτω γνάθου είναι ένα θέμα το οποίο χρήζει περαιτέρω επιστημονικής διερεύνησης. Η όλο και περισσότερη αναζήτηση Ορθοδοντικής θεραπείας από παιδιά επιτάσσει την διενέργεια της μελέτης έτσι ώστε οι περιπτώσεις διαβητικών παιδιών να τυγχάνουν μεγαλύτερης προσοχής και διερεύνησης σε σχέση με την ανάπτυξη της κάτω γνάθου και τις επακόλουθες επιπτώσεις που θα έχει μια τυχόν μη φυσιολογική ανάπτυξη της κάτω γνάθου στην διάπλαση του προσώπου, την σχέση της με την άνω γνάθο αλλά και την σύγκλιση άνω και κάτω οδοντικών φραγμών. Επίσης σε συνδυασμό με τα ανωτέρω θα καταδειχθούν οι πιθανές επιπτώσεις (σε διαβητικά άτομα) της διαφορετικής μασητικής φόρτισης στην ανάπτυξη της κάτω γνάθου.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	<p>Το συγκεκριμένο πείραμα θα καταδείξει κατά κύριο λόγο κατά πόσον ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου Ι επηρεάζει την ανάπτυξη της κάτω γνάθου σε νεαρά αναπτυσσόμενα άτομα. Στην περίπτωση κατά την οποία αποδειχθεί ότι ο διαβήτης επηρεάζει την ανάπτυξη της κάτω γνάθου τότε οι περιπτώσεις διαβητικών παιδιών θα τυγχάνουν μεγαλύτερης προσοχής και διερεύνησης σε σχέση με την ανάπτυξη της κάτω γνάθου και τις επακόλουθες επιπτώσεις που θα έχει μια τυχόν μη φυσιολογική ανάπτυξη της κάτω γνάθου στην διάπλαση του προσώπου, την σχέση της με την άνω γνάθο αλλά και την σύγκλιση άνω και κάτω οδοντικών φραγμών.</p>
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Θα χρησιμοποιηθούν είκοσι οκτώ αρσενικοί επίμυες φυλής Wistar.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	<p>Το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας θα είναι μέτριο λόγω του σακχαρώδους διαβήτη. Στο τέλος τα ζώα θα ευθανατωθούν προκειμένου να μελετηθούν τα οστά τους.</p>
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου <i>(συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</i>	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	<p>Η μελέτη που θα διεξαχθεί στην γναθοπροσωπική περιοχή για την μελέτη ανάπτυξης οστών σε οργανισμούς με διαβήτη, προϋποθέτει την πρόκληση του σε ζώντες οργανισμούς. Η χρησιμοποίηση των ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο είναι απαραίτητη, επειδή μελετά ένα δυναμικό βιολογικό φαινόμενο, το οποίο για τον λόγο αυτό μπορεί να μελετηθεί ολοκληρωμένα μόνο σε επίπεδο οργανισμού</p>
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά	<p>Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθούν έχει υπολογιστεί με βάση στατιστική μελέτη που έχει γίνει στη βάση παρόμοιων μελετών που υπάρχουν στην βιβλιογραφία.</p>

αποτελέσματα;	
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	<p>Οι επίμυες γενικότερα, αλλά ειδικά οι επίμυες Wistar, χρησιμοποιούνται ευρύτατα για τη μελέτη της γναθοπροσωπικής περιοχής και υπάρχουν δεδομένα με επιστημονική τεκμηρίωση όσον αφορά την αύξηση των γνάθων για περιορισμένο χρονικό διάστημα(28 ημέρες). Επίσης είναι κατάλληλα πειραματόζωα για την μελέτη του νεανικού διαβήτη με φαρμακευτική πρόκληση διαβήτη (στρεπτοζοτοκίνη) σε αυτά. Οι επίμυες Wistar και ειδικά οι αρσενικοί είναι πιο επιρρεπείς στην πρόκληση διαβήτη μετά από χορήγηση στρεπτοζοτοκίνης γι' αυτό τον λόγο και επιλέχθηκαν για το πείραμα.</p> <p>Οι επίμυες δεν θα υποστούν χειρουργική επέμβαση. Οι συνθήκες στέγασης των ζώων είναι σύμφωνες με τα ευρωπαϊκά πρότυπα, όσο το δυνατόν καλύτερες, συμπεριλαμβανομένου κλωβός υψηλών προδιαγραφών υπό σταθερές συνθήκες θερμοκρασίας, αερισμού, σχετικής υγρασίας,</p> <p>με σταθερή φροντίδα, καθαριότητα και διατροφή από ζωοκόμο με εποπτεία κτηνιάτρου. Επίσης γίνονται ενέργειες (χειρισμοί και συγκράτηση) για καλύτερη εξοικείωση των ζώων με τον χώρο και τις διαδικασίες του πειράματος. Επιπρόσθετα γίνεται εμπλουτισμός των κλωβών τους με κατάλληλα υλικά ως μέσο επιβράβευσης.</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 φαρμακολογικής αναστολής της ενδοθηλιακής συνθετάσης του μονοξειδίου του αζώτου (eNOS) στην ενδογενή παραγωγή υδρόθειου σε φυσιολογικούς και παχύσαρκους μύες.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	3 ½ μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Μονοξείδιο του αζώτου, παχυσαρκία, υδρόθειο
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 H₂S είναι ένα νέο σηματοδοτικό μόριο που μαζί με το μονοξείδιο του αζώτου και το μονοξείδιο του άνθρακα συγκροτούν την οικογένεια των αέριων διαβιβαστών. Το H₂S παράγεται ενδογενώς μέσω της δράσης των ενζύμων β-συνθετάση της κυσταθειονίνης (CBS), γ-λυάση της κυσταθειονίνης (CSE) και σουλφοτρανσφεράση του 3-μερκαπτοपुरοσταφυλικού (3-MST). Διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην ομοιόσταση και επηρεάζει τη φυσιολογική λειτουργία του καρδιαγγειακού συστήματος, αλλά και το μεταβολισμό.</p> <p>Πληθώρα δεδομένων συνηγορεί υπέρ της αλληλεπίδρασης των αέριων σηματοδοτικών μορίων. Ιδιαίτερη βαρύτητα δίνεται στην συσχέτιση του NO και του H₂S σε διάφορες παθολογικές καταστάσεις. Συμμετέχουν σε πολλά κοινά σηματοδοτικά μονοπάτια, ενώ έχει διαπιστωθεί ότι μπορεί μεταβολές στην ενδογενή παραγωγή του ενός αερίου ή φαρμακολογική παρέμβαση στα επίπεδα του, να επηρεάσουν την ενδογενή παραγωγή του άλλου. Στο συγκεκριμένο πείραμα επιθυμούμε να μελετήσουμε σε διαφορετικούς ιστούς, (καρδιαγγειακό, ήπαρ, νεφρούς) αν η αναστολή των επιπέδων του NO μπορεί να επηρεάσει (να ενισχύσει ή να αναστείλει) την ενδογενή παραγωγή H₂S. Αυτή η πιθανή αλληλεπίδραση θέλουμε να προσδιοριστεί σε φυσιολογικά ζώα, αλλά και σε μοντέλο αναπτυγμένης παχυσαρκίας και υπεργλυκαιμίας, το οποίο μελετάμε στο εργαστήριο μας. Για να επιδράσουμε στην ενδογενή παραγωγή του NO θα χρησιμοποιήσουμε ένα αναστολέα της ενδοθηλιακής συνθετάσης του NO, τον NG-nitro-L-arginine methyl ester (L-NAME) τον οποίο χρησιμοποιούμε ερευνητικά σε μοντέλο ανάπτυξης υπέρτασης στο εργαστήριο μας. Η ένωση είναι ανάλογη της L-αργινίνης και αναστέλλει την παραγωγή NO.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Το συγκεκριμένο πείραμα μπορεί να συμβάλει στην καλύτερη κατανόηση μοριακών μηχανισμών που σχετίζονται με την παχυσαρκία, την υπεργλυκαιμία και την υπέρταση. Η αλληλεπίδραση των αέριων σηματοδοτικών μορίων αποτελεί θέμα που συγκεντρώνει το ενδιαφέρον της διεθνούς βιβλιογραφίας, για την κατανόηση της επίδρασης τους σε παθολογικές καταστάσεις κυρίως σε νόσους του καρδιαγγειακού συστήματος.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Για την μελέτη μας θα χρησιμοποιηθούν ζώα εργαστηρίου C57BL6. Συνολικός αριθμός 84.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας 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 με χρήση αναισθητικού.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	

ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ

Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη	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
--	---

<p>εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</p>	<p>πρωτόκολλο αυτό θα πραγματοποιηθεί σε ζωικό πρότυπο μύος. Βασίζεται στην υπάρχουσα βιβλιογραφία: Nat Med. 2009 August; 15(8): 921-929 Nat Med. 2014 Aug;20(8):911-8 Cell. 2014 Jun 5;157(6):1279-91.</p>
<p>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>Το συγκεκριμένο πρωτόκολλο έχει σχεδιαστεί έτσι η διαδικασία ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου όπως υπαγορεύουν οι στατιστικές μελέτες.</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, αναισθησία με σεβοφλουράνιο πριν την θυσία τους.</p>

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Η επίδραση των φαρμάκων Χ στην εξέλιξη και θεραπεία της παθολογίας της πειραματικής αυτοάνοσης εγκεφαλίτιδας
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	3 έτη
Λέξεις ευρετηριασμού	προ-κλινική μελέτη, ΕΑΕ, προτυποποίηση πρωτοκόλλου
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).	Η σκλήρυνση κατά πλάκας είναι φλεγμονώδης παθολογία του κεντρικού νευρικού συστήματος. Οι υπάρχουσες θεραπευτικές προσεγγίσεις δεν καλύπτουν επαρκώς τα θέματα θεραπείας των ασθενών. Οπότε η ανάπτυξη νέων φαρμάκων είναι επιτακτική ανάγκη και οι φαρμακοβιομηχανίες έχουν εκτεταμένα προγράμματα για την ανάπτυξη νέων φαρμάκων που στόχο έχουν να παρέμβουν στην εξέλιξη της νόσου.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Αξιολόγηση πειραματικών φαρμάκων για τη θεραπεία της ΕΑΕ που στοχεύουν στη θεραπεία της σκλήρυνσης κατά πλάκας
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	272 αρσενικά 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.	Βαρύ επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών. Η επαγωγή της ΕΑΕ αναμένεται να προκαλέσει προβλήματα στην ευζωία του ζώων όπως ήπιος πόνος, προσωρινή παραπληγία/παράλυση και απώλεια βάρους. Τα προβλήματα αυτά εξελίσσονται σταδιακά ,σε διάστημα περίπου μιας εβδομάδας φθάνουν στο μέγιστο όπου παραμένουν για διάστημα 2-4 ημερών και στη συνέχεια υποχωρούν. Αναμένεται δε να βελτιωθούν με την εφαρμογή θεραπευτικών μέσων. Η μελέτη τερματίζεται με ευθανασία των ζώων και συλλογή δειγμάτων προς ανάλυση.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	

ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ

Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Το ποντίκι χρησιμοποιείται ευρύτατα ως ζωικό πρότυπο καθώς η φυσιολογία του προσομοιάζει σε μεγάλο βαθμό με εκείνη του ανθρώπου. Επιπλέον η επαγωγή της Πειραματικής Αυτοάνοσης Εγκεφαλομυελίτιδας (Experimental autoimmune encephalomyelitis –ΕΑΕ), που επάγεται μέσω της ανοσοποίησης με αυτοαντιγόνο μυελίνης (MOG35-55) παρουσία pertussis Toxin (PTx) 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	Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί σε κάθε πείραμα υπολογίζεται με εφαρμογή ανάλυσης ισχύος (power analysis), ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων. Ο ελάχιστος επιτρεπτός αριθμός μετρήσεων για ανάλυση κατανομής δεδομένων κατά D' Agostino & Pearson, Shapiro & Wik και/ή Kolmogorov Smyrnon ώστε να δοθεί η άδεια για στατιστική ανάλυση είναι 8, κατά συνέπεια ο αριθμός ζώων ανά ομάδα ορίζεται στα 8.

αποτελέσματα;	
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	<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	Επίδραση των χειρισμών με απόχη στην καταπόνηση κατά την εντατική εκτροφή ιχθύων, μετά από χρήση φυτοφαρμακευτικών πρόσθετων μέσω της τροφής
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	3 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Τσιπούρα, φυτοφαρμακευτικά, χειρισμοί με απόχη, ευζωία
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).	Βασικός στόχος της έρευνας είναι η ανάδειξη της ευεργετικής χρήσης των φαρμακευτικών φυτών από την ιχθυοκαλλιεργητική βιομηχανία, αποσκοπώντας σε μία εκτροφή φιλικότερη προς το ζώο, περιορίζοντας την καταπόνηση και προάγοντας την ευζωία. Ο εντατικός τρόπος εκτροφής, εγείρει ζητήματα ευζωίας των ψαριών, η οποία έχει αναδειχθεί ως θέμα μείζονος σημασίας, ενώ απαραίτητη κρίνεται η εξασφάλιση ήρεμων συνθηκών καθημερινής διαβίωσης. Προκειμένου να εκτιμηθεί ο βαθμός καταπόνησης είναι απαραίτητο, εκτός από την εφαρμογή συγκεκριμένων διαχειριστικών πρακτικών, να αξιολογείται και ο τρόπος ανταπόκρισης του οργανισμού με τη χρήση συγκεκριμένων δεικτών ποσοτικοποίησης. Το βασικό ερώτημα είναι η αξιολόγηση της επίδρασης της χρήσης φαρμακευτικών φυτών στην ευζωία των εντατικά εκτροφόμενων ιχθύων και η ανταπόκρισή τους σε διαχειριστικές πρακτικές πρόκλησης καταπόνησης όπως η χρήση απόχης.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Τα εκτροφόμενα ψάρια προορίζονται για ανθρώπινη κατανάλωση και για το λόγο αυτό είναι σημαντική η διερεύνηση για νέες ασφαλείς ουσίες χαμηλού κόστους, εύκολης διαθεσιμότητας, αποτελεσματικότητας και ασφάλειας προς το περιβάλλον. Έτσι, έχει αυξηθεί το ενδιαφέρον για προϊόντα φυσικής προέλευσης τα οποία έχουν μία μεγάλο εύρος ιδιοτήτων. Τα συστατικά τους έχουν αντιβακτηριακές, αντιμυκητιακές, αντιοξειδωτικές, αντιφλεγμονώδεις, ανθελμινθικές και πεπτικές ιδιότητες, ενώ η αναισθητική τους δράση έχει αξιολογηθεί στην περίπτωση των ψαριών, αποτελώντας έναν εναλλακτικό τρόπο αναισθησίας.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	315 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 και αιμοληψία 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 τσιπούρα αποτελεί ένα σημαντικό είδος στην ελληνική υδατοκαλλιέργεια, με μεγάλη οικονομική σημασία και η μελέτη της φυσιολογικής απόκρισής της σε τροφές βασισμένες στην αειφορία κρίνεται αναγκαία. Οι νέες τροφές της τσιπούρας θα πρέπει να ελεγχθούν στον ίδιο τον οργανισμό των ιχθύων για να διερευνηθεί εάν πληρούν όλες τις προϋποθέσεις ώστε να δοθούν για μαζική παραγωγή και παράλληλα να εκτιμηθεί η καταπόνηση που προκαλούν. Επίσης, η χρήση των φυτοφαρμακευτικών μπορεί να επηρεάσει τη διατροφική αξία των ψαριών, η οποία χαρακτηρίζεται από την υψηλή περιεκτικότητά τους σε υψηλής βιολογικής αξίας πρωτεΐνες και αμινοξέα, σε ω-3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα (ΠΛΟ), αλλά και βιταμίνες και ανόργανα στοιχεία μεταξύ άλλων. Μιας και ο στόχος της έρευνας είναι η αξιολόγηση της επίδρασης της χρήσης φαρμακευτικών φυτών στην ευζωία των εντατικά εκτροφόμενων ιχθύων και η ανταπόκρισή τους σε διαχειριστικές πρακτικές πρόκλησης καταπόνησης όπως η χρήση απόχης, κρίνεται υποχρεωτική η χρήση ατόμων τσιπούρας (ιχθύες) στην εν λόγω έρευνα.
	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ο αριθμός ζώων που θα χρησιμοποιηθούν υπολογίστηκε με τη

<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>βοήθεια στατιστικού πακέτου, ώστε αφενός να χρησιμοποιηθούν όσο το δυνατόν λιγότεροι ιχθύες και αφετέρου να μην επηρεαστεί η στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων. Ο αριθμός των ιχθύων που θα χρησιμοποιηθούν βρέθηκε μετά από στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων πιλοτικού πειράματος με τη χρήση του λογισμικού GRANMO (V.7.12).</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Η εκτροφή στις δεξαμενές θα γίνεται σε βέλτιστες συνθήκες σε σύστημα ανακυκλούμενου θαλασσινού νερού όγκου 120 l, με οξυγόνωση (>6,5 mg/l), ποιότητα νερού (αλατότητα >28‰, pH 7,5-8,5, θερμοκρασία νερού 20-24°C, ολική αμμωνία <1 mg/l, νιτρώδη ιόντα <1 mg/l, νιτρικά ιόντα <2 mg/l, ελάχιστη θολερότητα, καθημερινός σιφωνισμός αιωρούμενων σωματιδίων (οι αναλύσεις θα γίνονται 2 φορές/εβδομάδα μέσω ειδικών τεστ-κιτς), η οποία καθορίζεται από τη χρήση και συντήρηση κατάλληλων βιολογικών, μηχανικών και χημικών φίλτρων (κεραμικά υλικά αποίκησης νιτροποιητικών βακτηρίων, κλασματοποιητές πρωτεϊνών, σπόγγοι μικρής διαμέτρου και υαλοβάμβακες), οξονιστές, οξυγονοποιητές, καθώς επίσης και από την καθημερινή (2 φορές/ημέρα) συντήρηση και καθαρισμός του συστήματος. Επίσης, εφαρμόζεται τεχνητή φωτοπερίοδος 12h:12h (φως:σκότος) για την ελάχιστη όχληση των ιχθύων, ενώ και τα ενυδρεία είναι σκεπασμένα στην κορυφή για την ελάχιστη όχληση και αποφυγή εισροής ανεπιθύμητων ουσιών (π.χ. σκόνης). Τα ιχθύδια θα ταΐζονται καθημερινά 2 φορές. Για τη λήψη των μετρήσεων τα ιχθύδια θα αναισθητοποιούνται με τη χρήση εγκεκριμένου αναισθητικού και δόσης. Επίσης, το επιστημονικό προσωπικό που θα ασχοληθεί με τις διαδικασίες, τη φροντίδα και την ευθανασία έχει την κατάλληλη εκπαίδευση προκειμένου να μην υπάρξει καταπόνηση.</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 χρήσης φυτοφαρμακευτικών στην καταπόνηση κατά την εντατική εκτροφή ιχθύων
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	3 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Τσιπούρα, φυτοφαρμακευτικά, ευζωία
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).	Βασικός στόχος της έρευνας είναι η ανάδειξη της ευεργετικής χρήσης των φαρμακευτικών φυτών από την ιχθυοκαλλιεργητική βιομηχανία, αποσκοπώντας σε μία εκτροφή φιλικότερη προς το ζώο, περιορίζοντας την καταπόνηση και προάγοντας την ευζωία. Ο εντατικός τρόπος εκτροφής, εγείρει ζητήματα ευζωίας των ψαριών, η οποία έχει αναδειχθεί ως θέμα μείζονος σημασίας, ενώ απαραίτητη κρίνεται η εξασφάλιση ήρεμων συνθηκών καθημερινής διαβίωσης. Προκειμένου να εκτιμηθεί ο βαθμός καταπόνησης είναι απαραίτητο, εκτός από την εφαρμογή συγκεκριμένων διαχειριστικών πρακτικών, να αξιολογείται και ο τρόπος ανταπόκρισης του οργανισμού με τη χρήση συγκεκριμένων δεικτών ποσοτικοποίησης. Το βασικό ερώτημα είναι η αξιολόγηση της επίδρασης της χρήσης φαρμακευτικών φυτών στην ευζωία των εντατικά εκτρεφόμενων ιχθύων και η επίδρασή τους στην αύξηση.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Τα εκτρεφόμενα ψάρια προορίζονται για ανθρώπινη κατανάλωση και για το λόγο αυτό είναι σημαντική η διερεύνηση για νέες ασφαλείς ουσίες χαμηλού κόστους, εύκολης διαθεσιμότητας, αποτελεσματικότητας και ασφάλειας προς το περιβάλλον. Έτσι, έχει αυξηθεί το ενδιαφέρον για προϊόντα φυσικής προέλευσης τα οποία έχουν μία μεγάλο εύρος ιδιοτήτων. Τα συστατικά τους έχουν αντιβακτηριακές, αντιμυκητιακές, αντιοξειδωτικές, αντιφλεγμονώδεις, ανθελμινθικές και πεπτικές ιδιότητες, ενώ η αναισθητική τους δράση έχει αξιολογηθεί στην περίπτωση των ψαριών, αποτελώντας έναν εναλλακτικό τρόπο αναισθησίας.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	630 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 και αιμοληψία 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 τσιπούρα αποτελεί ένα σημαντικό είδος στην ελληνική υδατοκαλλιέργεια, με μεγάλη οικονομική σημασία και η μελέτη της φυσιολογικής απόκρισής της σε τροφές βασισμένες στην αειφορία κρίνεται αναγκαία. Οι νέες τροφές της τσιπούρας θα πρέπει να ελεγχθούν στον ίδιο τον οργανισμό των ιχθύων για να διερευνηθεί εάν πληρούν όλες τις προϋποθέσεις ώστε να δοθούν για μαζική παραγωγή και παράλληλα να εκτιμηθεί η καταπόνηση που προκαλούν. Επίσης, η χρήση των φυτοφαρμακευτικών μπορεί να επηρεάσει τη διατροφική αξία των ψαριών, η οποία χαρακτηρίζεται από την υψηλή περιεκτικότητά τους σε υψηλής βιολογικής αξίας πρωτεΐνες και αμινοξέα, σε ω-3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα (ΠΛΟ), αλλά και βιταμίνες και ανόργανα στοιχεία μεταξύ άλλων. Μιας και ο στόχος της έρευνας είναι η αξιολόγηση της επίδρασης της χρήσης φαρμακευτικών φυτών στην ευζωία των εντατικά εκτρεφόμενων ιχθύων και η επίδρασή τους στην αύξηση της εκτρεφόμενης τσιπούρας, κρίνεται υποχρεωτική η χρήση ατόμων τσιπούρας (ιχθύες) στην εν λόγω έρευνα.
Μείωση (Reduction)	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ο αριθμός ζώων που θα χρησιμοποιηθούν υπολογίστηκε με τη

<p>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>βοήθεια στατιστικού πακέτου, ώστε αφενός να χρησιμοποιηθούν όσο το δυνατόν λιγότεροι ιχθύες και αφετέρου να μην επηρεαστεί η στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων. Ο αριθμός των ιχθύων που θα χρησιμοποιηθούν βρέθηκε μετά από στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων πιλοτικού πειράματος με τη χρήση του λογισμικού GRANMO (V.7.12).</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Η εκτροφή στις δεξαμενές θα γίνεται σε βέλτιστες συνθήκες σε σύστημα ανακυκλούμενου θαλασσινού νερού όγκου 120 l, με οξυγόνωση (>6,5 mg/l), ποιότητα νερού (αλατότητα >28‰, pH 7,5-8,5, θερμοκρασία νερού 20-24°C, ολική αμμωνία <1 mg/l, νιτρώδη ιόντα <1 mg/l, νιτρικά ιόντα <2 mg/l, ελάχιστη θολερότητα, καθημερινός σιφωνισμός αιωρούμενων σωματιδίων (οι αναλύσεις θα γίνονται 2 φορές/εβδομάδα μέσω ειδικών τεστ-κιτς), η οποία καθορίζεται από τη χρήση και συντήρηση κατάλληλων βιολογικών, μηχανικών και χημικών φίλτρων (κεραμικά υλικά αποίκισης νιτροποιητικών βακτηρίων, κλασματοποιητές πρωτεϊνών, σπόγγοι μικρής διαμέτρου και υαλοβάμβακες), οξονιστές, οξυγονοποιητές, καθώς επίσης και από την καθημερινή (2 φορές/ημέρα) συντήρηση και καθαρισμός του συστήματος. Επίσης, εφαρμόζεται τεχνητή φωτοπερίοδος 12h:12h (φως:σκότος) για την ελάχιστη όχληση των ιχθύων, ενώ και τα ενυδρεία είναι σκεπασμένα στην κορυφή για την ελάχιστη όχληση και αποφυγή εισροής ανεπιθύμητων ουσιών (π.χ. σκόνης). Τα ιχθύδια θα ταΐζονται καθημερινά 2 φορές. Για τη λήψη των μετρήσεων τα ιχθύδια θα αναισθητοποιούνται με τη χρήση εγκεκριμένου αναισθητικού και δόσης. Επίσης, το επιστημονικό προσωπικό που θα ασχοληθεί με τις διαδικασίες, τη φροντίδα και την ευθανασία έχει την κατάλληλη εκπαίδευση προκειμένου να μην υπάρξει καταπόνηση.</p>

(Σύμφωνα με το άρθρο 42 του ΠΑ 56/2013, συμπληρώστε σε απλή γλώσσα και χωρίς αναφορά σε τεχνικές λεπτομέρειες. Η μη 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	P79 Επούλωση εγκαυμάτων δευτέρου βαθμού με σκευάσματα σακχάρων
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	2/3 του μήνα
Λέξεις ευρητηριασμού	Επούλωση, Έγκαυμα, Δέρμα, Σάκχαρα, Μύες
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Σκοπός του προτεινομένου πρωτοκόλλου είναι η συγκριτική μελέτη ως προς την ικανότητα επουλώσεως εγκαυμάτων 2 ^{ου} βαθμού, διαφόρων σακχάρων υπό τη μορφή πηκτωμάτων. Βοηθάνε σημαντικά τα σάκχαρα στην επούλωση και στη βιωσιμότητα των κυττάρων και ποιο από αυτά έχει την σημαντικότερη δράση είναι το κύριο ερώτημα το οποίο θα γίνει προσπάθεια να βρει απάντηση με την τέλεση της προτεινόμενης μελέτης.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Βοήθεια στην βιωσιμότητα των κυττάρων στην περιοχή του εγκαύματος, άμεση έναρξη επουλώσεως
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	42 θηλυκοί άτριχοι μύες, τύπου SKH-2 (7 ανά περίπτωση)
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Το επίπεδο δριμύτητας προβλέπεται να είναι μέτριο. Η πρόκληση των εγκαυμάτων θα πραγματοποιηθεί υπό συστηματική αναισθησία, ενώ θα χορηγηθεί παρακεταμόλη το αρχικό διάστημα όπου πιθανόν να δημιουργείται ελαφρύς πόνος για τα ζώα τα οποία θα βρίσκονται υπό καθημερινή παρακολούθηση για τυχόν ανεπιθύμητες δράσεις. Όλες οι δοκιμασίες που θα υποστούν θα είναι ήπιας έως μέτριας εντάσεως και θα πραγματοποιηθούν υπό την επίβλεψη έμπειρου προσωπικού. Μετά την ολοκλήρωση του πειραματισμού τα ζώα θα θυσιαστούν και δεν θα χρησιμοποιηθούν για άλλο πειραματισμό.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποίο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι, μετά την υλοποίηση 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 πλαίσιο της προσπάθειάς μας για αντικατάσταση και μείωση των χρησιμοποιούμενων ζώων, έχει γίνει συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας προκειμένου να προσδιοριστεί ο καταλληλότερος τρόπος μελέτης της αποτελεσματικότητας σκευασμάτων στην επούλωση εγκαυμάτων. Η επούλωση των εγκαυμάτων 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;	Με βάση τα βιβλιογραφικά δεδομένα και την εμπειρία του εργαστηρίου σε αντίστοιχες μελέτες, ο αριθμός των 7 μυών ανά ομάδα είναι ο ελάχιστος αναγκαίος, προκειμένου να δώσει μία αρχική εκτίμηση της επουλωτικής, προστατευτικής δράσεως των πηκτωμάτων με σάκχαρο. ^[1,2] 1.Sakai, S, Sato, K, Tabata, Y, Kishi, K. (2016). Local release of pioglitazone (a peroxisome proliferatoractivated receptor c agonist) accelerates proliferation and remodeling phases of wound healing. Wound Repair and Regeneration. 24, 57-64. 2.Park et al. (2014). Full-thickness splinted skin wound healing models in db/db and heterozygous mice: Implications for wound healing impairment. Wound Repair and Regeneration. 22, 368-380
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	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 περιβάλλον διαβίωσης για τους συγκεκριμένους μύες όπως προβλέπεται από την αντίστοιχη ελληνική και ευρωπαϊκή νομοθεσία. Τα ζώα δεν προβλέπεται να υποβληθούν σε επώδυνες διαδικασίες. Η ευθανασία τους θα είναι ακαριαία με αυχενική εξάρθρωση από έμπειρο προσωπικό.

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	P67A Εύρεση της βέλτιστης δόσεως του μελιού ερείκης προελεύσεως Άνδρου στην επούλωση των εγκαυμάτων δευτέρου βαθμού
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	18-25 ημέρες
Λέξεις ευρητηριασμού	Επούλωση, Έγκαυμα, Δέρμα, Αλγινικό νάτριο , Μέλι, Μύες
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Σκοπός του προτεινομένου πρωτοκόλλου είναι η συγκριτική μελέτη ως προς την ικανότητα επουλώσεως εγκαυμάτων 2 ^{ου} βαθμού, διαφόρων ηηκτωμάτων με μέλι. Στόχος είναι ο καθορισμός της βέλτιστης περιεκτικότητας σε μέλι και έτσι ο προσδιορισμός της βέλτιστης σύνθεσης ως προς την δράση του σε εγκαύματα 2 ^{ου} βαθμού. Υπάρχει μέλι Ελληνικής προελεύσεως και σε ποία δόση μπορεί να βοηθήσει σημαντικά στην επούλωση και ιδιαίτερα στην οξεία φάση της φλεγμονής είναι το κύριο ερώτημα το οποίο θα γίνει προσπάθεια να βρει απάντηση με την τέλεση της προτεινόμενης μελέτης.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Καταπολέμηση των μικροβιακών μολύνσεων των εγκαυμάτων, βοήθεια στην βιωσιμότητα των κυττάρων στην περιοχή του εγκαύματος, άμεση έναρξη επουλώσεως
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	30 θηλυκοί άτριχοι μύες, τύπου SKH-2 (6 ανά περίπτωση)
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Το επίπεδο δριμύτητας προβλέπεται να είναι μέτριο. Η πρόκληση των εγκαυμάτων θα πραγματοποιηθεί υπό συστηματική αναισθησία, ενώ θα χορηγηθεί παρακεταμόλη το αρχικό διάστημα όπου πιθανόν να δημιουργείται ελαφρύς πόνος για τα ζώα τα οποία θα βρίσκονται υπό καθημερινή παρακολούθηση για τυχόν ανεπιθύμητες δράσεις. Όλες οι δοκιμασίες που θα υποστούν θα είναι ήπιας έως μέτριας εντάσεως και θα πραγματοποιηθούν υπό την επίβλεψη έμπειρου προσωπικού. Μετά την ολοκλήρωση του πειραματισμού τα ζώα θα θυσιαστούν και δεν θα χρησιμοποιηθούν για άλλο πειραματισμό.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι, μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται MONO στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	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 αποτελεσματικότητας σκευασμάτων στην επούλωση εγκαυμάτων. Η επούλωση των εγκαυμάτων 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	Με βάση τα βιβλιογραφικά δεδομένα και την εμπειρία του εργαστηρίου σε αντίστοιχες μελέτες, ο αριθμός των 7 μυών ανά ομάδα είναι ο ελάχιστος αναγκαίος, προκειμένου να

<p>συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>δώσει μία αρχική εκτίμηση της επουλωτικής, προστατευτικής δράσεως των πηκτωμάτων με μέλι.^[1,2]</p> <p>1.Sakai, S, Sato, K, Tabata, Y, Kishi, K. (2016). Local release of pioglitazone (a peroxisome proliferatoractivated receptor c agonist) accelerates proliferation and remodeling phases of wound healing. <i>Wound Repair and Regeneration</i>. 24, 57-64.</p> <p>2.Park et al. (2014). Full-thickness splinted skin wound healing models in db/db and heterozygous mice: Implications for wound healing impairment. <i>Wound Repair and Regeneration</i>. 22, 368-380</p> <p>8. Up-to-date use of honey for burns treatment, A. Zbucheá, <i>Annals of Burns and Fire Disasters</i>, 2014 Mar 31; 27(1): 22–30</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Κατά τη διάρκεια παραμονής 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 έχουνε επίσης επιλεγεί έτσι ώστε να δημιουργούν το κατάλληλο περιβάλλον διαβίωσης για τους συγκεκριμένους μύες όπως προβλέπεται από την αντίστοιχη ελληνική και ευρωπαϊκή νομοθεσία. Τα ζώα δεν προβλέπεται να υποβληθούν σε επώδυνες διαδικασίες. Η ευθανασία τους θα είναι ακαριαία με αυχενική εξάρθρωση από έμπειρο προσωπικό.</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	Εφαρμογή του ζωικού προτύπου εντερικής καρκινογένεσης AOM/DSS, σε ποντικούς αγρίου τύπου για την εύρεση εναλλακτικών μεθόδων αξιολόγησης και τον ορισμό τιμών αναφοράς.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Καρκίνος του εντέρου
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Ο σκοπός του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου είναι η χρήση νέων μεθόδων αξιολόγησης (μη επεμβατικές και τελικού σταδίου) και ο ορισμός τιμών αναφοράς για την αξιολόγηση του πρωτοκόλλου εντερικής καρκινογένεσης που συνδέεται με τη φλεγμονή, με τη συνδυαστική χρήση των χημικών ουσιών Azoxymethane και Dextran Sodium Sulfate.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Πρόταση νέων μη επεμβατικών μεθόδων αξιολόγησης και ο ορισμός τιμών αναφοράς αυτών, με σκοπό τη μείωση της ταλαιπωρίας των ζώων.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Πρόκειται να χρησιμοποιηθεί το είδος <i>Mus Musculus</i> . Εκτιμάται ότι ο μέγιστος συνολικός αριθμός ζώων που θα χρησιμοποιηθεί στη διάρκεια του πρωτοκόλλου θα είναι 56 .
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας 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. Στα πλαίσια υλοποίησης του πρωτοκόλλου το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών θα είναι μέτριο . β. Πρόκληση φλεγμονής και όγκων στο παχύ έντερο. γ. Όλα τα ζώα μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου ή όταν φτάσουν στο τελικό σημείο θα θυσιάζονται.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Δεν απαιτείται
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	

ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ

Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	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 παθολογικές καταστάσεις. Τα ζώα εργαστηρίου χρησιμοποιούνται ως <i>in vivo</i> πρότυπα των ανθρώπινων ασθενειών.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ο αριθμός των ζώων εργαστηρίου είναι αυστηρά υπολογισμένος ώστε να εξασφαλίζεται η εγκυρότητα των πειραμάτων με στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση όσο το δυνατόν λιγότερων ζώων εργαστηρίου. Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί υπολογίστηκε και με τις πληροφορίες που προέρχονται από τη βιβλιογραφία. 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. Τα πρότυπα ασθενειών που θα χρησιμοποιηθούν έχουν μεγάλο βαθμό διεισδυτικότητας και είναι αρκετά ομοιογενή, με αποτέλεσμα να μειώνεται η φαινοτυπική απόκλιση και να ελαχιστοποιούνται οι δυσμενείς επιπτώσεις για τα ζώα, επιτυγχάνοντας με αυτό τον τρόπο τη μέγιστη δυνατή βελτίωση (refinement). Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στον αυστηρό προσδιορισμό του τελικού σημείου. Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Εφαρμογή του ζωικού προτύπου οξείας εντεροπάθειας, επαγόμενης από τη χορήγηση CD3 μονοκλωνικού αντισώματος σε μύες αγρίου τύπου για την εύρεση εναλλακτικών μεθόδων αξιολόγησης και τον ορισμό τιμών αναφοράς
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	Έως 48 ώρες ανά ζώο, συνολική διάρκεια πρωτοκόλλου 36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Χορήγηση CD3 αντισώματος, γενετικά τροποποιημένοι μύες, φλεγμονή, εντεροπάθεια
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Το παρόν πρωτόκολλο στοχεύει στην εφαρμογή νέων μη επεμβατικών μεθόδων για την αξιολόγηση του προτύπου επαγωγής οξείας εντεροπάθειας που εμφανίζεται μετά τη χορήγηση CD3 μονοκλωνικού αντισώματος και την αντικατάσταση των τελικών μεθόδων αξιολόγησης, μειώνοντας έτσι τον αριθμό των ζώων που χρησιμοποιούνται στο πρότυπο. Επίσης στόχος είναι ο ορισμός τιμών αναφοράς του ζωικού προτύπου χρησιμοποιώντας ζώα αγρίου τύπου.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Βαθύτερη κατανόηση του μηχανισμού της απόπτωσης των κυττάρων του εντερικού επιθηλίου μετά από πρόκληση οξείας εντεροπάθειας, με σκοπό να προταθούν νέες μέθοδοι αξιολόγησης και διάγνωσης ανάλογων ανθρώπινων ασθενειών.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Είδος: <i>Mus musculus</i> , C57BL/6 Συνολικός αριθμός : 64
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	A) Μέτρια δριμύτητα B) Εντεροπάθεια Γ) Τα ζώα θα οδηγούνται σε ευθανασία όταν φθάνουν σε τελικό σημείο
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 ιδιαίτερος στην μελέτη πολύπλοκων αλληλεπιδράσεων μεταξύ κυττάρων, ιστών και οργάνων σε φυσιολογικές ή παθοφυσιολογικές καταστάσεις. Τα ζώα χρησιμοποιούνται για την εφαρμογή επαγόμενων μοντέλων-προτύπων ανθρώπινων ασθενειών και γίνεται χρήση τους σε διάφορα στάδια της ασθένειας. Παρόλο που οι προαναφερθείσες μελέτες δεν είναι δυνατόν να αντικατασταθούν με in vitro συστήματα, όπου είναι δυνατόν θα χρησιμοποιηθούν κυτταρικές και βιοχημικές δοκιμασίες για την επιβεβαίωση αποτελεσμάτων και την παροχή επιπλέον πληροφοριών για τους ακριβείς βιοχημικούς και μοριακούς μηχανισμούς.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ο αριθμός των ζώων εργαστηρίου είναι αυστηρά υπολογισμένος ώστε να εξασφαλίζεται η εγκυρότητα των πειραμάτων με στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση όσο το δυνατόν λιγότερων ζώων εργαστηρίου. Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί υπολογίστηκε και με τις πληροφορίες που προέρχονται από τη βιβλιογραφία. Επίσης, όσον αφορά την αναπαραγωγή των ζώων εργαστηρίου θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή ώστε ο αριθμός των ζώων να περιορίζεται στο ελάχιστο απαιτούμενο για το πρωτόκολλο και την αναπαραγωγή της σειράς. 1. Naoko Miura et al., Anti-CD3 induces bi-phasic apoptosis in murine intestinal epithelial cells: possible involvement of the Fas/Fas ligand system in different T cell compartments, <i>The Japanese Society of Immunology</i> , 2005. 2. Nikola Radojevic et al., Characterization of enteric functional changes evoked by in vivo anti-CD3 T cell activation, <i>The American Physiological Society</i> , 1999.
Βελτίωση (Refinement)	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν διαδικασίες που είναι αυστηρά

Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	τυποποιημένες. Τα πρότυπα ασθενειών που θα χρησιμοποιηθούν έχουν μεγάλο βαθμό διεισδυτικότητας και είναι αρκετά ομοιογενή, με αποτέλεσμα να μειώνεται η φαινοτυπική απόκλιση και να ελαχιστοποιούνται οι δυσμενείς επιπτώσεις για τα ζώα, επιτυγχάνοντας με αυτό τον τρόπο τη μέγιστη δυνατή βελτίωση (refinement). Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στον αυστηρό προσδιορισμό του τελικού σημείου. Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.
---	---

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

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

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Εφαρμογή του μοντέλου ανάπτυξης χημικά επαγόμενης φλεγμονώδης κολίτιδας με DSS σε διαγονιδιακούς ποντικούς που υπολείπονται ριβονουκλεοπρωτεϊνών για τη μελέτη του ρόλου και της σύστασης των ριβονουκλεοπρωτεϊνικών συμπλόκων κατά την φλεγμονώδη απόκριση.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	3 χρόνια
Λέξεις ευρητηριασμού	ριβονουκλεοπρωτεΐνες, μετα-μεταγραφικός έλεγχος, ανοσολογική απόκριση
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Το παρόν πρωτόκολλο στοχεύει στην κατανόηση του ρόλου των ριβονουκλεοπρωτεϊνών στο μετά-μεταγραφικό μηχανισμό ρύθμισης της γονιδιακής έκφρασης στα πλαίσια φλεγμονωδών αντιδράσεων με τη χρήση του μοντέλου ανάπτυξης χημικά επαγόμενης κολίτιδας με DSS (Dextran Sodium Sulfate) σε διαγονιδιακούς ποντικούς που δεν εκφράζουν τις ετερογενείς πυρηνικές ριβονουκλεοπρωτεΐνες
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Βαθύτερη κατανόηση του μηχανισμού του μετά-μεταγραφικού ελέγχου και του ρόλου που διαδραματίζουν σε αυτό οι ριβονουκλεοπρωτεΐνες και την γενικότερη επίδραση που αυτές έχουν στην έμφυτη ανοσολογική απόκριση.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Είδος: Mus musculus C57B16 Συνολικός αριθμός: 224 έως 448
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Οι διαδικασίες χαρακτηρίζονται ως μέτριας δριμύτητας. Φλεγμονώδης κολίτιδα. Μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου τα ζώα οδηγούνται σε ευθανασία με μία από τις εγκεκριμένες μεθόδους.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι με την ολοκλήρωση
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	Δεν πραγματοποιήθηκαν διαδικασίες σε αυτό το πρωτόκολλο

ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ

Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Πειραματικά δεδομένα καθώς και βιβλιογραφικά δεδομένα καταδεικνύουν τις ριβονουκλεοπρωτεΐνες ως σημαντικά μόρια στο μετά-μεταγραφικό έλεγχο πολλών γονιδίων που σχετίζονται με φλεγμονή και καρκίνο επηρεάζοντας την έκφρασή τους. Ο ρόλος των πρωτεϊνών αυτών όμως είναι απαραίτητο να μελετηθεί και in vivo για την καλύτερη κατανόηση της λειτουργίας των μορίων αυτών και των φυσιολογικών συστημάτων που αυτές επηρεάζουν. Πιο συγκεκριμένα η έμφυτη ανοσολογική απόκριση αποτελεί ένα σύστημα που επηρεάζεται από πολλά σήματα και κυτταρικούς τύπους, πράγμα που καθιστά τη μελέτη της in vivo απαραίτητη. Για την μελέτη λοιπόν του ρόλου των ριβονουκλεοπρωτεϊνών στην ανοσολογική απόκριση είναι απαραίτητο η χρήση ζώων ώστε τα αποτελέσματα των πειραμάτων να αντιπροσωπεύουν την in vivo κατάσταση.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ο αριθμός των ζώων εργαστηρίου είναι αυστηρά υπολογισμένος ώστε να εξασφαλίζεται η εγκυρότητα των πειραμάτων με στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση όσο το δυνατόν λιγότερων ζώων εργαστηρίου. Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί στο πείραμα αυτό υπολογίζεται με εφαρμογή ανάλυσης ισχύος (power analysis), ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων. Η στατιστική αυτή ανάλυση συνδυάζεται με πληροφορίες που προέρχονται από τη βιβλιογραφία, καθώς και με προηγούμενη εμπειρία από τα συγκεκριμένα πρωτόκολλα.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν διαδικασίες που είναι αυστηρά τυποποιημένες. Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στην ελαχιστοποίηση του πόνου και της ταλαιπωρίας των ζώων μέσω της χρήσης αναισθητικών/αναλγητικών όταν αυτό κρίνεται απαραίτητο, καθώς και μέσω της αυστηρού προσδιορισμού του τελικού σημείου. Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Εφαρμογή του μοντέλου επαγόμενης Πειραματικής Αυτοάνοσης Δερματίτιδας (ΠΑΔ), το ζωικό μοντέλο για την ψωρίαση σε γενετικά τροποποιημένους μύες.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Ριβονουκλεοπρωτεΐνες, Πειραματική Αυτοάνοση Δερματίτιδα, ΠΑΔ
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Το παρόν πρωτόκολλο στοχεύει στην κατανόηση του ρόλου μίας ριβονουκλεοπρωτεΐνης στο μετά-μεταγραφικό μηχανισμό ρύθμισης της γονιδιακής έκφρασης, στα πλαίσια της αυτοάνοσης και οξείας φλεγμονής του δερματικού συστήματος (π.χ. μοντέλο Πειραματικής Αυτοάνοσης Δερματίτιδας, ΠΑΔ) σε διαγονιδιακούς ποντικούς που υπερεκφράζουν ή όχι τη συγκεκριμένη ριβονουκλεοπρωτεΐνη.
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: - Στη βαθύτερη κατανόηση του μηχανισμού του μετά-μεταγραφικού ελέγχου και του ρόλου που διαδραματίζει σε αυτό μία συγκεκριμένη ριβονουκλεοπρωτεΐνη - Στην αξιολόγηση του ρόλου της ριβονουκλεοπρωτεΐνης ως θεραπευτικό στόχο για την ψωρίαση.
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 630.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας 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 το ερύθημα, η απολέπιση και η πάχυνση του δέρματος. 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	
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	

ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ

Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο δεν υπάρχει κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα, καθώς η παρούσα έρευνα εστιάζεται ιδιαίτερος στην μελέτη πολύπλοκων αλληλεπιδράσεων μεταξύ κυττάρων, ιστών και οργάνων σε φυσιολογικές ή παθοφυσιολογικές καταστάσεις. Τα ζώα εργαστηρίου χρησιμοποιούνται ως <i>in vivo</i> πρότυπα ανθρώπινων ασθενειών και γίνεται χρήση τους σε διάφορα αναπτυξιακά στάδια. Ένα μεγάλο μέρος της παρούσας έρευνας αφορά την μελέτη των συνεπειών ύπαρξης γονιδιακών μεταλλάξεων σε διαφορετικούς ιστούς και σε διαφορετικά στάδια εξέλιξης της ασθένειας, έτσι ώστε να προσδιοριστεί ο <i>in vivo</i> ρόλος νέων γονιδίων-στόχων και να προταθούν νέες θεραπευτικές οδοί για ανθρώπινες ασθένειες. Παρόλο που οι προαναφερθείσες μελέτες δεν είναι δυνατόν να αντικατασταθούν με <i>in vitro</i> συστήματα, όπου είναι δυνατόν θα χρησιμοποιηθούν κυτταρικές και βιοχημικές δοκιμασίες για την επιβεβαίωση αποτελεσμάτων και την παροχή επιπλέον πληροφοριών για τους ακριβείς βιοχημικούς και μοριακούς μηχανισμούς.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί υπολογίζεται με εφαρμογή ανάλυσης ισχύος (power analysis), ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων. Η στατιστική αυτή ανάλυση συνδυάζεται με πληροφορίες που προέρχονται από τη βιβλιογραφία, καθώς και με προηγούμενη εμπειρία από τα συγκεκριμένα πρωτόκολλα. Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή κατά την αναπαραγωγή των ζώων εργαστηρίου, έτσι ώστε να μην παράγεται πλεόνασμα. Τέλος, θα πραγματοποιούνται τακτικοί έλεγχοι, ώστε να διασφαλιστεί ότι δεν συντηρούνται σειρές ζώων εργαστηρίου που δεν χρησιμοποιούνται ή χρησιμοποιούνται σπάνια, ενώ παράλληλα θα εφαρμόζονται και διαδικασίες κρυσυντήρησης, ώστε ο αριθμός των ζώων που υπάρχει κάθε στιγμή να αντιπροσωπεύει αυτόν που είναι απαραίτητος για την διεξαγωγή του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου.

Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν διαδικασίες που είναι αυστηρά τυποποιημένες. Τα μοντέλα ασθενειών που θα χρησιμοποιηθούν έχουν μεγάλο βαθμό διεισδυτικότητας και είναι αρκετά ομοιογενή, με αποτέλεσμα να μειώνεται η φαινοτυπική απόκλιση και να ελαχιστοποιούνται οι δυσμενείς επιπτώσεις για τα ζώα, επιτυγχάνοντας με αυτό τον τρόπο τη μέγιστη δυνατή βελτίωση (refinement). Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στην ελαχιστοποίηση του πόνου και της ταλαιπωρίας των ζώων μέσω της αυστηρού προσδιορισμού του τελικού σημείου. Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.
---	--

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Εφαρμογή του μοντέλου επαγόμενης Πειραματικής Αυτοάνοσης Εγκεφαλομυελίτιδας (ΠΑΕ), το ζωικό μοντέλο για τη Σκλήρυνση κατά Πλάκας σε γενετικά τροποποιημένους μύες.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Ριβονουκλεοπρωτεΐνες, Πειραματική Αυτοάνοση Εγκεφαλομυελίτιδα, ΠΑΕ
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Το παρόν πρωτόκολλο στοχεύει στην κατανόηση του ρόλου μίας ριβονουκλεοπρωτεΐνης στο μετά-μεταγραφικό μηχανισμό ρύθμισης της γονιδιακής έκφρασης, στα πλαίσια της αυτοάνοσης και οξείας φλεγμονής του νευρικού συστήματος (π.χ. μοντέλο Πειραματικής Αυτοάνοσης Εγκεφαλομυελίτιδας, ΠΑΕ) σε διαγονιδιακούς ποντικούς που υπερεκφράζουν ή όχι τη συγκεκριμένη ριβονουκλεοπρωτεΐνη.
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: - Στη βαθύτερη κατανόηση του μηχανισμού του μετά-μεταγραφικού ελέγχου και του ρόλου που διαδραματίζει σε αυτό μία συγκεκριμένη ριβονουκλεοπρωτεΐνη - Στην αξιολόγηση του ρόλου της ριβονουκλεοπρωτεΐνης ως θεραπευτικό στόχο για τη Σκλήρυνση κατά Πλάκας.
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 864.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Στα πλαίσια υλοποίησης του πρωτοκόλλου το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών θα είναι βαρύ. Οι ανεπιθύμητες δράσεις, στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα είναι η πρόκληση αδυναμίας άκρων, παραπάρεση (ατελής παράλυση του ενός ή δύο οπισθίων άκρων), παραπληγία καθώς και η χορήγηση ουσιών μέσω ενέσεων. Επιπλέον τα ζώα θα υποβληθούν σε μεθόδους απεικόνισης καθώς και ελέγχου της κινητικότητας. 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 με την ολοκλήρωση
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο δεν υπάρχει κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα, καθώς η παρούσα έρευνα εστιάζεται ιδιαίτερος στην μελέτη πολύπλοκων αλληλεπιδράσεων μεταξύ κυττάρων, ιστών και οργάνων σε φυσιολογικές ή παθοφυσιολογικές καταστάσεις. Τα ζώα εργαστηρίου χρησιμοποιούνται ως <i>in vivo</i> πρότυπα ανθρώπινων ασθενειών και γίνεται χρήση τους σε διάφορα αναπτυξιακά στάδια. Ένα μεγάλο μέρος της παρούσας έρευνας αφορά την μελέτη των συνεπειών ύπαρξης γονιδιακών μεταλλάξεων σε διαφορετικούς ιστούς και σε διαφορετικά στάδια εξέλιξης της ασθένειας, έτσι ώστε να προσδιοριστεί ο <i>in vivo</i> ρόλος νέων γονιδίων-στόχων και να προταθούν νέες θεραπευτικές οδοί για ανθρώπινες ασθένειες. Παρόλο που οι προαναφερθείσες μελέτες δεν είναι δυνατόν να αντικατασταθούν με <i>in vitro</i> συστήματα, όπου είναι δυνατόν θα χρησιμοποιηθούν κυτταρικές και βιοχημικές δοκιμασίες για την επιβεβαίωση αποτελεσμάτων και την παροχή επιπλέον πληροφοριών για τους ακριβείς βιοχημικούς και μοριακούς μηχανισμούς.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί υπολογίζεται με εφαρμογή ανάλυσης ισχύος (power analysis), ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων. Η στατιστική αυτή ανάλυση συνδυάζεται με πληροφορίες που προέρχονται από τη βιβλιογραφία, καθώς και με προηγούμενη εμπειρία από τα συγκεκριμένα πρωτόκολλα. Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή κατά την αναπαραγωγή των ζώων εργαστηρίου, έτσι ώστε να μην παράγεται πλεόνασμα. Τέλος, θα πραγματοποιούνται τακτικοί έλεγχοι, ώστε να διασφαλιστεί ότι δεν συντηρούνται σειρές ζώων εργαστηρίου που δεν χρησιμοποιούνται ή χρησιμοποιούνται σπάνια, ενώ παράλληλα θα εφαρμόζονται και διαδικασίες κρυσυντήρησης, ώστε ο αριθμός των ζώων που υπάρχει κάθε στιγμή να αντιπροσωπεύει αυτόν που είναι απαραίτητος για την διεξαγωγή του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου.

Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν διαδικασίες που είναι αυστηρά τυποποιημένες. Τα μοντέλα ασθενειών που θα χρησιμοποιηθούν έχουν μεγάλο βαθμό διεισδυτικότητας και είναι αρκετά ομοιογενή, με αποτέλεσμα να μειώνεται η φαινοτυπική απόκλιση και να ελαχιστοποιούνται οι δυσμενείς επιπτώσεις για τα ζώα, επιτυγχάνοντας με αυτό τον τρόπο τη μέγιστη δυνατή βελτίωση (refinement). Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στην ελαχιστοποίηση του πόνου και της ταλαιπωρίας των ζώων μέσω της αυστηρού προσδιορισμού του τελικού σημείου. Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.
---	--

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

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

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Εφαρμογή του μοντέλου σηπτικής καταπληξίας σε ποντικούς που υπολείπονται ριβονουκλεοπρωτεϊνών για τη μελέτη του ρόλου και της σύστασης των ριβονουκλεοπρωτεϊνικών συμπλόκων κατά την φλεγμονώδη απόκριση.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	ριβονουκλεοπρωτεΐνες, μετα-μεταγραφικός έλεγχος, ανοσολογική απόκριση
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Το παρόν πρωτόκολλο στοχεύει στην κατανόηση του ρόλου των ριβονουκλεοπρωτεϊνών στο μετά-μεταγραφικό μηχανισμό ρύθμισης της γονιδιακής έκφρασης στα πλαίσια φλεγμονωδών αντιδράσεων με τη χρήση του μοντέλου πειραματικής σηπτικής καταπληξίας που περιλαμβάνει την ενδοπεριτοναϊκή χορήγηση λιποπολυσακχαρίτη (LPS) σε διαγονιδιακούς ποντικούς που δεν εκφράζουν συγκεκριμένες ριβονουκλεοπρωτεΐνες είτε σε ολόκληρο το ποντικό (Knock Out KO) είτε μόνο στα μακροφάγα κύτταρα (conditional Knock out).
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Βαθύτερη κατανόηση του μηχανισμού του μετά-μεταγραφικού ελέγχου και του ρόλου που διαδραματίζουν σε αυτό οι ριβονουκλεοπρωτεΐνες και την γενικότερη επίδραση που αυτές έχουν στην έμφυτη ανοσολογική απόκριση.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Είδος: Mus musculus C57B16 Συνολικός αριθμός: 168 έως 336
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Οι διαδικασίες χαρακτηρίζονται ως μέτριας και βαριάς δριμύτητας. Σηπτική καταπληξία Μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου τα ζώα οδηγούνται σε ευθανασία με μία από τις εγκεκριμένες μεθόδους.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι με την ολοκλήρωση
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	Το πρωτόκολλο ολοκληρώθηκε. Χρησιμοποιήθηκαν 168 μύες. Η ανάλυση της καμπύλης Kaplan-Meier έδωσε οριακή στατιστική διαφορά μεταξύ διαγονιδιακών ποντικών και ποντικών-μαρτύρων. Οι στόχοι 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;	Πειραματικά δεδομένα καθώς και βιβλιογραφικά δεδομένα καταδεικνύουν τις ριβονουκλεοπρωτεΐνες ως σημαντικά μόρια στο μετά-μεταγραφικό έλεγχο πολλών γονιδίων που σχετίζονται με φλεγμονή και καρκίνο επηρεάζοντας την έκφρασή τους. Ο ρόλος των πρωτεϊνών αυτών όμως είναι απαραίτητο να μελετηθεί και in vivo για την καλύτερη κατανόηση της λειτουργίας των μορίων αυτών και των φυσιολογικών συστημάτων που αυτές επηρεάζουν. Πιο συγκεκριμένα η έμφυτη ανοσολογική απόκριση αποτελεί ένα σύστημα που επηρεάζεται από πολλά σήματα και κυτταρικούς τύπους, πράγμα που καθιστά τη μελέτη της in vivo απαραίτητη. Για την μελέτη λοιπόν του ρόλου των ριβονουκλεοπρωτεϊνών στην ανοσολογική απόκριση είναι απαραίτητο η χρήση ζώων ώστε τα αποτελέσματα των πειραμάτων να αντιπροσωπεύουν την in vivo κατάσταση.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ο αριθμός των ζώων εργαστηρίου είναι αυστηρά υπολογισμένος ώστε να εξασφαλίζεται η εγκυρότητα των πειραμάτων με στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση όσο το δυνατόν λιγότερων ζώων εργαστηρίου. Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί στο πείραμα αυτό υπολογίζεται με εφαρμογή ανάλυσης ισχύος (power analysis), ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων. Η στατιστική αυτή ανάλυση συνδυάζεται με πληροφορίες που προέρχονται από τη βιβλιογραφία, καθώς και με προηγούμενη εμπειρία από τα συγκεκριμένα πρωτόκολλα.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν διαδικασίες που είναι αυστηρά τυποποιημένες. Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στην ελαχιστοποίηση του πόνου και της ταλαιπωρίας των ζώων μέσω της χρήσης αναισθητικών/αναλγητικών όταν αυτό κρίνεται απαραίτητο, καθώς και μέσω της αυστηρού προσδιορισμού του τελικού σημείου. Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Εφαρμογή του προτύπου in vivo ασηπτικής περιτονίτιδας επαγόμενης από ενδοπεριτοναϊκή χορήγηση Thioglycollate σε γενετικά τροποποιημένους (σε κύτταρα της μυελώδους σειράς) μύες.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	γενετικά τροποποιημένοι μύες, ασηπτική περιτονίτιδα
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Το παρόν πρωτόκολλο στοχεύει στην κατάδειξη του ρόλου των ριβονουκλεοπρωτεϊνών στην ασηπτική περιτονίτιδα.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Βαθύτερη κατανόηση του του ρόλου που διαδραματίζει η εμπλεκόμενη RBP στην ανοσοποιητική απόκριση και την επαγόμενη φλεγμονή.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Είδος: <i>Mus musculus</i> , C57BL/6 Αριθμός: 288
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.	Μέτριας δριμύτητας. Τα ζώα θα υποβληθούν σε μοντέλο ασηπτικής περιτονίτιδας επαγόμενης από ενδοπεριτοναϊκή χορήγηση Thioglycollate. Τα ζώα θα οδηγούνται σε ευθανασία όταν φθάνουν σε τελικό σημείο ή με την ολοκλήρωση του πρωτοκόλλου.
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;	Το πρωτόκολλο χρησιμοποιείται για την αξιολόγηση και απομόνωση των ανοσολογικών κυττάρων του γενετικά τροποποιημένου ζώου εργαστηρίου.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ο αριθμός των ζώων εργαστηρίου είναι αυστηρά υπολογισμένος ώστε να εξασφαλίζεται η εγκυρότητα των πειραμάτων με στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση όσο το δυνατόν λιγότερων ζώων εργαστηρίου. Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί υπολογίστηκε με ανάλυση ισχύος (power analysis). Επίσης, όσον αφορά την αναπαραγωγή των ζώων εργαστηρίου θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή ώστε ο αριθμός των ζώων να περιορίζεται στο ελάχιστο απαιτούμενο για το πρωτόκολλο και την αναπαραγωγή της σειράς. Στις σειρές στις οποίες ολοκληρώνονται οι διαδικασίες πρωτοκόλλου θα εφαρμόζονται διαδικασίες κρουσυντήρησης ώστε να αποφεύγεται το πλεόνασμα των ζώων.
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 ασθeneιών που θα χρησιμοποιηθούν έχουν μεγάλο βαθμό διεισδυτικότητας και είναι αρκετά ομοιογενή, με αποτέλεσμα να μειώνεται η φαινοτυπική απόκλιση και να ελαχιστοποιούνται οι δυσμενείς επιπτώσεις για τα ζώα, επιτυγχάνοντας με αυτό τον τρόπο τη μέγιστη δυνατή βελτίωση (refinement). Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στον

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

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

(Σύμφωνα με το άρθρο 42 του ΠΔ 56/2013, συμπληρώστε σε απλή γλώσσα και χωρίς αναφορά σε 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	Εφαρμογή πρωτοκόλλου του μοντέλου της <i>in vivo</i> συστημικής φλεγμονής προκαλούμενης από χορήγηση LPS σε διαγονιδιακούς ποντικούς που υπολείπονται πρωτεΐνης που προσδένει RNA στα κύτταρα της μυελώδους σειράς ή σε όλα τα κύτταρα του ποντικού.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Γενετικά τροποποιημένοι μύες, LPS.
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Το παρόν πρωτόκολλο στοχεύει στην κατάδειξη του ρόλου της ριβονουκλεοπρωτεΐνης στη σηπτική καταπληξία.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Βαθύτερη κατανόηση του του ρόλου που διαδραματίζει η εμπλεκόμενη RBP στην ανοσοποιητική απόκριση.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Είδος: <i>Mus musculus</i> , C57BL/6 Αριθμός: 190
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Ήπιας δριμύτητας. Τα ζώα θα υποβληθούν σε μοντέλο ήπιας σηπτικής καταπληξίας. Τα ζώα θα οδηγούνται σε ευθανασία εάν φθάνουν σε τελικό σημείο. Οι ποντικοί οι οποίοι θα παρακολουθηθούν με μέτρηση θερμοκρασίας εάν δεν φτάσουν σε τελικό σημείο μετά το πέρας του πρωτοκόλλου θα χρησιμοποιηθούν για αναπαραγωγή.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	

ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ

Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Οι αντίστοιχοι γενετικά τροποποιημένοι μύες αποτελούν <i>in vivo</i> πρότυπο της σηπτικής καταπληξίας στον άνθρωπο.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί σε κάθε πείραμα υπολογίζεται με βάση πληροφορίες που προέρχονται από τη βιβλιογραφία και ανάλυση ισχύος.
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 ασθeneιών που θα χρησιμοποιηθούν έχουν μεγάλο βαθμό διεισδυτικότητας και είναι αρκετά ομοιογενή, με αποτέλεσμα να μειώνεται η φαινοτυπική απόκλιση και να ελαχιστοποιούνται οι δυσμενείς επιπτώσεις για τα ζώα, επιτυγχάνοντας με αυτό τον τρόπο τη μέγιστη δυνατή βελτίωση (refinement). Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στον αυστηρό προσδιορισμό του τελικού σημείου. Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Εφαρμογή πρωτοκόλλου του μοντέλου της in vivo χημικά επαγόμενης φλεγμονώδους κολίτιδας μέσω χορήγησης Dextran Sodium Sulfate στο πόσιμο νερό, σε διαγονιδιακούς ποντικούς που υπολείπονται πρωτεΐνη που προσδένεται σε mRNA στα κύτταρα της μυελώδους σειράς
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	γενετικά τροποποιημένοι μύες, χημικά επαγόμενη κολίτιδα
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Το παρόν πρωτόκολλο στοχεύει στην κατάδειξη του ρόλου της ριβονουκλεοπρωτεΐνης χημικά επαγόμενη φλεγμονώδη νόσο του εντέρου..
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Βαθύτερη κατανόηση του του ρόλου που διαδραματίζει η εμπλεκόμενη RBP στην ανοσοποιητική απόκριση και την επαγόμενη αγγειογένεση.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Είδος: <i>Mus musculus</i> , C57BL/6 Αριθμός: 76
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.	Μέτριας δριμύτητας. Τα ζώα θα υποβληθούν σε μοντέλο χημικά επαγόμενης φλεγμονώδους νόσου του εντέρου. Θα πραγματοποιηθεί κολonosκόπηση για την παρακολούθηση της εξέλιξης της νόσου. Τα ζώα θα οδηγούνται σε ευθανασία όταν φθάνουν σε τελικό σημείο ή με την ολοκλήρωση 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;	Οι αντίστοιχοι γενετικά τροποποιημένοι μύες αποτελούν in vivo πρότυπο ανθρωπίνων ασθενειών όπου τα μακροφάγα και επιθηλιακά κύτταρα αποτελούν τελικώς διαφοροποιημένους ιστούς προς ανάλυση.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ο αριθμός των ζώων εργαστηρίου είναι αυστηρά υπολογισμένος ώστε να εξασφαλίζεται η εγκυρότητα των πειραμάτων με στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση όσο το δυνατόν λιγότερων ζώων εργαστηρίου. Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί υπολογίστηκε με ανάλυση ισχύος (power analysis). Επίσης, όσον αφορά την αναπαραγωγή των ζώων εργαστηρίου θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή ώστε ο αριθμός των ζώων να περιορίζεται στο ελάχιστο απαιτούμενο για το πρωτόκολλο και την αναπαραγωγή της σειράς. Στις σειρές στις οποίες ολοκληρώνονται οι διαδικασίες πρωτοκόλλου θα εφαρμόζονται διαδικασίες κρουσυντήρησης ώστε να αποφεύγεται το πλεόνασμα των ζώων.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν διαδικασίες που είναι αυστηρά τυποποιημένες. Τα μοντέλα ασθενειών που θα χρησιμοποιηθούν έχουν μεγάλο βαθμό διεισδυτικότητας και είναι αρκετά ομοιογενή, με αποτέλεσμα να μειώνεται η φαινοτυπική απόκλιση και να ελαχιστοποιούνται οι δυσμενείς επιπτώσεις για τα ζώα, επιτυγχάνοντας με αυτό τον τρόπο τη μέγιστη δυνατή βελτίωση (refinement). Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στον αυστηρό προσδιορισμό του τελικού σημείου. Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο

προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Η ιδιότητα του φαρμάκου Β να αδρανοποιεί τον ανθρώπινο TNF ή τον υποδοχέα του, TNFR1, και να θεραπεύει διαγονιδιακούς TNFΔARE/hTNFR1KI μυς από την παθολογία αρθρίτιδας και τη φλεγμονώδη νόσο του εντέρου.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Φλεγμονώδης νόσος του εντέρου, αρθρίτιδα, προ-κλινική μελέτη, <i>in vivo</i> δοκιμή πειραματικού φαρμάκου
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> 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).	Είναι το φάρμακο Β αποτελεσματικό για τη θεραπεία της φλεγμονώδους νόσου του εντέρου και της αρθρίτιδας των TNFΔARE/hTNFR1KI ποντικών; Αν ναι κατά πόσο σε σύγκριση με εγκεκριμένα φάρμακα που κυκλοφορούν ήδη στην αγορά;
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Δοκιμή νέας θεραπείας της φλεγμονώδους νόσου του εντέρου και της ρευματοειδούς αρθρίτιδας των TNFΔARE/hTNFR1KI ποντικών ως υποστήριξη για έγκριση και ανθρώπινη χορήγηση
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	440 TNFΔARE/hTNFR1KI ζώα
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Α. Μέτριο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών. Β. Οι γενετικές τροποποιήσεις που αποτελούν τη βάση για αυτογενή πρότυπα μοντέλα ανθρώπινων ασθενειών όπως το TNFΔARE/hTNFR1KI αναμένεται να προκαλέσουν προβλήματα στην ευζωία του ζώου μέτριας δριμύτητας όπως ήπιος πόνος, μείωση κινητικότητας ή αλλαγή στάσης του σώματος λόγω παθολογίας φλεγμονώδους νόσου του εντέρου και αρθρίτιδας. Τα προβλήματα αυτά γίνονται εντονότερα με την πάροδο του χρόνου και βελτιώνονται με την εφαρμογή θεραπευτικών ουσιών. Χορήγηση φαρμάκων από το στόμα, ενδοπεριτοναϊκά ή υποδόρια. 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;	Το ζώο εργαστηρίου TNFΔARE και οι διασταυρώσεις του (TNFΔARE /hTNFR1KI) αποτελούν διεθνώς καθιερωμένο <i>in vivo</i> πρότυπο ανθρώπινης ρευματοειδούς αρθρίτιδας και φλεγμονώδους παθολογίας του εντέρου και χρησιμοποιείται για τον προ- κλινικό έλεγχο πιθανών θεραπειών. Δεν υπάρχει μη-ζωϊκό <i>in vivo</i> πρότυπο που να καλύπτει τις αναγκαίες φαρμακολογικές προϋποθέσεις (bioactivity, biodistribution, metabolism, elimination) για αξιόπιστη πρόβλεψη και αναγωγή σε ανθρώπινες παραμέτρους.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ο ελάχιστος επιτρεπτός αριθμός μετρήσεων για ανάλυση κατανομής δεδομένων κατά D' Agostino & Pearson, Shapiro & Wik και/ή Kolmogorov Smyrnon ώστε να δοθεί η άδεια για στατιστική ανάλυση προκειμένου οι τρεις χρήστες να μην αποκλίνουν μεταξύ τους, είναι 8. Συνεπώς ο αριθμός ζώων ανά ομάδα ορίζεται σε 8.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Στα άρρωστα ζώα παρέχονται διευκολύνσεις στην πρόσβαση στην τροφή και το νερό που τοποθετούνται στο επίπεδο του εδάφους. Παρέχεται νήμα για υποστήριξη φυσιολογικών λειτουργιών και υλικό εμπλουτισμού ενασχόλησης για εκτόνωση άγχους/επιθετικότητας. Τα ζώα θα παρακολουθούνται καθημερινά και αν πληρούνται τα κριτήρια θα

	<p>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. Επιπλέον τα σκευάσματα θα χορηγούνται σε ποσότητες εντός κατάλληλων ορίων για το είδος και το μέγεθος των ζώων.</p>
--	--

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Η ιδιότητα των φαρμάκων B 732A και B 732 B να αδρανοποιούν τον ανθρώπινο TNF υποδοχέα 1 και να θεραπεύουν διαγονιδιακά hTNFR1KI ποντίκια από παθολογία κολίτιδας επαγόμενης από DSS (Dextran Sodium Sulfate).
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Κολίτιδα , προ-κλινική μελέτη, <i>in vivo</i> δοκιμή πειραματικού φαρμάκου
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Χ Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Είναι τα φάρμακα B 732A και B 732 B αποτελεσματικά για τη θεραπεία της DSS κολίτιδας επαγόμενη σε hTNFR1KI ποντίκια;
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Δοκιμή νέας θεραπείας για την κολίτιδα ως υποστήριξη για έγκριση και ανθρώπινη χορήγηση
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	30 διαγονιδιακά hTNFR1KI 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.	A. Μέτριο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών. B. Επαγωγή κολίτιδας, χορήγηση φαρμάκου από το στόμα, ζύγιση. Γ. Ευθανασία.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	

ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ

Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Το διαγονιδιακό ποντίκι hTNFR1KI, λόγω της ιδιότητας του να εκφράζει ανθρώπινο υποδοχέα τύπου 1 του TNF, σε συνδυασμό με το διεθνώς καθιερωμένο <i>in vivo</i> πρότυπο πρόκλησης κολίτιδας αποδίδει ένα μοναδικό εργαλείο για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας φαρμάκων να αδρανοποιούν τον ανθρώπινο TNF ή τον TNFR1. Δεδομένου ότι στο πρωτόκολλο αυτό αξιολογείται η δραστηριότητα φαρμάκων στα πλαίσια ενός οργανισμού, δεν υπάρχει πιθανότητα χρησιμοποίησης μη-ζωϊκού <i>in vivo</i> προτύπου που να καλύπτει τις αναγκαίες φαρμακολογικές προϋποθέσεις (απορρόφηση, βιολογική ενεργότητα, μεταβολισμό, απέκκριση) για αξιόπιστη πρόβλεψη και αναγωγή σε ανθρώπινες παραμέτρους.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Στο πρωτόκολλο που περιγράφεται θα χρησιμοποιηθούν τόσα ζώα, ώστε να επιτευχθούν οι επιστημονικοί στόχοι του πειράματος με το μικρότερο δυνατό αριθμό, χωρίς ωστόσο να χαθούν βιολογικά σημαντικά αποτελέσματα. Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, ο κατάλληλος αριθμός ζώων είναι 10 ανά ομάδα.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Στα άρρωστα ζώα παρέχονται διευκολύνσεις στην πρόσβαση στην τροφή και το νερό που τοποθετούνται στο επίπεδο του εδάφους. Παρέχεται νήμα για υποστήριξη φυσιολογικών λειτουργιών και υλικό εμπλουτισμού ενασχόλησης για εκτόνωση άγχους/επιθετικότητας. Τα ζώα θα παρακολουθούνται καθημερινά και αν πληρούνται τα κριτήρια θα πραγματοποιείται ευθανασία (HUMANE ENDPOINT) πριν το τέλος του πρωτοκόλλου. Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι

	<p>διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία. Επιπλέον τα σκευάσματα θα χορηγούνται σε ποσότητες εντός κατάλληλων ορίων για το είδος και το μέγεθος των ζώων. Τέλος, θα χορηγείται 20ml/kg ορού στους ποντικούς που έχουν χάσει 15% του βάρους τους για την αποφυγή αφυδάτωσης.</p>
--	--

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Η ιδιότητα των φαρμάκων B752_A, B752_B, B752_C, B752_D και B752_E να αδρανοποιούν τον ανθρώπινο TNF και να θεραπεύουν διαγονιδιακά Tg3647 ποντίκια από την παθολογία αρθρίτιδας.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Αρθρίτιδα, προ-κλινική μελέτη, <i>in vivo</i> δοκιμή πειραματικού φαρμάκου
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Είναι τα φάρμακα B752_A, B752_B, B752_C, B752_D και B752_E αποτελεσματικά για τη θεραπεία της αρθρίτιδας των Tg3647 ποντικών; Αν ναι κατά πόσο σε σύγκριση με εγκεκριμένο φάρμακο που κυκλοφορεί ήδη στην αγορά;
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Δοκιμή νέας καινοτόμου θεραπευτικής προσέγγισης για την ρευματοειδή αρθρίτιδα ως υποστήριξη για εντοπισμό βελτιωτικών αλλαγών έγκριση και ανθρώπινη χορήγηση.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	68 διαγονιδιακά ποντίκια ηλικίας 6 εβδομάδων.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Μέτριο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών. Οι γενετικές τροποποιήσεις που αποτελούν τη βάση για αυτογενή πρότυπα μοντέλα ανθρώπινων ασθενειών όπως η αρθρίτιδα αναμένεται να προκαλέσουν προβλήματα στην ευζωία του ζώου μέτριας δριμύτητας όπως ήπιος πόνος, μείωση κινητικότητας ή αλλαγή στάσης του σώματος λόγω παθολογίας αρθρίτιδας. Τα προβλήματα αυτά γίνονται εντονότερα με την πάροδο του χρόνου και βελτιώνονται με την εφαρμογή θεραπευτικών μέσων. Η μελέτη τερματίζεται με ευθανασία των ζώων και συλλογή δειγμάτων προς ανάλυση
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται 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 συγκεκριμένο ζώο εργαστηρίου χρησιμοποιείται ως <i>in vivo</i> πρότυπο ανθρώπινης ρευματοειδούς αρθρίτιδας. Δεν υπάρχει μη-ζωικό <i>in vivo</i> πρότυπο που να καλύπτει τις αναγκαίες φαρμακολογικές προϋποθέσεις (bioactivity, biodistribution, metabolism, elimination) για αξιόπιστη πρόβλεψη και αναγωγή σε ανθρώπινες παραμέτρους. Επίσης το συγκεκριμένο ποντίκι θεωρείται αξιόπιστο μοντέλο για τον προ- κλινικό έλεγχο θεραπειών της ρευματοειδούς αρθρίτιδας.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να	Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί στο πείραμα για την μελέτη της θεραπευτικής ικανότητας των φαρμάκων B692 υπολογίστηκε με βάση τον ελάχιστο επιτρεπτό αριθμό μετρήσεων (8 ζώα ανά ομάδα) για ανάλυση κατανομής δεδομένων κατά D' Agostino & Pearson, Shapiro & Wilk και/ή Kolmogorov-Smyrnov ώστε να δοθεί η άδεια για στατιστική ανάλυση.

<p>επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Τα ζώα διευκολύνονται στην πρόσβαση της τροφής και του νερού που τοποθετούνται στο επίπεδο του εδάφους. Παρέχεται νήμα για εμπλουτισμό ενασχόλησης και υλικό για εκτόνωση άγχους/επιθετικότητας μέσω μασήματος.</p> <p>Τα ζώα θα παρακολουθούνται καθημερινά και αν βρεθεί να πάσχουν θα προβαίνουμε σε ευθανασία (HUMANE END POINT) πριν το τέλος του πρωτοκόλλου. Κριτήρια για ευθανασία είναι τα παρακάτω</p> <ul style="list-style-type: none"> -Δυσκολία στην αναπνοή -Απώλεια βάρους πάνω από το 20% του αρχικού σωματικού βάρους. -Ληθαργική κατάσταση, αφυδάτωση, ανορεξία, κυρτωμένα στάση με βαθουλωμένα πλάγια κοιλιακά τοιχώματα, ή ανασηκωμένο τρίχωμα -Ακινησία -Θερμοκρασία τους είναι κάτω από 36,5 °C. <p>Τα ποντίκια θα θυσιάζονται με διοξείδιο του άνθρακα (σταδιακή πλήρωση θαλάμου) σε συνδυασμό με αυχενική εξάρθρωση (2010/63/ΕΕ του Ευρωπαϊκού κοινοβουλίου και του συμβουλίου της 22ας Σεπτεμβρίου 2010 <i>ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ IV</i>).</p> <p>Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.</p>

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Η ιδιότητα των φαρμάκων ΒΧ να αδρανοποιούν τον ανθρώπινο TNF και να αποτρέπουν σε διαγονιδιακούς TgA86 μύς την εκδήλωση σπονδυλοαρθρίτιδας.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Σπονδυλοαρθρίτιδα, προ-κλινική μελέτη, <i>in vivo</i> δοκιμή πειραματικού φαρμάκου
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Χ Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Είναι τα φάρμακα Β Χ αποτελεσματικά για τη θεραπεία της σπονδυλοαρθρίτιδας των TgA86 ποντικών;
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Δοκιμή νέας θεραπείας για την σπονδυλοαρθρίτιδα ως υποστήριξη για έγκριση και ανθρώπινη χορήγηση
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	220 (180 διαγονιδιακοί TgA86 μύες και 40 φυσιολογικοί)
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποίο θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Μέτριο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών. Οι γενετικές τροποποιήσεις που αποτελούν τη βάση για αυτογενή πρότυπα μοντέλα ανθρώπινων ασθενειών όπως το TgA86 αναμένεται να προκαλέσουν προβλήματα στην ευζωία του ζώου μέτριας δριμύτητας όπως ήπιος πόνος, μείωση κινητικότητας ή αλλαγή στάσης του σώματος λόγω παθολογίας σπονδυλοαρθρίτιδας. Τα προβλήματα αυτά γίνονται εντονότερα με την πάροδο του χρόνου και βελτιώνονται με την εφαρμογή θεραπευτικών μέσων. Με την υλοποίηση του πρωτοκόλλου τα ζώα θυσιάζονται.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποίο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι, με την ολοκλήρωση του πρωτοκόλλου
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Το διαγονιδιακό ποντίκι TgA86, αναπτύσσει ήδη από την ηλικία των 3 εβδομάδων παθολογία στα οστά που προσομοιάζει στην ανθρώπινη σπονδυλοαρθρίτιδα και περιλαμβάνει προσβολή των περιφερειακών αρθρώσεων, της σπονδυλικής στήλης καθώς και των ιερολαγονίων αρθρώσεων. Η ομοιότητά της παθολογίας με την αντίστοιχη ανθρώπινη καθιστούν το TgA86 κατάλληλο μοντέλο για προ- κλινικό έλεγχο πιθανών θεραπειών της σπονδυλοαρθρίτιδας.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Προκειμένου να γίνει επικύρωση του TgA86 μοντέλου σπονδυλοαρθρίτιδας, η σύγκριση της ομάδας ζώων που λαμβάνει το έκδοχο με την ομάδα wild type ζώων είναι απαραίτητη. 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, ο αριθμός ζώων ανά σύγκριση ορίζεται σε 8 για την ομάδα wild type. Για τις διαγονιδιακές TgA86 ομάδες που λαμβάνουν την θεραπευτική αγωγή, η οποία αναμένεται να παρουσιάσει μικρό θεραπευτικό παράθυρο, ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί ανά ομάδα σε αυτό το πείραμα υπολογίστηκε με εφαρμογή ανάλυσης ισχύος (power analysis), ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων. Συνοπτικά, με τα δεδομένα και τις απαιτήσεις της μελέτης ως : $\mu_1 = 7.7$, $\mu_2 = 6.8$, $\sigma = 0.82$, $\alpha = 0.05$, power $(1-\beta) = 85\%$, προσδιορίστηκε ότι απαιτούνται 12 ζώα σε κάθε ομάδα.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή	Στα άρρωστα ζώα παρέχονται διευκολύνσεις στην πρόσβαση στην τροφή και το νερό που τοποθετούνται στο επίπεδο του εδάφους. Παρέχεται νήμα για υποστήριξη φυσιολογικών λειτουργιών και υλικό εμπλουτισμού ενασχόλησης για εκτόνωση άγχους/επιθετικότητας. Τα ζώα θα παρακολουθούνται καθημερινά και αν πληρούνται τα κριτήρια θα πραγματοποιείται

ταλαιπωρία;	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. Επιπλέον τα σκευάσματα θα χορηγούνται σε ποσότητες εντός κατάλληλων ορίων για το είδος και το μέγεθος 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	Η ιδιότητα του φαρμάκου B-X να αδρανοποιεί τον ανθρώπινο TNF ή τον υποδοχέα του, TNFR1, και έτσι να θεραπεύει Tg1278/TNFKO/ hTNFR1KI διαγονιδιακά ποντίκια από την παθολογία της αρθρίτιδας που επάγεται με χορήγηση μείγματος αντισωμάτων έναντι του κολλαγόνου.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Αρθρίτιδα , προ-κλινική μελέτη, <i>in vivo</i> δοκιμή πειραματικού φαρμάκου
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (<i>Μία επιλογή.</i>)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Χ Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Είναι το φάρμακο B-X αποτελεσματικό θεραπευτικό μέσο της αρθρίτιδας που επάγεται από αντισώματα έναντι του κολλαγόνου σε Tg1278/TNFKO/hTNFR1KI ποντικούς; Πώς συγκρίνεται η αποτελεσματικότητά του με αυτήν καθιερωμένου εμπορικά διαθέσιμου φαρμάκου που αδρανοποιεί τον ανθρώπινο TNF;
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Δοκιμή νέας θεραπείας για την αρθρίτιδα ως υποστήριξη για έγκριση και ανθρώπινη χορήγηση
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	560 διαγονιδιακά Tg1278/TNFKO/hTNFR1KI ζώα
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	A. Μέτριο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών. B. Επαγωγή αρθρίτιδας από μείγμα αντισωμάτων κολλαγόνου, χορήγηση φαρμάκου ενδοπεριτοναϊκά ή υποδόρια, κλινική εξέταση αρθρίτιδας, ζύγιση. Γ. Ευθανασία.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (<i>συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου</i>)	

ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ

Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	<p>Το διαγονιδιακό ποντίκι Tg1278/TNFKO/hTNFR1, εκφράζει ανθρώπινο TNF και επιπλέον ο ενδογενής υποδοχέας τύπου 1 του TNF έχει αντικατασταθεί από το ανθρώπινο ομόλογό του (διασταύρωση του Tg1278/TNFKO με το hTNFR1KI ζώο). Το ποντίκι αυτό σε συνδυασμό με ένα καθιερωμένο πρωτόκολλο επαγωγής αρθριτικής παθολογίας μέσω ένεσης μείγματος αντισωμάτων έναντι του κολλαγόνου II, αποτελεί ένα εξαιρετικό εργαλείο που χρησιμοποιείται ευρέως σε προκλινικές δοκιμές/μελέτες φαρμάκων που αδρανοποιούν τον ανθρώπινο TNF ή τον υποδοχέα του, TNFR1.</p> <p>Δεν υπάρχει μη-ζωικό <i>in-vivo</i> πρότυπο που να καλύπτει τις αναγκαίες φυσιολογικές λειτουργίες (απορρόφηση, βιολογική ενεργότητα, μεταβολισμό, απέκκριση) για αξιόπιστη πρόβλεψη και αναγωγή σε ανθρώπινες παραμέτρους). Η αποτελεσματικότητά του φαρμάκου στην αποκατάσταση συγκεκριμένων παθολογικών φαινοτύπων όπως είναι η αρθρίτιδα απαιτεί τη χρήση ζωικών μοντέλων της ασθένειας.</p>
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ο ελάχιστος επιτρεπτός αριθμός μετρήσεων για ανάλυση κατανομής δεδομένων κατά D' Agostino & Pearson, Shapiro & Wilk και/ή Kolmogorov Smirnov ώστε να δοθεί η άδεια για στατιστική ανάλυση είναι 8, κατά συνέπεια ο αριθμός ζώων ανά ομάδα ορίζεται σε 8. Η στατιστική ανάλυση αυτή είναι απαραίτητη για να γίνουν διακριτές στατιστικά οι επιμέρους δόσεις της υπό εξέταση φαρμακολογικής κλίμακας (dose response).

<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Στα άρρωστα ζώα παρέχονται διευκολύνσεις στην πρόσβαση στην τροφή και το νερό που τοποθετούνται στο επίπεδο του εδάφους. Παρέχεται νήμα για υποστήριξη φυσιολογικών λειτουργιών και υλικό εμπλουτισμού ενασχόλησης για εκτόνωση άγχους/επιθετικότητας.</p> <p>Τα ζώα θα παρακολουθούνται καθημερινά και αν πληρούνται τα κριτήρια 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> <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	Η ιδιότητα του φαρμάκου X να αδρανοποιεί τον ανθρώπινο TNF και έτσι να θεραπεύει Tg1278/TNFKO διαγονιδιακά ποντίκια από την παθολογία της αρθρίτιδας που επάγεται με χορήγηση μείγματος αντισωμάτων έναντι του κολλαγόνου.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Αρθρίτιδα , προ-κλινική μελέτη, <i>in vivo</i> δοκιμή πειραματικού φαρμάκου
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα X Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Είναι το φάρμακο X αποτελεσματικό θεραπευτικό μέσο της αρθρίτιδας που επάγεται από αντισώματα έναντι του κολλαγόνου σε Tg1278/TNFKO ποντικού; Πώς συγκρίνεται η αποτελεσματικότητά τους με αυτήν καθιερωμένου εμπορικά διαθέσιμου φαρμάκου (Remicade®, Humira®, Enbrel) που αδρανοποιεί τον ανθρώπινο TNF;
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Δοκιμή νέας θεραπείας για την αρθρίτιδα ως υποστήριξη για έγκριση και ανθρώπινη χορήγηση
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	560 διαγονιδιακά Tg1278/TNFKO 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.	A. Μέτριο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών. B. Επαγωγή αρθρίτιδας από μείγμα αντισωμάτων κολλαγόνου, χορήγηση φαρμάκου ενδοπεριτοναϊκά ή υποδόρια, κλινική εξέταση αρθρίτιδας, ζύγιση. Γ. Ευθανασία.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Απαιτείται με την ολοκλήρωση του πρωτοκόλλου
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	

ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ

Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Το διαγονιδιακό ποντίκι Tg1278/TNFKo, λόγω της ιδιότητας του διαγονιδίου του να εκφράζει ανθρώπινο TNF σε συνδυασμό με ένα καθιερωμένο πρωτόκολλο επαγωγής αρθριτικής παθολογίας μέσω ένεσης μείγματος αντισωμάτων έναντι του κολλαγόνου II, αποτελεί ένα εξαιρετικό εργαλείο που χρησιμοποιείται ευρέως σε προκλινικές δοκιμές/μελέτες φαρμάκων που αδρανοποιούν τον ανθρώπινο TNF. Δεν υπάρχει μη-ζωικό <i>in-vivo</i> πρότυπο που να καλύπτει τις αναγκαίες φυσιολογικές λειτουργίες (απορρόφηση, βιολογική ενεργότητα, μεταβολισμό, απέκκριση) για αξιόπιστη πρόβλεψη και αναγωγή σε ανθρώπινες παραμέτρους). Η αποτελεσματικότητά του φαρμάκου στην αποκατάσταση συγκεκριμένων παθολογικών φαινοτύπων όπως είναι η αρθρίτιδα απαιτεί τη χρήση ζωικών μοντέλων 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;	Ο ελάχιστος επιτρεπτός αριθμός μετρήσεων για ανάλυση κατανομής δεδομένων κατά D' Agostino & Pearson, Shapiro & Wik και/ή Kolmogorov Smyrnon ώστε να δοθεί η άδεια για στατιστική ανάλυση είναι 8, κατά συνέπεια ο αριθμός ζώων ανά ομάδα ορίζεται σε 8. Η στατιστική ανάλυση αυτή είναι απαραίτητη για να γίνουν διακριτές στατιστικά οι επιμέρους δόσεις της υπό εξέταση φαρμακολογικής κλίμακας (dose response).
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα	Στα άρρωστα ζώα παρέχονται διευκολύνσεις στην πρόσβαση στην τροφή και το νερό που τοποθετούνται στο επίπεδο του εδάφους. Παρέχεται νήμα για υποστήριξη φυσιολογικών λειτουργιών και υλικό εμπλουτισμού ενασχόλησης για εκτόνωση άγχους/επιθετικότητας.

να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Τα ζώα θα παρακολουθούνται καθημερινά και αν πληρούνται τα κριτήρια 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. Επιπλέον τα σκευάσματα θα χορηγούνται σε ποσότητες εντός κατάλληλων ορίων για το είδος και το μέγεθος 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	Η ιδιότητα του φαρμάκου X που αδρανοποιεί την υπομονάδα p19 της κυτταροκίνης IL23 (IL23A) να θεραπεύει διαγονιδιακούς TghIL23A ποντικούς από την παθολογία της δερματίτιδας που εκδηλώνουν αυθόρμητα
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	προ-κλινική μελέτη, <i>in vivo</i> δοκιμή φαρμάκου
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> X Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Είναι το φάρμακο X που αδρανοποιεί την hIL23A αποτελεσματικό για τη θεραπεία της παθολογίας των TghIL23A ποντικών;
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Προκλινική δοκιμή νέων φαρμάκων που στοχεύουν την hIL23A ως υποστήριξη για έγκριση και ανθρώπινη χορήγηση.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	128 διαγονιδιακά ποντίκια και 64 αγρίου τύπου.
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. Οι γενετικές τροποποιήσεις που αποτελούν τη βάση για αυτογενή πρότυπα μοντέλα ανθρώπινων ασθενειών όπως η ατοπική δερματίτιδα αναμένεται να προκαλέσουν προβλήματα στην ευζωία του ζώου μέτριας δριμύτητας όπως ήπιος πόνος, κνησμός και έκζεμα. Τα προβλήματα αυτά γίνονται εντονότερα με την πάροδο του χρόνου και βελτιώνονται με την εφαρμογή θεραπευτικών μέσων. Στα ζώα θα γίνονται ενέσεις κάτω από το δέρμα, 2 φορές την εβδομάδα για χρονικό διάστημα έως και 13 εβδομάδες. Η μελέτη τερματίζεται με ευθανασία των ζώων και συλλογή δειγμάτων προς ανάλυση
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται 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 TghIL23A ποντίκι, χρησιμοποιείται ως <i>in vivo</i> πρότυπο ανθρώπινων ασθενειών. Δεν υπάρχει μη-ζωικό <i>in vivo</i> πρότυπο που να καλύπτει τις αναγκαίες φυσιολογικές λειτουργίες (απορρόφηση, βιολογική ενεργότητα, μεταβολισμό, απέκκριση) για αξιόπιστη πρόβλεψη της αποτελεσματικότητας θεραπευτικών μέσων και αναγωγή σε ανθρώπινες παραμέτρους).
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να	Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί στο πείραμα για την μελέτη της θεραπευτικής ικανότητας του φαρμάκου αναφοράς υπολογίστηκε με βάση τον ελάχιστο επιτρεπτό αριθμό μετρήσεων (8 ζώα ανά ομάδα) για ανάλυση κατανομής δεδομένων κατά D' Agostino & Pearson, Shapiro & Wilk και/ή Kolmogorov-Smyrnov ώστε να δοθεί η άδεια για στατιστική ανάλυση.

<p>επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Τα ζώα διευκολύνονται στην πρόσβαση της τροφής και του νερού που τοποθετούνται στο επίπεδο του εδάφους. Παρέχεται νήμα για εμπλουτισμό ενασχόλησης και υλικό για εκτόνωση άγχους/επιθετικότητας μέσω μασήματος.</p> <p>Τα ζώα θα παρακολουθούνται καθημερινά και αν βρεθεί να πάσχουν θα προβαίνουμε σε ευθανασία (HUMANE END POINT) πριν το τέλος του πρωτοκόλλου. Κριτήρια για ευθανασία είναι τα παρακάτω</p> <ul style="list-style-type: none"> -Δυσκολία στην αναπνοή -Απώλεια βάρους πάνω από το 20% του αρχικού σωματικού βάρους. -Ληθαργική κατάσταση, αφυδάτωση, ανορεξία, κυρτωμένα στάση με βαθουλωμένα πλάγια κοιλιακά τοιχώματα, ή ανασηκωμένο τρίχωμα -Ακινησία -Θερμοκρασία τους είναι κάτω από 36,5 °C. <p>Τα ποντίκια θα θυσιάζονται με διοξείδιο του άνθρακα (σταδιακή πλήρωση θαλάμου) σε συνδυασμό με αυχενική εξάρθρωση (2010/63/ΕΕ του Ευρωπαϊκού κοινοβουλίου και του συμβουλίου της 22ας Σεπτεμβρίου 2010 <i>ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ IV</i>).</p> <p>Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.</p>

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	<i>In silico και in vivo Φωτοδυναμική Θεραπεία (ΦΔΘ) και Φωτοθερμική Θεραπεία (ΦΘΘ) σε Μύες</i>
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	30 μέρες
Λέξεις ευρητηριασμού	Φωτοδυναμική Θεραπεία; Φωτοθερμική Θεραπεία; Ζώνη νέκρωσης; Υπολογιστική προσομοίωση
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Στόχος του πρωτοκόλλου είναι η σύγκριση, επιβεβαίωση και βελτιστοποίηση υπολογιστικού πρωτοκόλλου πρόβλεψης της νέκρωσης καρκινικών ιστών που υπόκεινται σε Φωτοδυναμική Θεραπεία (ΦΔΘ) σε συνδυασμό με υπερθερμία (Φωτοθερμική Θεραπεία – ΦΘΘ).</p> <p>Δεδομένου ότι ο καρκίνος του μαστού είναι η πιο συχνά διαγνώσιμη κακοήθεια στις γυναίκες και επίσης η κύρια αιτία θανάτου από καρκίνο η μελέτη του αξίζει την προσοχή των ερευνητών. Η ΦΔΘ και η ΦΘΘ είναι πολλά υποσχόμενες μέθοδοι, αλλά με ορισμένους περιορισμούς όταν χρησιμοποιούνται ως μονοθεραπείες. Η τρέχουσα τάση στη θεραπεία του καρκίνου είναι μια σταδιακή μετάβαση σε συνδυασμένες θεραπείες, και σε αυτή τη βάση ο συνδυασμός ΦΔΘ-ΦΘΘ παρουσιάζει ενθαρρυντικά αποτελέσματα.</p> <p>Ως εκ τούτου, πιστεύουμε ότι αυτή η έρευνα θα προσθέσει σημαντικές γνώσεις στη συνεργιστική επίδραση της ΦΔΘ και της ΦΘΘ.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η πειραματική επιβεβαίωση / βελτιστοποίηση του υπολογιστικού πρωτοκόλλου θα επιτρέψει την εφαρμογή του και σε άλλους τύπους καρκίνου, ως μέσο πρόγνωσης /εκτίμησης του θεραπευτικού αποτελέσματος της συνδυαστικής Φωτοδυναμικής και Φωτοθερμικής Θεραπείας.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	15 ζώα (NOD - SCID mice)
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	α. Μέτρια β. Τα ζώα θανατώνονται και απορρίπτονται σύμφωνα με τη διαδικασία που τηρείται στην εγκατάσταση.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	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;	Αρχικά πραγματοποιούνται <i>in silico</i> προσομοιώσεις. Η χρήση ζώων κρίνεται απαραίτητη, καθώς μόνο <i>in vivo</i> μελέτες μπορούν να παρέχουν πραγματικές τιμές της ζώνης νέκρωσης. Άλλωστε, η <i>in vivo</i> (σε πειραματόζωα) επιβεβαίωση υπολογιστικών αλγορίθμων είναι το παγκοσμίως ενδεδειγμένο βήμα προτού αυτοί εφαρμοστούν σε κλινικό περιβάλλον.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ο αριθμός ζώων που θα χρησιμοποιηθεί είναι ο ελάχιστος δυνατός για εξαγωγή στατιστικά αποδεκτών αποτελεσμάτων.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Χρήση παιχνιδιών (από ένα ρολό από χαρτόνι έως και ειδικές κατασκευές) στους κλωβούς των ζώων ενδείκνυται. Κατά τη διάρκεια της συνεδρίας τα ζώα θα βρίσκονται υπό νάρκωση. Πριν τη συνεδρία και μετά το πέρας αυτής η περιοχή θεραπείας θα περιδένεται για την αποφυγή εμφάνισης φαινομένων φωτοευαισθησίας. Σε περίπτωση παρουσίασης επιπλοκών το ζώο θα θανατώνεται με τις προβλεπόμενες διαδικασίες.

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	In vivo αξιολόγηση ραδιοεπισημασμένων σιδηρομαγνητικών νανοσωματιδίων για στόχευση όγκων σε μύες βασιζόμενη σε μελέτες μη επεμβατικής μοριακής απεικόνισης Μονοφωτονικής ή Ποζιτρονικής Τομογραφίας Εκπομπής (SPECT ή PET) σε συνδυασμό με ανατομική απεικόνιση Μαγνητικής Τομογραφίας (ή) Αξονικής Τομογραφίας (CT).
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	12 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Ραδιοεπισημασμένα σιδηρομαγνητικά νανοσωματίδια, υποδόριος καρκινικός όγκος, <i>in vivo</i> απεικόνιση, SPECT/PET, MRI, απεικόνιση, μύες
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Στα πλαίσια του πρωτοκόλλου αυτού, έχουμε κληθεί να διερευνήσουμε την στόχευση καρκινικού όγκου του μαστού που έχει προκληθεί υποδόρια στο άνω αριστερό άκρο ανοσοκατεσταλμένων μύων (τύπου SCID) με έγχυση κυττάρων 4T1, μετά από την ενδοφλέβια χορήγηση ραδιοσημασμένων σιδηρομαγνητικών νανοσωματιδίων με τις μη επεμβατικές μεθόδους μοριακής απεικόνισης της Μονοφωτονικής ή Ποζιτρονικής Τομογραφίας Εκπομπής (SPECT ή PET) και ανατομικής απεικόνισης της Μαγνητικής Τομογραφίας (MRI).
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Τέτοιου είδους προκλινικές μελέτες κυριαρχούν στην έρευνα των αντι-καρκινικών φαρμάκων (διαγνωστικών και θεραπευτικών) λόγω της απλότητας της μεθόδους πρόκλησης του καρκινικού όγκου, του εύκολου εντοπισμού του και της παρακολούθησης του από ιστολογικής άποψης.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Μύες τύπου SCID (6-8 εβδομάδων). 36 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 δριμύτητα. β. Η δημιουργία καρκινικού όγκου με μέγεθος και μακροσκοπικά χαρακτηριστικά που θα επιτρέπουν την ομαλή κίνηση του και γενικότερα την ευζωία του ζώου. γ. Τα ζώα υφίστανται ευθανασία και απορρίπτονται σύμφωνα με τη διαδικασία που τηρείται στην εγκατάσταση.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Τα πειράματα σε ζώα παραμένουν απαραίτητα για την κατανόηση των βασικών μηχανισμών που προκαλούν την κακοήθεια και την εύρεση βελτιωμένων μεθόδων πρόληψης, διάγνωσης και θεραπείας του καρκίνου.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Με βάση παρόμοιες ερευνητικές μελέτες σε ανάλογες ενώσεις, θα επιλεγεί τόσο η επιθυμητή ραδιενεργός δόση για την καλύτερη δυνατή στατιστική επεξεργασία των <i>in vivo</i> αποτελεσμάτων όσο και η δόση των ραδιοεπισημασμένων νανοσωματιδίων για να επιτευχθεί η μέγιστη δυνατή πρόσληψη της ραδιενέργειας στην επιθυμητή περιοχή.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	(i) Τα παθολογικά πρότυπα εγκλιματίζονται στην εγκατάσταση χρήσης και φιλοξενίας τουλάχιστον 3-5 μέρες πριν την εμφύτευση με τα καρκινικά κύτταρα. (ii) Χρήση παιχνιδιών και κατάλληλου εξοπλισμού στους κλωβούς των ζώων. (iii) Έλεγχος του θορύβου σε χαμηλά επίπεδα και παρακολούθηση των ζώων καθημερινά από εξουσιοδοτημένο άτομο για τον έλεγχο των μακροσκοπικών τους χαρακτηριστικών. (iv) Εμφύτευση καρκινικών κυττάρων σε στείρες συνθήκες με αναισθησία (v) Παρακολούθηση του σχηματισμού του όγκου μέχρι να γίνει αντιληπτός δια γυμνού οφθαλμού και να αποκτήσει συμπαγή υφή κατά την ψηλάφηση για την έναρξη των χορηγήσεων των ραδιοεπισημασμένων σιδηρομαγνητικών νανοσωματιδίων. (vi) 3-5 μύες θα φιλοξενούνται ανά κλωβό για την ασφάλεια τόσο των πειραματόζωων όσο και για την πιο αντιπροσωπευτική λήψη των αποτελεσμάτων.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	<i>In vivo</i> αξιολόγηση συμπλόκων ρηνίου (Re) σε διαγονιδιακούς μύς – μοντέλα της νόσου Alzheimer
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	12 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Νόσος Alzheimer, αμυλοειδείς πλάκες, 5xFAD διαγονιδιακοί μύες, σύμπλοκα ρηνίου (Re)
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013)	<input type="checkbox"/> <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).	Με βάση τα μέχρι τώρα αποτελέσματά μας (που είναι ήδη δημοσιευμένα και αποτελούν το αντικείμενο διπλώματος ευρεσιτεχνίας) έχει διαπιστωθεί η υψηλή διαπερατότητα του αιματοεγκεφαλικού φραγμού των υπό εξέταση συμπλόκων Re καθώς και η δυνατότητα εφαρμογής τους στην νόσο Alzheimer. Το επόμενο βήμα στην διερεύνηση της θεραπευτικής τους δράσης είναι η μελέτη τους σε διαγονιδιακά πειραματόζωα μοντέλα της νόσου Alzheimer.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Ο βασικός στόχος της μελέτης είναι να διασαφηνιστεί κατά πόσο η χορήγηση των συμπλόκων του Re σε 5xFAD διαγονιδιακούς μύς θα έχει ανασταλτική επίδραση στην ανάπτυξη των αμυλοειδών πλακών που χαρακτηρίζουν την νόσο Alzheimer. Τα συγκεκριμένα <i>in vivo</i> πειράματα θα συνεισφέρουν στο να αναδειχθεί η προληπτική δράση των συμπλόκων έναντι της νόσου Alzheimer.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	<p>Στην μελέτη θα χρησιμοποιηθούν συνολικά για κάθε εξεταζόμενο σύμπλοκο Re, 60 μύες του γένους C57BL/6 δύο διαφορετικών γονοτύπων: άγριου τύπου (WT) και 5xFAD. Συγκεκριμένα τα πειραματόζωα θα χωριστούν σε τέσσερις ομάδες:</p> <p><u>5xFAD μύες + χορήγηση συμπλόκου Re</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ○ χορήγηση 2.5 mg/kg για 2,5 μήνες σε 5 μύς ○ χορήγηση 10 mg/kg για 2,5 μήνες σε 5 μύς ○ χορήγηση 2.5 mg/kg για 5,5 μήνες σε 5 μύς ○ χορήγηση 10 mg/kg για 5,5 μήνες σε 5 μύς <p><u>5xFAD μύες + χορήγηση δ/τος ελέγχου (φυσιολογικού ορού 0.9% w/v + DMSO)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ○ χορήγηση δ/ελέγχου για 2,5 μήνες σε 5 μύς ○ χορήγηση δ/ελέγχου για 5,5 μήνες σε 5 μύς <p><u>WT μύες + χορήγηση συμπλόκου Re</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ○ χορήγηση 2.5 mg/kg για 2,5 μήνες σε 5 μύς ○ χορήγηση 10 mg/kg για 2,5 μήνες σε 5 μύς ○ χορήγηση 2.5 mg/kg για 5,5 μήνες σε 5 μύς ○ χορήγηση 10 mg/kg για 5,5 μήνες σε 5 μύς <p><u>WT μύες + χορήγηση δ/τος ελέγχου (φυσιολογικού ορού 0.9% w/v + DMSO)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ○ χορήγηση δ/ελέγχου για 2,5 μήνες σε 5 μύς ○ χορήγηση δ/ελέγχου για 5,5 μήνες σε 5 μύς <p>ΣΥΝΟΛΟ: 60 πειραματόζωα/εξεταζόμενο σύμπλοκο Re</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.	Το εν λόγω πρωτόκολλο μπορεί να χαρακτηριστεί ως μια διαδικασία μέτριας δριμύτητας (SV2) ενώ δεν αναμένεται να εμφανιστούν ανεπιθύμητες παρενέργειες στα ζώα, εφ' όσον η μοναδική ενόχληση που θα τους προκληθεί θα προέλθει από τις ενδοπεριτοναϊκές χορηγήσεις. Μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα πραγματοποιηθεί ευθανασία των ζώων με εξάρθρωση αυχένα.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	ΝΑΙ. Υπάρχει πιθανότητα αναδρομικής αξιολόγησης σε περίπτωση που απαιτηθεί - με βάση τα ληφθέντα πειραματικά δεδομένα - επανάληψη ή επανεκτίμηση των πειραματικών συνθηκών (δόση χορήγησης, συχνότητα, χρήση εναλλακτικού συμπλόκου Re κτλ).
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	

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>Έχουν ήδη ολοκληρωθεί όλα τα απαραίτητα in vitro πειράματα σε διάφορα κυτταρικά και μη συστήματα με ιδιαίτερος ελπιδοφόρα αποτελέσματα τα οποία έχουν δημοσιευθεί και το επόμενο βήμα για την κλινική αξιολόγηση των συμπλόκων Re ως θεραπευτικών παραγόντων της νόσου Alzheimer είναι η μελέτη σε πειραματόζωα.</p>
<p>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθούν είναι ο μικρότερος δυνατός βάσει της διεθνούς βιβλιογραφίας που επιτρέπει την στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων.</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Το εν λόγω πρωτόκολλο που θα εφαρμοστεί είναι ανώδυνο και θα προκληθεί η ελάχιστη δυνατή ενόχληση-ταλαιπωρία στο ζώο, η οποία εντοπίζεται μόνο στην ενδοπεριτοναϊκή χορήγηση.</p>

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	In vivo μελέτη της συστηματικής απορρόφησης και κατανομής στον εγκέφαλο της κερκετίνης, μετά από χορήγηση από το ρινικό επιθήλιο συμπλόκων της με παράγωγα κυκλοδεξτρινών, σε επίμυες.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	2 χρόνια
Λέξεις ευρετηριασμού	Κερκετίνη, ρινικό επιθήλιο
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Σκοπός της μελέτης είναι η διερεύνηση της δυνατότητας παράκαμψης του αιματοεγκεφαλικού φραγμού και εισόδου/κατανομής της κερκετίνης στον εγκέφαλο μετά τη χορήγηση και απορρόφηση από το ρινικό επιθήλιο με στόχο τη χρήση στην αντιμετώπιση της νόσου Alzheimer's. Η χρήση in vivo μοντέλων ρινικής απορρόφησης προσφέρουν την εξαγωγή αξιόπιστων αποτελεσμάτων μεταφραστικής σημασίας.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η κλινική πράξη στερείται φαρμάκων ή/και οδών χορήγησης τα οποία μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την αποτελεσματική αντιμετώπιση της νόσου Alzheimer's ιδιαίτερα στα αρχικά στάδια εμφάνισης. Η υπόθεση της συγκεκριμένης μελέτης είναι η πιθανή παράκαμψη του αιματοεγκεφαλικού φραγμού με τη ρινική χορήγηση και η είσοδος της κερκετίνης στον εγκέφαλο και το εγκεφαλονωτιαίο υγρό για την αντιμετώπιση της συγκεκριμένης νόσου
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Rats (Male) Για τον υπολογισμό του μικρότερου δυνατού αριθμού πειραματόζωων χρησιμοποιήθηκε Power analysis και μετά το τέλος των πειραμάτων τα αποτελέσματα θα επεξεργαστούν με χρήση ANOVA και τα αποτελέσματα αναμένονται να έχουν μεγάλη κλινική και μεταφραστική σημασία. Σε κάθε ομάδα in vivo φαρμακοκινητικής μελέτης ο αριθμός πειραματόζωων είναι 35 και για τον υπολογισμό αυτό χρησιμοποιήθηκε ένα μέσο στατιστικό σφάλμα δηλαδή 0,05 και η ισχύς ήταν 0,95 λόγω της δριμύτητας του πρωτοκόλλου και της θνησιμότητας. Τέλος από την εμπειρία μας από προηγούμενα πρωτόκολλα και από τη μελέτη της βιβλιογραφίας, περιμένουμε να δούμε διαφορές της τάξης του 20%. Εφ'όσον υπάρχουν 4 ομάδες στο πρωτόκολλο και θα ακολουθήσει ANOVA ανάλυση, σε κάθε group πρέπει να υπάρχουν τουλάχιστον 8 ζώα. Η ανάλυση πραγματοποιήθηκε μέσω του προγράμματος G power.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Α) χωρίς ανάνηψη Β) αναισθησία, αιμοληψία Γ) ευθανασία
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Δεν απαιτείται
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Σκοπός της μελέτης είναι η διερεύνηση της δυνατότητας παράκαμψης του αιματοεγκεφαλικού φραγμού και εισόδου/κατανομής της κερκετίνης στον εγκέφαλο μετά τη χορήγηση και απορρόφηση από το ρινικό επιθήλιο με στόχο τη χρήση στην αντιμετώπιση της νόσου Alzheimer's. Η χρήση in vivo μοντέλων ρινικής απορρόφησης προσφέρουν την εξαγωγή αξιόπιστων αποτελεσμάτων μεταφραστικής σημασίας.

Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ο αριθμός των ζώων ανά ομάδα έχει εξαχθεί από στατιστικό πρόγραμμα προκειμένου να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Τα πειράματα είναι φαρμακοκινητικές μελέτες απλής χορήγησης υπό αναισθησία ώστε να αποφεύγεται η οποιαδήποτε πρόκληση πόνου ή ταλαιπωρίας.

(Σύμφωνα με το άρθρο 42 του ΠΔ 56/2013, συμπληρώστε σε απλή γλώσσα και χωρίς αναφορά σε τεχνικές λεπτομέρειες. Η μη 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	Καινοτόμα νανουκικά στη διατροφή ζώων: αξιολόγηση της επίδρασης μικροσφαιριδίων με νανοσωματίδια σεληνίου στην ποιότητα του κρέατος
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	1,5 μήνα
Λέξεις ευρητηριασμού	Μονογαστρικά, σελήνιο, ιχνοστοιχεία, ζωοτροφές
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).	Προκειμένου να ενισχυθεί το ανοσοποιητικό σύστημα του ζώου για να ανταπεξέλθει σε οξειδώσεις και να διασφαλιστεί η ποιότητα του παραγόμενου κρέατος, γίνεται σήμερα συστηματικά προσθήκη αντιοξειδωτικών ουσιών στα σιτηρέσια των ζώων. Το σελήνιο (Se) έχει προσελκύσει ιδιαίτερο ενδιαφέρον τα τελευταία χρόνια στα παραγωγικά ζώα. Ανεξάρτητα από τη μορφή του όμως, το Se είναι ένα ιχνοστοιχείο με στενό περιθώριο μεταξύ των ωφέλιμων και των αρνητικών/τοξικών του επιδράσεων. Για το λόγο αυτό, η μέγιστη επιτρεπόμενη ποσότητα ολικού Se στα σιτηρέσια όλων των ειδών ζώων έχει καθοριστεί από τη νομοθεσία.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η παρούσα μελέτη πραγματοποιείται στη γενικότερη προσπάθεια εξεύρεσης εναλλακτικών μορφών πρόσθετου Se, που θα έχουν μεγαλύτερη βιοδιαθεσιμότητα σε σύγκριση με τις μέχρι σήμερα χρησιμοποιούμενες ανόργανες ή οργανικές μορφές. Προς αυτή την κατεύθυνση μελετάται εντατικά η δυνατότητα κρυσθής νανοσωματιδίων στοιχειακού Se στα σιτηρέσια των ζώων.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Ορνίθια (<i>Gallus gallus</i>) κρεοπαραγωγής (n =200) Ross 308.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου α. ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών εκτιμάται ως ήπιο. Οι πειραματικές διαδικασίες που θα ακολουθηθούν για τον προσδιορισμό των παραγωγικών χαρακτηριστικών θα είναι ήπιες δριμύτητας. Τα πτηνά με την ολοκλήρωση του πρωτοκόλλου θα ευθανατωθούν με ενδεδειγμένη μέθοδο.
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;	Δυστυχώς, οι <i>in vitro</i> μελέτες δεν μπορούν να αντικαταστήσουν πλήρως <i>in vivo</i> μελέτες. Τα ορνίθια δεν αναμένεται να υποστούν πόνο, ταλαιπωρία ή αγωνία κατά τη διάρκεια του πειράματος αφού μόνο θα ζυγιστούν. Όσον αφορά στη θανάτωση ορισμένων πτηνών αυτή είναι αναγκαία για να διερευνηθεί η απόδοση σε σφάγιο.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ο αρχικός αριθμός είναι ο ελάχιστος δυνατός ώστε να δύνανται να προσδιοριστούν επιδράσεις επί των παραγωγικών χαρακτηριστικών και ταυτόχρονα να υπάρχει ένας ικανοποιητικός αριθμός σφάγιων. Σύμφωνα με το πρωτόκολλο του πειράματος έχει επιλεγεί κατάλληλος αριθμός πτηνών προκειμένου να διασφαλίζεται ο απαραίτητος αριθμός δειγμάτων ώστε να εξαχθούν στατιστικά σημαντικά συμπεράσματα.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Τα ορνίθια επιλέχθηκαν λόγω της γρήγορης ανάπτυξής τους (συνήθως δεν ξεπερνά τις 42 ημέρες) σε αντίθεση με άλλα ζώα που για την ανάπτυξή τους απαιτείται πολλαπλάσιος χρόνος. Κατά τη διάρκεια του πειράματος, δεν αναμένεται να υπάρξει αρνητική επίδραση στην υγεία των πτηνών καθώς οι νεοσσοί θα προέρχονται από υγιές σμήνος, θα εκτρέφονται υπό ελεγχόμενες συνθήκες σε κλειστού τύπου εγκεκριμένη εγκατάσταση διατροφής πτηνών, θα διατρέφονται με κατάλληλη ζωοτροφή και τέλος η πυκνότητα εκτροφής θα είναι εντός των θεσπισμένων ορίων.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Κρυοσυντήρηση Σπέρματος & Εμβρύων Διαγονιδιακών σειρών ποντικών με την μέθοδο της Υαλοποίησης/Εμβρυομεταφορές
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Κρυοσυντήρηση σπέρματος και εμβρύων, Εμβρυομεταφορά
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013)	Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων 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 εργασίας αυτής είναι η διατήρηση διαγονιδιακών σειρών ποντικών μέσω κρυοσυντήρησης και δημιουργίας αποθετηρίου κρυοσυντηρημένων διαγονιδιακών σειρών (εφαρμογή όλων των τεχνικών κρυοσυντήρησης και εξωσωματικής γονιμοποίησης, έλεγχος ποιότητας, δυνατότητα ανάκτησης συγκεκριμένων διαγονιδιακών σειρών) στο πλαίσιο εφαρμογής των 3R's& διατήρηση των συνθηκών SPF στην εγκατάσταση μέσω εμβρυομεταφοράς
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	<ul style="list-style-type: none"> • Η μείωση του αριθμού των ζώων που απαιτούνται για την διατήρηση των διαγονιδιακών σειρών και η ηθική-αποτελεσματική διατήρηση στελεχών που χρησιμοποιούνται με μικρή συχνότητα ή εμφανίζουν χαμηλή αναπαραγωγική ικανότητα. • Η δημιουργία αποθετηρίου-τράπεζας διαγονιδιακών σειρών και προστασία τους από γενετική εκφύλιση. • Διατήρηση των σειρών σε συνθήκες SPF μέσω εμβρυομεταφοράς, διαδικασία που καθιστά δυνατή την χρήση τους σε μελλοντικά πειράματα βασικής και μεταφραστικής έρευνας Εγκατάσταση νέων διαγονιδιακών σειρών μετά από παραλαβή κρυοσυντηρημένων γαμετών ή εμβρύων • Προστασία / Διατήρηση στελεχών σε περιπτώσεις Κρίσης ή Φυσικών καταστροφών
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Ο αριθμός των μυών στο σύνολο των διαδικασιών κρυοσυντήρησης ανά διαγονιδιακή σειρά ανέρχεται στα 112 και αντίστοιχα ανά υπηρεσία εμβρυομεταφοράς για κάθε διαγονιδιακή σειρά είναι συνολικά 45.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	<p>α. Χωρίς ανάνηψη για τη λήψη εμβρύων και μέτρια δριμύτητα για εμβρυομεταφορά</p> <p>β. Δεν εκτιμάται ότι τα ζώα θα υποστούν κάποια ανεπιθύμητη δράση καθώς οι διαδικασίες θα επιτελεστούν από καταρτισμένο προσωπικό και βάση των αρχών ορθής χρήσης των ζώων. Σε περίπτωση που παρατηρηθεί κάποια ανεπιθύμητη δράση θα καταγραφεί στην αναδρομική αξιολόγηση του πρωτοκόλλου.</p> <p>γ. ευθανασία των ζώων</p>
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι, απαιτείται ετησίως, καθότι η συχνότητα και η επιτυχία των πρωτοκόλλων εξαρτάται α) από τη ζήτηση των υπηρεσιών και β) από τη δυσκολία της εφαρμογής των καθιερωμένων πρωτοκόλλων σε κάθε διαγονιδιακή σειρά .
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 εγκαθίδρυση και διατήρηση σημαντικών διαγονιδιακών σειρών ποντικών και η εμβρυομεταφορά δεν δύναται να πραγματοποιηθεί με άλλον εναλλακτικό τρόπο.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Η πολύχρονη εμπειρία και συνεχή κατάρτιση του προσωπικού και η εφαρμογή καθιερωμένων βελτιστοποιημένων πρωτοκόλλων διασφαλίζει την χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων που απαιτούνται.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Οι χειρουργικές διαδικασίες γίνονται με καταλληλα πρωτόκολλα αναλγησίας και αναισθησίας και ενδελεχή μετεγχειρητικού ελέγχου με στόχο την ομαλή ανάνηψη και ταχεία ανάρρωση των ζώων και τη διαφύλαξη της ευζωίας τους.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Λειτουργικός ρόλος της μιτωτικής κινάσης Haspin στους γαμέτες
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	Η διάρκεια του πειραματικού πρωτοκόλλου ορίζεται στα 2 χρόνια (24 μήνες).
Λέξεις ευρετηριασμού	Haspin, γαμέτες, σπερματοκύτταρα
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).	Διερεύνηση των πολλαπλών λειτουργιών της Haspin in vivo <input type="checkbox"/> Προσδιορισμός των επιπέδων mRNA της Haspin σε σωματικούς και γαμετικούς ιστούς που θα αποσαφηνίσει την ετερογένεια των βιβλιογραφικών δεδομένων. <input type="checkbox"/> Αποτύπωση του προτύπου κατανομής της H3T3ph που διαμεσολαβείται από τη Haspin και της τριπλής τροποποίησης PMM (H3T3ph-H3K4me3-H3R8me2) σε γαμετοκύτταρα αρσενικού και θηλυκού ποντικού διαφόρων σταδίων ανάπτυξης. <input type="checkbox"/> Διερεύνηση του λειτουργικού ρόλου της Haspin στη ρύθμιση της γονιδιακής έκφρασης κατά την σπερματογένεση του ποντικού. <input type="checkbox"/> Ταυτοποίηση των αλληλεπιδράσεων της Haspin με πρωτεΐνες-ρυθμιστές και γονίδια-στόχους στο περιβάλλον του όρχη, με τη χρήση βιοχημικών μεθόδων, τεχνικών αλληλούχησης DNA (next generation sequencing) και πρωτεωμικής ανάλυσης.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Πρωταρχικός σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η διερεύνηση του λειτουργικού ρόλου της μιτωτικής κινάσης Haspin και της φωσφορυλίωσης που αυτή καταλύει (H3T3ph) σε κύτταρα της γαμετικής σειράς. Η ανάπτυξη προηγμένων τεχνικών, υλικών μέσων και μεθοδολογιών από το εργαστήριό μας και η αξιοποίησή τους στο πρωτόκολλο που έχει περιγραφεί, σε συνδυασμό με προηγούμενα πειραματικά αποτελέσματα, θα διευκρινίσουν την εναλλακτική ερμηνεία που έχει διατυπωθεί. Τα μέχρι πρότινος βιβλιογραφικά δεδομένα υποστήριζαν το ρόλο της Haspin ως ρυθμιστή της μιτωτικής διαίρεσης των σωματικών κυττάρων. Μια πιο προσεκτική ματιά στα διαθέσιμα δεδομένα, ωστόσο, διαμορφώνει μια νέα οπτική ως προς το ποιά λειτουργία της υπό μελέτη κινάσης, η σωματική ή η γαμετική, είναι κύρια και ποια δευτερεύουσα. Αντιφατικά βιβλιογραφικά δεδομένα που αφορούν την παρουσία ή μη της Haspin σε διάφορους σωματικούς ιστούς σε συνδυασμό με την ίδια τη δομή του γονιδίου της, την ιστό-εξαρτώμενη διαφορική μεθυλίωση περιοχής του υποκινητή της, αλλά και την έλλειψη ταυτοποιημένων αλληλεπιδράσεων με πρωτεΐνες-τελεστές, οδηγούν στην υπόθεση ότι ίσως η κύρια λειτουργικότητα της να βρίσκεται εντός των κυττάρων της γαμετικής σειράς. Παράλληλα, ως μιτωτική κινάση αποτελεί στόχο αντικαρκινικών φαρμάκων εδώ και αρκετά χρόνια (Dominguez-Brauer et al., 2015, Kim et al., 2017, Huertas et al., 2012). Ταυτόχρονα μελέτες σε σειρές καρκινικών βλαστικών κυττάρων MCF7/LTED (hormone-independent, ER positive breast cancer) υποδεικνύουν την μειωμένη βιωσιμότητα των κυττάρων αυτών μετά από αποσιώπηση της Haspin (Bhola et al., 2015). Επιπλέον, πολυμορφισμοί στο γονίδιο της Haspin ταυτοποιήθηκαν σε άρρενες ασθενείς με στειρότητα (Winoker et al., 2017), ενώ παρουσία της έχει συνδεθεί με την λειτουργικότητα και/ή τη βιωσιμότητα του ώριμου σπέρματος τόσο στον άνθρωπο (Fang et al. 2019), όσο και στον ποντικό (Wu et al., 2018, unpublished results). Κατά συνέπεια, το πρωτόκολλο αυτό παρουσιάζει ενδιαφέρον στο πεδίο της Μοριακής Βιολογίας. Τα οφέλη από την υλοποίηση του παρουσιάζουν ιατρικές προεκτάσεις στον τομέα της ανδρολογίας και της αντιμετώπισης ειδικών μορφών καρκίνου τόσο στον άνθρωπο, όσο και στα ζώα. Είναι προφανές ότι η επέκταση της προτεινόμενης έρευνας πέραν του πεδίου των εμβρυονικών βλαστικών κυττάρων, εντός του ερευνητικού περιβάλλοντος του ιδρύματος διεξαγωγής της, θα προάγει εκτός από την βασική έρευνά και την αντιμετώπιση στοχευμένων ιατρικών, ψυχολογικών και κοινωνικών συνιστωσών.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Στο πειραματικό πρωτόκολλο που έχει περιγραφεί θα χρησιμοποιηθούν συνολικά 117 ποντικοί CD-1 αγρίου τύπου. Αναλυτικότερα ο αριθμός των ζώων εργαστηρίου, λαμβάνοντας υπόψιν τις τεχνικές μείωσης που θα εφαρμοστούν ανά φύλο, βάρος και ηλικία είναι ο εξής: <input type="checkbox"/> Ενήλικοι αρσενικοί ποντικοί, 12 εβδομάδων, 40g: 39 άτομα. <input type="checkbox"/> Ενήλικοι θηλυκοί ποντικοί, 12 εβδομάδων, 40g: 9 άτομα. <input type="checkbox"/> Νεαροί αρσενικοί ποντικοί 3 εβδομάδων (21-24 ημερών), 15-25g: 10 άτομα. <input type="checkbox"/> Νεαροί θηλυκοί ποντικοί 3 εβδομάδων (21-24 ημερών), 15-25g: 10 άτομα. <input type="checkbox"/> Νεαροί αρσενικοί ποντικοί 7 ημερών, 10-15g: 9 άτομα. <input type="checkbox"/> Νεαροί θηλυκοί ποντικοί 7 ημερών, 10-15g: 9 άτομα. <input type="checkbox"/> Νεαροί θηλυκοί ποντικοί 10 ημερών, 5-10g: 9 άτομα. <input type="checkbox"/> Νεαροί αρσενικοί ποντικοί 7 ημερών, 4-7g: 9 άτομα. <input type="checkbox"/> Νεαροί θηλυκοί ποντικοί 7 ημερών, 4-7g: 9 άτομα.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και	Στο παρόν πειραματικό πρωτόκολλο, οι διαδικασίες που θα εφαρμοστούν κατατάσσονται ως χωρίς ανάνηψη. Τα ζώα δεν θα υποβληθούν σε ανεπιθύμητες δράσεις και θα θανατωθούν με εξάρθρωση του αυχένα.

<p>γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.</p>	
<p>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</p>	<p>Για το πειραματικό πρωτόκολλο που έχει περιγραφεί δεν απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση.</p>
<p>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</p>	
<p>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</p>	
<p>Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</p>	<p>Η χρήση ποντικών CD-1 αγρίου τύπου αποτελεί το βέλτιστο μέσο για την διερεύνηση του λειτουργικού ρόλου της μιτωτικής κινάσης Haspin στους γαμέτες σε in vivo συνθήκες. Ταυτόχρονα, η υιοθέτηση τεχνικών κατευθυνόμενης διαφοροποίησης εμβρυονικών βλαστικών κυττάρων προς πρόδρομα γαμετικά τα τελευταία 15 χρόνια δεν κατάφερε να αποδώσει ώριμους γαμέτες (σπέρμα και ωάρια) σε ικανή ποσότητα. Επιπρόσθετα τα πειραματικά πρωτόκολλα που κατάφεραν να αποδώσουν ώριμο σπέρμα, παρουσίασαν αναστροφή ή διαγραφή μεθυλίωσης σε γενωμικά αποτυπωμένες περιοχές των ιδρυτικών πληθυσμών των απογόνων, μετά από τεχνητή γονιμοποίηση και επομένως αποτελούν μη βιώσιμη τεχνική παρακολούθησης του ρόλου των μετά-μεταφραστικών τροποποιήσεων της ιστόνης H3 κατά την γαμετογένεση και την εμβρυογένεση του ποντικού .</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>Κατά τον σχεδιασμό του πειραματικού πρωτοκόλλου πραγματοποιήθηκε εκτενής ανάλυση των διαθέσιμων βιβλιογραφικών δεδομένων και των προτεινόμενων μεθόδων που θα ακολουθηθούν, με σκοπό τον υπολογισμό του βέλτιστου ελάχιστου αριθμού μεγέθους δείγματος, το οποίο θα διασφαλίσει την ορθότητα των αποτελεσμάτων για κάθε διαδικασία και πειραματική ομάδα. Ταυτόχρονα θα πραγματοποιηθούν πολλαπλές λήψεις δειγμάτων ιστών από κάθε ζώο εργαστηρίου (αρσενικά και θηλυκά, νεαρά και ενήλικα) που θα εξυπηρετήσουν περισσότερες της μίας πειραματικές διαδικασίες , σύμφωνα με τις αρχές της Μείωσης.</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 φιλοξενηθούν σε περιβάλλον ελεγχόμενης θερμοκρασίας και υγρασίας, σε σταθερό κύκλο εναλλαγής φωτός/σκοταδιού. Η συχνή παρακολούθηση των εργαστηριακών ζώων εξασφαλίζει την ελαχιστοποίηση τυχόν δυσφορίας. Τα ζώα θα θυσιαστούν μέσω εξάρθρωσης του αυχένα.</p>

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	LIVE TISSUE COURSE
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	1/10 του μήνα
Λέξεις ευρητηριασμού	εκπαιδευτικά σεμινάρια, τραύμα
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <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 διασωστών σε επείγουσα αντιμετώπιση τραύματος.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Εκπαίδευση και βελτιστοποίηση διασωστικών τεχνικών.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Για κάθε ομάδα των 10 εκπαιδευόμενων θα χρησιμοποιηθούν 4 χοίροι φυλής Landrace/Large White 30-40 kg
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: Χωρίς ανάνηψη (υπό γενική αναισθησία, μυοχάλαση και αναλγησία). Με το πέρας του σεμιναρίου διενεργείται ευθανασία με υπερδοσία πεντοβαρβιτάλης ενδοφλέβια, υπό γενική αναισθησία
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε 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;	Έχει προηγηθεί θεωρητική εκπαίδευση. Στα πλαίσια της εκπαίδευσης η χρήση ζώωντος μοντέλου είναι αναντικατάστατη για την προσομοίωση των τεχνικών που θα διδαχθούν καθώς η αξιολόγηση της επάρκειας των χειρισμών που εφαρμόζουν οι εκπαιδευόμενοι στηρίζεται στο αποτέλεσμά τους (εξασφάλιση του αεραγωγού, αποκατάσταση της αναπνοής, σταμάτημα της αιμορραγίας, αντιμετώπιση της καταπληξίας, επιβίωση του τραυματία, κλπ.) και συνεπώς είναι εφικτή μόνο σε έμβια όντα /ζωικά πρότυπα και όχι σε προπλάσματα – τουλάχιστον με τις υπάρχουσες δυνατότητες.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Χρησιμοποιείται ο μικρότερος δυνατός αριθμός ζώων που επιτρέπει να λάβουν πρακτική εκπαίδευση όλοι οι συμμετέχοντες, βάσει της προηγούμενης εμπειρίας (από το ίδιο και αντίστοιχα Σεμινάρια)
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Παρέχεται γενική αναισθησία, αναλγησία και μυοχάλαση με παρακολούθηση των ζωτικών λειτουργιών. Η διαδικασία είναι χωρίς ανάνηψη και γίνεται ευθανασία υπό γενική αναισθησία.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

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

Τίτλος του πρωτοκόλλου	« Μελέτη και ανάπτυξη νέων αντικαρκινικών φαρμάκων, παράγωγων ενώσεων των τριαζόλο-[3,4-b]-1,3,4-θειαδιαζολίων καθώς και υβριδικών τροποποιημένων στεροειδών παραγώγων»
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Καρκίνος παγκρέατος, πνέυμονα και παχέος εντέρου
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Εάν οι υπό μελέτη χημικές ενώσεις με αντικαρκινική δράση, έχουν μειωμένη τοξικότητα και αυξάνουν περισσότερο το μέσο όρο επιβίωσης των ζώων του εργαστηρίου, συγκριτικά με το συμβατικό φάρμακο αναφοράς.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Τα οφέλη της μελέτης είναι η ανακάλυψη νέων δυναμικών φαρμάκων, τα οποία έχουν μειωμένη τοξικότητα, βελτιωμένη και στοχευμένη αντικαρκινική δράση σε σύγκριση με τα συμβατικά χημειοθεραπευτικά φάρμακα. Το στάδιο της προκλινικής έρευνας (discovery stage) υλοποιείται με σκοπό τα αποτελέσματα της μελέτης να έχουν εφαρμοστική αξία στον άνθρωπο. Επομένως, οι υπό μελέτη δραστηρότερες ενώσεις θα συνεχίσουν στο επόμενο στάδιο υποξείας και χρόνιας τοξικότητας (safety stage) ώστε να συμπληρωθεί η αίτηση για κλινικές μελέτες σε ανθρώπους (Clinical Trials Application).
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Για τη μελέτη οξείας τοξικότητας θα χρησιμοποιηθούν σαράντα οκτώ μύες της φυλής CB17 SCID και για τη μελέτη της αντικαρκινικής δράσης ενενήντα έξι μύες CB17 SCID (αρσενικά και θηλυκά, βάρους 20-25 g, 8-10 εβδομάδων). Συνολικά απαιτούνται 144 ζώα εργαστηρίου.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας 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. Επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών είναι βαριά. β. Πρόκληση καρκίνου και Χορήγηση συνθετικών χημικών "δυναμικά θεραπευτικών" παραγώγων γ. Η ευθανασία των ζώων εργαστηρίου θα πραγματοποιείται ώστε τα ζώα να υποστούν την ελάχιστη δυνατή ταλαιπωρία ή πόνο
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι, μετά από τρία χρόνια.
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 μελέτες σε ζώα εργαστηρίου είναι απαραίτητες επειδή εξασφαλίζουν την αλληλεπίδραση όλων των φυσιολογικών και βιοχημικών διεργασιών στον οργανισμό. Συνεπώς, τα δεδομένα είναι πιο αξιόπιστα (σε σχέση με μελέτες σε απομονωμένα συστήματα, όπως οι κυτταροκαλλιέργειες), επειδή ο προσδιορισμός των φυσιολογικών, βιοχημικών και μοριακών παραμέτρων γίνεται στους ιστούς και τα όργανα των ζώων που έχουν λάβει τις ουσίες.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ο αριθμός των ζώων εργαστηρίου τα οποία θα χρησιμοποιηθούν στην παρούσα μελέτη είναι αποτέλεσμα στατιστικής ανάλυσης ώστε να προκύψουν αξιόπιστα αποτελέσματα.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Η στέγαση των ζώων εργαστηρίου θα είναι σε σύγχρονη εγκατάσταση, με ειδικό στείρο περιβάλλον χωρίς παθογόνους μικροοργανισμούς (Specific Pathogen Free) και κατάλληλους ατομικούς αεριζόμενους κλωβούς (IVC). Το πειραματικό πρωτόκολλο είναι εναρμονισμένο με Διεθνή και Εθνικούς κανόνες Βιοηθικής.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη της αντινεοπλασματικής δράσης της Δοξυκυκλίνης και της πρόληψης των μεταστάσεων σε πειραματικά μοντέλα με Οστεοσάρκωμα άκρου
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	Ένας μήνας
Λέξεις ευρητηριασμού	Osteosarcoma, Doxycycline, MMPs, VEGF, 143B osteosarcoma cells
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Τα τελευταία χρόνια η μελέτη του οστεοσαρκώματος όπως και άλλων κακοήθων νεοπλασμάτων έχει στραφεί στην χρήση εναλλακτικών φαρμακευτικών ουσιών που δεν έχουν κλασική ογκοκατασταλτική δράση. Οι τετρακυκλίνες και συγκεκριμένα η Δοξυκυκλίνη έχει βρεθεί κυρίως σε κυτταρικές σειρές ότι μειώνει τα επίπεδα των κυκλοφορούντων μεταλλοπρωτεϊνών (MMPs) και του VEGF που είναι απαραίτητα μόρια για την επιβίωση και μετάσταση του όγκου σε απομακρυσμένα σημεία του σώματος. Στόχος είναι η προσομοίωση της συμπεριφοράς του ανθρωπίνου οστεοσαρκώματος σε πειραματικό μοντέλο με πειραματόζωα και κατά πόσο η Δοξυκυκλίνη μπορεί να δράσει ως χημειοθεραπευτικός παράγοντας. Στόχος του πειράματος είναι να συγκριθούν μεταξύ τους οι ομάδες: Α με Β και Γ με Δ. Πρωτεύον σκέλος μελέτης: Η σύγκριση των ομάδων Α και Β. Σκοπό έχει να καταδείξει κατά πόσο η χορήγηση δοξυκυκλίνης σε ασθενείς με ήδη υπάρχουσες μεταστάσεις, και οι οποίοι δεν ενδείκνυται για χειρουργική θεραπεία σε μεταστατικό οστεοσάρκωμα, επωφελούνται από την μείωση του μεγέθους του πρωτοπαθούς όγκου, μείωση του οστικού πόνου και μείωση του συνολικού αριθμού μεταστάσεων. Κατά συνέπεια και αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσης. Δευτερεύον σκέλος μελέτης: Σύγκριση των ομάδων Γ και Δ. Κατά πόσο σε ασθενείς που υπάρχει μόνο πρωτοπαθής όγκος χωρίς μεταστάσεις, η χειρουργική εξαίρεση της κακοήθειας που συνδυάζει προεγχειρητική και μετεγχειρητική χημειοπροφύλαξη με δοξυκυκλίνη μπορεί να θεραπεύσει εντελώς την νόσο.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η ανάλυση των μηχανισμών δράσης της Δοξυκυκλίνης στην πρόληψη των μεταστάσεων σε SCID ποντίκια με οστεοσάρκωμα άκρου μπορεί να τροποποιήσει τις θεραπευτικές προσεγγίσεις σε ασθενείς με οστεοσάρκωμα και να αποκαλύψει νέα μονοπάτια στην παθογένεια του οστεοσαρκώματος.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	32 Ποντίκια SCID αρσενικού και θηλυκού φύλου, 6-9 εβδομάδων Ενοφθαλμισμένες κυτταρικές σειρές ανθρώπινου οστεοσαρκώματος 143B
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	<p>Το συνολικό επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα εκτιμάται πως θα είναι ήπιο για τα 16/32 πειραματόζωα και βαρύ για τα υπόλοιπα 16/32 πειραματόζωα μας. Οι αιμοληψίες θα πραγματοποιηθούν υπό συνθήκες γενικής αναισθησίας στις ομάδες Α,Β,Γ και Δ, λίγο πριν την ευθανασία των ζώων με αποτέλεσμα να ταξινομούνται για το λόγο αυτό στις ήπιες δριμύτητας διαδικασίες. Η αφαίρεση της κνήμης υπό γενική αναισθησία σε 16/32 πειραματόζωα και η παθολογοανατομική της εκτίμηση, θα γίνει την 5 ημέρα στις ομάδες Γ και Δ και ταξινομείται ως βαριά διαδικασία όσο αφορά το επίπεδο δριμύτητας για τα 16/32 πειραματόζωα μας.</p> <p>Τα ζώα μας θα λαμβάνουν παυσίπονη αγωγή μετεγχειρητικά για μείωση του άλγους και επιπλέον αντιβιοτική αγωγή για μείωση της πιθανότητας λοιμώξεων. Τα ζώα, μετά την ολοκλήρωση του πρωτοκόλλου θα υποβάλλονται σε ευθανασία για παθολογοανατομική εκτίμηση του πνεύμονα αφού πρώτα επιτευχθεί κατάλληλη αναισθησία και αναλγησία.</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	OXI

Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Το συγκεκριμένο πρωτόκολλο είναι αδύνατο να εκτελεστεί καθ' οποιονδήποτε άλλο τρόπο πέρα από τον προτεινόμενο. Η αντινεοπλασματική δράση της Δοξυκυκλίνης ως μοναδικής χημειοθεραπευτικής αγωγής για την πρόληψη των πνευμονικών μεταστάσεων πρέπει να ελεγχθεί in vivo. Το πειραματικό μοντέλο με ανοσοκατασταλμένα ποντίκια τύπου SCID, με ενοφθαλμισμένα κύτταρα ανθρωπίνου οστεοσαρκώματος 143B είναι συγκρίσιμο με την φυσική πορεία του οστεοσαρκώματος στους ανθρώπους.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Μετά από διεξοδική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας και μελετών στο οστεοσάρκωμα με το αντίστοιχο ζωικό πρότυπο πραγματοποιήθηκε στατιστική ανάλυση ισχύος για προσδιορισμό του μεγέθους δείγματος των δύο ομάδων. Με τον τρόπο αυτό υπολογίστηκε ο ελάχιστος απαιτούμενος αριθμός πειραματόζωων για την διεξαγωγή του πρωτοκόλλου, όπως ορίζει η αρχή Μείωσης (Reduction).
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Τα ζώα θα συστεγάζονται κατά τη διάρκεια προ και μετά του πειράματος, θα διατηρούνται στις ειδικά προς αυτά διαμορφωμένες εγκαταστάσεις σε ελεγχόμενο περιβάλλον ως προς τη θερμοκρασία, τον αερισμό και τον φωτισμό και θα έχουν ελεύθερη πρόσβαση σε νερό και τροφή καθώς και συνεχή κτηνιατρική παρακολούθηση από εξειδικευμένο κτηνιατρικό προσωπικό. Προς εκτέλεση του πειραματικού πρωτοκόλλου, κατά την χορήγηση της φαρμακευτικής ουσίας τα ζώα θα είναι υπό γενική αναισθησία. Με αυτό τον τρόπο εξασφαλίζεται ότι τα πειραματόζωα δε θα υποστούν πόνους, αγωνία ή 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 διευκ

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη της απόκρισης των $Atf2^{\Delta IEC/\Delta IEC}$ ποντικών σε πρωτόκολλα επαγωγής οξειάς φλεγμονής (χορήγηση χαμηλής δόσης LPS) με στόχο την δευτεροβάθμια φαινοτύπισή τους και την αποκάλυψη του λειτουργικού ρόλου του Atf2 στους μηχανισμούς της φλεγμονής.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Δευτεροβάθμια φαινοτύπιση, φλεγμονή, απόκριση στο LPS
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).	Τι ρόλο παίζει η απαλοιφή του Atf2 από τα επιθηλιακά κύτταρα του εντέρου στην οξεία φλεγμονή;
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Διευκρίνιση του ρόλου του μεταγραφικού παράγοντα Atf2 στους μηχανισμούς επαγόμενης φλεγμονής
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	16 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.	Α. Ήπιο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών. Β. Ένεση, αιμοληψία. Γ. Η μελέτη τερματίζεται με ευθανασία των ζώων και συλλογή δειγμάτων προς ανάλυση.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Το ποντίκι χρησιμοποιείται ευρύτατα ως ζωικό πρότυπο καθώς η φυσιολογία του προσομοιάζει σε μεγάλο βαθμό με εκείνη του ανθρώπου. Επιπλέον η επαγωγή φλεγμονωδών κυτταροκινών μέσω χορήγησης βακτηρικού πολυσακχαρίτη (LPS) αποτελεί καθιερωμένο εργαλείο αξιολόγησης και μελέτης αντιφλεγμονωδών μηχανισμών.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος	Ο αριθμός που θα χρησιμοποιηθεί στο πείραμα LPS έχει προκύψει από το γεγονός ότι ο ελάχιστος επιτρεπτός αριθμός μετρήσεων για ανάλυση κατανομής δεδομένων κατά D'Agostino & Pearson, Shapiro & Wik και/ή Kolmogorov Smyrnon ώστε να

αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	δοθεί άδεια για στατιστική ανάλυση είναι 8, κατά συνέπεια ο αριθμός ζώων ανά ομάδα ορίζεται στα 8.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	<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. Επίσης παρέχεται νήμα για υποστήριξη φυσιολογικών λειτουργιών και υλικό εμπλουτισμού ενασχόλησης για εκτόνωση άγχους/επιθετικότητας μέσω μασήματος. Σε περίπτωση που η απώλεια του σωματικού βάρους ξεπεράσει το 10%, θα χορηγείται στα ζώα ενδοπεριτοναϊκή ένεση ορού, σε δόση ανάλογη του βάρους του ζώου για την καλύτερη δυνατή ενυδάτωσή τους. Τα ζώα θα παρακολουθούνται καθημερινά και αν βρεθεί να πάσχουν θα προβαίνουμε σε ευθανασία (μέσω εκτίμησης τελικού σημείου) πριν το τέλος του πρωτοκόλλου. Τα ποντίκια θα θυσιάζονται με διοξειδίο 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	Μελέτη της απόκρισης των $Atf2^{\Delta IEC/\Delta IEC}$ ποντικών σε πρωτόκολλα επαγωγής φλεγμονώδους κολίτιδας με χορήγηση DNBS με στόχο την δευτεροβάθμια φαινοτύπισή τους και την αποκάλυψη του λειτουργικού ρόλου του Atf2 στους μηχανισμούς της φλεγμονής.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Δευτεροβάθμια φαινοτύπιση, φλεγμονή, επαγωγή κολίτιδας
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).	Τι ρόλο παίζει η απαλοιφή του Atf2 από τα επιθηλιακά κύτταρα του εντέρου στην επαγόμενη από TNBS κολίτιδα;
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Διευκρίνιση του ρόλου του μεταγραφικού παράγοντα Atf2 στους μηχανισμούς επαγόμενης φλεγμονής
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	30 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.	A. Μέτριο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών. B. Η επαγωγή της κολίτιδας αναμένεται να προκαλέσει προβλήματα στην ευζωία του ζώων μέτριας δριμύτητας όπως ήπιος πόνος, διάρροια κάποιες φορές συνοδευόμενη και από αιμορραγία και απώλεια βάρους. C. Η μελέτη τερματίζεται με ευθανασία των ζώων και συλλογή δειγμάτων προς ανάλυση.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται 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 της κολίτιδας μέσω του χημικού DNBS αποτελεί καθιερωμένο ζωικό μοντέλο της ασθένειας και γι αυτό αποτελεί μοναδικό εργαλείο για την αξιολόγηση και μελέτη διάφορων φαρμάκων.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος	Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί στο πείραμα επαγωγής κολίτιδας βασίστηκε σε προηγούμενα αδειοδοτημένα πρωτόκολλα επαγωγής κολίτιδας (190/2017) όπου υπολογίστηκε με εφαρμογή ανάλυσης ισχύος (power analysis),

<p>αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων. Συνοπτικά: $\mu_1=5.7$, $\mu_2= 3.3$, $\sigma = 1.81$, $\alpha= 0.05$, power (1-β)= 95%, προσδιορίστηκε ότι απαιτούνται 15 ζώα σε κάθε ομάδα. Ο αριθμός αυτός θα επιτρέψει την παραγωγή αξιόπιστων στοιχείων σε αυτό το πείραμα που έχει διερευνητική-ερευνητική φύση.</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Κατά τη διάρκεια 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. Επίσης παρέχεται νήμα για υποστήριξη φυσιολογικών λειτουργιών και υλικό εμπλουτισμού ενασχόλησης για εκτόνωση άγχους/επιθετικότητας μέσω μασήματος. Σε περίπτωση που η απώλεια του σωματικού βάρους ξεπεράσει το 10%, θα χορηγείται στα ζώα ενδοπεριτοναϊκή ένεση ορού, σε δόση ανάλογη του βάρους του ζώου για την καλύτερη δυνατή ενυδάτωσή τους. Τα ζώα θα παρακολουθούνται καθημερινά και αν βρεθεί να πάσχουν θα προβαίνουμε σε ευθανασία (μέσω εκτίμησης τελικού σημείου) πριν το τέλος του πρωτοκόλλου. Τα ποντίκια θα θυσιάζονται με διοξείδιο του άνθρακα (σταδιακή πλήρωση θαλάμου) σε συνδυασμό με αυχενική εξάρθρωση. Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.</p>

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη των γνωσιακών λειτουργιών σε μοντέλα Νευροϊνωμάτωσης τύπου 1
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Νευροϊνωμάτωση τύπου 1 (NF1), γνωσιακές διαταραχές
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 παρόντος πρωτοκόλλου είναι να μελετηθούν η συμπεριφορά (άγχος, συντονισμός κινήσεων κ.ά.) και οι διαδικασίες μνήμης και μάθησης σε διαγονιδιακά μοντέλα της Νευροϊνωμάτωσης τύπου 1.
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 σημαντικά στην κατανόηση και τον προσδιορισμό των παραγόντων που συμβάλλουν στην κλινική ετερογένεια της NF1, με απώτερο στόχο την ανάπτυξη εξατομικευμένων θεραπευτικών μεθόδων.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Είδος ζώων: <i>Mus musculus</i> Συνολικός αριθμός ζώων: 832
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας 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 των διαδικασιών εκτιμάται ως μέτρια. Β. Οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα είναι η συγκράτηση και οι δοκιμασίες αξιολόγησης της συμπεριφοράς τους. Γ. Μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου τα ζώα θα υποβληθούν σε ευθανασία.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Η χρησιμοποίηση του ποντικού ως μοντέλο στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο κρίνεται απαραίτητη για την <i>in vivo</i> μελέτη της Νευροϊνωμάτωσης τύπου 1 ώστε να είναι εφικτή η εκτίμηση των γνωσιακών δυσλειτουργιών αλλά και η διερεύνηση όλων των εμπλεκόμενων μορίων και νευρώνων στη συγκεκριμένη ασθένεια.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Στο παρόν πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθεί ο ελάχιστος δυνατός αριθμός ατόμων ώστε να εξαχθούν στατιστικά σημαντικά συμπεράσματα, με βάση βιβλιογραφικές αναφορές αντίστοιχων μελετών. Η αποικία αναπαραγωγής των συγκεκριμένων ζώων θα σχεδιαστεί με τρόπο που να γεννηθεί ο απαραίτητος αριθμός ατόμων και όχι πλεόνασμα αυτών.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Οι υπεύθυνοι εκτέλεσης/υλοποίησης του πρωτοκόλλου έχουν κατάλληλη εκπαίδευση ώστε όλοι οι χειρισμοί να γίνονται ανώδυνα και με όσο το δυνατόν μεγαλύτερο σεβασμό προς τα ζώα. Στην περίπτωση που κάποιο ζώο υποφέρει, θα προκληθεί ευθανασία με βάση τον προσδιορισμό του τελικού σημείου.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη της έκφρασης του συστήματος rankl/rank/ opg στον καρκίνο του μαστού και θεραπευτικές προσεγγίσεις
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	
Λέξεις ευρητηριασμού	
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Από την ανάλυση των αποτελεσμάτων θα απαντηθούν τα ερωτήματα:</p> <ul style="list-style-type: none"> • αν η έκφραση του συστήματος RANKL/RANK/OPG στον όγκο επηρεάζει την εξέλιξη της νόσου σε ασθενείς με θετικούς Erb2 υποδοχείς που θεραπεύονται με συνδυασμό στοχευμένης θεραπείας και anti-RANKL αγωγή (DENOSUMAB). • αν η συγχορήγηση αντι-RANKL και αντι-Erb2 αγωγής θα μπορούσε να αποτελέσει μια ενδιαφέρουσα στρατηγική διπλής στόχευσης σε RANK+/Her2+ ασθενείς, ιδιαίτερα σε συνδυασμό με ανοσοθεραπεία (ανοσοτροποποιητές)
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Αναμένεται να βελτιστοποιηθεί η κλινική εφαρμογή των καινοτόμων θεραπειών, με αποτέλεσμα την επιμήκυνση του χρόνου επιβίωσης αλλά και τη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών από καρκίνο του μαστού. Επιπλέον, μπορεί να αποτελέσει πρότυπο της εξατομικευμένης ογκολογικής θεραπείας.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	ΜΥΕΣ N=96
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. Το επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών θα είναι ΜΕΤΡΙΟ.</p> <p>β. Δεν προβλέπονται ανεπιθύμητες δράσεις</p> <p>γ. Στο τέλος του πειράματος θα πραγματοποιηθεί θανάτωση των μυών και λήψη του όγκου για περαιτέρω ανάλυση. Οι μύες θα θυσιαστούν με τις προβλεπόμενες διαδικασίες προτού προκληθεί θάνατος λόγω καρκινικής διασποράς ή ανεπάρκειας οργάνων.</p>
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	ΝΑΙ
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	Αναδρομική αξιολόγηση κατά τη λήξη του πρωτοκόλλου.
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	<ol style="list-style-type: none"> 1. Είναι αδύνατη η διαχρονική μελέτη της παθοφυσιολογίας της νόσου στον άνθρωπο με ιστολογικές τεχνικές. 2. Δεν υφίσταται τεχνικό ανάλογο πρόκλησης όγκων που να αντιστοιχεί σε πραγματικές βιολογικές δράσεις. 3. Παρέχουν την δυνατότητα μελλοντικών δοκιμών διάγνωσης/θεραπείας με πλειάδα τεχνικών προσεγγίσεων
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ο αριθμός των ζώων θα υπολογιστεί με βάση καθιερωμένες στατιστικές μεθόδους (G-power) και έπειτα από αξιολόγηση των αποτελεσμάτων που θα προκύψουν από <i>in vitro</i> μελέτες.

Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Τα ζώα θα λαμβάνουν πλήρη καθημερινή φροντίδα σε ελεγχόμενο περιβάλλον σύμφωνα με τις βέλτιστες πρακτικές. Η θανάτωσή τους θα είναι με απουσία πόνου. Χειρισμός από έμπειρο προσωπικό το οποίο θα ακολουθεί πιστά τη βάση των ευρωπαϊκών οδηγιών από τη FELASA
---	--

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη της επίδρασης της ανοσοθεραπείας, με checkpoint αναστολείς, στη διαφοροποίηση αρχέγονων αιμοποιητικών βλαστοκυττάρων και την παραγωγή κατασταλτικών κυττάρων του ανοσοποιητικού συστήματος.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	
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).	<p>Η ανάπτυξη της ανοσοθεραπείας είναι από τις πιο σημαντικές εξελίξεις στην θεραπεία του καρκίνου. Παρόλη την επιτυχία της ανοσοθεραπείας στην καταπολέμηση του καρκίνου, δεν ανταποκρίνονται όλοι οι ασθενείς όπως αναμένουμε. Επίσης είναι γνωστό ότι η ανοσοθεραπεία μπορεί να προκαλέσει και κάποιες ανεπιθύμητες παρενέργειες υπό την μορφή των IrAE (immune related adverse events). Αδημοσίευτες μελέτες από το εργαστήριό μας με πειραματικό μοντέλο την ανάπτυξη μελανώματος σε ποντικούς, μέσω υποδόριας χορήγησης B16-F10 κυττάρων καθώς και την χορήγηση ανοσοθεραπείας, έχουν δείξει μια επίδραση του σχήματος της ανοσοθεραπείας σε ιστούς πέραν του όγκου, συμπεριλαμβανομένου του μυελού. Προκειμένου να διευκρινιστούν τα αποτελέσματα της ανοσοθεραπείας στα κύτταρα του μυελού και ιδίως στον υποπληθυσμό των αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων, θα πραγματοποιηθούν μελέτες που περιλαμβάνουν πειράματα μεταμόσχευσης μυελού των οστών.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	<p>Η υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου αναμένεται να οδηγήσει:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Στην αποκρυπτογράφηση των επιπτώσεων της ανοσοθεραπείας στην αιμοποίηση • Στον σχηματισμό κατάλληλων στρατηγικών θεραπείας ώστε να αποφευχθούν οι προαναφερθούσες συνέπειες
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	<p>Πρόκειται να χρησιμοποιηθεί το είδος <i>Mus Musculus</i>.</p> <p>Εκτιμάται ότι ο μέγιστος συνολικός αριθμός ζώων που θα χρησιμοποιηθεί στη διάρκεια του πρωτοκόλλου θα είναι 20 ζώα.</p>
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	<p>A. Στα πλαίσια υλοποίησης του πρωτοκόλλου το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών θα είναι μέτριο.</p> <p>B. Οι ανεπιθύμητες δράσεις, στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα είναι ακτινοβολήση και η ανασύσταση του μυελού των οστών με ενδοφλέβια ένεση.</p> <p>Γ. Όλα τα ζώα μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα θυσιάζονται.</p>
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	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>Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο δεν υπάρχει κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος που δεν χρησιμοποιεί ζώα, καθώς η παρούσα έρευνα εστιάζεται ιδιαιτέρως στην μελέτη πολύπλοκων αλληλεπιδράσεων μεταξύ κυττάρων, ιστών και οργάνων σε φυσιολογικές ή παθοφυσιολογικές καταστάσεις. Τα ζώα εργαστηρίου χρησιμοποιούνται ως in vivo πρότυπα ανθρώπινων ασθενειών και γίνεται χρήση τους σε διάφορα αναπτυξιακά στάδια. Ένα μεγάλο μέρος της παρούσας έρευνας αφορά την μελέτη των συνεπειών ύπαρξης γονιδιακών μεταλλάξεων σε διαφορετικούς ιστούς και σε διαφορετικά στάδια εξέλιξης της ασθένειας, έτσι ώστε να προσδιοριστεί ο in vivo ρόλος νέων γονιδίων-στόχων και να προταθούν νέες θεραπευτικές οδοί για ανθρώπινες ασθένειες. Παρόλο που οι προαναφερθείσες μελέτες δεν είναι δυνατόν να αντικατασταθούν με in vitro συστήματα, όπου είναι δυνατόν θα χρησιμοποιηθούν κυτταρικές και βιοχημικές δοκιμασίες για την επιβεβαίωση αποτελεσμάτων και την παροχή επιπλέον πληροφοριών</p>
--	--

	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. Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή κατά την αναπαραγωγή των ζώων εργαστηρίου, έτσι ώστε να μην παράγεται πλεόνασμα. Τέλος, θα πραγματοποιούνται τακτικοί έλεγχοι, ώστε να διασφαλιστεί ότι δεν συντηρούνται σειρές ζώων εργαστηρίου που δεν χρησιμοποιούνται ή χρησιμοποιούνται σπάνια, ενώ παράλληλα θα εφαρμόζονται και διαδικασίες κρυσυντήρησης, ώστε ο αριθμός των ζώων που υπάρχει κάθε στιγμή να αντιπροσωπεύει αυτόν που είναι απαραίτητος για την διεξαγωγή του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν διαδικασίες που είναι αυστηρά τυποποιημένες. Τα μοντέλα ασθενειών που θα χρησιμοποιηθούν έχουν μεγάλο βαθμό διεισδυτικότητας και είναι αρκετά ομοιογενή, με αποτέλεσμα να μειώνεται η φαινοτυπική απόκλιση και να ελαχιστοποιούνται οι δυσμενείς επιπτώσεις για τα ζώα, επιτυγχάνοντας με αυτό τον τρόπο τη μέγιστη δυνατή βελτίωση (refinement). Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στην ελαχιστοποίηση του πόνου και της ταλαιπωρίας των ζώων. Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη της επίδρασης της γονιδιακής μεταφοράς της αΒ-κρυσταλλίνης διαμεσολαβούμενης από άδανο-σχετιζόμενους ιϊκούς φορείς (AAV) στη μυοκαρδιοπάθεια μυός με έλλειψη δεσμίνης (Des ^{-/-}).
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	24 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Δεσμίνη, αΒ-κρυσταλλίνη, γονιδιακή θεραπεία, άδανο-σχετιζόμενος ιϊκός φορέας
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<ul style="list-style-type: none"> × Βασική έρευνα × Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Στόχος της παρούσας μελέτης είναι η μεταφορά του γονιδίου της αΒ-κρυσταλλίνης με άδανο-σχετιζόμενους ιϊκούς φορείς σε μύες με έλλειψη δεσμίνης και η εξέταση του αποτελέσματος στην παθολογική καρδιά του μυός. Πιο συγκεκριμένα, θα παρασκευαστούν άδανο-σχετιζόμενοι ιϊκοί φορείς της αΒ-κρυσταλλίνης και μετά την έγχυση αυτών στο μάτι ποντικού, θα διερευνηθεί εάν και σε πιο βαθμό δύναται να αποτραπεί ή να εξασθενήσει η ανάπτυξη μυοκαρδιοπάθειας από την έλλειψη δεσμίνης, καθώς ο καρδιοπροστατευτικός της ρόλος προσδιορίστηκε προηγούμενα στο εργαστήριο μας (<i>Diokmetzidou et al., 2016</i>).
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης θα συμβάλουν στην ανάπτυξη μιας πολλά υποσχόμενης στρατηγικής στη θεραπευτική προσέγγιση επίκτητων ή κληρονομούμενων μυοκαρδιοπαθειών στον άνθρωπο καθώς ως τώρα δεν υπάρχει κάποια συγκεκριμένη αποτελεσματική θεραπευτική αγωγή.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Συνολικά θα χρησιμοποιηθούν 145 μύες, όπως προέκυψε από το <i>test one-way Anova</i> για τις 6 ομάδες ζώων:
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιο θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Η δριμύτητα των διαδικασιών στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα είναι βαρία λόγω του ότι θα υποβληθούν σε εξαναγκαστική άσκηση (κολύμβηση). Ωστόσο, όλες οι άλλες διαδικασίες που θα υποβληθούν είναι ήπιας δριμύτητας. Πιο συγκεκριμένα, η έγχυση του ιού θα πραγματοποιηθεί από το μάτι (retro-orbital injections), αποδεδειγμένα λιγότερο στρεσογόνα διαδικασία από την αντίστοιχη στην ουρά (tail-vein injection) (<i>Yarden et al., 2011</i>). Επιπλέον, η καρδιακή λειτουργία κάθε ζώου θα εκτιμηθεί με τη διεξαγωγή διαθωρακικής ηχοκαρδιογραφίας μετά από αναισθησία. Τέλος, μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου τα ζώα αφού προηγηθεί νάρκωση θα υποβληθούν σε ευθανασία και θα πραγματοποιηθεί λήψη ιστών για περαιτέρω μελέτη.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε 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;	Καθότι ο καρδιοπροστατευτικός μηχανισμός της αΒ-κρυσταλλίνης έχει προηγούμενα προσδιοριστεί σε μοντέλο μυός Des ^{-/-} με υπερέκφραση αυτής, αναστέλλοντας πλήρως την ανάπτυξη μυοκαρδιοπάθειας και ως εκ τούτου βελτιώνοντας σημαντικά όλα τα παθολογικά χαρακτηριστικά του μυός με την καρδιακή λειτουργία να βελτιώνεται εξαιρετικά, φθάνοντας σχεδόν στα επίπεδα του άγριου τύπου Des ^{+/+} (<i>Diokmetzidou et al., 2016</i>). Ως εκ τούτου, κρίνεται σκόπιμο να μελετηθεί η διαμεσολαβούμενη με ειδικούς για την καρδιά άδανο-σχετιζόμενους ιϊκούς φορείς μεταφοράς της αΒ-κρυσταλλίνης σε μοντέλο μυός Des ^{-/-} και να εκτιμηθεί εάν και σε πιο βαθμό δύναται να αποτραπεί ή να εξασθενήσει η ανάπτυξη μυοκαρδιοπάθειας με σκοπό την ανάπτυξη γονιδιακής θεραπείας σε ασθενείς με μυοκαρδιοπάθεια.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να	Η διαδικασία θα πραγματοποιηθεί έτσι ώστε να χρησιμοποιηθεί ο ελάχιστος αριθμός ζώων εργαστηρίου ικανός να δώσει αξιόπιστα αποτελέσματα, όπως υπαγορεύει η ανωτέρω στατιστική ανάλυση, σύμφωνα με τα βιβλιογραφικά δεδομένα.

<p>χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Το <i>Des'</i> ζωικό μοντέλο παρουσιάζει ένα συνδυασμό της παθολογίας των περισσότερων μυοκαρδιοπαθειών, με δομικές ανωμαλίες και εμφανή μιτοχονδριακά προβλήματα τα οποία οδηγούν σε κυτταρικό θάνατο, φλεγμονή και ίνωση καταλήγοντας σε ανάπτυξη μυοκαρδιοπάθειας και καρδιακής ανεπάρκειας. Ο μικρός αριθμός ζώων ανά κλουβί σε συνδυασμό με ήσυχο και εμπλουτισμένο περιβάλλον αποτελούν τις βέλτιστες συνθήκες διαβίωσης των ζώων. Η έγχυση των άδενο-σχετιζόμενων ιικών φορέων θα πραγματοποιηθεί από το μάτι (<i>retro-orbital injections</i>), καθότι ίσης αποτελεσματικότητας με την αντίστοιχη διαδικασία από την ουρά (<i>tail-vein injection</i>), απαιτεί λιγότερη τεχνική κατάρτιση ενώ προκαλεί λιγότερο άγχος στα ζώα (<i>Yarden et al., 2011</i>). Επίσης, θα πραγματοποιηθεί αναισθησία στα ζώα τόσο πριν την εξέτασή τους με διαθωρακική ηχοκαρδιογραφία όσο και πριν από τη θυσία τους ώστε να υπάρχει η ελάχιστη πρόκληση στρες σε αυτά.</p>

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη της επίδρασης διαφορετικών πρωτοκόλλων διατροφής στη μορφολογία και στο σκελετό του zebrafish, <i>Danio rerio</i>
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Φαινοτυπική _πλαστικότητα, zebrafish, _σκελετός, _σχήμα _σώματος, _κολύμβηση, _ διατροφή _
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Στόχος της παρούσας εργασίας είναι η μελέτη της επίδρασης υποθησιγόνας συγκέντρωσης μικροπλαστικών (MPs, < 5 mm) στη φυσική κατάσταση των ψαριών. Για τα πειράματά μας, θα χρησιμοποιηθεί το zebrafish ως κατάλληλος οργανισμός-μοντέλο. Παρά το μεγάλο εύρος των εργασιών που εξετάζουν την τοξική επίδραση των μικροπλαστικών στα ψάρια, δεν υπάρχουν εργασίες που να εξετάζουν την επίδραση των μικροπλαστικών σε υπο- θνησιγόνες, περιβαλλοντικά συσχετισμένες συγκεντρώσεις στην κολύμβηση των ψαριών. Δεδομένης της μεγάλης οικολογικής σημασίας της αερόβιας κολύμβησης για τους φυσικούς πληθυσμούς, στόχος της παρούσας εργασίας είναι η μελέτη της μεταβολής της αερόβιας κολυμβητικής ικανότητας των ενήλικων zebrafish μετά από έκθεση σε υπο-θνησιγόνα συγκέντρωση μικροπλαστικών (μέσω της τροφής) για 21 μέρες.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	<p>Η μαζική παραγωγή πλαστικών ξεκίνησε μετά το 1950 και εκτιμάται ότι περίπου 8.3 - 9,1 Μt έχουν παραχθεί μέχρι σήμερα (Geyer & Jambeck, 2017). Από αυτά, περίπου το 9% έχει ανακυκλωθεί, περίπου το 12% αποτεφρώθηκε και το μεγαλύτερο μέρος από αυτά το 79% συσσωρεύεται σε χώρους υγειονομικής ταφής ή στο φυσικό περιβάλλον προκαλώντας τεράστια περιβαλλοντικά προβλήματα ενώ η πλαστική ρύπανση αποτελεί το νούμερο ένα περιβαλλοντικό εχθρό του πλανήτη. Εκτιμάται ότι σχεδόν 13 εκατομμύρια τόνοι πλαστικών καταλήγουν στον ωκεανό κάθε χρόνο όπου αρχίζουν να διασπώνται σε μικρά σωματίδια και μικροπλαστικά (MPs, <5 mm) τα οποία σήμερα αποτελούν ένα από τα πιο σοβαρά προβλήματα των ωκεανών μας (Jambeck et al., 2015). Αυτά μπορούν να περάσουν μέσω του πόσιμου νερού ή μέσω της τροφικής αλυσίδας στο ανθρώπινο σώμα (Toussaint et al., 2019) με αμφιλεγόμενες επιδράσεις οι οποίες ακόμα δεν έχουν γίνει γνωστές. Η χρήση μεθόδων οικοτοξικολογίας για την εκτίμηση του κινδύνου που ενδεχομένως προκαλούν στην ανθρώπινη υγεία και στο περιβάλλον είναι μεγάλης προτεραιότητας. Παράλληλα, δεδομένης της σημασίας των ψαριών για τον άνθρωπο και της θέσης που κατέχουν στην τροφική αλυσίδα, είναι απαραίτητες νέες μελέτες που θα επικεντρωθούν στα ψάρια και στην επίδραση που έχουν σε αυτά τα μικροπλαστικά.</p>
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Zebrafish, <i>Danio rerio</i> 68 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. Ήπια δριμύτητα Β. Ήπια δριμύτητα . Γ. Ευθανασία με χρήση αναισθητικού
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	OXI
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η	. Το ερευνητικό ερώτημα του πρωτοκόλλου αφορά στην απόκριση των ψαριών έναντι της έκθεσης

<p>χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</p>	<p>σε υπο-θνησιγόνα επίπεδα απελευθερωμένων από τον άνθρωπο στο περιβάλλον μικροπλαστικών. Για την εκτίμηση της αρμοστικότητας των ψαριών, απαιτείται η μέτρηση των υπό εξέταση παραμέτρων σε επίπεδο λειτουργίας (και όχι κυτταρικών σειρών).</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>Χρήση στατιστικού προγράμματος για ελαχιστοποίηση του απαιτούμενου αριθμού πειραματόζωων (G Power 3.1.9.2). Επιπρόσθετα, τα αποτελέσματα των πρώτων αναλύσεων θα χρησιμοποιηθούν για τον επανέλεγχο των απαιτούμενων δειγμάτων με το G Power.</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Σε όλες τις διαδικασίες τα ψάρια θα υποβληθούν σε αναισθησία. Οι επιλεγμένες συνθήκες κολυμβητικής δραστηριότητας βρίσκονται εντός των φυσιολογικών ορίων του είδους (Dimitriadi et al. 2018). Η μέθοδος εφαρμογής διαφορετικών επιπέδων κολυμβητικής ταχύτητας έχει ως βάση τη φυσιολογική και ενστικτώδη κολύμβηση των ψαριών έναντι του ρεύματος νερού. Η εκτροφή των πειραματικών πληθυσμών θα πραγματοποιηθεί σε επιλεγμένες συνθήκες εκτροφής (θερμοκρασία, pH, επίπεδα O₂) βρίσκονται εντός των φυσιολογικών ορίων διαβίωσης του είδους (Spence et al. 2008). Η θανάτωση των ζώων θα πραγματοποιηθεί με τη χρήση αναισθησίας 2-φαινόξυαιθανόλης (0,3 – 0,5 mg/L).</p>

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη της επίδρασης δραστικών εκχυλισμάτων πλούσιων σε μόρια που προέρχονται από την ελιά στην εξέλιξη, την έκταση και την σταθερότητα των αθηρωματικών πλακών
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	2 χρόνια
Λέξεις ευρητηριασμού	Αθηροσκλήρωση, ελιά, καρδιαγγειακό σύστημα, τυροσόλη, υδροξυτυροσόλη
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<p>X Βασική έρευνα</p> <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα
	<input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων)
	<input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων
	<input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών
	<input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων
	<input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες
	<input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Εκχυλίσματα που περιέχουν βιοδραστικά μόρια που περιέχονται στην ελιά έχουν ισχυρή αντιοξειδωτική και αντιφλεγμονώδη δράση αφού προκάλεσαν σημαντική αναστολή της οξειδωτικής τροποποίησης της χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνης (LDL), <i>in vitro</i> και ισχυρή αντιφλεγμονώδη δράση με σημαντική ανασταλτική δράση στην ενεργοποίηση των ενδοθηλιακών κυττάρων (μείωση μεμβρανικής έκφρασης μορίων προσκόλλησης ICAM-1, VCAM-1, και E-σελεκτίνη). Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η <i>in vivo</i> διερεύνηση της δράσης των εκχυλισμάτων αυτών στην εξέλιξη, την έκταση και την σταθερότητα των αθηρωματικών πλακών σε ApoE ^(-/-) μύες που θα λάβουν δίαιτα δυτικού τύπου.
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 εκχυλίσματος ελιάς με αποδεδειγμένη ευεργετική δράση στην αθηροσκληρωτική καρδιαγγειακή νόσο. Πιο συγκεκριμένα, το πιο δραστικό εκχύλισμα θα ενσωματωθεί σε γαλακτομικά προϊόντα ώστε να μπορεί να καταναλωθεί και «εισβάλλοντας» στις διατροφικές συνήθειες να συμβάλλει στη μείωση της αθηροσκλήρωσης. Με την <i>in vivo</i> μελέτη θα γίνει κατανοητός ο μοριακός μηχανισμός που είναι υπεύθυνος για τις ευεργετικές δράσεις στην αθηροσκλήρωση.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Θα χρησιμοποιηθούν συνολικά 36 C57BL/6 ApoE ^(-/-) 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, υπερηχογραφική αξιολόγηση και μέτρηση αρτηριακής πίεσης). Οι μύες δεν μπορούν να επαναχρησιμοποιηθούν καθώς για τη μελέτη της αθηροσκλήρωσης επιβάλλεται η λήψη ιστών.
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	Τα εκχυλίσματα που προέρχονται από την ελιά λόγω των βιοδραστικών συστατικών που περιέχουν έχουν σημαντικές ευεργετικές δράσεις στο καρδιαγγειακό σύστημα. Σήμερα η εύρεση παραγόντων με τη μορφή εκχυλίσματος που προέρχονται από φυσικά προϊόντα και μειώνουν την

<p>που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</p>	<p>αθηροσκλήρωση είναι πολύ σημαντική δεδομένου ότι η αθηροσκληρωτική καρδιαγγειακή νόσος παραμένει η πρώτη αιτία θανάτου. Η αθηροσκληρωτική καρδιαγγειακή νόσος επηρεάζεται από διάφορους παράγοντες όπως η ηλικία, το φύλο, η γενετική προδιάθεση, το κάπνισμα, το στρες και οι διατροφικές συνήθειες. Συνεπώς, η ένταξη στη διατροφή βιοδραστικού εκχυλίσματος πιθανώς να συντελέσει στη μείωση της εξέλιξης της αθηροσκλήρωσης. Η χρήση <i>in vivo</i> ζωικών μοντέλων αθηροσκλήρωσης θα επιτρέψει την εξαγωγή αξιόπιστων αποτελεσμάτων μεταφραστικής σημασίας για την αποτελεσματικότητα των εκχυλισμάτων αυτών που προέρχονται από τη βιοποικιλότητα της χώρας μας.</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 (G power analysis) 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>Κατά τη διάρκεια της υπερηχογραφικής αξιολόγησης τα πειραματόζωα θα βρίσκονται υπό αναισθησία ούτως ώστε να υποβάλλονται στην μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία. Επιπλέον, θα υπάρξει χρόνος ούτως ώστε τα ζώα να προσαρμόζονται στις διάφορες παρεμβάσεις (gavage, tail cuff method) και να μην ταλαιπωρούνται.</p>

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

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

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη της επίδρασης του δυναμοποιημένου Ar_2O_3 στη συμπεριφορά αρσενικών μυών.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	4 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Συμπεριφορικά πειράματα, δυναμοποιήσεις, αγχολυτική δράση, Ar_2O_3
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Πρόκληση στρεσογόνων δοκιμασιών για την διερεύνηση της αγχολυτικής δράσης του Ar_2O_3 σε υψηλές δυναμοποιήσεις.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Πιθανή χρήση του σε στρεσικά ζώα εργαστηρίου και κατοικίδια.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	63 αρσενικοί μύες του strain CD1
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	A) Ήπιο B) Δεν αναμένονται ανεπιθύμητες δράσεις Γ) Ευθανασία.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποίο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Η χρησιμοποίηση ζώων κρίνεται απαραίτητη δεδομένου ότι μελετούμε την επίδραση του Ar_2O_3 στη συμπεριφορά των συγκεκριμένων ζώων.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Έγινε χρήση του προγράμματος G*power 3.1.9.2., ώστε να υπολογιστεί ο μικρότερος δυνατός αριθμός μυών, χωρίς να αλλοιωθούν στατιστικά τα αποτελέσματα.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Η στέγαση των ζώων θα γίνει σύμφωνα με τις προδιαγραφές του ΠΔ 56/2013. Ο χειρισμός καθώς και η ευθανασία των ζώων θα γίνει από έμπειρο προσωπικό

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη της επίδρασης της κυτταρικής γήρανσης (cell senescence) στην παθολογία πειραματικού μοντέλου για τη Σκλήρυνση κατά Πλάκας
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Cuprizone-επαγόμενη απομυελίνωση, κυτταρική γήρανση, νευροεκφυλισμός,
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων)
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Η κυτταρική γήρανση (cell senescence) είναι μία διαδικασία που σχετίζεται με την ηλικία, γνωστή για την αύξησή της σε χρόνια φλεγμονή. Η κυτταρική γήρανση θεωρείται ότι προστατεύει τα κατεστραμμένα κύτταρα από το να μετατραπούν σε καρκινικά, αλλά αυξημένη κυτταρική γήρανση συνεισφέρει επίσης στην απώλεια της λειτουργίας που σχετίζεται με γήρανση και νευροεκφυλιστικές ασθένειες. Στην παρούσα μελέτη θα διεκρινισθεί ο ρόλος της κυτταρικής γήρανσης στην ιστοπαθολογία και στην εξέλιξη της φλεγμονής στο μοντέλο cuprizone, το οποίο είναι ένα πειραματικό μοντέλο της Σκλήρυνσης κατά Πλάκας σε ζώα.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η μελέτη αυτή πρόκειται να προσφέρει στην έρευνα της ΣΚΠ καθώς θα μελετηθεί η πιθανή συμμετοχή της κυτταρικής γήρανσης στην εξέλιξη της νόσου καθώς και αν η στόχευσή του με χημικά μόρια που μειώνουν τα γηρασμένα κύτταρα έχει θεραπευτικές δράσεις.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Θα χρησιμοποιηθούν 60 ζώα C57BL/6 αρσενικά για το πείραμα 1 και 30 ζώα για το πείραμα 2.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Στα πλαίσια αυτού του πρωτοκόλλου θα προκληθεί στα ζώα επαγόμενη απομυελίνωση από cuprizone (μέτρια δριμύτητα. Όλα τα ζώα μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα ευθανατωθούν.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι, έπειτα από την ολοκλήρωση του 1 ^{ου} σταδίου του πειράματος, δηλαδή μετά από ένα χρόνο περίπου από την έναρξη 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;	Με βάση τη διεθνή βιβλιογραφία, η προτυποποίηση των ασθενειών που γίνεται σε ζώα είναι καθιερωμένη πρακτική για τη μελέτη μηχανισμών που δεν είναι δυνατόν να μελετηθούν σε in vitro συστήματα. Η παρακολούθηση της ανάπτυξης μιας παθολογίας και η παρέμβαση ή δειγματοληψία σε συγκεκριμένα διαστήματα, παρέμβαση για θεραπευτικούς σκοπούς ή για σχετικούς κυτταρικούς ή μοριακούς ή βιοχημικούς ελέγχους είναι αδύνατο αν πραγματοποιηθεί με άλλες προσεγγίσεις. Το πειραματικό μοντέλο cuprizone είναι ήδη καθιερωμένο στην ερευνητική κοινότητα για τη μελέτη της ΣΚΠ.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Οι πειραματικές διαδικασίες είναι σχεδιασμένες έτσι ώστε να χρησιμοποιείται ο μικρότερος αριθμός ζώων, ενώ ταυτόχρονα ο αριθμός αυτός να μπορεί να δίνει στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα στην έρευνα που διεξάγεται. Στην περίπτωση πιλοτικών πειραμάτων έχει υπολογιστεί ο μικρότερος αριθμός ζώων (n=5) που απαιτείται για την διεξαγωγή πρώιμων συμπερασμάτων και στατιστικών διακυμάνσεων. Ο τελικός αριθμός που απαιτείται για την στατιστική αξιολόγηση των αποτελεσμάτων αυτών θα επαναξιολογηθεί στην αναδρομική αξιολόγηση του πρωτοκόλλου.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Προκειμένου τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία ο χειρισμός των ζώων θα πραγματοποιείται από άτομο με εμπειρία στο χειρισμό ζώων. Επίσης, θα γίνεται έλεγχος των ζώων σε 24ωρη βάση και θα παρέχεται συνεχής φροντίδα. Μετά το πέρας των πειραματικών χρονικών σημείων θα πραγματοποιηθεί ευθανασία για την λήψη ιστών του νευρικού συστήματος.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη της επίδρασης μελιού Manuka και Dermapliq στην κατά πρώτο και δεύτερο σκοπό επούλωση τραυμάτων δέρματος στη γάτα.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	4 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Manuka, Dermapliq, εξωκυττάρια θεμέλια ουσία, γάτα
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Σκοπός της μελέτης είναι να ελεγχθεί για πρώτη φορά διεθνώς κατά πόσο το μέλι Manuka και το Dermapliq επιδρούν θετικά στην κατά πρώτο και κατά δεύτερο σκοπό επούλωση τραυμάτων στη γάτα.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η αντιμετώπιση ελλειμμάτων δέρματος είναι πολύ συχνή στην κλινική πράξη. Ωστόσο, η επούλωσή τους μπορεί να καθυστερήσει ή να αποτύχει τόσο στην κατά πρώτο σκοπό επούλωση όσο και στην συρραφή κατά πρώτο σκοπό. Στη βιβλιογραφία αναφέρονται πολλά τοπικά σκευάσματα που προάγουν την επούλωση, όμως απουσιάζουν αναδρομικές μελέτες, οι οποίες να καθορίζουν επακριβώς ποια από αυτά είναι όντως αποτελεσματικά.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Θα χρησιμοποιηθούν 12 γάτες.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών είναι ήπιο. Δεν αναμένονται ανεπιθύμητες δράσεις, ενώ μετά το τέλος του πρωτοκόλλου τα ζώα θα διατηρηθούν ως γεννήτορες και, ίσως, για χρήση σε άλλο ερευνητικό πρωτόκολλο.
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 να επιβεβαιωθεί η θετική επίδραση του μελιού Manuka και του Dermapliq στην επούλωση τραυμάτων δέρματος σε γάτες, θα πρέπει να διερευνηθεί η χρήση τους στο συγκεκριμένο ζωικό είδος. Καθώς οι ουσίες αυτές δεν έχουν μελετηθεί ως τώρα σε γάτες, δεν υπάρχουν σχετικές αναφορές στη διεθνή βιβλιογραφία. Επιπρόσθετα, είναι γνωστό ότι η επούλωση των τραυμάτων δέρματος διαφέρει σημαντικά μεταξύ των ειδών. Τέλος, με τη χρησιμοποίηση του συγκεκριμένου ζωικού είδους θα επιτευχθεί η εξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων για την κλινική εφαρμογή των παραπάνω ουσιών
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Αν και η στατιστική ανάλυση της μελέτης έδειξε πως απαιτούνται 7 γάτες με πραγματική ισχύ μελέτης 87%, είναι προτιμότερο ο σχεδιασμός του πρωτοκόλλου να περιλαμβάνει 12 γάτες. Στόχος είναι να αυξηθεί η πραγματική ισχύς της μελέτης, χρησιμοποιώντας ωστόσο τον ελάχιστο απαιτούμενο αριθμό ζώων.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή	Η καθημερινή τοποθέτηση του μελιού Manuka και του Dermapliq είναι μια διαδικασία, η οποία δεν είναι επώδυνη ή στρεσογόνα για τα ζώα. Για την υπερηχοτομογραφία δέρματος και την πλανημετρία θα χορηγηθεί ήπια ηρέμηση για να διασφαλιστεί πως δεν θα υπάρξει ούτε στο ελάχιστο ταλαιπωρία των ζώων.

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 διευκρί

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη της επίδρασης προμιγμάτων φυτοβιοτικών συστατικών επί των παραγωγικών αποδόσεων και επιλεγμένων εντερικών και ηπατικών βιοδεικτών παχυνόμενων ορνιθίων
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	1 1/3 μήνα
Λέξεις ευρητηριασμού	Κρεοπαραγωγή ορνίθια, διατροφή, εντερική υγεία, φυτοβιοτικά
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 παγκόσμιο επίπεδο, το ενδιαφέρον για τη χρησιμοποίηση φυτοβιοτικών συστατικών στη διατροφή των ζώων είναι συνεχώς αυξανόμενο (Gheisar and Kim, 2016). Συγκεκριμένα, σε αρκετές περιπτώσεις δοκιμών η σύγχρονη έρευνα έχει αναδείξει την ευεργετική επίδραση των φυτοβιοτικών επί της παραγωγικότητας (Mountzouris et al., 2011), της πεπτικότητας (Cho et al., 2014), της εντερικής υγείας και ακεραιότητας (Du et al., 2016, Paraskeuas and Mountzouris, 2019) των ζώων, ενώ επίσης έχει τεκμηριώσει τις αντιοξειδωτικές τους ιδιότητες <i>in vivo</i> (Paraskeuas et al., 2016). Στο πλαίσιο αυτό των ευεργετικών επιδράσεων φαίνεται να εντάσσονται και το άλεσμα των σπόρων τριγωνέλλας (Dixit et al., 2005) καθώς και το φλαβονοειδές ναριγκίνη (Chen et al., 2016). Στην διεθνή βιβλιογραφία δεν υπάρχουν στοιχεία σχετικά με τη μελέτη της επίδρασης της προσθήκης ναριγκίνης σε συνδυασμό με άλεσμα σπόρων τριγωνέλλας στη διατροφή των παραγωγικών ζώων και ιδιαίτερα των ορνιθίων κρεοπαραγωγής. Συνεπώς περαιτέρω διερεύνηση κρίνεται αναγκαία για την αποσαφήνιση της συνδυασμένης επίδρασής τους στη διατροφή των ορνιθίων κρεοπαραγωγής. Κατά συνέπεια σκοπός της παρούσας μελέτης είναι: 1) να αξιολογηθεί η επίδραση της προσθήκης πρόμιγματος αλέσματος σπόρων τριγωνέλλας με αυξανόμενη ποσότητα ναριγκίνης επί των παραγωγικών χαρακτηριστικών ορνιθίων κρεοπαραγωγής και 2) να μελετηθεί ο μηχανισμός δράσης των παραπάνω προμιγμάτων φυτοβιοτικών μέσω του προσδιορισμού σημαντικών βιοχημικών και μοριακών βιοδεικτών που σχετίζονται με την εντερική και ηπατική λειτουργία.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	<p>Η υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου θα συμβάλει στην αποσαφήνιση του ρόλου της διατροφικής προσθήκης των υπό εξέταση προμιγμάτων φυτοβιοτικών επί των ζωοτεχνικών αποδόσεων των ορνιθίων καθώς και επί σημαντικών βιοδεικτών σχετικών με την εντερική και ηπατική λειτουργία και υγεία. Τα οφέλη που θα προκύψουν από τη νέα γνώση θα είναι σημαντικά τόσο για την προοπτική ορθολογικής αξιοποίησης τους προς όφελος της πτηνοτροφίας και της ποιότητας των παραγόμενων προϊόντων. Επιπρόσθετα η γνώση που θα προκύψει σε επίπεδο εντέρου και ήπατος κρίνονται ως ιδιαίτερα σημαντικές πέραν από τα πτηνά ακόμα και για τον άνθρωπο. Τέλος γίνεται κατανοητό ότι τα πιθανά οφέλη για την υγεία των πτηνών θα έχουν θετικό αντίκτυπο στην ασφάλεια της τροφικής αλυσίδας και κατ' επέκταση στο περιβάλλον. Επιπρόσθετα, θα προσδώσει πρωτότυπα νέα δεδομένα στη διεθνή βιβλιογραφία, διότι για πρώτη φορά θα μελετηθεί η συνδυασμένη επίδραση των χρησιμοποιούμενων φυτοβιοτικών στη διατροφή των ορνιθίων κρεοπαραγωγής.</p>
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Ορνίθια (<i>Gallus gallus</i>) κρεοπαραγωγής (n =455) Ross 308.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	<p>Το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών εκτιμάται ως ήπιο καθώς το διατροφικό μοντέλο κρεοπαραγωγών ορνιθίων που θα χρησιμοποιηθεί θα καταρτιστεί με γνώμονα την διερεύνηση της επίδρασης προσθήκης προμιγμάτων φυτοβιοτικών συστατικών στη διατροφή των κρεοπαραγωγών ορνιθίων. Οι πειραματικές διαδικασίες που θα ακολουθηθούν για τον προσδιορισμό των παραγωγικών χαρακτηριστικών και την ευθανασία θα είναι ήπιες δριμύτητας. Τα πτηνά με την ολοκλήρωση του πρωτοκόλλου θα ευθανατωθούν με ενδεδειγμένη μέθοδο και κατόπιν θα αποτεφρωθούν.</p>
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	

ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ

Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Το συγκεκριμένο πρωτόκολλο αφορά πείραμα βασικής διατροφικής έρευνας με αντικείμενο την παραγωγικότητα και εντερική λειτουργία και υγεία κρεοπαραγωγών ορνιθίων. Κατά συνέπεια δεν είναι δυνατό να αντικατασταθεί από κάποια άλλη μέθοδο που θα μπορούσε να δώσει αποτελέσματα συναφή με αυτά που αναμένονται από το υπό έγκριση πείραμα βασικής διατροφικής έρευνας σε ορνίθια κρεοπαραγωγής.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ο αρχικός αριθμός κρεοπαραγωγών ορνιθίων είναι ο ελάχιστος κατάλληλος που διασφαλίζει τις ανάγκες δειγματοληψίας και τον αξιόπιστο προσδιορισμό των παραγωγικών αποδόσεων σε συνθήκες πυκνότητας ζωικού κεφαλαίου ανάλογων με αυτές που ισχύουν στην κτηνοτροφική πράξη σύμφωνα με την οδηγία 2007/43/ΕΚ.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Η εκτροφή των κρεοπαραγωγών ορνιθίων θα γίνει με βάση τους κανόνες της ορθής ζωοτεχνικής πρακτικής και κτηνιατρικής μέριμνας. Πέρα από την αδιάλειπτη καθημερινή φροντίδα των πτηνών, στα πτηνά δεν θα γίνουν επιπρόσθετες επεμβάσεις που να προκαλούν πόνο, ταλαιπωρία ή αγωνία.

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη της ιδιότητας του φαρμάκου BX να θεραπεύει την επαγόμενη από DSS παθολογία κολίτιδας
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Επαγόμενη από το DSS κολίτιδα, προ-κλινική μελέτη, προτυποποίηση πρωτοκόλλου
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Χ Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Είναι το φάρμακο BX αποτελεσματικό για τη θεραπεία της επαγόμενης από DSS κολίτιδας;
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Μελέτη της παθολογίας της κολίτιδας. Αξιολόγηση πειραματικών φαρμάκων για τη θεραπεία της κολίτιδας που στοχεύουν σε συγκεκριμένες κυτταροκίνες, όπως ο TNF. Οι μελέτες αυτές μπορεί να οδηγήσουν στην ανάπτυξη νέων θεραπειών για την αντιμετώπιση της κολίτιδας.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Σύνολο 400 διαγονιδιακά Tg1278TNFKO.
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. Η επαγωγή της κολίτιδας αναμένεται να προκαλέσει προβλήματα στην ευζωία του ζώων μέτριας δριμύτητας όπως ήπιος πόνος, διάρροια κάποιες φορές συνοδευόμενη και από αιμορραγία και απώλεια βάρους. Τα προβλήματα αυτά μπορεί να επιδεινωθούν με την πάροδο του χρόνου και αναμένεται να βελτιωθούν με την εφαρμογή θεραπευτικών μέσων. Η μελέτη τερματίζεται με ευθανασία των ζώων και συλλογή δειγμάτων προς ανάλυση.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Απαιτείται με την ολοκλήρωση του πρωτοκόλλου
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται MONO στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περιλήψης Πρωτοκόλλου)	

ΠΡΟΑΓΩΓΗ 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 της κολίτιδας μέσω του χημικού Dextran Sodium Sulfate (DSS) 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	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

<p>χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>επιτρεπτός αριθμός μετρήσεων για ανάλυση κατανομής δεδομένων κατά D' Agostino & Pearson, Shapiro & Wik και/ή Kolmogorov Smyrnon ώστε να δοθεί η άδεια για στατιστική ανάλυση είναι 8, κατά συνέπεια ο αριθμός ζώων ανά ομάδα ορίζεται στα 8.</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Κατά τη διάρκεια 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. Επίσης παρέχεται νήμα για υποστήριξη φυσιολογικών λειτουργιών και υλικό εμπλουτισμού ενασχόλησης για εκτόνωση άγχους/επιθετικότητας μέσω μασήματος. Σε περίπτωση που η απώλεια του σωματικού βάρους ξεπεράσει το 10%, θα χορηγείται στα ζώα ενδοπεριτοναϊκή ένεση ορού, σε δόση ανάλογη του βάρους του ζώου για την καλύτερη δυνατή ενυδάτωσή τους. Τα ζώα θα παρακολουθούνται καθημερινά και αν βρεθεί να πάσχουν θα προβαίνουμε σε ευθανασία (μέσω εκτίμησης τελικού σημείου) πριν το τέλος του πρωτοκόλλου. Τα ποντίκια θα θυσιάζονται με διοξείδιο του άνθρακα (σταδιακή πλήρωση θαλάμου) σε συνδυασμό με αυχενική εξάρθρωση. Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.</p>

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη της ιδιότητας του φαρμάκου X να θεραπεύει την επαγόμενη από DSS παθολογία κολίτιδας
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Επαγόμενη από το DSS κολίτιδα, προ-κλινική μελέτη,
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Είναι το φάρμακο BX αποτελεσματικό για τη θεραπεία της επαγόμενης από DSS κολίτιδας;
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Μελέτη της παθολογίας της κολίτιδας. Αξιολόγηση πειραματικών φαρμάκων για τη θεραπεία της κολίτιδας που στοχεύουν τον TNF ή το υποδοχέα τύπου I του TNF. Οι μελέτες αυτές μπορεί να οδηγήσουν στην ανάπτυξη νέων θεραπειών για την αντιμετώπιση της κολίτιδας.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Σύνολο 320 διαγονιδιακά Tg1278TNFKOhTNFR1KI
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Μέτριο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών. Η επαγωγή της κολίτιδας αναμένεται να προκαλέσει προβλήματα στην ευζωία του ζώων μέτριας δριμύτητας όπως ήπιος πόνος, διάρροια κάποιες φορές συνοδευόμενη και από αιμορραγία και απώλεια βάρους. Τα προβλήματα αυτά μπορεί να επιδεινωθούν με την πάροδο του χρόνου και αναμένεται να βελτιωθούν με την εφαρμογή θεραπευτικών μέσων. Η μελέτη τερματίζεται με ευθανασία των ζώων και συλλογή δειγμάτων προς ανάλυση.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι, με την ολοκλήρωση του πρωτοκόλλου.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται MONO στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Το ποντίκι χρησιμοποιείται ευρύτατα ως ζωικό πρότυπο καθώς η φυσιολογία του προσομοιάζει σε μεγάλο βαθμό με εκείνη του ανθρώπου. Επιπλέον η επαγωγή της κολίτιδας μέσω του χημικού Dextran Sodium Sulfate (DSS) 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	Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί σε κάθε πείραμα υπολογίζεται με εφαρμογή ανάλυσης ισχύος (power analysis), ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά

<p>συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>αποτελέσματα με τη χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων. Ο ελάχιστος επιτρεπτός αριθμός μετρήσεων για ανάλυση κατανομής δεδομένων κατά D' Agostino & Pearson, Shapiro & Wik και/ή Kolmogorov Smyrnon ώστε να δοθεί η άδεια για στατιστική ανάλυση είναι 8, κατά συνέπεια ο αριθμός ζώων ανά ομάδα ορίζεται στα 8.</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Κατά τη διάρκεια 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. Επίσης παρέχεται νήμα για υποστήριξη φυσιολογικών λειτουργιών και υλικό εμπλουτισμού ενασχόλησης για εκτόνωση άγχους/επιθετικότητας μέσω μασήματος. Σε περίπτωση που η απώλεια του σωματικού βάρους ξεπεράσει το 10%, θα χορηγείται στα ζώα ενδοπεριτοναϊκή ένεση ορού, σε δόση ανάλογη του βάρους του ζώου για την καλύτερη δυνατή ενυδάτωσή τους. Τα ζώα θα παρακολουθούνται καθημερινά και αν βρεθεί να πάσχουν θα προβαίνουμε σε ευθανασία (μέσω εκτίμησης τελικού σημείου) πριν το τέλος του πρωτοκόλλου. Τα ποντίκια θα θυσιάζονται με διοξειδίο του άνθρακα (σταδιακή πλήρωση θαλάμου) σε συνδυασμό με αυχενική εξάρθρωση. Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.</p>

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη καρδιακής λειτουργίας, καρδιακής ανεπάρκειας και αρρυθμογένεσης με λήψη καρδιακού ιστού
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	αρρυθμίες, ασβέστιο, διατακτική μυοκαρδιοπάθεια, καρδιακή ανεπάρκεια, HRC, Junctin
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>Βασικοί στόχοι του πρωτοκόλλου είναι η μελέτη του ρόλου των πρωτεϊνών HRC και JCN στην πρόκληση κοιλιακών αρρυθμιών και η διερεύνηση των κυτταρικών και μοριακών μηχανισμών που οδηγούν σε καρδιακές αρρυθμίες.</p> <p>Η διερεύνηση των μηχανισμών αυτών θα μπορέσει να καθορίσει το ρόλο του πολυμορφισμού HRC-Ser96Ala ως προγνωστικό δείκτη κοιλιακών αρρυθμιών στην διατακτική μυοκαρδιοπάθεια και θα συμβάλει στην καλύτερη κατανόηση των μοριακών μηχανισμών που οδηγούν σε αρρυθμίες και οφείλονται στην απώλεια της πρωτεΐνης JCN, όπως συμβαίνει σε ασθενείς που βρίσκονται σε τελικό στάδιο καρδιακής ανεπάρκειας.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Το όφελος της μελέτης αυτής είναι η συμβολή της στην κατανόηση των μηχανισμών και στη διαλεύκανση των μονοπατιών που εμπλέκονται στην καρδιακή ανεπάρκεια και στις καρδιακές αρρυθμίες με απώτερο σκοπό τη θεραπευτική στόχευσή τους
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	<p>Ποντίκια της φυλής C57-Black6 και 129-SV : Σύνολο: 192 ποντίκια</p> <p>1) 30 HRC-WT (C57BL/6). 2) 30 HRC-S81A knock-in (C57BL/6).</p> <p>3) 28 JCN-WT (C57BL/6). 4) 28 JCN flox/flox (C57BL/6) . 5) 28 Cre (C57BL/6).</p> <p>6) 28 JCN co KO (JCN flox/flox-Cre) (C57BL/6). 7) 5 JCN-knock out (C57BL/6).</p> <p>8) 5 PLN-knock out (129-SV). 9) 5 HAX-1 OE (C57BL/6). 10) 5 HAX-1 iKO (C57BL/6).</p>
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Το πρωτόκολλο είναι χωρίς ανάνηψη
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιό χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Δεν απαιτείται
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Επειδή προσπαθούμε να μελετήσουμε κυτταρικούς μηχανισμούς που συνδέονται άμεσα με ανθρώπινη ασθένεια (αρρυθμίες και καρδιακή ανεπάρκεια) και μακροπρόθεσμα τα αποτελέσματα θα έχουν εφαρμογή στην κλινική πράξη, η μελέτη κρίνεται απαραίτητο να πραγματοποιηθεί σε καρδιακό ιστό (απομονωμένη καρδιά) και μάλιστα να προσομοιάζει όσο το δυνατόν στη φυσιολογία του ανθρώπου. Επίσης, προκειμένου να μελετηθεί ο ρόλος του πολυμορφισμού της HRC (Ser96Ala) καθώς και της έλλειψης της JCN στην καρδιακή λειτουργία και στην εμφάνιση αρρυθμιών, είναι απαραίτητο η μελέτη να γίνει όχι μόνο σε φυσικού τύπου πειραματοζώα/κύτταρα, αλλά και στα αντίστοιχα διαγονιδιακά μοντέλα που δημιουργήθηκαν ειδικά για το σκοπό αυτό. Για το λόγο αυτό είναι απαραίτητη η χρήση των πειραματοζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Το συγκεκριμένο πρωτόκολλο έχει σχεδιαστεί έτσι ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου, όπως υπαγορεύουν οι στατιστικές μελέτες, σύμφωνα με τη βιβλιογραφία.

Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Μικρός αριθμός ζώων/κλουβί, ήσυχο περιβάλλον, εμπλουτισμός περιβάλλοντος και κατάλληλη αναισθησία (χειρουργική αναισθησία) για την αφαίρεση της καρδιάς.
---	--

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη της καρδιοπροστατευτικής δράσης των αναστολέων SGLT2 (Εμπαγλιφλοζίνη, Δαπαγλιφλοζίνη) σε καταστάσεις Ισχαιμίας-Επαναιμάτωσης.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	24 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου, Ισχαιμία, Επαναιμάτωση, Αναστολείς SGLT2, Εμπαγλιφλοζίνη, Δαπαγλιφλοζίνη
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>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 σημασίας (Davidson SM, et al. Cardiovasc Res 115: 1115–1116, 2019). Με βάση τα υπάρχοντα δεδομένα από πειραματικές μελέτες, διάφορες φαρμακολογικές παρεμβάσεις φαίνεται πως ασκούν καρδιοπροστατευτική δράση σε ζωικά μοντέλα, αλλά η μεταφορά αυτών των δεδομένων στην κλινική πράξη δεν έχει καρποφορήσει έως σήμερα.</p> <p>Οι αναστολείς του συμμεταφορέα Νατρίου-Γλυκόζης τύπου 2 (SGLT2) (Εμπαγλιφλοζίνη, Δαπαγλιφλοζίνη, Καναγλιφλοζίνη) αποτελούν μια νέα κατηγορία φαρμάκων για τη διαχείριση του διαβήτη τύπου 2. Τα φάρμακα αυτά, πέρα από την υπογλυκαιμική τους δράση, μειώνουν τον κίνδυνο θανάτου από καρδιαγγειακά αίτια, καθώς και την εισαγωγή στο νοσοκομείο λόγω καρδιακής ανεπάρκειας, όπως έχει φανεί από τις κλινικές μελέτες EMPA-REG OUTCOME (Zinman, B. et. al. N Engl J Med 373:2117-2128, 2015) και Declare-TIMI (Wiviott, Stephen D, et al. N Engl J Med 380:347-357, 2019) σε διαβητικούς ασθενείς με υψηλό καρδιαγγειακό κίνδυνο. Ωστόσο, δε φαίνεται να μειώνουν τη συχνότητα πρόκλησης καρδιαγγειακού συμβάντος (οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο).</p> <p>Με βάση τα πιο πρόσφατα πειραματικά δεδομένα από <i>in vivo</i> μοντέλα ισχαιμίας-επαναιμάτωσης σε μύες, η χορήγηση εμπαγλιφλοζίνης για 6 εβδομάδες σε υγιείς μύες ασκεί καρδιοπροστατευτική δράση μέσω μείωσης της έκτασης του εμφράγματος και ενεργοποίησης του μονοπατιού της STAT-3 κινάσης (Nikolaou PE et al. Antioxid Redox Signal Volume 0, Issue JA, 2020) 2020). Η δράση αυτή έχει αποδοθεί τόσο σε συστηματικές επιδράσεις (βελτίωση παραγόντων κινδύνου, όπως ο διαβήτης και η υπέρταση, λόγω αυξημένης απέκκρισης γλυκόζης και νερού) όσο και στην άμεση επίδραση του φαρμάκου στο μυοκάρδιο (ενεργοποίηση καρδιοπροστατευτικών μεταγραφικών παραγόντων όπως ο STAT3 (Andreadou I. et al. Front Physiol 8: 1077, 2017). Παρόλα ταύτα, μέχρι σήμερα ο ακριβής μηχανισμός καρδιοπροστασίας της εμπαγλιφλοζίνης δεν έχει διευκρινιστεί, δεδομένου ότι οι συμμεταφορείς SGLT2 δεν εκφράζονται στο μυοκάρδιο.</p> <p>Στο εργαστήριο μας έχουμε επιτυχώς εγκαταστήσει το μοντέλο της Ισχαιμίας-Επαναιμάτωσης σε μύες, το οποίο αφορά την πρόκληση ισχαιμίας για 30', ακολουθούμενη από διάφορες περιόδους επαναιμάτωσης (2 ώρες-21 ημέρες) 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 παρεμβάσεων κατά τη διάρκεια της παρατεταμένης ισχαιμίας και στην προφύλαξη κατά της εκδήλωσης της καρδιακής ανεπάρκειας. Συνεπώς, η διερεύνηση της καρδιοπροστατευτικής δράσης των αναστολέων SGLT2 είναι υψίστης σημασίας και θα μπορούσε να οδηγήσει στον εμπλουτισμό της προληπτικής φαρμακοθεραπείας των ασθενών με υψηλό καρδιαγγειακό κίνδυνο, με ή χωρίς διαβήτη τύπου 2.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η εγκατάσταση των τεσσάρων πρωτοκόλλων θα μας βοηθήσει να κατανοήσουμε καλύτερα τους μηχανισμούς καρδιοπροστασίας των συγκεκριμένων φαρμάκων, μέσω των οποίων επιδρούν ευεργετικά στον περιορισμό της καρδιακής αναδιαμόρφωσης και της καρδιακής ανεπάρκειας. Τελικός σκοπός των πρωτοκόλλων είναι η εξαγωγή μεταφραστικών αποτελεσμάτων που μπορούν να χρησιμοποιηθούν στην κλινική πράξη.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Συνολικά θα χρησιμοποιηθούν 123 αρσενικοί μύες C57BL/6J.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου α. ποιο θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών,	<p>A. Χωρίς Ανάνηψη</p> <p>B. Τα εργαστηριακά ζώα θα υποβληθούν σε μοντέλα οξέως εμφράγματος του μυοκαρδίου</p> <p>Γ. Τα πειράματα είναι καταληκτικά και τα ζώα θα θυσιαστούν μετά το τέλος των πειραμάτων.</p>

β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	ΝΑΙ. Μετά την ολοκλήρωση του πρωτοκόλλου 4 εντός 3ετίας.
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;	Σκοπός της μελέτης είναι η υλοποίηση <i>in vivo</i> μοντέλου που προσομοιάζει την κλινική εικόνα επί του ΟΕΜ, ώστε να ελεγχθεί η επίδραση δύο καρδιοπροστατευτικών φαρμάκων στο μυοκαρδιακό ιστό. Η χρήση <i>in vivo</i> μοντέλων ισχαιμίας-επαναιμάτωσης προσφέρει την εξαγωγή αξιόπιστων αποτελεσμάτων μεταφραστικής σημασίας.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ο αριθμός των ζώων ανά ομάδα έχει εξαχθεί από στατιστικό πρόγραμμα προκειμένου να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Τα ζώα θα δεχθούν τη μέγιστη δυνατή επιμέλεια για την αποφυγή πόνου. Επίσης, θα γίνεται συνεχής αξιολόγηση της ευζωίας τους για την αναγνώριση οποιασδήποτε αλλαγής στη συμπεριφορά ή στην υγεία των ζώων και για να προληφθεί οποιαδήποτε ταλαιπωρία 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 τ

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη μηχανισμών ανοσολογικής ανοχής στον καρκίνο
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Καρκίνος, 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).	<p>Ο καρκίνος αποτελεί τη δεύτερη συχνότερη αιτία θανάτου παγκοσμίως σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ), προκαλώντας 7,6 εκατομμύρια θανάτους ετησίως και έχοντας σημαντικές επιπτώσεις στην οικονομία και την κοινωνία. Η ανοσοθεραπεία, που έχει ως στόχο την ενίσχυση του ανοσοποιητικού συστήματος του ατόμου για την εξάλειψη του όγκου, έχει αποτελέσει μία ρηξικέλευθη θεραπευτική προσέγγιση, έχοντας αυξήσει σημαντικά το προσδόκιμο ζωής των ασθενών. Ωστόσο, σήμερα ένα μικρό ποσοστό ασθενών ανταποκρίνονται στην ανοσοθεραπεία, ενώ οι περισσότεροι τύποι καρκίνου παραμένουν μη ιάσιμοι. Με βάση τα παραπάνω, παραμένει επιτακτική η ανάγκη α) για τον προσδιορισμό βιοδεικτών, οι οποίοι θα κατευθύνουν την επιλογή των ασθενών για εφαρμογή συγκεκριμένων ανοσοθεραπειών και β) για την εύρεση νέων ανοσολογικών στόχων που θα βελτιώσουν την αποτελεσματικότητα των ήδη εφαρμοζόμενων ανοσοθεραπειών.</p> <p>Τα κυτταρικά συστατικά του όγκου που είναι υπεύθυνα για τη δημιουργία του ανοσοκατεσταλμένου περιβάλλοντος στον όγκο, άρα και την αποτυχία των ανοσοθεραπειών στους περισσότερους ασθενείς, είναι τα T ρυθμιστικά λεμφοκύτταρα (T regulatory cells – Tregs), τα κατασταλτικά κύτταρα μυελικής σειράς (Myeloid Derived Suppressor Cells – MDSCs) καθώς και οι σχετιζόμενοι με τον καρκίνο ινοβλάστες (Cancer Associated Fibroblasts, CAFs). Συνεπώς, η βάση για τον προσδιορισμό νέων βιοδεικτών και για την ανεύρεση νέων θεραπευτικών στόχων είναι η φαινοτυπική και λειτουργική μελέτη των κυτταρικών πληθυσμών αυτών.</p> <p>Στο παρόν πρωτόκολλο θα διερευνηθεί η συμβολή των παραπάνω κυτταρικών πληθυσμών στην ανάπτυξη στερεού όγκου. Συγκεκριμένα, οι κύριοι στόχοι του πρωτοκόλλου είναι:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Φαινοτυπικός χαρακτηρισμός των Tregs, MDSCs, CAFs σε ποντίκια που φέρουν στερεούς όγκους. 2. Λειτουργικός χαρακτηρισμός των Tregs, MDSCs, CAFs σε ποντίκια που φέρουν στερεούς όγκους. 3. Προσδιορισμός του φαινοτύπου των Tregs, MDSCs, CAFs σε ποντίκια που φέρουν στερεούς όγκους και δέχονται τροφή υψηλής περιεκτικότητας σε λίπος. 4. Προσδιορισμός των πληθυσμών των παραπάνω κυττάρων σε ποντίκια που φέρουν στερεούς όγκους και δέχονται ανοσοθεραπεία. 5. Μελέτη της ογκογένεσης και ανάπτυξης όγκων μετά από εξάλειψη ή τροποποίηση ή μεταφορά των κυττάρων αυτών. 6. Μελέτη του μηχανισμού δράσης των παραπάνω κυττάρων και των διαλυτών παραγόντων που παράγονται από αυτά.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Το προτεινόμενο πρωτόκολλο αναμένεται να καταλήξει σε χαρακτηρισμό μορίων τα οποία εκφράζονται από τα Tregs, MDSCs και CAFs και είναι δυνητικοί δείκτες για την διάγνωση, πρόληψη του μελανώματος καθώς επίσης και μόρια-στόχοι για την θεραπεία του. Επιπρόσθετα, με το παρόν πρωτόκολλο αναμένεται να φανεί πώς οι υπάρχουσες ανοσοθεραπείες επηρεάζουν τη λειτουργικότητα και τους μηχανισμούς δράσης των κυττάρων αυτών. Συνολικά, με το παραπάνω πρωτόκολλο δίνεται η δυνατότητα ανάπτυξης νέων ανοσοθεραπειών, οι οποίες μπορεί να λειτουργούν ανεξάρτητα ή σε συνδυασμό με τις ήδη υπάρχουσες.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Στο παρόν πρωτόκολλο τα πειρατόζωα που θα χρησιμοποιηθούν είναι μυς. Ο αριθμός των πειρατόζωων που θα χρησιμοποιηθεί ανα πείραμα ανα ομάδα είναι 30 σύμφωνα με τη στατιστικά ανάλυση GPower και προκαταρκτικά πειράματα που διενεργήθηκαν για να προσδιοριστεί ο μέσος όρος ανά ομάδα και η τυπική απόκλιση.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών είναι μέτριο. Δεν προβλέπεται τα πειρατόζωα να υποβληθούν σε ανεπιθύμητες δράσεις. Μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου τα πειρατόζωα θα θανατωθούν ώστε να πραγματοποιηθούν περαιτέρω κυτταρικές και ιστολογικές αναλύσεις των ιστών τους.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι μετά την ολοκλήρωση του πρωτοκόλλου

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

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη μηχανισμών δράσης των κατασταλτικών κυττάρων στον καρκίνο και ο ρόλος τους στην μη-αποτελεσματικότητα της ανοσοθεραπείας. Investigation of the role of tolerogenic cells in tumor development and induction of anti-tumor immunity as well as the unresponsiveness to immunotherapy.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) <i>(Μία επιλογή.)</i>	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Ο καρκίνος αποτελεί τη δεύτερη συχνότερη αιτία θανάτου παγκοσμίως σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ), προκαλώντας 7,6 εκατομμύρια θανάτους ετησίως και έχοντας σημαντικές επιπτώσεις στην οικονομία και την κοινωνία. Η ανοσοθεραπεία, που έχει ως στόχο την ενίσχυση του ανοσοποιητικού συστήματος του ατόμου για την εξάλειψη του όγκου, έχει αποτελέσει μία ρηξικέλευθη θεραπευτική προσέγγιση, έχοντας αυξήσει σημαντικά το προσδόκιμο ζωής των ασθενών. Παρόλα αυτά μόνο ένα μικρό ποσοστό ασθενών ανταποκρίνεται στην ανοσοθεραπεία, ενώ οι περισσότεροι τύποι καρκίνου παραμένουν μη ιάσιμοι. Με βάση τα παραπάνω είναι προφανής η ανάγκη: α) για τον προσδιορισμό βιοδεικτών, οι οποίοι θα κατευθύνουν την επιλογή των ασθενών για εφαρμογή συγκεκριμένων ανοσοθεραπειών και β) για την εύρεση νέων ανοσολογικών στόχων που θα βελτιώσουν την αποτελεσματικότητα των ήδη εφαρμοζόμενων ανοσοθεραπειών.</p> <p>Παρά τη λειτουργία των μηχανισμών παρακολούθησης του ανοσοποιητικού συστήματος, οι όγκοι σχηματίζουν ανοσοκατασταλτικά δίκτυα που εμποδίζουν την πρόκληση ισχυρών αντικαρκινικών ανοσολογικών αντιδράσεων και επηρεάζουν την επιτυχία της ανοσοθεραπείας. Τα κυτταρικά συστατικά του όγκου που είναι υπεύθυνα για τη δημιουργία του ανοσοκατασταλμένου περιβάλλοντος στον όγκο και άρα και την έκβαση των ανοσοθεραπειών στους περισσότερους ασθενείς, είναι τα T ρυθμιστικά λεμφοκύτταρα (T regulatory cells – Tregs) καθώς και τα κατασταλτικά κύτταρα μυελικής σειράς (Myeloid Derived Suppressor Cells – MDSCs). Η φαινοτυπική και λειτουργική μελέτη των παραπάνω κυττάρων αποτελεί τη βάση για το χαρακτηρισμό νέων βιοδεικτών και νέων θεραπευτικών στόχων.</p> <p>Στο παρών πρωτόκολλο θα διερευνηθεί η συμβολή των κυττάρων αυτών στην ανάπτυξη στερεού όγκου. Συγκεκριμένα οι στόχοι είναι:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Φαινοτυπικός χαρακτηρισμός των Tregs και των MDSCs σε ποντίκια που φέρουν στερεούς όγκους. 2. Λειτουργικός χαρακτηρισμός των Tregs και των MDSCs σε ποντίκια που φέρουν στερεούς όγκους. 3. Προσδιορισμός των πληθυσμών των παραπάνω κυττάρων σε ποντίκια που φέρουν στερεούς όγκους και δέχονται ανοσοθεραπεία. 4. Μελέτη της ογκογένεσης και ανάπτυξης όγκων μετά από εξάλειψη ή τροποποίηση ή μεταφορά των κυττάρων αυτών. 5. Μελέτη του μηχανισμού δράσης των παραπάνω κυττάρων και των διαλυτών παραγόντων που παράγονται από αυτά.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Το προτεινόμενο πρωτόκολλο αναμένεται να καταλήξει σε χαρακτηρισμό μορίων τα οποία εκφράζονται από τα Tregs και MDSCs και είναι δυνητικοί δείκτες για την διάγνωση, πρόληψη του μελανώματος καθώς επίσης και μόρια-στόχοι για την θεραπεία του. Επιπρόσθετα, με το παρόν πρωτόκολλο αναμένεται να φανεί πώς οι υπάρχουσες ανοσοθεραπείες επηρεάζουν τη λειτουργικότητα και τους μηχανισμούς δράσης των κυττάρων αυτών. Συνολικά, με το παραπάνω πρωτόκολλο δίνεται η δυνατότητα ανάπτυξης νέων ανοσοθεραπειών, οι οποίες μπορεί να λειτουργούν ανεξάρτητα ή σε συνδυασμό με τις ήδη υπάρχουσες.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Στο παρών πρωτόκολλο τα πειραματόζωα που θα χρησιμοποιηθούν είναι μυς, αγρίου τύπου και γενετικά τροποποιημένα μοντέλα. Ο αριθμός των πειραματόζωων που θα χρησιμοποιηθεί ανα πείραμα ανά ομάδα είναι 42 σύμφωνα με τη στατιστικά ανάλυση GPower και προκαταρκτικά πειράματα που διενεργήθηκαν για να προσδιοριστεί ο μέσος όρος ανά ομάδα και η τυπική απόκλιση. Ο συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν κατά την διάρκεια του πρωτοκόλλου είναι 1.008.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και	<ul style="list-style-type: none"> - Το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών είναι μέτριο. - Δεν προβλέπεται τα πειραματόζωα να υποβληθούν σε ανεπιθύμητες δράσεις (πόνος, ανησυχία, ταλαιπωρία). - Μετά το πέρας της υλοποίησης του πρωτοκόλλου τα ζώα υπόκεινται σε ευθανασία ώστε να πραγματοποιηθούν περαιτέρω κυτταρικές και ιστολογικές αναλύσεις των ιστών τους. - Όλες οι πειραματικές διαδικασίες εκτελούνται από άρτια εκπαιδευμένο προσωπικό.

γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Με την 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;	Η ανοσολογική απάντηση έναντι όγκου είναι μια πολύπλοκη διαδικασία στην οποία εμπλέκονται πολύ διαφορετικοί πληθυσμοί κυττάρων και μορίων, τα οποία δεν μπορούν να αναπαραχθούν σε άλλα πειραματικά συστήματα πέρα των πειραματόζωων. Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο έχει επιλεγεί να χρησιμοποιηθεί το πειραματικό μοντέλο του μελανώματος που είναι διεθνώς αποδεκτό επιστημονικά. Όπου είναι εφικτό θα χρησιμοποιηθούν in vitro ή ex vivo συστήματα ώστε να μειωθεί ο αριθμός των πειραματόζωων.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	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. Επίσης, έχει πραγματοποιηθεί στατιστική μελέτη ώστε να προσδιοριστεί ο μικρότερος δυνατός αριθμός πειραματόζωων που μπορούν να χρησιμοποιηθούν χωρίς να αλλοιώνουν τα συμπεράσματα της μελέτης. Επίσης όπου είναι εφικτό θα χρησιμοποιηθούν in vitro ή ex vivo συστήματα ώστε να μειωθεί ο αριθμός των πειραματόζωων
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Οι χειρισμοί των πειραματόζωων θα γίνουν υπό αναισθησία και η ευζωία τους θα παρακολουθείται καθημερινώς.

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη μιας κινάσης που προκαλεί απομυελίνωση όταν υπερεκφράζεται στα αστροκύτταρα του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ)
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	ενδοθηλιακά κύτταρα, Πειραματική Αυτοάνοση Εγκεφαλομυελίτιδα, κινάση
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Ο σκοπός του παρόντος πρωτοκόλλου είναι η εκτροπή των γενετικά τροποποιημένων ποντικών για την διατήρηση της σειράς των ποντικών και την υποστήριξη των αναγκών του εργαστηρίου, καθώς και η μελέτη των ενδοθηλιακών κυττάρων στην εξέλιξη της παθογένειας του προτύπου..</p> <p>Οι ποντικοί εκφράζουν ειδικά στα αστροκύτταρα το διαμεμβρανικού γονίδιο της κινάσης και αναπτύσσουν αυθόρμητα μια νευρολογική διαταραχή που εκδηλώνεται με αταξία, επιληπτικές κρίσεις και παράλυση και φέρουν ιστολογικές ενδείξεις χρόνιας φλεγμονής και εκφυλισμού του ΚΝΣ.. Το μοντέλο παρουσιάζει ένα έντονα φλεγμονώδες συστατικό χαρακτηριστικό των οξέων απομυελινωτικών βλαβών με απώλεια νευραξόνων της Πολλαπλής Σκλήρυνσης.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η μελέτη αυτή αναμένεται να οδηγήσει στον εμπλουτισμό των βασικών γνώσεων όσον αφορά στο ρόλο των ΕΚ κατά στην απομυελινωτική προφλεγμονώδη ασθένεια του ΚΝΣ και στην ανεύρεση τρόπων παρεμβάσεων στη λειτουργία τους που θα μπορούσε να οδηγήσει στην ανάπτυξη νέων προγνωστικών ή θεραπευτικών παρεμβάσεων
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Πρόκειται να χρησιμοποιηθεί το είδος <i>Mus Musculus</i> . Εκτιμάται ότι ο μέγιστος συνολικός αριθμός ζώων που θα χρησιμοποιηθεί στη διάρκεια του πρωτοκόλλου θα είναι 546.
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 πρωτόκολλου το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών θα είναι βαρύ.</p> <p>Οι ανεπιθύμητες δράσεις, στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα είναι η αταξία, επιληπτικές κρίσεις και παράλυση.</p> <p>Όλα τα ζώα μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα θυσιάζονται.</p>
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι, μετά την ολοκλήρωση των αρχικών πειραμάτων.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	Το πρωτόκολλο βρίσκεται σε εξέλιξη. Η δριμύτητα ήταν αυτή που είχε αρχικά προβλεφθεί. Δεν προέκυψαν ευρήματα σχετικά με την αντικατάσταση, τη μείωση και τη βελτίωση. Δεν πραγματοποιήθηκε καμία προσαρμογή. Αναμένεται αναδρομική αξιολόγηση εκ νέου, με την ολοκλήρωσή του.

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 που δεν χρησιμοποιεί ζώα, καθώς η παρούσα έρευνα εστιάζεται ιδιαίτερος στην μελέτη πολύπλοκων αλληλεπιδράσεων μεταξύ κυττάρων, ιστών και οργάνων σε φυσιολογικές ή παθοφυσιολογικές καταστάσεις. Τα ζώα εργαστηρίου χρησιμοποιούνται ως in vivo πρότυπα ανθρώπινων ασθενειών και γίνεται χρήση τους σε διάφορα αναπτυξιακά στάδια. Ένα μεγάλο μέρος της παρούσας έρευνας αφορά την μελέτη των συνεπειών ύπαρξης γονιδιακών μεταλλάξεων σε διαφορετικούς ιστούς και σε διαφορετικά στάδια εξέλιξης της ασθένειας, έτσι ώστε να προσδιοριστεί ο in vivo ρόλος νέων γονιδίων-στόχων και να προταθούν νέες θεραπευτικές οδοί για ανθρώπινες ασθένειες. Παρόλο που οι προαναφερθείσες μελέτες δεν είναι δυνατόν να αντικατασταθούν με in vitro συστήματα, όπου είναι δυνατόν θα χρησιμοποιηθούν κυτταρικές και βιοχημικές δοκιμασίες για την επιβεβαίωση αποτελεσμάτων και την παροχή επιπλέον πληροφοριών για τους ακριβείς βιοχημικούς και μοριακούς μηχανισμούς.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί σε κάθε πείραμα υπολογίζεται πληροφορίες από τη βιβλιογραφία, ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων. Η στατιστική αυτή ανάλυση συνδυάζεται με πληροφορίες που προέρχονται από τη βιβλιογραφία, καθώς και με προηγούμενη εμπειρία από τα συγκεκριμένα πρωτόκολλα (Παράρτημα). Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι σε κάθε περίπτωση θα πραγματοποιείται μια αρχική ανάλυση, η οποία θα περιλαμβάνει ιστολογική ανάλυση και μόνο αν το γονίδιο που εξετάζουμε οδηγεί σε αλλαγή στο φαινότυπο θα συνεχίζεται η ανάλυση με χρήση

	<p>μεγαλύτερου αριθμού ζώων. Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή κατά την αναπαραγωγή των ζώων εργαστηρίου, έτσι ώστε να μην παράγεται πλεόνασμα. Τέλος, θα πραγματοποιούνται τακτικοί έλεγχοι, ώστε να διασφαλιστεί ότι δεν συντηρούνται σειρές ζώων εργαστηρίου που δεν χρησιμοποιούνται ή χρησιμοποιούνται σπάνια, ενώ παράλληλα θα εφαρμόζονται και διαδικασίες κρυσυντήρησης, ώστε ο αριθμός των ζώων που υπάρχει κάθε στιγμή να αντιπροσωπεύει αυτόν που είναι απαραίτητος για την διεξαγωγή του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου.</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν διαδικασίες που είναι αυστηρά τυποποιημένες. Τα πρότυπα ασθενειών που θα χρησιμοποιηθούν έχουν μεγάλο βαθμό διεισδυτικότητας και είναι αρκετά ομοιογενή, με αποτέλεσμα να μειώνεται η φαινοτυπική απόκλιση και να ελαχιστοποιούνται οι δυσμενείς επιπτώσεις για τα ζώα, επιτυγχάνοντας με αυτό τον τρόπο τη μέγιστη δυνατή βελτίωση (refinement). Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στην ελαχιστοποίηση του πόνου και της ταλαιπωρίας των ζώων μέσω της αυστηρού προσδιορισμού του τελικού σημείου. Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.</p>

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη μιας κινάσης που προκαλεί απομυελίνωση όταν υπερεκφράζεται στο κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ)
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	3 έτη
Λέξεις ευρετηριασμού	ενδοθηλιακά κύτταρα, Πειραματική Αυτοάνοση Εγκεφαλομυελίτιδα, κινάση
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Ο σκοπός του παρόντος πρωτοκόλλου είναι η εκτροπή των γενετικά τροποποιημένων ποντικών για την διατήρηση της σειράς των ποντικών και την υποστήριξη των αναγκών του εργαστηρίου και η μελέτη του ρόλου των ενδοθηλιακών κυττάρων στην εξέλιξη της παθογένειας του προτύπου.</p> <p>Οι ποντικοί εκφράζουν συστηματικά το διαγονίδιο της κινάσης, υπό τον έλεγχο του δικού του υποκινητή, ειδικά στο κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ) και αυτόματα αναπτύσσουν μια ασθένεια του ΚΝΣ με 100% διείσδυση περίπου στις 3-8 εβδομάδες ηλικίας.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η μελέτη αυτή αναμένεται να οδηγήσει στον εμπλουτισμό των βασικών γνώσεων όσον αφορά στο ρόλο των ΕΚ κατά στην απομυελινωτική προφλεγμονώδη ασθένεια του ΚΝΣ και στην ανεύρεση τρόπων παρεμβάσεων στη λειτουργία τους που θα μπορούσε να οδηγήσει στην ανάπτυξη νέων προγνωστικών ή θεραπευτικών παρεμβάσεων
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Πρόκειται να χρησιμοποιηθεί το είδος <i>Mus Musculus</i> . Εκτιμάται ότι ο μέγιστος συνολικός αριθμός ζώων που θα χρησιμοποιηθεί στη διάρκεια του πρωτοκόλλου θα είναι 563.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του 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 βαρύ.</p> <p>Οι ανεπιθύμητες δράσεις, στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα είναι αταξία, επιληπτικές κρίσεις και παρέσεις.</p> <p>Όλα τα ζώα μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα θυσιάζονται.</p>
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι, μετά την ολοκλήρωση των αρχικών πειραμάτων.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	Το πρωτόκολλο βρίσκεται σε εξέλιξη. Η δριμύτητα ήταν αυτή που είχε αρχικά προβλεφθεί. Δεν προέκυψαν ευρήματα σχετικά με την αντικατάσταση, τη μείωση και τη βελτίωση. Δεν πραγματοποιήθηκε καμία προσαρμογή. Αναμένεται αναδρομική αξιολόγηση εκ νέου, με την ολοκλήρωσή του.

ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ

Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο δεν υπάρχει κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος που δεν χρησιμοποιεί ζώα, καθώς η παρούσα έρευνα εστιάζεται ιδιαίτερος στην μελέτη πολύπλοκων αλληλεπιδράσεων μεταξύ κυττάρων, ιστών και οργάνων σε φυσιολογικές ή παθοφυσιολογικές καταστάσεις. Τα ζώα εργαστηρίου χρησιμοποιούνται ως in vivo πρότυπα ανθρώπινων ασθενειών και γίνεται χρήση τους σε διάφορα αναπτυξιακά στάδια. Ένα μεγάλο μέρος της παρούσας έρευνας αφορά την μελέτη των συνεπειών ύπαρξης γονιδιακών μεταλλάξεων σε διαφορετικούς ιστούς και σε διαφορετικά στάδια εξέλιξης της ασθένειας, έτσι ώστε να προσδιοριστεί ο in vivo ρόλος νέων γονιδίων-στόχων και να προταθούν νέες θεραπευτικές οδοί για ανθρώπινες ασθένειες. Παρόλο που οι προαναφερθείσες μελέτες δεν είναι δυνατόν να αντικατασταθούν με in vitro συστήματα, όπου είναι δυνατόν θα χρησιμοποιηθούν κυτταρικές και βιοχημικές δοκιμασίες για την επαβεβαίωση 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 πληροφορίες από τη βιβλιογραφία, ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων. Η στατιστική αυτή ανάλυση συνδυάζεται με πληροφορίες που προέρχονται από τη βιβλιογραφία, καθώς και με προηγούμενη εμπειρία από τα συγκεκριμένα πρωτόκολλα (Παράρτημα). Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι σε κάθε περίπτωση θα πραγματοποιείται ένας πλότος, στον οποίο θα περιλαμβάνεται ιστολογική ανάλυση και μόνο αν το γονίδιο που εξετάζουμε οδηγεί σε αλλαγή στο φαινότυπο θα συνεχίζεται η ανάλυση με χρήση μεγαλύτερου αριθμού ζώων. Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή κατά την αναπαραγωγή των ζώων

	<p>εργαστηρίου, έτσι ώστε να μην παράγεται πλεόνασμα. Τέλος, θα πραγματοποιούνται τακτικοί έλεγχοι, ώστε να διασφαλιστεί ότι δεν συντηρούνται σειρές ζώων εργαστηρίου που δεν χρησιμοποιούνται ή χρησιμοποιούνται σπάνια, ενώ παράλληλα θα εφαρμόζονται και διαδικασίες κρυσυντήρησης, ώστε ο αριθμός των ζώων που υπάρχει κάθε στιγμή να αντιπροσωπεύει αυτόν που είναι απαραίτητος για την διεξαγωγή του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου.</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν διαδικασίες που είναι αυστηρά τυποποιημένες. Τα πρότυπα ασθενειών που θα χρησιμοποιηθούν έχουν μεγάλο βαθμό διεισδυτικότητας και είναι αρκετά ομοιογενή, με αποτέλεσμα να μειώνεται η φαινοτυπική απόκλιση και να ελαχιστοποιούνται οι δυσμενείς επιπτώσεις για τα ζώα, επιτυγχάνοντας με αυτό τον τρόπο τη μέγιστη δυνατή βελτίωση (refinement). Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στην ελαχιστοποίηση του πόνου και της ταλαιπωρίας των ζώων μέσω της αυστηρού προσδιορισμού του τελικού σημείου. Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.</p>

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

ΕΠΙΚΑΙΡΟΠΟΙΗΜΕΝΗ ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη των κυτταρικών μοριακών και σηματοδοτικών πτυχών της Πειραματικής Αυτοάνοσης Εγκεφαλομυελίτιδας (ΠΑΕ), ζωικό μοντέλο για τη Σκλήρυνση κατά Πλάκας
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	αιματοεγκεφαλικός φραγμός, αστροκύτταρα, μικρογλιακά, Σκλήρυνση κατά Πλάκας, αυτοάνοση, οξεία φλεγμονή
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>Ο σκοπός του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου είναι να μελετηθεί ο ρόλος των ενδοθηλιακών, αστροκυττάρων και μικρογλιακών κυττάρων του νευρικού ιστού καθώς και των φλεγμονωδών κυττάρων σε καταστάσεις αυτοάνοσης και οξείας φλεγμονής του νευρικού συστήματος (π.χ. μοντέλο ΠΑΕ).</p> <p>Το Κεντρικό Νευρικό Σύστημα (ΚΝΣ) προστατεύεται από ένα σύνθετο σύστημα μικροαγγείων που αποτελούνται από ενδοθηλιακά κύτταρα, περικύτταρα, τα οποία περιβάλλονται από αστροκύτταρα και περιαγγειακά μακροφάγα, και αποτελούν τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό. Ο αιματοεγκεφαλικός φραγμός δρα ως φυσικό και βιοχημικό φράγμα που περιορίζει την παρακυτταρική μεταφορά, την είσοδο στον εγκέφαλο μορίων του αίματος, διατηρεί την ιοντική ομοιόσταση και δημιουργεί ένα ελεγχόμενο κυτταρικό και χημικό περιβάλλον στο ΚΝΣ.</p> <p>Οι παθολογικές φλεγμονώδεις καταστάσεις του (ΚΝΣ), χαρακτηρίζονται από απώλεια της ακεραιότητας του αιματοεγκεφαλικού φραγμού, η οποία οδηγεί σε σχηματισμό οιδήματος και επιτρέπει την είσοδο φλεγμονωδών μεσολαβητών, αντισωμάτων, πρωτεϊνών του πλάσματος και του συμπληρώματος εντός του ΚΝΣ των, τα γεγονότα που σχετίζονται με τον πολλαπλασιασμό της φλεγμονώδους διαδικασίας. Η διάσπαση του αιματοεγκεφαλικού φραγμού που ακολουθείται από διαενδοθηλιακή μετανάστευση των ενεργοποιημένων λευκοκυττάρων είναι από τα πρώτα γεγονότα που χαρακτηρίζουν τη Σκλήρυνση κατά Πλάκας, και είναι το πρώτο σημάδι υποτροπής. Η διαπερατότητα του αιματοεγκεφαλικού φραγμού είναι ένα σημαντικό γεγονός στην παθογένεση της ΠΑΕ συσχετίζεται καλά με την επιδείνωση της κλινικής πορείας και αρκετές μελέτες δείχνουν ότι είναι ένα πρώιμο συμβάν που προηγείται την εισροή των παθογόνων Τ κυττάρων. Τα αυτοαντιδραστικά στη μυελίνη κύτταρα Τ και Β μαζί με τα ενεργοποιημένα μακροφάγα / μικρονευρογλία βρίσκονται στην ενεργό βλάβη ασθενών με ΠΣ και ΠΑΕ, όπου εκκρίνουν φλεγμονώδεις μεσολαβητές κυττάρων όπως κυτοκίνες, χημειοκίνες, ROS (αντιδραστικά είδη οξυγόνου) και MMP, τα οποία συμβάλλουν στην συνέχιση της φλεγμονής την απώλειας της νευρωνικής ακεραιότητας και τη δυσλειτουργία του νευρικού συστήματος.</p> <p>Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο στόχος μας είναι να απαντήσουμε τα παρακάτω ερωτήματα:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Ποια είναι η δυναμική και αλληλεπίδραση των διαφόρων κυτταρικών τύπων του ΚΝΣ και φλεγμονωδών κυττάρων μετά από Αυτοάνοση φλεγμονή στην ΠΑΕ; 2. Ποια είναι τα σήματα, τα οποία αντιλαμβάνονται τα ενδοθηλιακά, αστροκύτταρα, μικρογλιακά και φλεγμονώδη κύτταρα και μέσω ποιών σηματοδοτικών μονοπατιών τα μεταβολίζουν για να συμβάλλουν στην ομοιόσταση του νευρικού ιστού σε καταστάσεις διάσπασης του αιματοεγκεφαλικού φραγμού και οξείας φλεγμονής; 3. Μπορούμε μέσω παρεμβάσεων στην κυτταρική φυσιολογία των προαναφερθέντων κυτταρικών τύπων (π.χ. με μεταφορά βλαστικών κυττάρων, με απομάκρυνση συγκεκριμένων κυτταρικών τύπων ή με ιστοειδική στόχευση νέων σηματοδοτικών μονοπατιών) να οδηγήσουμε στην ανάπτυξη νέων εμβολίων ή θεραπευτικών προσεγγίσεων;
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου αναμένεται να οδηγήσει: <ul style="list-style-type: none"> - Στον εμπλουτισμό βασικών γνώσεων, όσον αφορά τη φυσιολογία και λειτουργία των ενδοθηλιακών, αστροκυττάρων, μικρογλιακών και φλεγμονωδών κυττάρων στο ΚΝΣ κατά την ΠΑΕ. - Στον ακριβή προσδιορισμό του ρόλου των προαναφερθέντων κυτταρικών τύπων σε παθολογικές συνθήκες (π.χ. διάσπαση του αιματοεγκεφαλικού φραγμού, φλεγμονή του ΚΝΣ, αυτοανοσία) και στη διατήρηση της ομοιόστασης του ΚΝΣ. - Στην ανεύρεση τρόπων παρέμβασης στην κυτταρική φυσιολογία των προαναφερθέντων κυτταρικών τύπων που θα μπορούσε να οδηγήσει στην ανάπτυξη νέων εμβολίων ή θεραπευτικών προσεγγίσεων.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Πρόκειται να χρησιμοποιηθεί το είδος Mus Musculus. Εκτιμάται ότι ο μέγιστος συνολικός αριθμός ζώων που θα χρησιμοποιηθεί στη διάρκεια του πρωτοκόλλου (3 έτη) θα είναι 3474.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και	Στα πλαίσια υλοποίησης του πρωτοκόλλου το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών θα είναι βαρύ Οι ανεπιθύμητες δράσεις, στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα είναι η πρόκληση αδυναμίας άκρων, παραπάρεση (ατελής παράλυση του 1 ή 2 οπισθίων άκρων), παραπληγία. Όλα τα ζώα μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα θυσιάζονται.

γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι, κατά την ολοκλήρωση.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	Το πρωτόκολλο έχει ολοκληρωθεί. Χρησιμοποιήθηκαν 224 ζώα από την τελευταία φορά που είχε κατατεθεί αναδρομική αξιολόγηση. Δεν προέκυψαν ευρήματα σχετικά με την αντικατάσταση, τη μείωση και τη βελτίωση. Δεν πραγματοποιήθηκε καμία προσαρμογή
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο δεν υπάρχει κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος που δεν χρησιμοποιεί ζώα, καθώς η παρούσα έρευνα εστιάζεται ιδιαίτερος στην μελέτη πολύπλοκων αλληλεπιδράσεων μεταξύ κυττάρων, ιστών και οργάνων σε φυσιολογικές ή παθολογικές καταστάσεις. Τα ζώα χρησιμοποιούνται για την εφαρμογή επαγόμενων μοντέλων-προτύπων ανθρώπινων ασθενειών και γίνεται χρήση τους σε διάφορα αναπτυξιακά στάδια. Ένα μεγάλο μέρος της παρούσας έρευνας αφορά την μελέτη των συνεπειών ύπαρξης γονιδιακών μεταλλάξεων σε διαφορετικούς ιστούς και σε διαφορετικά στάδια εξέλιξης της ασθένειας, έτσι ώστε να προσδιοριστεί ο in vivo ρόλος νέων γονιδίων-στόχων και να προταθούν νέες θεραπευτικές οδοί για ανθρώπινες ασθένειες. Παρόλο που οι προαναφερθείσες μελέτες δεν είναι δυνατόν να αντικατασταθούν με in vitro συστήματα, όπου είναι δυνατόν θα χρησιμοποιηθούν κυτταρικές και βιοχημικές δοκιμασίες για την επιβεβαίωση αποτελεσμάτων και την παροχή επιπλέον πληροφοριών για τους ακριβείς βιοχημικούς και μοριακούς μηχανισμούς.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί υπολογίζεται με εφαρμογή ανάλυσης ισχύος (power analysis), ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων. Η στατιστική αυτή ανάλυση συνδυάζεται με πληροφορίες που προέρχονται από τη βιβλιογραφία, καθώς και με προηγούμενη εμπειρία από τα συγκεκριμένα πρωτόκολλα. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι σε κάθε περίπτωση θα πραγματοποιείται ένα αρχικό πείραμα, το οποίο θα περιλαμβάνει ιστολογική ανάλυση σε ένα χρονικό σημείο και μόνο αν το γονίδιο που εξετάζουμε οδηγεί σε αλλαγή στο φαινότυπο θα συνεχίζεται η ανάλυση με χρήση μεγαλύτερου αριθμού ζώων. Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή κατά την αναπαραγωγή των πειραματόζωων, έτσι ώστε να μην παράγεται πλεόνασμα. Τέλος, θα πραγματοποιούνται τακτικοί έλεγχοι, ώστε να διασφαλιστεί ότι δεν συντηρούνται σειρές πειραματόζωων που δεν χρησιμοποιούνται ή χρησιμοποιούνται σπάνια, ενώ παράλληλα θα εφαρμόζονται και διαδικασίες κρυσυντήρησης, ώστε ο αριθμός των ζώων που υπάρχει κάθε στιγμή να αντιπροσωπεύει αυτόν που είναι απαραίτητος για την διεξαγωγή του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν διαδικασίες που είναι αυστηρά τυποποιημένες. Τα μοντέλα ασθενειών που θα χρησιμοποιηθούν έχουν μεγάλο βαθμό 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 αυστηρού προσδιορισμού του τελικού σημείου. Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη μοριακών μηχανισμών που καθορίζουν την ανάπτυξη και την αναγέννηση του νευρικού συστήματος.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Ανάπτυξη νευρικού συστήματος, αναγέννηση νευρικού συστήματος, αξονική καθοδήγηση, τραύμα, νευροαναπτυξιακές διαταραχές, νευροεκφυλιστικές νόσοι
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<p>X Βασική έρευνα</p> <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Ο τραυματισμός του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ) οδηγεί σε καταστροφή των αξόνων και των συνδέσεων που ρυθμίζουν την ομαλή λειτουργία του. Αυτό μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα μόνιμα νευρολογικά και λειτουργικά προβλήματα, με ιδιαίτερο αντίκτυπο, τόσο στον ίδιο τον άνθρωπο, όσο και στο ευρύτερο κοινωνικό σύνολο. Για την αποκατάσταση των νευρικών συνδέσεων και της λειτουργίας του ΚΝΣ μετά από τραύμα είναι πολύ σημαντική η αναγέννηση των αξόνων, μια πολυπαραγοντική διαδικασία που απαιτεί τον συντονισμό πολύπλοκων κυτταρικών μηχανισμών. Σε μοριακό επίπεδο, η αναγέννηση του νευρικού συστήματος στηρίζεται σε μεγάλο βαθμό στην ενδογενή ικανότητα των αξόνων να συνθέτουν πρωτεΐνες κατά τόπους και ανεξάρτητα από το κυτταρικό σώμα (π.χ. στο σημείο του τραύματος). Ωστόσο, ενώ οι άξονες του περιφερικού νευρικού συστήματος (ΠΝΣ), έχουν πολύ καλή ικανότητα πρωτεϊνοσύνθεσης και αναγέννησης, οι αντίστοιχοι άξονες του ΚΝΣ χάνουν την ικανότητα αυτή καθώς ωριμάζουν. Παρά την εμφανή σημασία της αξονικής πρωτεϊνοσύνθεσης στην αναγέννηση των αξόνων, πολύ λίγα είναι γνωστά για τη ρύθμισή της και τους μηχανισμούς που την ελέγχουν στο ενήλικο νευρικό σύστημα, μέχρι σήμερα. Για παράδειγμα, οι μοριακές διαφορές (πρωτεΐνες και πρωτεϊνικά σύμπλοκα, mRNA, κλπ) των αξόνων που έχουν υψηλή αναγεννητική ικανότητα και συνθέτουν επαρκώς πρωτεΐνες (αναπτυσσόμενο ΚΝΣ και ενήλικο ΠΝΣ), με τους άξονες που αδυνατούν να αναγεννηθούν (ενήλικο ΚΝΣ) παραμένουν άγνωστες.</p> <p>Η παρούσα μελέτη θα εστιαστεί σε τέτοια ερωτήματα, και μέσω της σύγκρισης των διαφορετικών αξόνων σε μοριακό επίπεδο θα εντοπίσει τις διαφορές που εξηγούν την έλλειψη αναγεννητικής ικανότητας στους άξονες του ΚΝΣ. Πιο συγκεκριμένα, η προτεινόμενη μελέτη στηρίζεται σε σύγχρονες μεθόδους μοριακής βιολογίας και τεχνολογία αιχμής (high-throughput assays), προκειμένου να μελετήσει τους διαφορετικούς άξονες σε μοριακό επίπεδο. Θα προκύψει έτσι ένας χάρτης υψηλής ευκρίνειας του συνόλου των μορίων (πρωτεΐνες, mRNA, κλπ) που εντοπίζονται σε κάθε αξονικό πληθυσμό (ενήλικο ΚΝΣ και ΠΝΣ, αναπτυσσόμενο ΚΝΣ και ΠΝΣ) και μια λεπτομερής σύγκριση αυτών, που μέχρι σήμερα δεν έχει πραγματοποιηθεί και κρίνεται απαραίτητη για την κατανόηση της βιολογίας των αξόνων.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	<p>Από την προτεινόμενη μελέτη αυτή θα αναγνωρίσουμε τα μόρια εκείνα και τους μηχανισμούς που διαφέρουν, ή που απουσιάζουν ενδεχομένως στο ενήλικο ΚΝΣ σε σύγκριση με το ενήλικο ΠΝΣ και το αναπτυσσόμενο ΚΝΣ, και που θα μπορούσαν να αιτιολογήσουν τη μειωμένη ικανότητα των αξόνων αυτών για πρωτεϊνοσύνθεση και αναγέννηση. Επιπλέον, είναι πιθανό κάποια από αυτά τα μόρια να είναι θεραπευτικής σημασίας, να ευνοούν δηλαδή την αναγέννηση των αξόνων του ΚΝΣ με την δράση τους. Αυτό θα εξεταστεί με κάποια αρχικά λειτουργικά πειράματα, με τα οποία θα επιβεβαιωθεί η διαφορετική έκφραση των μορίων αυτών στο ΚΝΣ. Ωστόσο, σε βάθος χρόνου, ο ρόλος των μορίων αυτών και των αντίστοιχων μοριακών μηχανισμών τους στην αξονική πρωτεϊνοσύνθεση και η συμβολή τους στην αναγέννηση, θα μελετηθεί διεξοδικά, τόσο σε τραύμα του ΚΝΣ, όσο και σε μοντέλα νευροεκφυλιστικών νόσων όπου η καταστροφή των αξόνων έχει εξίσου αρνητικές συνέπειες. Ως εκ τούτου, τα αποτελέσματα της συγκεκριμένης μελέτης αναμένεται να αποτελέσουν εφελκυστήριο για περαιτέρω μελέτες και ερευνητικές συνεργασίες με ενδεχόμενο μεταφραστικό αντίκτυπο (translational applications), καθώς και για ποικίλες ευκαιρίες ερευνητικής χρηματοδότησης.</p>
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	200 μύες (Mus musculus)
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών,	α. Ήπια-Μέτρια δριμύτητα β. Καμία γ. Ευθανασία

β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Με την 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;	Ο οργανισμός-μοντέλο που θα χρησιμοποιηθεί στην προτεινόμενη έρευνητική μελέτη είναι το ποντίκι (Mus musculus, strain C57BL/6J). Η χρήση ποντικών κρίνεται απαραίτητη, καθώς δεν υπάρχουν ακόμα εναλλακτικά μοντέλα, είτε <i>in vitro</i> , ή υπολογιστικά, που να προσομοιάζουν τη δυναμική ανάπτυξη και αναγέννηση του νευρικού συστήματος, και κατ' επέκταση να επιτρέπουν τη μελέτη των μηχανισμών που καθορίζουν τις διεργασίες αυτές. Ωστόσο, διερευνούμε <i>in vitro</i> μεθόδους για τη μελέτη των αξόνων σε συνθήκες καλλιέργειας σε μικροσυσκευές, τόσο κατά την ανάπτυξή τους, όσο και κατά την αναγέννηση.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Στο πλαίσιο του έργου θα χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος δυνατός αριθμός πειραματοζώων που μπορεί να διασφαλίσει αποτελέσματα με επαναληψιμότητα και στατιστική αξιοπιστία (3 ζώα ανά συνθήκη, ανά πείραμα)
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Εκτός από τις βέλτιστες συνθήκες διαβίωσης, στα ζώα θα παρέχονται οι κατάλληλες συνθήκες αναλγησίας, αναισθησίας και ευθανασίας, ανάλογα με τις ανάγκες των πειραμάτων, προκειμένου να διασφαλιστεί ότι αυτά υφίστανται τη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία σε όλη τη διάρκεια του πρωτοκόλλου.

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη μοριακών και σηματοδοτικών πτυχών του υποδοχέα μιας κινάσης στο ζωικό πρότυπο απομυελίνωσης Cuprizone για τη Σκλήρυνση κατά Πλάκας
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	3 έτη
Λέξεις ευρητηριασμού	ενδοθηλιακά κύτταρα, μοντέλο Cuprizone, υποδοχέας κινάσης
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Ο σκοπός του παρόντος πρωτοκόλλου είναι η μελέτη μοριακών και σηματοδοτικών πτυχών του υποδοχέα μιας κινάσης, στο ζωικό μοντέλο της ασθένειας της Σκλήρυνσης κατά Πλάκας που βασίζεται στην χρήση της ουσίας Cuprizone (Bis(cyclohexanone) oxaldihydrazone). Θα μελετηθεί ο ρόλος των ενδοθηλιακών (ΕΚ) και νευρικών βλαστικών κυττάρων στην εξέλιξη της παθογένειας της Σκλήρυνσης κατά Πλάκας σε μοντέλο ποντικίου.</p> <p>Σαν μοντέλο ασθένειας θα χρησιμοποιήσουμε το Cuprizone μοντέλο, το οποίο αποτελεί ζωικό πρότυπο για τη μελέτη των παθογενετικών μηχανισμών που συνεισφέρουν στην ανάπτυξη της Σκλήρυνσης κατά Πλάκας του ανθρώπου και ιδανικό μοντέλο για την μελέτη επαναμυελίνωσης. Τα μοντέλο αυτό θα χρησιμοποιηθεί σε συνδυασμό με διαγονιδιακά ζώα, στα οποία έχουν ολικά ή ιστοειδικά (ενδοθηλιακά) απενεργοποιηθεί τα γονίδια που κωδικοποιούν για τον υποδοχέα της κινάσης.</p> <p>Στην παρούσα μελέτη θέλουμε να διαπιστώσουμε μοριακούς και κυτταρικούς μηχανισμούς που εμπλέκονται στην δημιουργία και εξέλιξη της απομυελινωτικής προφλεγμονώδους νόσου του ΚΝΣ.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η μελέτη αυτή αναμένεται να οδηγήσει στον εμπλουτισμό των βασικών γνώσεων όσον αφορά στο ρόλο των ενδοθηλιακών και νευρικών βλαστικών κυττάρων κατά στην απομυελινωτική προφλεγμονώδη ασθένεια του ΚΝΣ και στην ανεύρεση τρόπων παρεμβάσεων στη λειτουργία τους που θα μπορούσε να οδηγήσει στην ανάπτυξη νέων προγνωστικών ή θεραπευτικών παρεμβάσεων.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Πρόκειται να χρησιμοποιηθεί το είδος Mus Musculus. Εκτιμάται ότι ο μέγιστος συνολικός αριθμός ζώων που θα χρησιμοποιηθεί στη διάρκεια του πρωτοκόλλου θα είναι 1124 .
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	<p>Στα πλαίσια υλοποίησης του πρωτοκόλλου το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών θα είναι ήπιο.</p> <p>Επαγόμενη αυτοάνοση εγκεφαλομυελίτιδα.</p> <p>Όλα τα ζώα μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα θυσιάζονται.</p>
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι, μετά την ολοκλήρωση των αρχικών πειραμάτων.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	Το πρωτόκολλο βρίσκεται σε εξέλιξη. Η δριμύτητα ήταν αυτή που είχε αρχικά προβλεφθεί. Δεν προέκυψαν ευρήματα σχετικά με την αντικατάσταση, τη μείωση και τη βελτίωση. Πραγματοποιήθηκε πιλοτικό πείραμα σε 15 ποντίκια-μάρτυρες. Η πρώτη συγκέντρωση Cuprizone που δοκιμάστηκε δεν προκάλεσε καθόλου απομυελίνωση. Επομένως, διαφορετικές συγκεντρώσεις Cuprizone θα δοκιμαστούν, καθώς και διαφορετική σύσταση τροφής για την επίτευξη της απομυελίνωσης (με χρήση επιπλέον 50 ζώων). Με δεδομένο ότι το πρωτόκολλο βρίσκεται σε εξέλιξη, αναμένεται αναδρομική αξιολόγηση εκ νέου, με την ολοκλήρωσή του.

ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ

Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο δεν υπάρχει κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος που δεν χρησιμοποιεί ζώα, καθώς η παρούσα έρευνα εστιάζεται ιδιαίτερος στην μελέτη πολύπλοκων αλληλεπιδράσεων μεταξύ κυττάρων, ιστών και οργάνων σε φυσιολογικές ή παθοφυσιολογικές καταστάσεις. Τα ζώα εργαστηρίου χρησιμοποιούνται ως in vivo πρότυπα ανθρώπινων ασθενειών και γίνεται χρήση τους σε διάφορα αναπτυξιακά στάδια. Ένα μεγάλο μέρος της παρούσας έρευνας αφορά την μελέτη των συνεπειών ύπαρξης γονιδιακών μεταλλάξεων σε διαφορετικούς ιστούς και σε διαφορετικά στάδια εξέλιξης της ασθένειας, έτσι ώστε να προσδιοριστεί ο in vivo ρόλος νέων γονιδίων-στόχων και να προταθούν νέες θεραπευτικές οδοί για ανθρώπινες ασθένειες. Παρόλο που οι προαναφερθείσες μελέτες δεν είναι δυνατόν να αντικατασταθούν με in vitro συστήματα,
--	--

	<p>όπου είναι δυνατόν θα χρησιμοποιηθούν κυτταρικές και βιοχημικές δοκιμασίες για την επιβεβαίωση αποτελεσμάτων και την παροχή επιπλέον πληροφοριών για τους ακριβείς βιοχημικούς και μοριακούς μηχανισμούς.</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 (Παράρτημα). Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι σε κάθε περίπτωση θα πραγματοποιείται μία αρχική ανάλυση, που θα περιλαμβάνει ιστολογική ανάλυση και μόνο αν το γονίδιο που εξετάζουμε οδηγεί σε αλλαγή στο φαινότυπο θα συνεχίζεται η ανάλυση με χρήση μεγαλύτερου αριθμού ζώων. Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή κατά την αναπαραγωγή των ζώων εργαστηρίου, έτσι ώστε να μην παράγεται πλεόνασμα. Τέλος, θα πραγματοποιούνται τακτικοί έλεγχοι, ώστε να διασφαλιστεί ότι δεν συντηρούνται σειρές ζώων εργαστηρίου που δεν χρησιμοποιούνται ή χρησιμοποιούνται σπάνια, ενώ παράλληλα θα εφαρμόζονται και διαδικασίες κρυσοντήρησης, ώστε ο αριθμός των ζώων που υπάρχει κάθε στιγμή να αντιπροσωπεύει αυτόν που είναι απαραίτητος για την διεξαγωγή του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου.</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν διαδικασίες που είναι αυστηρά τυποποιημένες. Τα πρότυπα ασθενειών που θα χρησιμοποιηθούν έχουν μεγάλο βαθμό διεισδυτικότητας και είναι αρκετά ομοιογενή, με αποτέλεσμα να μειώνεται η φαινοτυπική απόκλιση και να ελαχιστοποιούνται οι δυσμενείς επιπτώσεις για τα ζώα, επιτυγχάνοντας με αυτό τον τρόπο τη μέγιστη δυνατή βελτίωση (refinement). Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στην ελαχιστοποίηση του πόνου και της ταλαιπωρίας των ζώων μέσω της αυστηρού προσδιορισμού του τελικού σημείου. Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.</p>

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη μοριακών και σηματοδοτικών πτυχών του υποδοχέα μιας κινάσης στην Πειραματική Αυτοάνοση Εγκεφαλομυελίτιδα (ΠΑΕ) το ζωικό μοντέλο για τη Σκλήρυνση κατά Πλάκας
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	ενδοθηλιακά κύτταρα, Πειραματική Αυτοάνοση Εγκεφαλομυελίτιδα, υποδοχέας κινάσης
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Ο σκοπός του παρόντος πρωτοκόλλου είναι η μελέτη μοριακών και σηματοδοτικών πτυχών του υποδοχέα μιας κινάσης, στη Πειραματική Αυτοάνοσης Εγκεφαλομυελίτιδας (ΠΑΕ). Θα μελετηθεί ο ρόλος των ενδοθηλιακών κυττάρων (ΕΚ) και των νευρικών βλαστικών κυττάρων στην εξέλιξη της παθογένειας της ΠΑΕ .</p> <p>Σαν μοντέλο ασθένειας θα χρησιμοποιήσουμε την Πειραματική Αυτοάνοση Εγκεφαλομυελίτιδα (ΠΑΕ) αποτελεί πρότυπο ζωικό για τη μελέτη των παθογενετικών μηχανισμών που συνεισφέρουν στην ανάπτυξη της Σκλήρυνσης κατά Πλάκας του ανθρώπου. Τα μοντέλο αυτό θα χρησιμοποιηθεί σε συνδυασμό με διαγονιδιακά ζώα, στα οποία έχουν ολικά ή ιστοειδικά (ενδοθηλιακά) απενεργοποιηθεί τα γονίδια που κωδικοποιούν για τον υποδοχέα της κινάσης.</p> <p>Στην παρούσα μελέτη θέλουμε να διαπιστώσουμε μοριακούς μηχανισμούς που εμπλέκονται στην δημιουργία και εξέλιξη της απομυελινοτικής προφλεγμονώδους νόσου του ΚΝΣ.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η μελέτη αυτή αναμένεται να οδηγήσει στον εμπλουτισμό των βασικών γνώσεων όσον αφορά στο ρόλο των ΕΚ και νευρικών βλαστικών κυττάρων κατά στην απομυελινοτική προφλεγμονώδη ασθένεια του ΚΝΣ και στην ανεύρεση τρόπων παρεμβάσεων στη λειτουργία τους που θα μπορούσε να οδηγήσει στην ανάπτυξη νέων προγνωστικών ή θεραπευτικών παρεμβάσεων.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Πρόκειται να χρησιμοποιηθεί το είδος <i>Mus Musculus</i> . Εκτιμάται ότι ο μέγιστος συνολικός αριθμός ζώων που θα χρησιμοποιηθεί στη διάρκεια του πρωτοκόλλου θα είναι 720 .
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιο θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Στα πλαίσια υλοποίησης του πρωτοκόλλου το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών θα είναι βαρύ. Επαγόμενη αυτοάνοση εγκεφαλομυελίτιδα. Όλα τα ζώα μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα θυσιάζονται.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι, μετά την ολοκλήρωση των αρχικών πειραμάτων.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	Το πρωτόκολλο βρίσκεται σε εξέλιξη. Η δριμύτητα ήταν αυτή που είχε αρχικά προβλεφθεί. Δεν προέκυψαν ευρήματα σχετικά με την αντικατάσταση, τη μείωση και τη βελτίωση. Δεν πραγματοποιήθηκε καμία προσαρμογή. Αναμένεται αναδρομική αξιολόγηση εκ νέου, με την ολοκλήρωσή του.
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο δεν υπάρχει κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος που δεν χρησιμοποιεί ζώα, καθώς η παρούσα έρευνα εστιάζεται ιδιαίτερος στην μελέτη πολύπλοκων αλληλεπιδράσεων μεταξύ κυττάρων, ιστών και οργάνων σε φυσιολογικές ή παθοφυσιολογικές καταστάσεις. Τα ζώα εργαστηρίου χρησιμοποιούνται ως in vivo πρότυπα ανθρώπινων ασθενειών και γίνεται χρήση τους σε διάφορα αναπτυξιακά στάδια. Ένα μεγάλο μέρος της παρούσας έρευνας αφορά την μελέτη των συνεπειών ύπαρξης γονιδιακών μεταλλάξεων σε διαφορετικούς ιστούς και σε διαφορετικά στάδια εξέλιξης της ασθένειας, έτσι ώστε να προσδιοριστεί ο in vivo ρόλος νέων γονιδίων-στόχων και να προταθούν νέες θεραπευτικές οδοί για ανθρώπινες ασθένειες. Παρόλο που οι προαναφερθείσες μελέτες δεν είναι δυνατόν να αντικατασταθούν με in vitro συστήματα, όπου είναι δυνατόν θα χρησιμοποιηθούν κυτταρικές και βιοχημικές δοκιμασίες για την επιβεβαίωση αποτελεσμάτων και την παροχή επιπλέον πληροφοριών για τους ακριβείς βιοχημικούς και μοριακούς μηχανισμούς.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο	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

<p>συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>δυνατού αριθμού ζώων. Η στατιστική αυτή ανάλυση συνδυάζεται με πληροφορίες που προέρχονται από τη βιβλιογραφία, καθώς και με προηγούμενη εμπειρία από τα συγκεκριμένα πρωτόκολλα (Παράρτημα). Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι σε κάθε περίπτωση θα πραγματοποιείται μία αρχική ανάλυση, η οποία θα περιλαμβάνει ιστολογική ανάλυση και μόνο αν το γονίδιο που εξετάζουμε οδηγεί σε αλλαγή στο φαινότυπο θα συνεχίζεται η ανάλυση με χρήση μεγαλύτερου αριθμού ζώων. Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή κατά την αναπαραγωγή των ζώων εργαστηρίου, έτσι ώστε να μην παράγεται πλεόνασμα. Τέλος, θα πραγματοποιούνται τακτικοί έλεγχοι, ώστε να διασφαλιστεί ότι δεν συντηρούνται σειρές ζώων εργαστηρίου που δεν χρησιμοποιούνται ή χρησιμοποιούνται σπάνια, ενώ παράλληλα θα εφαρμόζονται και διαδικασίες κρυσυντήρησης, ώστε ο αριθμός των ζώων που υπάρχει κάθε στιγμή να αντιπροσωπεύει αυτόν που είναι απαραίτητος για την διεξαγωγή του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου.</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν διαδικασίες που είναι αυστηρά τυποποιημένες. Τα πρότυπα ασθενειών που θα χρησιμοποιηθούν έχουν μεγάλο βαθμό διεισδυτικότητας και είναι αρκετά ομοιογενή, με αποτέλεσμα να μειώνεται η φαινοτυπική απόκλιση και να ελαχιστοποιούνται οι δυσμενείς επιπτώσεις για τα ζώα, επιτυγχάνοντας με αυτό τον τρόπο τη μέγιστη δυνατή βελτίωση (refinement). Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στην ελαχιστοποίηση του πόνου και της ταλαιπωρίας των ζώων μέσω της αυστηρού προσδιορισμού του τελικού σημείου. Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.</p>

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη της νεφρικής βλάβης διαφορετικών δοσολογικών σχημάτων βανκομυκίνης σε χοίρειο μοντέλο
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	1/10 του μήνα
Λέξεις ευρετηριασμού	Νεφρική βλάβη, βανκομυκίνη, δοσολογία
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΑ 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 ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Πρόκειται για πιλοτική μελέτη με σκοπό τη συγκέντρωση εργαστηριακών δεδομένων νεφρικής βλάβης από τη χορήγηση δύο δοσολογικών σχημάτων βανκομυκίνης σε υγιείς χοίρους. Η βανκομυκίνη είναι ένα ευρέως χορηγούμενο αντιβιοτικό εντός του νοσοκομείου και αποτελεί ένα από τα συχνότερα φαρμακευτικά αίτια οξείας νεφρικής βλάβης (ONB). Η βανκομυκίνη αποτελεί το αντιβιοτικό εκλογής για τον ανθεκτικό στη μεθικιλίνη χρυσίζοντα σταφυλόκοκκο (MRSA). Επιδημιολογικά δεδομένα από τις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής (ΗΠΑ) δείχνουν ότι 3 εκατομύρια ασθενείς ανά έτος λαμβάνουν βανκομυκίνη. Δεδομένου ότι η συχνότητα ONB είναι 10%, η οφειλόμενη στη βανκομυκίνη νεφρική βλάβη επηρεάζει 300.000 ασθενείς ανά έτος. Παρά τη συχνή χρήση του αντιβιοτικού και την καλώς τεκμηριωμένη νεφροτοξικότητα, υπάρχουν ελλιπή δεδομένα σχετικά με τους παράγοντες που επιδρούν και τροποποιούν την τοξικότητα του φαρμάκου. Η μείωση της επίπτωσης της ONB από τη βανκομυκίνη έχει μεγάλο κλινικό ενδιαφέρον καθώς οι ασθενείς που εμφανίζουν ONB έχουν αυξημένη νοσηρότητα και πρόωμη θνητότητα. Με βάση πρόσφατα δεδομένα, έχουν ποσοτικοποιηθεί τα μη-τοξικά επίπεδα (thresholds) συγκέντρωσης της βανκομυκίνης στο αίμα παρέχοντας ένα ασφαλές θεραπευτικό «παράθυρο» στους κλινικούς ιατρούς. Εντούτοις, τα επίπεδα αυτά δεν λαμβάνουν υπόψη τη συγχρόνηση άλλων νεφροτοξικών φαρμάκων και επομένως δεν μπορούν να προσδιορίσουν εξατομικευμένα τον κίνδυνο ONB για κάθε ασθενή. Το ερευνητικό μας πρωτόκολλο αποσκοπεί στην περαιτέρω μελέτη της επαγόμενης από τη βανκομυκίνη ONB με στόχο την εξαγωγή συμπερασμάτων τα οποία μπορεί να εφαρμοστούν στην κλινική πράξη.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η μείωση της επίπτωσης της ONB από τη βανκομυκίνη έχει μεγάλο κλινικό ενδιαφέρον καθώς οι ασθενείς που εμφανίζουν ONB έχουν αυξημένη νοσηρότητα και πρόωμη θνητότητα. Με βάση πρόσφατα δεδομένα, έχουν ποσοτικοποιηθεί τα μη-τοξικά επίπεδα (thresholds) συγκέντρωσης της βανκομυκίνης στο αίμα παρέχοντας ένα ασφαλές θεραπευτικό «παράθυρο» στους κλινικούς ιατρούς. Εντούτοις, τα επίπεδα αυτά δεν λαμβάνουν υπόψη τη συγχρόνηση άλλων νεφροτοξικών φαρμάκων και επομένως δεν μπορούν να προσδιορίσουν εξατομικευμένα τον κίνδυνο ONB για κάθε ασθενή. Το ερευνητικό μας πρωτόκολλο αποσκοπεί στην περαιτέρω μελέτη της επαγόμενης από τη βανκομυκίνη ONB με στόχο την εξαγωγή συμπερασμάτων τα οποία μπορεί να εφαρμοστούν στην κλινική πράξη.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	6 χοίροι φυλής Landrace/Large-White
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Με βάση δεδομένα από μελέτες σε ποντίκια υποθέτουμε ότι η κλασματική χορήγηση βανκομυκίνης σε 4 διαιρεμένες δόσεις προκαλεί πιο ήπια νεφρική βλάβη σε σχέση με την εφάπαξ χορήγηση. Η συνολική δριμύτητα των διαδικασιών εκτιμάται ως ήπια. Τα ζώα δεν θα ευθανατωθούν και μπορούν να επαναχρησιμοποιηθούν.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση. Ως χρονικό σημείο αξιολόγησης ορίζεται η ολοκλήρωση των πειραμάτων σε 6 χοίρους
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;	Μελέτες σε τροκτικά με κυμαινόμενη δοσολογία έχουν δείξει ότι η αύξηση της δόσης της βανκομυκίνης και η αύξηση της διάρκειας της θεραπείας συνδέονται με αυξήσεις της ιστοπαθολογικής βλάβης και αύξηση βιοδεικτών στα ούρα. Ωστόσο, δεν έχει καθοριστεί προοπτικά το όριο για την οξεία νεφρική βλάβη σε άλλο μοντέλο πλην των τροκτικών. Η επιλογή του ζωικού μοντέλου της παρούσας μελέτης (χοίροι) βασίστηκε επίσης στη φυσιολογία των ζώων που προσομοιάζει αυτή του ανθρώπου και στη διερεύνηση της επαναληψιμότητας (υποστήριξη επιστημονικών στοιχείων) των δεδομένων που υπάρχουν από μελέτες σε ποντίκια.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Με βάση τα υπάρχοντα στοιχεία, τα 6 ζώα είναι ο ελάχιστος αριθμός που απαιτείται για να μην επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα αυτής της πιλοτικής μελέτης.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Οι διαδικασίες θα πραγματοποιηθούν υπό αναισθησία και αναλγησία ώστε τα ζώα να υποστούν την κατά το εφικτό μικρότερη ταλαιπωρία. Οι διαδικασίες είναι ήπιας δριμύτητας.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη της νεφρικής λειτουργίας 3MST ΚΟ μυνών και σύγκρισή τους με τα αντίστοιχα wt: Εύρεση τυχόν διαφορών σχετιζόμενων με την ηλικία.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	14 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Νεφρική λειτουργία, Νεφρική ανεπάρκεια
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Προκειμένου να γίνει μία αξιόπιστη διερεύνηση του ρόλου του ενζύμου 3MST στο καρδιαγγειακό σύστημα (στο οποίο ανήκουν και οι νεφροί) είναι απαραίτητη η χρήση πειραματοζώων. Μέχρι σήμερα, δεν είναι γνωστός ο ρόλος της 3MST στο καρδιαγγειακό σύστημα. Ωστόσο, είναι γνωστό ότι το ένζυμο αυτό έχει αντιοξειδωτική δράση και κομβικό ρόλο στην ενδογενή παραγωγή υδροθείου στον οργανισμό. Τόσο το υδροθείο όσο και οι αντιοξειδωτικοί παράγοντες που μειώνουν τα επίπεδα των ελευθερών ριζών στον οργανισμό, έχουν δείξει ότι έχουν ευεργετικές δράσεις στο καρδιαγγειακό σύστημα. Συνεπώς, υποθέτουμε ότι η έλλειψη της 3MST συμβάλλει στην αύξηση των επιπέδων των ROS, με παράλληλη μείωση μεταβόλιτων του υδροθείου, γεγονότα που θα μπορούσαν συνδυαστικά να οδηγήσουν σε παθολογικές καταστάσεις όπως η νεφρική ανεπάρκεια. Επιπλέον, η ρύθμιση του καρδιαγγειακού συστήματος in vivo γίνεται συνεργεία πολλών οργάνων όπως η καρδιά, οι νεφροί, τα περιφερικά αγγεία και το νευρικό σύστημα. Κάτι τέτοιο είναι αδύνατον να αναπαραχθεί in vitro, όπως είναι αδύνατον και να γίνει μέτρηση του παραγόμενου όγκου των ούρων, συλλογή και μέτρηση μεταβολιτών σε αυτό σε σύστημα κυτταροκάλλιεργειας. Η έλλειψη υδροθείου καθώς και τα αυξημένα επίπεδα οξειδωτικού στρες έχουν επανειλημμένα συνδεθεί με μία επιρρέπεια σε ανάπτυξη καρδιαγγειακών και νεφρολογικών νοσημάτων, οπότε μένει να δούμε αν κάτι τέτοιο ισχύει και στα 3MSTKO ποντίκια. Μετά από τα πρώτα αυτά πιλοτικά in vitro και in vivo πειράματα και βασιζόμενοι στην νέα G-power analysis που θα πραγματοποιηθεί και στις αρχές του 3R (Refinement, Reduction, Replacement), θα χρησιμοποιηθεί ο ελαχιστός δυνατός αριθμός πειραματοζώων.</p> <p>Όλα τα προαναφερθέντα βαζίζονται και στην κάτωθι βιβλιογραφία:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) PNAS, 2017 June 6;114 (23):6022-6027 2) Scientific Reports 7, 2017, article number 46051 3) Scientific Reports 7, 2017, article number 10459 4) Am J Physiol Cell Physiol, 2012 303:C41-C51 5) Scientific Reports 3, 2016, article number 1986 6) J Am Soc Nephrol, 21 (11), 1942-51, Nov 2010
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	<p>Ο βιολογικός ρόλος του ενζύμου 3MST στο καρδιαγγειακό και ειδικότερα στο ουροποιητικό σύστημα που αποτελεί τμήμα αυτού, είναι άγνωστος. Με βάση τη βιβλιογραφία, το ένζυμο αυτό ευθύνεται εν μέρει για την παραγωγή υδροθείου, που είναι ένα προστατευτικό μόριο στον οργανισμό. Πέραν αυτής του της ιδιότητας, η 3MST έχει και αντιοξειδωτική δράση η οποία θα μπορούσε να έχει ευεργετική δράση στο καρδιαγγειακό σύστημα. Η συλλογή των ούρων βαρομετρικά (μη επεμβατικά) η μέτρηση μεταβολιτών σε αυτά και οι συγκρίσεις μεταξύ wt και 3MST ΚΟ ποντικών θα αποτελέσει το πρώτο βήμα στη βαθύτερη κατανόηση των μοριακών μηχανισμών των άνωθι αναφερομένων ασθενειών. Σύμφωνα με τα δεδομένα του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας, ο επιπόλασμος της χρόνιας νεφρικής δυσλειτουργίας που επιβαρύνουν το καρδιαγγειακό σύστημα φτάνει το 16.4% στο γενικό πλήθος ενώ αφορά πάνω από το ένα τρίτο (35.5%) των διαβητικών ασθενών (Scientific Reports volume 9, Article number: 10408 (2019)). Στην αγορά υπάρχουν διαθέσιμα κάποια φάρμακα που στοχεύουν στη βελτίωση της νεφρικής λειτουργίας και συνεπώς στην καλύτερη λειτουργία του καρδιαγγειακού συστήματος π.χ. διουρητικά ωστόσο πολλοί ασθενείς δεν ανταποκρίνονται σε αυτά (ανθεκτική υπέρταση) ή αρνούνται να τα πάρουν φοβούμενοι τυχόν παρενέργειες. Συνεπώς, είναι απαραίτητη νέων φαρμακευτικών στόχων που θα μας βοηθήσουν στην πιο αποτελεσματική και ασφαλή καταπολέμηση της υπέρτασης.</p> <p>Το συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα μας βοηθήσει να καταλάβουμε με μία απλή και μη επεμβατική μέθοδο (τοποθέτηση ζώων σε μεταβολικά κλουβιά) α) αν το ένζυμο 3MST μπορεί να αποτελέσει φαρμακολογικό στόχο έναντι νεφρικών δυσλειτουργιών, β) τον ευρύτερο ρόλο του ενζύμου 3MST στο καρδιαγγειακό σύστημα. Ιδιαίτερα μέσω της παραμέτρου (β) ελπίζουμε ότι θα ανοιχτούν δρόμοι και για την καταπολέμηση πιο σοβαρών παθολογικών καταστάσεων του καρδιαγγειακού συστήματος. Σε περίπτωση που τα αποτελέσματα μας (τόσο in vitro όσο και in vivo) δείξουν ότι η 3MST κατέχει κομβικό ρόλο στη φυσιολογία του καρδιαγγειακού συστήματος, θα προχωρήσουμε και σε επόμενα in vivo πειράματα. Ωστόσο, αυτό δεν αποτελεί μέρος, ούτε στόχο του παρόντος</p>

	<p>πρωτοκόλλου καθώς θέλουμε να είμαστε πάντα πιστοί στις αρχές του 3R και να χρησιμοποιείται ο ελάχιστος δυνατός αριθμός ζώων.</p> <p>Πέραν των προαναφερθέντων οφέλων στον άνθρωπο, με το προταθέν πρωτόκολλο γίνεται και η ελάχιστη δυνατή βλάβη στα ζώα καθώς θέλουμε να ξεκινήσουμε τα πειράματα χωρίς περαιτέρω προσθήκη κάποιου φαρμακολογικού παράγοντα που πιθανόν να είναι τοξικός. Επίσης, έχοντας ως γνώμονα την μη πρόκληση πόνου στα ζώα, διαλέξαμε την μέθοδο τοποθέτησης των ζώων σε μεταβολικά κλουβιά, παρά το γεγονός ότι υπάρχουν διαθέσιμες και άλλες πιο ακριβείς αλλά πολύ περισσότερο επεμβατικές και επώδυνες μέθοδοι για την εκτίμηση της νεφρικής λειτουργίας (π.χ. ενδοφλέβια ένεση ραδιενεργά σημασμένης ινουλίνης και PAH και μέτρηση της καθαρής της από τα νεφρά για την εκτίμηση του ρυθμού σπειραματικής διήθησης GFR, PMID:28623824, PUBMED).</p>
<p>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.</p>	<p>Σύμφωνα με το G-power analysis (επισυναπτόμενο σε ξεχωριστό αρχείο), τη σχετικά μεγάλη τυπική απόκλιση που δίνουν οι μετρήσεις στα μεταβολικά κλουβιά σε σχέση με άλλες πιο επεμβατικές μεθόδους, τη βιβλιογραφία και τις σχετικές διεθνείς οδηγίες ο ελάχιστος αριθμός ζώων προκειμένου να έχουμε ασφαλή συμπεράσματα είναι 10 ζώα/ομάδα, και συνεπώς θα χρησιμοποιηθούν συνολικά 20 ζώα (10 wt, 10 3MSTKO, αρσενικά). Η G-power analysis βασίστηκε στα εξής δεδομένα: α) σύγκριση του μέσου όρου του όγκου παραγωγής ούρων πειραματικών ομάδων (wt & 3MST KO), β) κανονική κατανομή των τιμών διασποράς της αρτηριακής πίεσης, γ) τυπική απόκλιση της μεθόδου βάσει προηγούμενης βιβλιογραφίας~0.0155 ml/24h/g Bw.</p> <p><u>Σχετικές πηγές και βιβλιογραφία</u> http://www.mousephenotype.org/about-impc/arrive-guidelines</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) PNAS, 2017 June 6:114 (23):6022-6027 2) Scientific Reports7, 2017, article number 46051 3) Scientific Reports 7, 2017, article number 10459 4) Am J Physiol Cell Physiol, 2012 303:C41-C51 5) Scientific Reports 3, 2016, article number 1986 6) <i>American Journal of Hypertension</i>, Volume 21, Issue 12, December 2008, Pages 1288–1291, 7) J Am Soc Nephrol, 21 (11), 1942-51, Nov 2010
<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 διαδικασιών κρίνεται: Ήπιο B) Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, δεν υπάρχουν κάποιες ανεπιθύμητες δράσεις καθώς η μέθοδος είναι μη επεμβατική.</p> <p>Γ) Μετά το πέρας της διαδικασίας τα ζώα θα θανατωθούν</p>
<p>Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου</p>	<p>OXI</p>
<p>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται MONO 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>Το κύριο τελικό σημείο του πειράματος είναι η σύγκριση της νεφρικής λειτουργίας στους 2 διαφορετικούς γονοτύπους. Η σύγκριση αυτή θα γίνει λαμβάνοντας υπόψιν διάφορες παραμέτρους π.χ παραγόμενος όγκος ούρων, οσμωμοριακότητα, συγκέντρωση ηλεκτρολυτών στα ούρα, πρωτεϊνουρία, γλυκοζουρία κ.α. Επειδή οι νεφροί είναι ένα εξαιρετικά πολύπλοκο όργανο του οποίου η λειτουργία είναι αδύνατον να αναπαρασταθεί in vitro, δεν γίνεται να πραγματοποιηθούν εναλλακτικές μελέτες σε επίπεδο κυτταροκάλλιεργειας σε πρώτη φάση. Σε δεύτερο χρόνο και μετά από τις κατάλληλες μοριακές και βιοχημικές δοκιμασίες ενδέχεται να εστιαστούμε σε ένα συγκεκριμένο κυτταρικό τύπο στα νεφρά και να πραγματοποιήσουμε μελέτες σε επίπεδο κυτταροκάλλιεργειας, ωστόσο είναι αδύνατον κάτι τέτοιο να προβλεφθεί από τώρα.</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>Το συγκεκριμένο πρωτόκολλο έχει σχεδιαστεί έτσι η διαδικασία ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου όπως υπαγορεύουν οι στατιστικές μελέτες, σύμφωνα με τη βιβλιογραφία.</p>
<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.</p>

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη του παθοφυσιολογικού ρόλου μέλους της SLC25 οικογένειας με κατάλληλα γενετικά μοντέλα
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Νευρομυϊκό μοντέλο, μιτοχόνδρια, SLC25
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Οι μιτοχονδριακές ασθένειες περιλαμβάνουν συνήθως μία μεγάλη ποικιλία πολυσυστεμικών συνδρόμων που εκδηλώνουν νευρομυϊκά συμπτώματα. Εκτιμάται πως οι μιτοχονδριακές ασθένειες εμφανίζονται σε ποσοστό 1 στα 5000 άτομα και παραμένουν ανίατες με μοιραία κατάληξη, συνήθως σε μικρή ηλικία. Νευροεκφυλιστικές παθήσεις όπως η κυρίαρχη οπτική ατροφία (Dominant optic atrophy -DOA) και η περιφερική νευροπάθεια του νευρικού συστήματος Charcot-Marie-Tooth τύπος 2 (CMT2) προκαλούνται κυρίως από μεταλλάξεις σε μιτοχονδριακές πρωτεΐνες. Πρόσφατα, έχουν προκύψει ενδείξεις για μειωμένη μιτοχονδριακή δυναμική (σχήμα, μέγεθος, σύντηξη-σχάση, κατανομή, μετακίνηση κ) σε νευροεκφυλιστικές παθήσεις όπως η νόσος Parkinson, η νόσος Huntington, η πλάγια αμυοτροφική σκλήρυνση και η νόσος Alzheimer, που έχουν ως αποτέλεσμα την δυσλειτουργία των συνάψεων, τον εκφυλισμό των δενδριτών και των αξόνων με συνέπεια τον νευροεκφυλισμό. Οι περισσότερες νευρολογικές ασθένειες είναι άγνωστης αιτιολογίας, κάτι που επιτάσσει την ανάγκη αναγνώρισης νέων παθογενετικών μηχανισμών.</p> <p>Χρησιμοποιώντας την προσέγγιση της Πρόσθιας Γενετικής, η ερευνητική μας ομάδα αναγνώρισε πρόσφατα ένα νέο μοντέλο ποντικού με αυτοσωμική υπολειπόμενη νευρολογική ασθένεια, που εμφανίζει αταξία, οπτική ατροφία και υποπλασία παρεγκεφαλίδας. Στην παρούσα πρόταση στοχεύουμε να αναλύσουμε τα γενετικά τροποποιημένα ποντίκια (αδρανολογική ή υπερέκφραση SLC25 γονιδίου) σε κυτταρικό, μοριακό, ιστοπαθολογικό και γενετικό επίπεδο ώστε να διερευνηθούν τα βιολογικά μονοπάτια που οδηγούν στην παθολογία της ασθένειας.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	<p>Η υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου αναμένεται να οδηγήσει:</p> <p>- Στον εμπλουτισμό βασικών γνώσεων, όσον αφορά α) το πρωτεϊνικό προφίλ των μεταλλαγμένων ποντικών, β) στην ανίχνευση πρωτεϊνών που αλληλεπιδρούν με την SLC25.</p>
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	<p>Πρόκειται να χρησιμοποιηθεί το είδος Mus Musculus.</p> <p>Εκτιμάται ότι ο μέγιστος συνολικός αριθμός ζώων που θα χρησιμοποιηθεί στη διάρκεια του πρωτοκόλλου (3 έτη) θα είναι 870.</p>
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	<p>Στα πλαίσια υλοποίησης του πρωτοκόλλου το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών θα είναι βαρύ για μία σειρά ποντικών που εμφανίζει νευρολογικά συμπτώματα από τη 3^η-5^η εβδομάδα. Οι υπόλοιπες διαγονιδιακές σειρές δεν εμφανίζουν φαινότυπο. Προβλέπεται η ευθανασία των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου με βάση τα διεθνή πρότυπα.</p>
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι με την ολοκλήρωση του πρωτοκόλλου
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου <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>Όπου είναι δυνατόν θα χρησιμοποιηθούν κυτταρικές και βιοχημικές δοκιμασίες για την επιβεβαίωση αποτελεσμάτων και την παροχή επιπλέον πληροφοριών για τους ακριβείς βιοχημικούς και μοριακούς μηχανισμούς. Όμως, ο ελλιπής χαρακτηρισμός βιολογικών συστημάτων όπως αυτός της δημιουργίας και διατήρησης των μιτοχονδριακών αναδιπλώσεων καθιστά δύσκολη την επιλογή ενός in vitro συστήματος που να προσομοιάζει την λειτουργία τους. Επίσης, η πολυσυστεμική εκδήλωση πληθώρας νευρολογικών ασθενειών περιορίζει την χρήση</p>
--	--

	ιστοειδικής κυτταρικής σειράς για την μελέτη πολύπλοκων συστημάτων όπως αυτό του Νευρικού συστήματος.
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. Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή κατά την αναπαραγωγή των ζώων, έτσι ώστε να μην παράγεται πλεόνασμα. Τέλος, θα πραγματοποιούνται τακτικοί έλεγχοι, ώστε να διασφαλιστεί ότι δεν συντηρούνται σειρές ζώων που δεν χρησιμοποιούνται ή χρησιμοποιούνται σπάνια, ενώ παράλληλα θα εφαρμόζονται και διαδικασίες κρυσυντήρησης, ώστε ο αριθμός των ζώων που υπάρχει κάθε στιγμή να αντιπροσωπεύει αυτόν που είναι απαραίτητος για την διεξαγωγή του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν διαδικασίες που είναι αυστηρά τυποποιημένες. Τα νευρολογικά μοντέλα που θα χρησιμοποιηθούν έχουν 100% διεισδυτικότητα και είναι γενετικά ομοιογενή, με αποτέλεσμα να μειώνεται η φαινοτυπική απόκλιση και να ελαχιστοποιούνται οι δυσμενείς επιπτώσεις για τα ζώα, επιτυγχάνοντας με αυτό τον τρόπο τη μέγιστη δυνατή βελτίωση (refinement). Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στην ελαχιστοποίηση του πόνου και της ταλαιπωρίας των ζώων μέσω του αυστηρού προσδιορισμού του τελικού σημείου. Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη παραγωγής ακουστικών σημάτων, αιμοληψία (μελέτη αιματολογικών παραμέτρων) και θανάτωση (μελέτη εκχυλισμάτων από ιστούς) ατόμων λεοντόψαρου (<i>Pterois</i> sp.).
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	
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 checked="" type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Το συγκεκριμένο πρωτόκολλο αποσκοπεί στη διερεύνηση του ρόλου παραγόμενων ήχων και φερομονών ατόμων λεοντόψαρου, στη συμπεριφορά συνάθροισης.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Ο κύριος ρόλος του ΠΚ αφορά στην μελέτη των βιολογικών παραγόντων που συμβάλλουν στις χαρακτηριστικές συναθροίσεις (aggregation) που παρουσιάζει στη φύση το λεοντόψαρο με απώτερο σκοπό την ανάπτυξη καινοτόμων εργαλείων αλίευσης.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Θα χρησιμοποιηθούν συνολικά 50 άτομα, αριθμός ο οποίος είναι ο ελάχιστος δυνατός για τον σκοπό των πειραμάτων μας.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου α. ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	α. Η διαδικασίες εκτιμώνται πως θα είναι ήπιας δριμύτητας. β. Αναισθητοποίηση με σκοπό την αιμοληψία (ήπιας δριμύτητας). γ. Μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου, θα ακολουθήσει η ευθανασία των ζώων.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποίο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Δεν απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Το συγκεκριμένο πρωτόκολλο αποσκοπεί στη δημιουργία ενός ηθολογικού προφίλ της συμπεριφοράς συνάθροισης σε άτομα λεοντόψαρου. Ο συγκεκριμένος στόχος δεν μπορεί να επιτευχθεί παρά μόνο με τη χρήση ζώων.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Θα χρησιμοποιηθούν συνολικά 50 άτομα, αριθμός ο οποίος είναι ο ελάχιστος δυνατός για τον σκοπό των πειραμάτων μας. Τα αποτελέσματα από συμπεριφορικά πειράματα συχνά χαρακτηρίζονται από υψηλή διακύμανση και μία πιθανή μείωση του αριθμού των ατόμων σε κάθε πειραματική ομάδα θα μειώσει τη στατιστική δύναμη της ανάλυσης μας. Τέλος, τα άτομα των ψαριών (50 άτομα) που θα χρησιμοποιηθούν στο πείραμα συμπεριφοράς, θα χρησιμοποιηθούν ακολουθώς για την αιμοληψία καθώς και για την συλλογή ιστών.

ΕΠΙΚΑΙΡΟΠΟΙΗΜΕΝΗ ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη της προέλευσης, ταυτότητας και πλαστικότητας των μεσεγγυματικών κυττάρων του εντερικού χορίου κατά τη διάρκεια της εμβρυικής ανάπτυξης, σε φυσιολογικές και παθολογικές συνθήκες (φλεγμονή και καρκίνος του εντέρου)
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Μεσεγγυματικά κύτταρα, εμβρυική ανάπτυξη, φλεγμονή του εντέρου, κάρκινος του εντέρου
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Τα μεσεγγυματικά κύτταρα του εντερικού χορίου αναφέρονται σε μια ομάδα κυτταρικών τύπων, τα οποία παρόλο που χαρακτηρίζονται με κοινούς μοριακούς δείκτες επιδεικνύουν σημαντική ποικιλομορφία, η οποία μέχρι στιγμής δεν έχει μελετηθεί σε βάθος, κυρίως λόγω της έλλειψης κατάλληλων εργαλείων. Τα τελευταία 20 χρόνια έχει αναγνωριστεί η σημασία τους κυρίως κατά τη διάρκεια της εμβρυικής ανάπτυξης και της εμφάνισης καρκίνου του εντέρου. Παρόλα αυτά, ακόμα δεν γνωρίζουμε πολλά για τον ακριβή τους ρόλο κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης, της ομοιόστασης, καθώς και της συμμετοχής τους σε παθολογικές καταστάσεις, όπως οι φλεγμονές και ο καρκίνος. Επιπλέον, μεγάλο ερώτημα παραμένει η προέλευση τους, καθώς και η πλαστικότητα και/ή κλωνικότητα που μπορεί να παρουσιάζουν κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης και σε διάφορες ασθένειες.</p> <p>Για να απαντήσουμε στα παραπάνω ερωτήματα θα χρησιμοποιήσουμε διαγονιδιακά ζώα σε συνδυασμό, τα οποία φέρουν φθορίζουσες χρωστικές σε συγκεκριμένες κατηγορίες μεσεγγυματικών κυττάρων. Τα ζώα που θα προκύψουν αρχικά θα μελετηθούν σε διάφορα χρονικά σημεία κατά τη διάρκεια την εμβρυικής ανάπτυξης (E13.5, E15.5, E17.5) και της ενήλικης ζωής (P1, D60, D180). Στη συνέχεια θα υποβληθούν σε μοντέλα ασθενειών ή θα διασταυρωθούν με ζώα-πρότυπα ασθενειών. Σε διάφορα στάδια της ασθένειας τα ζώα θα θυσιάζονται και θα συλλέγονται ιστοί και κυτταρικό υλικό για περαιτέρω ανάλυση.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	<p>Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο στόχος μας είναι να απαντήσουμε τα παρακάτω ερωτήματα:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Ποια είναι η προέλευση, η ταυτότητα και η δυναμική των διαφόρων μεσεγγυματικών κυτταρικών τύπων κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης; 2. Ποια είναι η προέλευση, η ταυτότητα και η δυναμική των διαφόρων μεσεγγυματικών κυτταρικών τύπων κατά τη διάρκεια παθολογικών καταστάσεων, όπως η φλεγμονή και ο καρκίνος του εντέρου;
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	<p>Πρόκειται να χρησιμοποιηθεί το είδος <i>Mus Musculus</i>. Εκτιμάται ότι ο μέγιστος συνολικός αριθμός ζώων που θα χρησιμοποιηθεί στη διάρκεια του πρωτοκόλλου (3 έτη) θα είναι 350.</p>
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	<p>Στα πλαίσια υλοποίησης του πρωτοκόλλου το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών θα είναι μέτριο Οι ανεπιθύμητες δράσεις, στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα είναι η πρόκληση φλεγμονής και καρκίνου του εντέρου. 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, με την ολοκλήρωση.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	Το πρωτόκολλο έχει ολοκληρωθεί. Δεν προέκυψαν ευρήματα σχετικά με την αντικατάσταση, τη μείωση και τη βελτίωση.

ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ

Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	<p>Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο δεν υπάρχει κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος που δεν χρησιμοποιεί ζώα, καθώς η παρούσα έρευνα εστιάζεται ιδιαιτέρως στην μελέτη πολύπλοκων αλληλεπιδράσεων μεταξύ κυττάρων, ιστών και οργάνων κατά τη διάρκεια της εμβρυικής ανάπτυξης, σε φυσιολογικές ή παθοφυσιολογικές καταστάσεις. Τα ζώα εργαστηρίου χρησιμοποιούνται για την εφαρμογή επαγόμενων μοντέλων-προτύπων ανθρώπινων ασθενειών και γίνεται χρήση τους σε διάφορα στάδια της ασθένειας. Ένα μεγάλο μέρος της παρούσας έρευνας αφορά την μελέτη των συνεπειών ύπαρξης γονιδιακών μεταλλάξεων σε διαφορετικούς ιστούς και σε διαφορετικά στάδια εξέλιξης της ασθένειας, έτσι ώστε να προσδιοριστεί ο in vivo ρόλος νέων γονιδίων-στόχων και να προταθούν νέες θεραπευτικές οδοί για ανθρώπινες ασθένειες. Παρόλο που οι προαναφερθείσες μελέτες δεν είναι δυνατόν να αντικατασταθούν με in vitro συστήματα, όπου είναι δυνατόν θα χρησιμοποιηθούν κυτταρικές και βιοχημικές δοκιμασίες για την επιβεβαίωση αποτελεσμάτων και την παροχή επιπλέον πληροφοριών για τους ακριβείς βιοχημικούς και μοριακούς μηχανισμούς.</p>
Μείωση (Reduction)	<p>Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί σε κάθε πείραμα υπολογίζεται με βάση πληροφορίες που προέρχονται από τη βιβλιογραφία, καθώς και με προηγούμενη εμπειρία από τα συγκεκριμένα πρωτόκολλα.</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>Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή κατά την αναπαραγωγή των ζώων εργαστηρίου, έτσι ώστε να μην παράγεται πλεόνασμα. Τέλος, θα πραγματοποιούνται τακτικοί έλεγχοι, ώστε να διασφαλιστεί ότι δεν συντηρούνται σειρές ζώων εργαστηρίου που δεν χρησιμοποιούνται ή χρησιμοποιούνται σπάνια, ενώ παράλληλα θα εφαρμόζονται και διαδικασίες κρυσυντήρησης, ώστε ο αριθμός των ζώων που υπάρχει κάθε στιγμή να αντιπροσωπεύει αυτόν που είναι απαραίτητος για την διεξαγωγή του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου.</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν διαδικασίες που είναι αυστηρά τυποποιημένες. Τα μοντέλα ασθενειών που θα χρησιμοποιηθούν έχουν μεγάλο βαθμό διεισδυτικότητας και είναι αρκετά ομοιογενή, με αποτέλεσμα να μειώνεται η φαινοτυπική απόκλιση και να ελαχιστοποιούνται οι δυσμενείς επιπτώσεις για τα ζώα, επιτυγχάνοντας με αυτό τον τρόπο τη μέγιστη δυνατή βελτίωση (refinement). Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στην ελαχιστοποίηση του πόνου και της ταλαιπωρίας των ζώων μέσω του αυστηρού προσδιορισμού του τελικού σημείου. Επιπλέον τα σκευάσματα θα χορηγούνται σε ποσότητες εντός κατάλληλων ορίων για το είδος και το μέγεθος των ζώων. Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.</p>

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη για τον προσδιορισμό της δόσης και της χρονικής στιγμής επαγωγής με ανθρώπινο ανασυνδυασμένο TNF σε Tg1278TNFKOhTNFR1KI διαγονιδιακά ποντίκια για την ανίχνευση κυτταροκινών.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	TNF, επαγωγή, κυτταροκίνες
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).	Η έρευνα αυτή διερευνά ποια δόση είναι αποτελεσματική και ποια είναι η κατάλληλη χρονική στιγμή χορήγησης TNF για την επαγωγή κυτταροκινών σε Tg1278TNFKOhTNFR1KI διαγονιδιακά ποντίκια.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Προτυποποίηση πρωτόκολλου για την ταχεία ανίχνευση της δραστικότητας φαρμάκων που αδραντοποιούν τον ανθρώπινο TNF ή τον υποδοχέα του, TNFR1, μέσω τον προσδιορισμό επαγόμενων κυτταροκινών μετά από χορήγηση TNF.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	81 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.	α. Ήπιο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών. β. Μία ένεση ενδοπεριτοναϊκά. γ. Η μελέτη τερματίζεται με ευθανασία των ζώων και συλλογή δειγμάτων προς ανάλυση.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	

ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ

Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Το ποντίκι (Mus musculus) χρησιμοποιείται ευρύτατα ως ζωικό πρότυπο καθώς η φυσιολογία του προσομοιάζει σε μεγάλο βαθμό με εκείνη του ανθρώπου. Επίσης, το είδος αυτό προτιμάται και για πρακτικούς λόγους, κάποιοι από τους οποίους είναι: έχουν μικρό μέγεθος και μικρό σχετικά κόστος εκτροφής, αναπαράγονται σε γρήγορους ρυθμούς, υπάρχουν σε μεγάλη διαθεσιμότητα και χειρίζονται εύκολα. Το ζώο εργαστηρίου Tg1278TNFKOhTNFR1KI ανήκει στην κατηγορία των ανθρωποποιημένων ζωικών μοντέλων καθώς εκφράζει ανθρώπινο TNF από το διαγονίδιο του ο ενδογενής υποδοχέας TNFR1 έχει αντικατασταθεί από τον ανθρώπινο και για αυτό αποτελεί μοναδικό εργαλείο για την αξιολόγηση και μελέτη φαρμάκων που αδραντοποιούν αυτήν την εμπλεκόμενη σε μια ποικιλία παθολογικών καταστάσεων κυτταροκίνη.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ο ελάχιστος επιτρεπτός αριθμός μετρήσεων για ανάλυση κατανομής δεδομένων κατά D' Agostino & Pearson, Shapiro & Wilk και/ή Kolmogorov Smyrnon ώστε να δοθεί η άδεια για στατιστική ανάλυση είναι 8, κατά συνέπεια ο αριθμός ζώων ανά ομάδα ορίζεται σε 8. Η στατιστική ανάλυση αυτή είναι απαραίτητη για να γίνουν διακριτές στατιστικά οι επιμέρους δόσεις του TNF καθώς και της χρονικής στιγμής.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Στα άρρωστα ζώα παρέχονται διευκολύνσεις στην πρόσβαση στην τροφή και το νερό που τοποθετούνται στο επίπεδο του εδάφους. Παρέχεται νήμα για υποστήριξη φυσιολογικών λειτουργιών και υλικό εμπλουτισμού ενασχόλησης για εκτόνωση άγχους/επιθετικότητας. Τα ζώα θα παρακολουθούνται καθημερινά και αν πληρούνται τα κριτήρια θα πραγματοποιείται ευθανασία (HUMANE ENDPOINT) πριν το τέλος του πρωτοκόλλου.

	Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία. Επιπλέον τα σκευάσματα θα χορηγούνται σε ποσότητες εντός κατάλληλων ορίων για το είδος και το μέγεθος των ζώων.
--	--

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη της ρύθμισης των διαδικασιών αυτό-ανανέωσης και διαφοροποίησης των πολυδύναμων βλαστικών κυττάρων σε ενήλικους μύες και έμβρυα
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Νευρικά βλαστικά κύτταρα; αυτό-ανανέωση; διαφοροποίηση; μύες
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων 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 των πειραμάτων μας είναι η διερεύνηση των μηχανισμών που καθορίζουν τον πολλαπλασιασμό και τη διαφοροποίηση των πολυδύναμων βλαστικών κυττάρων, καθώς και ο προσδιορισμός των μηχανισμών που συντονίζουν την ισορροπία μεταξύ των δύο αυτών διεργασιών κατά την εμβρυϊκή ανάπτυξη και κατά την ενήλικη ζωή μύων. Τα μοριακά μονοπάτια που συμμετέχουν σε αυτές τις διαδικασίες παραμένουν μέχρι σήμερα σε μεγάλο βαθμό άγνωστα. Ακόμη, η δυσλειτουργία των μονοπατιών αυτών οδηγεί σε παθολογικές καταστάσεις για τις οποίες δεν υπάρχει θεραπεία στον άνθρωπο. Με την έρευνα μας θα συμβάλλουμε στην ταυτοποίηση μορίων σημαντικών στην αυτό-ανανέωση και διαφοροποίηση των βλαστικών κυττάρων, γνώση που θα οδηγήσει δυνητικά στο σχεδιασμό θεραπειών στον άνθρωπο.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η διαλεύκανση των μηχανισμών αυτο-ανανέωσης και διαφοροποίησης των βλαστικών κυττάρων θα συμβάλλουν στη κατανόηση πως διαταραχές σε αυτές τις διεργασίες οδηγούν στην εμφάνιση παθολογικών καταστάσεων, ενώ ταυτόχρονα θα δημιουργήσουν νέες βάσεις για την ανάπτυξη θεραπευτικών πρωτοκόλλων κυτταρικής αντικατάστασης.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Υπολογίζεται ότι ο μέγιστος αριθμός ζώων που θα χρησιμοποιηθούν είναι 1500 μύες σε διάστημα 3 ετών.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Το επίπεδο δριμύτητας του πρωτοκόλλου κρίνεται μέτριο. Στα πειράματα που απαιτούν χειρουργική επέμβαση θα πραγματοποιηθεί ειδική αναισθησία των μύων, ενώ θα χορηγηθούν ταυτόχρονα αναλγητικά για ανακούφιση από τον πόνο. Μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου η τύχη των ζώων θα είναι η ευθανασία μέσω υπερδοσολογίας διοξειδίου του άνθρακα κατά το επιθυμητό αναπτυξιακό στάδιο. Στα πειράματα απομόνωσης ιστών εμβρύων ή ενηλίκων ζώων θα πραγματοποιείται ευθανασία μέσω υπερδοσολογίας διοξειδίου του άνθρακα.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Αναδρομική αξιολόγηση απαιτείται μετά την ολοκλήρωση της τριετίας.
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 μηχανισμοί που ρυθμίζουν την αυτο-ανανέωση και τη διαφοροποίηση των βλαστικών κυττάρων καθορίζονται με βάση εξωτερικά σήματα που λαμβάνονται από το περιβάλλον, τόσο σε φυσιολογικές, όσο και παθολογικές καταστάσεις. Επομένως, η μελέτη των μηχανισμών αυτών κρίνεται απαραίτητο να διεξαχθεί σε επίπεδο οργανισμού και συνεπώς η χρήση πειραματικών ζωικών μοντέλων (μύων) είναι αναγκαία.
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 αριθμού των πειραματοζώων που απαιτούνται για κάθε πειραματική διαδικασία θα χρησιμοποιηθεί το υπολογιστικό πρόγραμμα ανάλυσης G*Power. Επιπλέον, κοινά δείγματα θα χρησιμοποιούνται για διαφορετικές αναλύσεις, όπου αυτό είναι εφικτό.
Βελτίωση (Refinement)	Θα πραγματοποιείται αναισθησία, καθώς και αναλγησία όπου χρειάζεται. Επίσης θα

Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	παρακολουθούνται τακτικά τα ζώα και θα υποβάλλονται σε ευθανασία εάν εμφανίζουν σημάδια πόνου.
---	--

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

δημοσιεύεται από την αρμόδια αρχή, στα πλαίσια της πληροφόρησης της κοινής γνώμης. Για περαιτέρω διευκρινήσεις ακολουθήστε τον σύνδεσμο.)

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη του ρόλου της CSE σε ζωικό μοντέλο όγκων γλοιοβλάστωματος (μύες)
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	1 μήνας
Λέξεις ευρητηριασμού	Υδρόθειο, Γλοιοβλάστωμα
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).	<ol style="list-style-type: none"> 1) Ο ρόλος του ενζύμου παραγωγής H₂S, CSE, παραμένει σχεδόν άγνωστος στο γλοιοβλάστωμα 2) Η CSE είναι γνωστό ότι προάγει μηχανισμούς που υποστηρίζουν την καρκινογένεση και συνεπώς η αναστολή της έχει φαρμακολογικό ενδιαφέρον. Ειδικά στο γλοιοβλάστωμα, η ανάγκη εύρεσης νέων φαρμακευτικών στόχων είναι επιτακτική εφόσον το διετές προσδόκιμο επιβίωσης είναι μόλις 15% και το δεκαετές 2%.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Πιθανά οφέλη για τον άνθρωπο: Φαρμακολογικοί αναστολείς της CSE θα μπορούσαν να συγχωρηγηθούν μαζί τις τρέχουσες θεραπείες και να περιορίσουν τους μηχανισμούς αγγειογένεσης που υποστηρίζουν την καρκινογένεση και την επανεμφάνιση του γλοιοβλάστωματος (relapse) σε πιο επιθετική και ανθεκτική μορφή. Ευκαίριο θα ήταν η αναστολή της CSE να συμβάλλει στη συρρίκνωση των όγκων και στην αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσης.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Για την μελέτη μας θα χρησιμοποιηθούν ζώα εργαστηρίου C57BL6, 24 WT τύπου και 12 CSE KO. Συνολικός αριθμός 36.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας 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: Μέτριο Μετά το πέρας της διαδικασίας τα ζώα θα θανατωθούν με αναισθησία και αυχενική εξάρθρωση με χρήση αναισθητικού.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	<p>Το συγκεκριμένο ζωικό μοντέλο προτείνεται έπειτα από προκαταρκτικά πειράματα σε κυτταρικό επίπεδο που διήρκεσαν περίπου 10 μήνες. Βάσει αυτών των προκαταρκτικών πειραμάτων καταλήξαμε στο συμπέρασμα ότι από τα 3 ένζυμα που παράγουν ενδογενώς H₂S, αυτό που παρουσιάζει το μεγαλύτερο ερευνητικό ενδιαφέρον είναι η CSE. Συνεπώς, ήδη με τα προκαταρκτικά μας πειράματα μειώσαμε τον αριθμό των ζώων περίπου στο 1/3 του αρχικά εκτιμώμενου. Επίσης, προτείνουμε σε μία πρώτη φάση μόνο 3 πειραματικές ομάδες ζώων που είναι οι ελάχιστες δυνατές προκειμένου να καταλήξουμε αν η γενετική ή η φαρμακολογική αναστολή της CSE έχει θεραπευτικό ενδιαφέρον. Επιπλέον, η ομάδα Α που είναι η ομάδα ελέγχου θα χρησιμοποιηθεί για συγκρίσεις τόσο με το γενετικό μοντέλο (ομάδα Β) όσο και με το φαρμακολογικό μοντέλο (ομάδα Γ). Με αυτόν τον τρόπο αποφεύγουμε να επαναλάβουμε το πείραμα 2 φορές (εφόσον κάθε φορά θα χρειαζόμασταν να συμπεριλάβουμε ξανά την ομάδα ελέγχου). Τέλος ένα ακόμα μεγάλο πλεονέκτημα του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου είναι ότι θα χρησιμοποιηθούν μόνο θηλυκά ζώα, τα οποία σπανίως χρησιμοποιούνται σε άλλα πειραματικά πρωτόκολλα.</p> <p>Η χρησιμοποίηση ζώων είναι απολύτως απαραίτητη σε αυτό το στάδιο γιατί ο καρκίνος είναι μία πολύπλοκη ασθένεια στην οποία ειδικά στον εγκέφαλο συμμετέχουν πολλοί και διαφορετικοί</p>

	τύποι κυττάρων, ορμονικά συστήματα, νευροδιαβιβαστές κλπ. Μία τέτοια κατάσταση είναι αδύνατον να αναπαραχθεί <i>in vitro</i> σε επίπεδο κυτταροκαλλιέργειας και συνεπώς είναι απαραίτητες οι μελέτες σε ζωικά μοντέλα.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Το συγκεκριμένο πρωτόκολλο έχει σχεδιαστεί έτσι 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	Μελέτη του ρόλου της καλλικρεΐνης 6 (KLK6) στη νόσο ALS (Πλάγια αμυοτροφική σκλήρυνση)
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	KLK6, πρωτεόλυση, SOD1, ALS
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 υπόθεση που πρόκειται να ελεγχθεί είναι αν η απουσία της πρωτεάσης Klk6 επηρεάζει τη βιωσιμότητα των μυών Tg-SOD1^{G93A}. Σύμφωνα με τα <i>in vitro</i> αποτελέσματά μας όπου η KLK6 αποικοδομεί τα ινίδια της SOD1 αναμένουμε ότι η KLK6 θα έχει προστατευτικό ρόλο στην ALS. Κατά συνέπεια η απουσία της θα πρέπει να μειώνει τη βιωσιμότητα (προσδόκιμο ζωής) των μυών Tg-SOD1^{G93A}. Το ενδιαφέρον της μελέτης έγκειται στο γεγονός ότι μέχρι στιγμής μόνο δύο φάρμακα υπάρχουν για την ALS το riluzole και το edaravone. Το riluzole αυξάνει το χρόνο επιβίωσης κατά 3-6 μήνες ενώ η χρησιμότητα του edaravone δεν είναι καλά εδραιωμένη και μάλλον δρα σε μια υποομάδα ασθενών με ALS. Έτσι η εύρεση νέων θεραπευτικών προσεγγίσεων ειδικών για την ALS είναι πολύ σημαντική. Σε περίπτωση που βρεθεί ότι όντως η KLK6 έχει προστατευτικό ρόλο τότε θα μπορούσε μελλοντικά να χορηγηθεί ως φαρμακευτική πρωτεΐνη πχ μέσω λιποσωμάτων.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Σχεδιασμός νέων στοχευμένων θεραπειών για την πολύ σοβαρή νευροεκφυλιστική νόσο ALS με βάση το πρωτεολυτικό ένζυμο KLK6
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Για τον προσδιορισμό του στατιστικού δείγματος δεν εισήχθησαν αναμενόμενες τιμές στο στατιστικό πρόγραμμα GPower 3.1, λόγω του ότι η πειραματική μελέτη είναι πρωτότυπη και δεν υπάρχουν τέτοια δεδομένα. Για το λόγο αυτό θα ακολουθηθεί σταδιακή χρήση των πειραματοζώων και μελέτη των αποτελεσμάτων που θα προκύπτουν από αυτά (sequential sampling) μέχρις ότου η ισχύς του πειραματισμού να αγγίζει το 80%. Δεσμευόμαστε για αναδρομικές αξιολογήσεις όπου θα συζητηθούν τα αποτελέσματα των πειραμάτων.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Λόγω του ότι οι διαγονιδιακοί μύες εμφανίζουν παράλυση στα πίσω άκρα το πρωτόκολλο χαρακτηρίζεται ως βαρύ. Τα ζώα δεν θα υποβληθούν σε καμία άλλη διαδικασία και θα οδηγούνται σε ευθανασία με την ολοκλήρωση των πειραμάτων.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποίο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι, μετά από ένα χρόνο όπου θα έχουν μελετηθεί μερικά ζώα και θα μπορέσουμε να έχουμε καλύτερη εικόνα για τον τελικό αριθμό που θα χρειαστούν ώστε να έχουμε ένα στατιστικά σημαντικό αποτέλεσμα.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Για τη μελέτη της ALS είναι απαραίτητη η χρήση των πειραματοζώων. Για το σχεδιασμό των πειραμάτων έχουν ληφθεί υπόψη οι βιβλιογραφικές αναφορές παρόμοιων μελετών.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Θα ακολουθηθεί σταδιακή χρήση των πειραματοζώων και μελέτη των αποτελεσμάτων που θα προκύπτουν από αυτά (sequential sampling) μέχρις ότου η ισχύς του πειραματισμού να αγγίζει το 80%. Επιπλέον θα χρησιμοποιηθούν πειραματοζώα επακριβώς χαρακτηρισμένου γονότυπου.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Τα πειραματοζώα θα φιλοξενηθούν σε απόλυτα ελεγχόμενες συνθήκες θερμοκρασίας και υγρασίας, υπό σταθερό κύκλο φωτισμού (12 ώρες ημέρα-12 ώρες νύχτα). Τα πειραματοζώα κατά τη θυσία τους θα βρίσκονται υπό βαθιά αναισθησία. Η τακτική παρακολούθηση των πειραματοζώων εγγυάται τον περιορισμό της δυσφορίας τους στον ελάχιστο βαθμό.

--	--

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη του ρόλου κινασών που εμπλέκονται στο μονοπάτι του NFκΒ σε πρότυπα Χρόνιας Φλεγμονώδους Πολυαρθρίτιδας με τη χρήση γενετικών εργαλείων
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	24 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Χρόνια Φλεγμονώδης Πολυαρθρίτιδα, NFκΒ
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).	Διάφορες μελέτες γονδιακής στόχευσης σε μόρια που ρυθμίζουν τη δράση του NFκΒ, ενός μεταγραφικού παράγοντα με πλειοτροπική δράση, ενίσχυσαν τη βιβλιογραφία με μηχανισμούς που εμπλέκονται στη φυσιολογία και την παθολογία. Παράγοντες, όπως οι κυτταροκίνες, ενεργοποιούν τον NFκΒ και οδηγούν σε προφλεγμονώδη κυτταρική απόκριση. Νέες μελέτες κατονόμασαν και νέες ιδιότητες των στοιχείων/ρυθμιστών (κυρίως κινασών) που ελέγχουν την δραστηριότητα του NFκΒ με ενδιαφέροντα αποτελέσματα για κινάσες που ελέγχουν τον κυτταρικό θάνατο ανεξάρτητα από το ρόλο τους στην ενεργοποίηση του NFκΒ. Ο στόχος του πρωτοκόλλου είναι να προσδιορίσουμε την <i>in vivo</i> δράση αυτών των κινασών σε πρότυπο χρόνιας αρθρίτιδας.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου αναμένεται να οδηγήσει: - Στον εμπλουτισμό βασικών γνώσεων, όσον αφορά το ρολο των ρυθμιστικών κινασών του NFκΒ μονοπατιού στη φυσιολογία και την παθοφυσιολογία - Στην προκλινική τύπου μελέτη που θα οδηγήσει στην εύρεση ασφαλών τρόπων παρέμβασης στο NFκΒ μονοπάτι ώστε να αναπτυχθούν επιτυχείς θεραπευτικές προσεγγίσεις.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Πρόκειται να χρησιμοποιηθεί το είδος <i>Mus Musculus</i> . Εκτιμάται ότι ο μέγιστος συνολικός αριθμός ζώων που θα χρησιμοποιηθεί στη διάρκεια του πρωτοκόλλου θα είναι 224 ζώα.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	A. Στα πλαίσια υλοποίησης του πρωτοκόλλου το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών θα είναι μέτριο. B. Οι ανεπιθύμητες δράσεις, στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα είναι η εμφάνιση φλεγμονής στις αρθρώσεις 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 πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα, καθώς η παρούσα έρευνα εστιάζεται ιδιαίτερος στην μελέτη πολύπλοκων αλληλεπιδράσεων μεταξύ κυττάρων, ιστών και οργάνων σε φυσιολογικές ή παθοφυσιολογικές καταστάσεις. Τα ζώα εργαστηρίου χρησιμοποιούνται είτε ως <i>in vivo</i> πρότυπα ανθρώπινων ασθενειών και γίνεται χρήση τους σε διάφορα αναπτυξιακά στάδια. Ένα μεγάλο μέρος της παρούσας έρευνας αφορά την μελέτη των συνεπειών ύπαρξης γονδιακών 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	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

<p>συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>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. Τέλος, θα πραγματοποιούνται τακτικοί έλεγχοι, ώστε να διασφαλιστεί ότι δεν συντηρούνται σειρές ζώων εργαστηρίου που δεν χρησιμοποιούνται ή χρησιμοποιούνται σπάνια, ενώ παράλληλα θα εφαρμόζονται και διαδικασίες κρυοσυντήρησης, ώστε ο αριθμός των ζώων που υπάρχει κάθε στιγμή να αντιπροσωπεύει αυτόν που είναι απαραίτητος για την διεξαγωγή του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου.</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν διαδικασίες που είναι αυστηρά τυποποιημένες. Τα πρότυπα ασθενειών που θα χρησιμοποιηθούν έχουν μεγάλο βαθμό διεισδυτικότητας και είναι αρκετά ομοιογενή, με αποτέλεσμα να μειώνεται η φαινοτυπική απόκλιση και να ελαχιστοποιούνται οι δυσμενείς επιπτώσεις για τα ζώα, επιτυγχάνοντας με αυτό τον τρόπο τη μέγιστη δυνατή βελτίωση (refinement). Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στην ελαχιστοποίηση του πόνου και της ταλαιπωρίας των ζώων μέσω της χρήσης αναισθητικών/αναλγητικών όταν αυτό κρίνεται απαραίτητο, καθώς και μέσω της αυστηρού προσδιορισμού του τελικού σημείου. Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.</p>

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη του ρόλου των κινασών TAK1 / Trp2 στην παθοφυσιολογία του πνεύμονα και στον καρκίνο.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες 41/4 μήνες (καρκίνος), LPS (1 ημέρα) ,4 ώρες χωρίς ανάνηψη (μηχανικός αερισμός)]
Λέξεις ευρητηριασμού	<i>Mus musculus</i> , ,καρκίνος,πνεύμονας, μηχανικός αερισμός, πνευμονική βλάβη, LPS, LVT,HVT,μηχανικός αερισμός,TAK1,Trp2
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).	Μελετη του ρόλου των κινασών TAK1/Trp2 στην φυσιολογική λειτουργία του πνεύμονα και η επίδραση τους στην εξέλιξη της οξείας πνευμονικής βλάβης και του καρκίνου.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Αναμένεται να γίνει πιο κατανοητός ο ρόλος των κινασών TAK1/Trp2 στην εμφάνιση της πνευμονικής βλάβης, τόσο ως προς τους κυτταρικούς τύπους που εμπλέκονται όσο και ως προς την εξέλιξη της νόσου. Καθώς επίσης και ο ρόλος τους στην εξέλιξη του καρκίνου του πνεύμονα.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Είδος: <i>Mus musculus</i> της φυλής C57b16 Ηλικίας: 8-10 εβδομάδων Σύνολο 640 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.	Μέτρια δριμύτητα διαδικασιών. Πιθανότητα ανάπτυξης καρκίνου στο συκώτι πέρα από τον πνεύμονα μετά την χορήγηση ουρεθάνης. Ευθανασία ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι, με την ολοκλήρωση
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	Πραγματοποιήθηκε το πρωτόκολλο, κατά τη διάρκεια του οποίου έχουν επιτευχθεί οι αναμενόμενοι αρχικοί στόχοι. Η δριμύτητα των διαδικασιών που ακολουθούνται κρίνεται ίδια με αυτή που είχε αρχικά εκτιμηθεί. Χρησιμοποιήθηκαν τελικά 240 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;	Συγκεκριμένα για τη μελέτη του καρκίνου, η επιλογή του ποντικού ως ζωικό πρότυπο οφείλεται στην αδυναμία αναπαραγωγής των συγκεκριμένων ασθενειών <i>in vitro</i> , δηλαδή σε κάποια κυτταρική σειρά. Για τη μελέτη της πνευμονικής λειτουργίας και βλάβης απαιτείται η <i>in vivo</i> μελέτη ώστε να είναι δυνατή η παρακολούθηση διαφόρων πνευμονικών παραμέτρων που επηρεάζουν την λειτουργία του πνεύμονα και μπορεί να οδηγήσουν σε οξεία πνευμονική βλάβη.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Εκτιμάται ο αριθμός των ζώων που χρειάζονται με power analysis ώστε να εξαχθούν στατιστικά σημαντικά συμπεράσματα. Επίσης, η αναπαραγωγή των ζώων θα γίνει με τρόπο που να γεννηθεί ο απαραίτητος αριθμός ζώων και όχι πλεόνασμα. Όποτε κριθεί απαραίτητο θα γίνει 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;	Κατ'αρχήν οι υπεύθυνοι εκτέλεσης έχουν κατάλληλη εκπαίδευση ώστε όλοι οι χειρισμοί να γίνονται με όσο το δυνατόν μεγαλύτερο σεβασμό και ανώδυνα για τα ζώα, καθώς και στην κατάλληλη ηλικία. Επιπλέον τα σκευάσματα θα χορηγούνται σε ποσότητες εντός κατάλληλων ορίων για το είδος και το μέγεθος των ζώων. Τέλος, στην περίπτωση που κάποιο ζώο υποφέρει, θα προκληθεί ευθανασία με βάση τον προσδιορισμό του τελικού σημείου.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη του ρόλου των μεθυλοτρανσφερασών SMYD2/SMYD3 στην παθοφυσιολογία του πνεύμονα και στην πνευμονική ίνωση και καρκίνο
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες [15 ημέρες (μυλεομυκίνη), 6 1.4 μήνες (καρκίνος), LPS (1 ημέρα) ,4 ώρες χωρίς ανάνηψη (μηχανικός αερισμός)]
Λέξεις ευρητηριασμού	SMYD2, SMYD3, <i>Mus musculus</i> , μυλεομυκίνη, ίνωση,καρκίνος,πνεύμονας, μηχανικός αερισμός, πνευμονική βλάβη, LPS
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Μελέτη του ρόλου των μεθυλοτρανσφερασών SMYD2/SMYD3 σε διάφορες παραμέτρους του πνεύμονα, καθώς και ο ρόλος τους σε παθολογικές καταστάσεις όπως της οξείας πνευμονικής βλάβης, της πνευμονικής ίνωσης και του μη μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα. .
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Αναμένεται να γίνει πιο κατανοητός ο ρόλος των μεθυλοτρανσφερασών SMYD2/SMYD3 στην παθοφυσιολογία του πνεύμονος.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Είδος: <i>Mus musculus</i> της φυλής C57bl6 Ηλικίας: 8-10 εβδομάδων Σύνολο 200 ζώα
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιο θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Μέτρια δριμύτητα διαδικασιών. Πιθανότητα ανάπτυξης καρκίνου στο ήπαρ πέρα από τον πνεύμονα μετά την χορήγηση ουρεθάνης. Ευθανασία ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι, με την ολοκλήρωση
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	Πραγματοποιήθηκε το πρωτόκολλο, κατά τη διάρκεια του οποίου έχουν επιτευχθεί οι αναμενόμενοι αρχικοί στόχοι. Η δριμύτητα των διαδικασιών που ακολουθούνται κρίνεται ίδια με αυτή που είχε αρχικά εκτιμηθεί. Χρησιμοποιήθηκαν 140 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;	Συγκεκριμένα για τη μελέτη της πνευμονικής ίνωσης και του καρκίνου, η επιλογή του ποντικού ως ζωικό πρότυπο οφείλεται στην αδυναμία αναπαραγωγής των συγκεκριμένων ασθενειών <i>in vitro</i> , δηλαδή σε κάποια κυτταρική σειρά. Για τη μελέτη της πνευμονικής λειτουργίας και βλάβης απαιτείται η <i>in vivo</i> μελέτη ώστε να είναι δυνατή η παρακολούθηση διαφόρων πνευμονικών παραμέτρων που επηρεάζουν την λειτουργία του πνεύμονα και μπορεί να οδηγήσουν σε οξεία πνευμονική βλάβη.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Εκτιμάται ο αριθμός των ζώων που χρειάζονται με power analysis ώστε να εξαχθούν στατιστικά σημαντικά συμπεράσματα. Επίσης, η αναπαραγωγή των ζώων θα γίνει με τρόπο που να γεννηθεί ο απαραίτητος αριθμός ζώων και όχι πλεόνασμα. Όποτε κριθεί απαραίτητο θα γίνει 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;	Κατ'αρχήν οι υπεύθυνοι εκτέλεσης έχουν κατάλληλη εκπαίδευση ώστε όλοι οι χειρισμοί να γίνονται με όσο το δυνατόν μεγαλύτερο σεβασμό και ανώδυνα για τα ζώα, καθώς και στην κατάλληλη ηλικία. Επιπλέον τα σκευάσματα θα χορηγούνται σε ποσότητες εντός κατάλληλων ορίων για το είδος και το μέγεθος των ζώων. Τέλος, στην περίπτωση που κάποιο ζώο υποφέρει, θα προκληθεί ευθανασία με βάση τον προσδιορισμό του τελικού σημείου.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη του ρόλου των μεσεγγυματικών κυττάρων του εντερικού χορίου στην ανάπτυξη καρκίνου του εντέρου που επάγεται από τη διαγονιδιακή ενσωμάτωση μεταλλαγμένων αλληλόμορφων του γονιδίου APC
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Μεσεγγυματικά κύτταρα, καρκίνος του εντέρου
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Ο σκοπός του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου είναι να μελετηθεί ο ρόλος των μεσεγγυματικών κυττάρων του εντερικού χορίου στην ανάπτυξη καρκίνου του εντέρου χρησιμοποιώντας τα διαγονιδιακά ποντίκια – πρότυπα της νόσου APC^{min/+} ή APC^{1638N/+}.</p> <p>Η δομή και η λειτουργία του εντέρου κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης και στην ενήλικη ζωή και η διατήρηση της ομοιότητας του εντέρου κατά τη διάρκεια παθολογικών καταστάσεων διαμορφώνεται από πολύπλοκες και δυναμικές αλληλεπιδράσεις ανάμεσα στο εντερικό επιθήλιο, το υποκείμενο στρώμα μεσεγγυματικών κυττάρων και τους διάφορους λεμφικούς ιστούς και κυτταρικούς τύπους του ανοσοποιητικού συστήματος. Η καρκινογένεση στο έντερο αποτελεί συνέπεια της απορυθμισμένης ομοιότητας του εντερικού επιθηλίου. Επιπλέον, η καρκινογένεση περιλαμβάνει, εκτός από τα καρκινικά κύτταρα, και μια πληθώρα άλλων εξειδικευμένων κυτταρικών τύπων, τα οποία συγκροτούν το “μικρο-περιβάλλον του όγκου”, στα οποία συμπεριλαμβάνονται και τα μεσεγγυματικά κύτταρα του εντερικού χορίου. Η υπάρχουσα θεωρία υποστηρίζει ότι τα νεοπλασματικά κύτταρα ενεργοποιούν τα γειτονικά μεσεγγυματικά κύτταρα, τα οποία μετατρέπονται σε σχετιζόμενους με τον καρκίνο μυοινοβλάστες και αποκτούν ιδιαίτερα φαινοτυπικά χαρακτηριστικά και βιολογικές λειτουργίες [1, 2]. Μια ολοένα αυξανόμενη λίστα μορίων-μεσολαβητών που εκκρίνονται από τα μεσεγγυματικά κύτταρα, όπως αυξητικοί και αγγειογόνοι παράγοντες, ελεύθερες ρίζες, χημεικίνες, κυτοκίνες και ένζυμα θα μπορούσαν να δράσουν σαν μόρια-τελεστές των προ- ή αντί-καρκινογόνων δράσεων τους. Παρολαυτά, μέχρι σήμερα η μελέτη των εγγενών σηματοδοτικών μονοπατιών των μεσεγγυματικών κυττάρων στην παθογένεση τόσο της φλεγμονής όσο και της καρκινογένεσης στο έντερο δεν έχει μελετηθεί επαρκώς κυρίως λόγω έλλειψης των κατάλληλων in vivo εργαλείων.</p> <p>Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο στόχος μας είναι να απαντήσουμε τα παρακάτω ερωτήματα:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Ποια είναι η δυναμική των διαφόρων μεσεγγυματικών κυτταρικών τύπων κατά τη διάρκεια της καρκινογένεσης στο έντερο; 2. Ποια είναι τα σήματα, τα οποία αντιλαμβάνονται τα μεσεγγυματικά κύτταρα και μέσω ποιών σηματοδοτικών μονοπατιών τα μεταβολίζουν για να συμβάλλουν στην καρκινογένεση στο έντερο; 3. Μπορούμε μέσω παρεμβάσεων στην κυτταρική φυσιολογία των μεσεγγυματικών κυττάρων (π.χ. με μεταφορά βλαστικών κυττάρων, με απομάκρυνση συγκεκριμένων κυτταρικών τύπων ή με ιστοειδική στόχευση νέων σηματοδοτικών μονοπατιών) να οδηγήσουμε στην ανάπτυξη νέων εμβολίων ή θεραπευτικών προσεγγίσεων;
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	<p>Η υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου αναμένεται να οδηγήσει:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Στον εμπλουτισμό βασικών γνώσεων, όσον αφορά τη φυσιολογία και λειτουργία των μεσεγγυματικών κυττάρων του εντερικού χορίου και την αναγνώριση των διαφορετικών υποπληθυσμών τους. - Στον ακριβή προσδιορισμό του ρόλου των μεσεγγυματικών κυττάρων του εντερικού χορίου σε διάφορες παθολογικές συνθήκες (π.χ. καρκινογένεση) και στη διατήρηση της ομοιότητας του εντέρου. - Στην ανεύρεση τρόπων παρέμβασης στην κυτταρική φυσιολογία των μεσεγγυματικών κυττάρων που θα μπορούσε να οδηγήσει στην ανάπτυξη νέων εμβολίων ή θεραπευτικών προσεγγίσεων.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	<p>Πρόκειται να χρησιμοποιηθεί το είδος Mus Musculus. Εκτιμάται ότι ο μέγιστος συνολικός αριθμός ζώων που θα χρησιμοποιηθεί στη διάρκεια του πρωτοκόλλου (5 έτη) θα είναι 1146.</p>
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	<p>Στα πλαίσια υλοποίησης του πρωτοκόλλου το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών θα είναι μέτριο. Οι ανεπιθύμητες δράσεις, στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα είναι η ανάπτυξη καλοσηθών αδενωμάτων και μετριώς διαφοροποιημένων αδενοκαρκινωμάτων. 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, με την ολοκλήρωση.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής	Το πρωτόκολλο έχει ολοκληρωθεί. Δεν προέκυψαν ευρήματα σχετικά με την αντικατάσταση, τη μείωση και τη βελτίωση. Χρησιμοποιήθηκε μικρότερος αριθμός ζώων από αυτό που είχε αρχικά προβλεφθεί

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

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη του ρόλου των μεσεγχυματικών κυττάρων του εντερικού χορίου στη δημιουργία των τεταρτοταγών δομών του λεμφικού ιστού του εντέρου κατά τη διάρκεια φλεγμονής που εμφανίζεται αυτογενώς στα διαγονιδιακά ποντίκια – πρότυπα TNFΔARE/+.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Μεσεγχυματικά κύτταρα, δευτεροταγείς και τεταρτοταγείς λεμφοειδείς δομές, νόσος του Crohn's
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Ο σκοπός του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου είναι να μελετηθεί ο ρόλος των μεσεγχυματικών κυττάρων του εντερικού χορίου στη δημιουργία των τεταρτοταγών δομών του λεμφικού ιστού του εντέρου κατά τη διάρκεια φλεγμονής και συγκεκριμένα στη νόσο του Crohn's, χρησιμοποιώντας τα διαγονιδιακά ποντίκια – πρότυπα της νόσου TNF^{ΔARE/+}.</p> <p>Η δομή και η λειτουργία του εντέρου κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης και στην ενήλικη ζωή και η διατήρηση της ομοιόστασης του εντέρου κατά τη διάρκεια παθολογικών καταστάσεων διαμορφώνεται από πολύπλοκες και δυναμικές αλληλεπιδράσεις ανάμεσα στο εντερικό επιθήλιο, το υποκείμενο στρώμα μεσεγχυματικών κυττάρων και τους διάφορους λεμφικούς ιστούς και κυτταρικούς τύπους του ανοσοποιητικού συστήματος. Ο λεμφικός ιστός του εντέρου εξασφαλίζει την προστασία του οργάνου απέναντι σε παθολογικούς μικροοργανισμούς και την ανοχή στη φυσιολογική μικροχλωρίδα του εντέρου και μπορεί να καταταχτεί σε 3 κατηγορίες: το δευτεροταγή λεμφικό ιστό (λεμφαδένες και πλάκες του Peyer), το σχετιζόμενο με το έντερο λεμφικό ιστό και τον τεταρτοταγή λεμφικό ιστό. Ο τεταρτοταγής λεμφικός ιστός αναφέρεται στη δημιουργία έκτοπων δομών παρόμοιων με λεμφαδένες που εμφανίζονται σε σημεία φλεγμονής, και των οποίων η δημιουργία φαίνεται να εξαρτάται από τον οργανωτικό ρόλο των θυλακοειδών δενδρικών κυττάρων. Πρόσφατα ανακαλύψαμε ότι εγγενή σηματοδοτικά μονοπάτια των θυλακοειδών δενδρικών κυττάρων μεσολαβούν στην οργάνωση του λεμφικού συστήματος. Αναλογιζόμενοι την πλαστικότητα των διαφόρων μεσεγχυματικών κυττάρων είναι σημαντικό να διερευνήσουμε αν σε σημεία φλεγμονής ένα ή περισσότερα από αυτά τα κύτταρα συνεισφέρουν στην εκ νέου δημιουργία των μεμονωμένων λεμφοζιδίων και των τεταρτοταγών λεμφικών δομών.</p> <p>Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο στόχος μας είναι να απαντήσουμε τα παρακάτω ερωτήματα:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Ποια είναι τα σήματα, τα οποία αντλαμβάνονται τα μεσεγχυματικά κύτταρα και τα οποία μεταβολίζουν για να συμβάλλουν στη δημιουργία των τεταρτοταγών δομών του λεμφικού ιστού του εντέρου κατά τη διάρκεια φλεγμονής; 2. Μπορούμε μέσω παρεμβάσεων στην κυτταρική φυσιολογία των μεσεγχυματικών κυττάρων (π.χ. με μεταφορά βλαστικών κυττάρων, με απομάκρυνση συγκεκριμένων κυτταρικών τύπων ή με ιστοειδική στόχευση νέων σηματοδοτικών μονοπατιών) να οδηγήσουμε στην ανάπτυξη νέων εμβολίων ή θεραπευτικών προσεγγίσεων;
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	<p>Η υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου αναμένεται να οδηγήσει:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Στον εμπλουτισμό βασικών γνώσεων, όσον αφορά τη φυσιολογία και λειτουργία των μεσεγχυματικών κυττάρων του εντερικού χορίου. - Στον ακριβή προσδιορισμό του ρόλου των μεσεγχυματικών κυττάρων του εντερικού χορίου σε διάφορες παθολογικές συνθήκες (π.χ. φλεγμονή). - Στην ανεύρεση τρόπων παρέμβασης στην κυτταρική φυσιολογία των μεσεγχυματικών κυττάρων που θα μπορούσε να οδηγήσει στην ανάπτυξη νέων εμβολίων ή θεραπευτικών προσεγγίσεων.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	<p>Πρόκειται να χρησιμοποιηθεί το είδος Mus Musculus.</p> <p>Εκτιμάται ότι ο μέγιστος συνολικός αριθμός ζώων που θα χρησιμοποιηθεί στη διάρκεια του πρωτοκόλλου (5 έτη) θα είναι 1176.</p>
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιο θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	<p>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 ειλέο.</p> <p>Όλα τα ζώα μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα θυσιάζονται.</p>
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι, με την ολοκλήρωση.

<p>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</p>	<p>Το πρωτόκολλο έχει ολοκληρωθεί. Δεν προέκυψαν ευρήματα σχετικά με την αντικατάσταση, τη μείωση και τη βελτίωση. Χρησιμοποιήθηκε μικρότερος αριθμός ζώων από αυτό που είχε αρχικά προβλεφθεί</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 πολυπλοκών αλληλεπιδράσεων μεταξύ κυττάρων, ιστών και οργάνων σε φυσιολογικές ή παθοφυσιολογικές καταστάσεις. Τα πειραματόζωα χρησιμοποιούνται είτε ως in vivo πρότυπα ανθρωπίνων ασθενειών και γίνεται χρήση τους σε διάφορα αναπτυξιακά στάδια. Ένα μεγάλο μέρος της παρούσας έρευνας αφορά την μελέτη των συνεπειών ύπαρξης γονιδιακών μεταλλάξεων σε διαφορετικούς ιστούς και σε διαφορετικά στάδια εξέλιξης της ασθένειας, έτσι ώστε να προσδιοριστεί ο in vivo ρόλος νέων γονιδίων-στόχων και να προταθούν νέες θεραπευτικές οδοί για ανθρώπινες ασθένειες. Παρόλο που οι προαναφερθείσες μελέτες δεν είναι δυνατόν να αντικατασταθούν με in vitro συστήματα, όπου είναι δυνατόν θα χρησιμοποιηθούν κυτταρικές και βιοχημικές δοκιμασίες για την επιβεβαίωση αποτελεσμάτων και την παροχή επιπλέον πληροφοριών για τους ακριβείς βιοχημικούς και μοριακούς μηχανισμούς.</p>
<p>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί σε κάθε πείραμα υπολογίζεται με εφαρμογή ανάλυσης ισχύος (power analysis), ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων. Η στατιστική αυτή ανάλυση συνδυάζεται με πληροφορίες που προέρχονται από τη βιβλιογραφία, καθώς και με προηγούμενη εμπειρία από τα συγκεκριμένα πρωτόκολλα. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι σε κάθε περίπτωση θα πραγματοποιείται ένα αρχικό πείραμα, το οποίο θα περιλαμβάνει ιστολογική ανάλυση σε ένα χρονικό σημείο (συμπεριλαμβανόμενων των απαραίτητων επαναλήψεων) και μόνο αν το γονίδιο που εξετάζουμε οδηγεί σε αλλαγή στο φαινότυπο θα συνεχίζεται η ανάλυση με χρήση μεγαλύτερου αριθμού ζώων. Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή κατά την αναπαραγωγή των πειραματόζωων, έτσι ώστε να μην παράγεται πλεόνασμα. Τέλος, θα πραγματοποιούνται τακτικοί έλεγχοι, ώστε να διασφαλιστεί ότι δεν συντηρούνται σειρές πειραματόζωων που δεν χρησιμοποιούνται ή χρησιμοποιούνται σπάνια, ενώ παράλληλα θα εφαρμόζονται και διαδικασίες κρυσυντήρησης, ώστε ο αριθμός των ζώων που υπάρχει κάθε στιγμή να αντιπροσωπεύει αυτόν που είναι απαραίτητος για την διεξαγωγή του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου.</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν διαδικασίες που είναι αυστηρά τυποποιημένες. Τα μοντέλα ασθενειών που θα χρησιμοποιηθούν έχουν μεγάλο βαθμό διεισδυτικότητας και είναι αρκετά ομοιογενή, με αποτέλεσμα να μειώνεται η φαινοτυπική απόκλιση και να ελαχιστοποιούνται οι δυσμενείς επιπτώσεις για τα ζώα, επιτυγχάνοντας με αυτό τον τρόπο τη μέγιστη δυνατή βελτίωση (refinement). Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στην ελαχιστοποίηση του πόνου και της ταλαιπωρίας των ζώων μέσω της χρήσης αναισθητικών/αναλγητικών όταν αυτό κρίνεται απαραίτητο, καθώς και μέσω της αυστηρού προσδιορισμού του τελικού σημείου. Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.</p>

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη του ρόλου των μεσεγγυματικών κυττάρων του εντερικού χορίου στην επαγόμενη από φλεγμονή ανάπτυξη καρκίνου του παχέους εντέρου που εμφανίζεται με τη συνδυαστική χρήση των χημικών ουσιών Azoxymethane και Dextran Sodium Sulfate
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Μεσεγγυματικά κύτταρα, φλεγμονή, καρκίνος του εντέρου
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Ο σκοπός του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου είναι να μελετηθεί ο ρόλος των μεσεγγυματικών κυττάρων του εντερικού χορίου στην επαγόμενη από φλεγμονή ανάπτυξη καρκίνου του παχέους εντέρου.</p> <p>Η δομή και η λειτουργία του εντέρου κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης και στην ενήλικη ζωή και η διατήρηση της ομοιόστασης του εντέρου κατά τη διάρκεια παθολογικών καταστάσεων διαμορφώνεται από πολύπλοκες και δυναμικές αλληλεπιδράσεις ανάμεσα στο εντερικό επιθήλιο, το υποκείμενο στρώμα μεσεγγυματικών κυττάρων και τους διάφορους λεμφοκύτταρους ιστούς και κυτταρικούς τύπους του ανοσοποιητικού συστήματος. Η καρκινογένεση στο έντερο αποτελεί συνέπεια της απορυθμισμένης ομοιόστασης του εντερικού επιθηλίου. Σε κάποιες περιπτώσεις η παρουσία χρόνιας φλεγμονής θεωρείται ότι παίζει σημαντικό υποβοηθητικό ρόλο στην εμφάνιση της [1, 2]. Επιπλέον, η καρκινογένεση περιλαμβάνει, εκτός από τα καρκινικά κύτταρα, και μια πληθώρα άλλων εξειδικευμένων κυτταρικών τύπων, τα οποία συγκροτούν το “μικρο-περιβάλλον του όγκου”, στα οποία συμπεριλαμβάνονται και τα μεσεγγυματικά κύτταρα του εντερικού χορίου. Η υπάρχουσα θεωρία υποστηρίζει ότι τα νεοπλασματικά κύτταρα ενεργοποιούν τα γειτονικά μεσεγγυματικά κύτταρα, τα οποία μετατρέπονται σε σχετιζόμενους με τον καρκίνο μοινοβλάστες και αποκτούν ιδιαίτερα φαινοτυπικά χαρακτηριστικά και βιολογικές λειτουργίες [1, 3]. Μια ολοένα αυξανόμενη λίστα μορίων-μεσολαβητών που εκκρίνονται από τα μεσεγγυματικά κύτταρα, όπως αυξητικοί και αγγειογόνοι παράγοντες, ελεύθερες ρίζες, χημειοκίνες, κυτοκίνες και ένζυμα θα μπορούσαν να δράσουν σαν μόρια-τελεστές των προ- ή αντί-καρκινογόνων δράσεων τους. Παρολαυτά, μέχρι σήμερα η μελέτη των εγγενών σηματοδοτικών μονοπατιών των μεσεγγυματικών κυττάρων στην παθογένεση τόσο της φλεγμονής όσο και της καρκινογένεσης στο έντερο δεν έχει μελετηθεί επαρκώς κυρίως λόγω έλλειψης των κατάλληλων in vivo εργαλείων. Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο στόχος μας είναι να απαντήσουμε τα παρακάτω ερωτήματα:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Ποια είναι η δυναμική των διαφόρων μεσεγγυματικών κυτταρικών τύπων κατά τη διάρκεια της επαγόμενης από φλεγμονή ανάπτυξης καρκίνου του παχέους εντέρου; 2. Ποια είναι τα σήματα, τα οποία αντιλαμβάνονται τα μεσεγγυματικά κύτταρα και μέσω ποιών σηματοδοτικών μονοπατιών τα μεταβολίζουν για να συμβάλλουν στην επαγόμενη από φλεγμονή ανάπτυξη καρκίνου του παχέους εντέρου; 3. Μπορούμε μέσω παρεμβάσεων στην κυτταρική φυσιολογία των μεσεγγυματικών κυττάρων (π.χ. με μεταφορά βλαστικών κυττάρων, με απομάκρυνση συγκεκριμένων κυτταρικών τύπων ή με ιστοειδική στόχευση νέων σηματοδοτικών μονοπατιών) να οδηγήσουμε στην ανάπτυξη νέων εμβολίων ή θεραπευτικών προσεγγίσεων;
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	<p>Η υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου αναμένεται να οδηγήσει:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Στον εμπλουτισμό βασικών γνώσεων, όσον αφορά τη φυσιολογία και λειτουργία των μεσεγγυματικών κυττάρων του εντερικού χορίου και την αναγνώριση των διαφορετικών υποπληθυσμών τους. - Στον εμπλουτισμό βασικών γνώσεων, όσον αφορά τη φυσιολογία και λειτουργία των μεσεγγυματικών κυττάρων του εντερικού χορίου. - Στον ακριβή προσδιορισμό του ρόλου των μεσεγγυματικών κυττάρων του εντερικού χορίου σε παθολογικές συνθήκες (π.χ. καρκινογένεση) και στη διατήρηση της ομοιόστασης του εντέρου. - Στην ανεύρεση τρόπων παρέμβασης στην κυτταρική φυσιολογία των μεσεγγυματικών κυττάρων που θα μπορούσε να οδηγήσει στην ανάπτυξη νέων εμβολίων ή θεραπευτικών προσεγγίσεων.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	<p>Πρόκειται να χρησιμοποιηθεί το είδος Mus Musculus.</p> <p>Εκτιμάται ότι ο μέγιστος συνολικός αριθμός ζώων που θα χρησιμοποιηθεί στη διάρκεια του πρωτοκόλλου (5 έτη) θα είναι 2112.</p>
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και	<p>Στα πλαίσια υλοποίησης του πρωτοκόλλου το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών θα είναι μέτριο.</p> <p>Οι ανεπιθύμητες δράσεις, στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα είναι η επαναλομβανόμενη πρόκληση κολίτιδας κατά τη διάρκεια του πρωτοκόλλου και η εμφάνιση όγκων στο παχύ έντερο στο τέλος του πρωτοκόλλου.</p> <p>Όλα τα ζώα μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα θυσιάζονται.</p>

γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι, με την ολοκλήρωση.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	Το πρωτόκολλο έχει ολοκληρωθεί. Δεν προέκυψαν ευρήματα σχετικά με την αντικατάσταση, τη μείωση και τη βελτίωση. Χρησιμοποιήθηκε μικρότερος αριθμός ζώων από αυτό που είχε αρχικά προβλεφθεί
ΠΡΟΑΓΩΓΗ 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 πειραματόζωα χρησιμοποιούνται για την εφαρμογή επαγόμενων μοντέλων-προτύπων ανθρώπινων ασθενειών και γίνεται χρήση τους σε διάφορα αναπτυξιακά στάδια. Ένα μεγάλο μέρος της παρούσας έρευνας αφορά την μελέτη των συνεπειών ύπαρξης γονιδιακών μεταλλάξεων σε διαφορετικούς ιστούς και σε διαφορετικά στάδια εξέλιξης της ασθένειας, έτσι ώστε να προσδιοριστεί ο in vivo ρόλος νέων γονιδίων-στόχων και να προταθούν νέες θεραπευτικές οδοί για ανθρώπινες ασθένειες. Παρόλο που οι προαναφερθείσες μελέτες δεν είναι δυνατόν να αντικατασταθούν με in vitro συστήματα, όπου είναι δυνατόν θα χρησιμοποιηθούν κυτταρικές και βιοχημικές δοκιμασίες για την επιβεβαίωση αποτελεσμάτων και την παροχή επιπλέον πληροφοριών για τους ακριβείς βιοχημικούς και μοριακούς μηχανισμούς.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί σε κάθε πείραμα υπολογίζεται με εφαρμογή ανάλυσης ισχύος (power analysis), ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων. Η στατιστική αυτή ανάλυση συνδυάζεται με πληροφορίες που προέρχονται από τη βιβλιογραφία, καθώς και με προηγούμενη εμπειρία από τα συγκεκριμένα πρωτόκολλα. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι σε κάθε περίπτωση θα πραγματοποιείται ένα αρχικό πείραμα, το οποίο θα περιλαμβάνει ιστολογική ανάλυση σε ένα χρονικό σημείο (συμπεριλαμβανόμενων των απαραίτητων επαναλήψεων) και μόνο αν το γονίδιο που εξετάζουμε οδηγεί σε αλλαγή στο φαινότυπο θα συνεχίζεται η ανάλυση με χρήση μεγαλύτερου αριθμού ζώων. Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή κατά την αναπαραγωγή των πειραματόζωων, έτσι ώστε να μην παράγεται πλεόνασμα. Τέλος, θα πραγματοποιούνται τακτικοί έλεγχοι, ώστε να διασφαλιστεί ότι δεν συντηρούνται σειρές πειραματόζωων που δεν χρησιμοποιούνται ή χρησιμοποιούνται σπάνια, ενώ παράλληλα θα εφαρμόζονται και διαδικασίες κρυσόληψης, ώστε ο αριθμός των ζώων που υπάρχει κάθε στιγμή να αντιπροσωπεύει αυτόν που είναι απαραίτητος για την διεξαγωγή του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν διαδικασίες που είναι αυστηρά τυποποιημένες. Τα μοντέλα ασθενειών που θα χρησιμοποιηθούν έχουν μεγάλο βαθμό διεισδυτικότητας και είναι αρκετά ομοιογενή, με αποτέλεσμα να μειώνεται η φαινοτυπική απόκλιση και να ελαχιστοποιούνται οι δυσμενείς επιπτώσεις για τα ζώα, επιτυγχάνοντας με αυτό τον τρόπο τη μέγιστη δυνατή βελτίωση (refinement). Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στην ελαχιστοποίηση του πόνου και της ταλαιπωρίας των ζώων μέσω της χρήσης αναισθητικών/αναλγητικών όταν αυτό κρίνεται απαραίτητο, καθώς και μέσω της αυστηρού προσδιορισμού του τελικού σημείου Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

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

του πρωτοκόλλου.	
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι, με την ολοκλήρωση.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	Το πρωτόκολλο έχει ολοκληρωθεί. Δεν προέκυψαν ευρήματα σχετικά με την αντικατάσταση, τη μείωση και τη βελτίωση. Χρησιμοποιήθηκε μικρότερος αριθμός ζώων από αυτό που είχε αρχικά προβλεφθεί
ΠΡΟΑΓΩΓΗ 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 πειραματόζωα χρησιμοποιούνται για την εφαρμογή επαγόμενων μοντέλων-προτύπων ανθρώπινων ασθενειών και γίνεται χρήση τους σε διάφορα αναπτυξιακά στάδια. Ένα μεγάλο μέρος της παρούσας έρευνας αφορά την μελέτη των συνεπειών ύπαρξης γονιδιακών μεταλλάξεων σε διαφορετικούς ιστούς και σε διαφορετικά στάδια εξέλιξης της ασθένειας, έτσι ώστε να προσδιοριστεί ο in vivo ρόλος νέων γονιδίων-στόχων και να προταθούν νέες θεραπευτικές οδοί για ανθρώπινες ασθένειες. Παρόλο που οι προαναφερθείσες μελέτες δεν είναι δυνατόν να αντικατασταθούν με in vitro συστήματα, όπου είναι δυνατόν θα χρησιμοποιηθούν κυτταρικές και βιοχημικές δοκιμασίες για την επιβεβαίωση αποτελεσμάτων και την παροχή επιπλέον πληροφοριών για τους ακριβείς βιοχημικούς και μοριακούς μηχανισμούς.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί σε κάθε πείραμα υπολογίζεται με εφαρμογή ανάλυσης ισχύος (power analysis), ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων. Η στατιστική αυτή ανάλυση συνδυάζεται με πληροφορίες που προέρχονται από τη βιβλιογραφία, καθώς και με προηγούμενη εμπειρία από τα συγκεκριμένα πρωτόκολλα. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι σε κάθε περίπτωση θα πραγματοποιείται ένα αρχικό πείραμα, το οποίο θα περιλαμβάνει ιστολογική ανάλυση σε ένα χρονικό σημείο (συμπεριλαμβανόμενων των απαραίτητων επαναλήψεων) και μόνο αν το γονίδιο που εξετάζουμε οδηγεί σε αλλαγή στο φαινότυπο θα συνεχίζεται η ανάλυση με χρήση μεγαλύτερου αριθμού ζώων. Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή κατά την αναπαραγωγή των πειραματόζωων, έτσι ώστε να μην παράγεται πλεόνασμα. Τέλος, θα πραγματοποιούνται τακτικοί έλεγχοι, ώστε να διασφαλιστεί ότι δεν συντηρούνται σειρές πειραματόζωων που δεν χρησιμοποιούνται ή χρησιμοποιούνται σπάνια, ενώ παράλληλα θα εφαρμόζονται και διαδικασίες κρυσοσυντήρησης, ώστε ο αριθμός των ζώων που υπάρχει κάθε στιγμή να αντιπροσωπεύει αυτόν που είναι απαραίτητος για την διεξαγωγή του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν διαδικασίες που είναι αυστηρά τυποποιημένες. Τα μοντέλα ασθενειών που θα χρησιμοποιηθούν έχουν μεγάλο βαθμό διεισδυτικότητας και είναι αρκετά ομοιογενή, με αποτέλεσμα να μειώνεται η φαινοτυπική απόκλιση και να ελαχιστοποιούνται οι δυσμενείς επιπτώσεις για τα ζώα, επιτυγχάνοντας με αυτό τον τρόπο τη μέγιστη δυνατή βελτίωση (refinement). Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στην ελαχιστοποίηση του πόνου και της ταλαιπωρίας των ζώων μέσω της χρήσης αναισθητικών/αναλγητικών όταν αυτό κρίνεται απαραίτητο, καθώς και μέσω της αυστηρού προσδιορισμού του τελικού σημείου. Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, 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 διευκρινίσεις

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη του ρόλου της μικρογλοίας και των μακροφάγων στην επαναμυελίνωση και επιδιόρθωση του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος σε πειραματικά πρότυπα απομυελίνωσης ως θεραπευτικό στόχο για τη Σκλήρυνση κατά Πλάκας
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	ζωικά πρότυπα σκλήρυνσης κατά πλάκας, μικρογλοία, μακροφάγα, απομυελίνωση, επαναμυελίνωση, νευροφλεγμονή
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).	Τα μυελοειδή κύτταρα και συγκεκριμένα η μικρογλοία και τα μακροφάγα παίζουν σημαντικό ρόλο στην Σκλήρυνση κατά Πλάκας (ΣΚΠ), εμφανίζοντας άλλοτε ευεργετικό αντι-φλεγμονώδη και άλλοτε επιβλαβή φλεγμονώδη φαινότυπο. Για τη μελέτη του διακριτού ρόλου αυτών των κυττάρων, υπάρχουν δυσκολίες καθότι έχουν πολλές ομοιότητες στο γενετικό τους προφίλ και μοιράζονται πολλούς κοινούς μοριακούς δείκτες. Προηγούμενες έρευνες έδειξαν πως η φαρμακευτική χορήγηση ενός εκλεκτικού αναστολέα του διαλυτού TNF (solTNF) οδηγεί στην επαναμυελίνωση και αποτροπή του νευροεκφυλισμού in vivo, αυξάνοντας την φαγοκυτταρική ιδιότητα των ΚΝΣ φαγοκυττάρων. Σκοπός είναι η περαιτέρω μελέτη και η κατανόηση του κυτταρικού και μοριακού μηχανισμού δράσης της επαναμυελίνωσης που επιτυγχάνεται με την αναστολή του solTNF. Επίσης στόχος είναι η κατανόηση του διακριτού ρόλου της μικρογλοίας και των μακροφάγων στην επαναμυελίνωση, και της μετάπτωσης από τον ευεργετικό στον καταστροφικό τους φαινότυπο, με σκοπό την ενίσχυση της επιδιορθωτικής αντι-φλεγμονώδους δράσης τους, ως στόχο για νέες θεραπευτικές προσεγγίσεις στη ΣΚΠ.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Εφαρμογή των αποτελεσμάτων αυτής της έρευνας σε νέες θεραπευτικές προσεγγίσεις για τη καταπολέμηση απομυελινωτικών ασθενειών του ΚΝΣ, και συγκεκριμένα στη Σκλήρυνση κατά Πλάκας.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Για 3 χρόνια έρευνας θα χρησιμοποιηθούν 333 ποντίκια (<i>Mus musculus</i>).
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. ποιές θα είναι οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. ποιά θα είναι η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Στο πλαίσιο της χρήσης καθιερωμένου ζωικού πρότυπου απομυελίνωσης και επαναμυελίνωσης η δριμύτητα είναι ήπια ενώ στο πρότυπο της νευροφλεγμονής η δριμύτητα είναι βαριά. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες στα ζώα είναι η σταδιακή παράλυση, αδυναμία σίτισης και απώλεια βάρους. Η ευθανασία των ζώων κατά την υλοποίηση ή μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου πραγματοποιείται σύμφωνα με καθιερωμένα πρωτόκολλα.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση καθώς τα πειράματα είναι πιλοτικά και θα χρησιμοποιηθούν νέες διαγονιδιακές σειρές. Η πρώτη αναδρομική αξιολόγηση θα γίνει με τη λήψη των αποτελεσμάτων, εντός του επόμενου χρόνου (9-12 μήνες).
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 παρακολούθηση της ανάπτυξης της παθολογίας της Σκλήρυνσης κατά πλάκας και η παρέμβαση ή δειγματοληψία σε συγκεκριμένα διαστήματα για θεραπευτικούς σκοπούς ή για σχετικούς κυτταρικούς ή μοριακούς ή βιοχημικούς ελέγχους είναι αδύνατο αν πραγματοποιηθεί με άλλες προσεγγίσεις. Επιπλέον, για το επιστημονικό ερώτημα που μπορεί να απαντηθεί χωρίς πειραματισμό σε ζώα, θα πραγματοποιηθούν μελέτες in vitro με πρωτογενείς καλλιέργειες κυττάρων, ώστε να μειωθεί η ταλαιπωρία των ζώων.
Μείωση (Reduction)	Οι πειραματικές διαδικασίες είναι σχεδιασμένες έτσι ώστε να χρησιμοποιείται ο μικρότερος

<p>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>αριθμός ζώων, ενώ ταυτόχρονα ο αριθμός αυτός να μπορεί να δίνει στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα στην έρευνα που διεξάγεται.</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Όταν τα ζώα νοσήσουν, τοποθετείται ενυδατωμένη τροφή στο έδαφος του κλωβού και τους παρέχεται νερό από το χειριστή. Τοποθετείται κατάλληλο εμπλουτιστικό υλικό για τη δημιουργία φωλιάς και θερμορύθμισης των ζώων αλλά και ενίσχυση του αισθήματος ασφάλειας με περιορισμό των παραγόντων καταπόνησης. Ο προσδιορισμός της κλινικής εικόνας των ζώων γίνεται καθημερινά και τα ζώα υποβάλλονται σε ευθανασία όταν η κλινική εικόνα τους υποδηλώνει παράταση χρόνιας ταλαιπωρίας.</p>

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

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

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη του ρόλου του υποδοχέα του λυσοφωσφατιδικού οξέος (LPA), LPAR1, στην πνευμονική ίνωση.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	λυσοφωσφατιδικό οξύ, Mus musculus, μπλεομυκίνη, LPAR1
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).	Εμπλέκεται ο LPAR1 στην πνευμονική ίνωση και αν ναι, σε ποιον κυτταρικό τύπο αποδίδεται η έκφρασή του; Γενετική απαλοιφή του γονιδίου <i>Lpar1</i> βελτιώνει την εικόνα των ποντικών που έχουν υποβληθεί στο μοντέλο πνευμονικής ίνωσης;
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Δεδομένης της αποδεδειγμένης συμμετοχής του άξονα ATX/LPA στην πνευμονική ίνωση, θα προσδιοριστεί αν η έκφραση του υποδοχέα του λυσοφωσφατιδικού οξέος, LPAR1, στον μεσεγχειματικό ή ενδοθηλιακό κυτταρικό τύπο εμπλέκεται στην παθολογία της ίνωσης. Η περαιτέρω μηχανιστική κατανόηση της συμμετοχής του άξονα ATX/LPA θα βοηθήσει στην εξεύρεση θεραπευτικών προσεγγίσεων για την ιδιοπαθή πνευμονική ίνωση.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	168 Mus musculus , C57BL6 , Αρσενικά και Θηλυκά
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Η δριμύτητα του πρωτοκόλλου θεωρείται μέτρια. Οι ανεπιθύμητες δράσεις είναι η επαγωγή της πνευμονικής ίνωσης, οι 5 ενέσεις, η χορήγηση μπλεομυκίνης οροφαρυγγικά υπό γενική αναισθησία και τέλος η τραχειοστομία και ο μηχανικός αερισμός υπό γενική αναισθησία. Όλα τα ζώα θα οδηγηθούν σε ευθανασία.
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;	Συγκεκριμένα για τη μελέτη της πνευμονικής ίνωσης, η επιλογή του μυός ως πρότυπο οφείλεται στην αδυναμία αναπαραγωγής της ασθένειας <i>in vitro</i> , δηλαδή σε κάποια κυτταρική σειρά. Για τη μελέτη της πνευμονικής λειτουργίας και βλάβης απαιτείται η <i>in vivo</i> μελέτη ώστε να είναι δυνατή η παρακολούθηση διαφόρων πνευμονικών παραμέτρων που επηρεάζουν την λειτουργία του πνεύμονα.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Εκτιμάται ο αριθμός των ζώων που χρειάζονται με power analysis ώστε να εξαχθούν στατιστικά σημαντικά συμπεράσματα. Επίσης, η αναπαραγωγή των ζώων θα γίνει με τρόπο που να γεννηθεί ο απαραίτητος αριθμός ζώων και όχι πλεόνασμα
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Κατ'αρχήν οι υπεύθυνοι εκτέλεσης έχουν κατάλληλη εκπαίδευση ώστε όλοι οι χειρισμοί να γίνονται με όσο το δυνατόν μεγαλύτερο σεβασμό και ανώδυνα για τα ζώα, καθώς και στην κατάλληλη ηλικία. Επιπλέον τα σκευάσματα θα χορηγούνται σε ποσότητες εντός κατάλληλων ορίων για το είδος και το μέγεθος των ζώων. Τέλος, στην περίπτωση που κάποιο ζώο υποφέρει, θα προκληθεί ευθανασία με βάση τον προσδιορισμό του τελικού σημείου.

δημοσιεύεται από την αρμόδια αρχή, στα πλαίσια της πληροφόρησης της κοινής γνώμης. Για περαιτέρω διευκρινήσεις ακολουθήστε τον [σύνδεσμο](#).)

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη ρυθμιστικών μηχανισμών καρδιακής ανεπάρκειας και συννοσηροτήτων της σε μοντέλα ποντικού
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Heart failure; cardiac fibrosis; macrophages; cardiac regeneration; Galectin-3; inflammasome
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<p>✓Βασική έρευνα</p> <p>✓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).	Οι διεργασίες που οδηγούν στην φλεγμονή, ίνωση και δυσμενή αναδιαμόρφωση στις μυοκαρδιοπάθειες και την καρδιακή ανεπάρκεια δεν έχουν επακριβώς διεκρινισθεί. Οι τρέχουσες θεραπείες της θανατηφόρου και μη ιάσιμης καρδιακής ανεπάρκειας αντιμετωπίζουν τα συμπτώματα και είναι εν μέρει μόνο επιτυχείς. Η εύρεση νέων μηχανισμών και μορίων μεσολαβητών (άρα και στόχων) είναι κεντρικό στοιχείο της προκλινικής έρευνας για το συγκεκριμένο πεδίο.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η κατανόηση των μηχανισμών έναρξης και πρόδου που οδηγούν σε καρδιακή ανεπάρκεια είναι ιδιαίτερα σημαντική. Η αναγνώριση ενός βιοδείκτη όπως η γαλεκτίνη-3 παράλληλα ως θεραπευτικού στόχου στην καρδιακή ανεπάρκεια μπορεί να επιτρέψει νέες θεραπείες. Η ανάδειξη νέων μοριακών μηχανισμών καρδιακής βλάβης, ίνωσης, ανεπάρκειας και αναγέννησης θα διευρύνει τις θεραπευτικές προσεγγίσεις.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	803 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.	Επίπεδο δριμύτητας μέτριο Στο τέλος κάθε επιμέρους πρωτοκόλλου τα ζώα θα ευθανατωθούν για να ακολουθήσει ιστολογική και μοριακή ανάλυση.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι, ετησίως
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Δεν υπάρχει αντίστοιχο μοντέλο (πχ <i>in vitro</i>) που να προσεγγίζει –έστω- βασικές παραμέτρους της καρδιακής ανεπάρκειας. <i>Ex vivo</i> πειράματα που θα πραγματοποιηθούν είναι συμπληρωματικά και αντιμετωπίζουν ειδικά ερωτήματα που δεν μπορούν να εξετασθούν <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 χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος επιτρεπτός αριθμός ζώων, όπως υπαγορεύουν οι στατιστικές αναλύσεις, προηγούμενα πειράματα και η βιβλιογραφία. Μετά την ευθανασία θα χρησιμοποιηθούν πολλαπλοί ιστοί και βιολογικό υλικό ώστε να ανακτηθεί η μέγιστη δυνατή βιολογική πληροφορία (>>1 ερωτήματα-αναλύσεις ανά ζώο).
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο	Μικρός αριθμός ζώων/κλουβί, ήσυχο περιβάλλον εμπλουτισμός περιβάλλοντος, αναισθησία και ευθανασία πριν τη θυσία τους. Τα ζώα που θα τους γίνει μέτρηση

συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	πνευμονικής λειτουργίας ή εμφύτευση transmitter θα έχουν αναλυθεί με υπέρηχο (ήπια διεργασία) σε διάστημα > 1 εβδομάδας. Ταυτόχρονα αυτό μειώνει τον συνολικό αριθμό ζώων που θα χρησιμοποιηθούν.
---	---

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

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

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη της συνεισφοράς του ενζύμου 3-mst στην αγγειογένεση
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	24 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Αγγειογένεση, υδρόθειο, 3-MST
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"/> Ιατροδικαστικές έρευνες
	<input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων 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 αγγειογένεση είναι μια πολύ σημαντική διαδικασία για την ανάπτυξη των εμβρύων τη θρέψη των όγκων και πολλά άλλα και είναι σημαντικό να γνωρίζουμε όλους τους παράγοντες που την επηρεάζουν. Ένας από αυτούς τους παράγοντες είναι και το ένζυμο 3-MST και η παρούσα μελέτη έχει σκοπό να ανακαλύψει το κατά πόσο είναι σημαντικό στη διαδικασία της αγγειογένεσης .
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Ανάλογα με τη σημαντικότητα ή μη του συγκεκριμένου ενζύμου, η ρύθμισή του μπορεί να αποτελέσει στόχο για την προαγωγή ή την αναστολή της αγγειογένεσης.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	32 αρσενικά C57BL-6 και 3-MST KO μύες 10-12 εβδομάδων, 25-30 γραμμαρίων
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	A. Ήπιο B. Αναισθησία και ένεση Γ. Ευθανασία
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι. Μετά από έξι μήνες.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	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. Επιπλέον θα χρησιμοποιηθούν γενετικά τροποποιημένα ζώα οπότε η χρήση των μυών είναι απαραίτητη
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Το συγκεκριμένο πρωτόκολλο έχει σχεδιαστεί έτσι η διαδικασία ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου όπως υπαγορεύουν οι στατιστικές μελέτες, σύμφωνα με τη βιβλιογραφία και τη χρήση του G Power.

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 καθ' όλη τη διάρκεια του πειράματος για να μην βιώνουν τα ζώα πόνο και ευθανασία αμέσως μετά το τέλος της πειραματικής διαδικασίας
--	---

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μελέτη της φλεγμονώδους απόκρισης μετά από λαπαροσκοπική προσπέλαση έναντι μέσης λαπαροτομής στον επίμου. Ο ρόλος της έκτασης του χειρουργικού τραύματος και του αερίου που έρχεται σε επαφή με τα κοιλιακά όργανα.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	12 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Φλεγμονώδης απόκριση, Λαπαροσκόπηση, επίμυς
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 λαπαροσκοπική τεχνική για την εκτέλεση χειρουργικών επεμβάσεων κοιλίας προσφέρει σημαντικά πλεονεκτήματα έναντι των αντίστοιχων ανοικτών επεμβάσεων τα οποία σχετίζονται με τη μικρότερη μετεγχειρητική φλεγμονώδη απόκριση. Στην παρούσα πειραματική μελέτη θα διερευνηθεί α) ο ρόλος της έκτασης του χειρουργικού τραύματος στις περιπτώσεις που αυτό είναι ισοδύναμο μεταξύ των δύο τεχνικών και β) ο ρόλος του αερίου που έρχεται σε επαφή με τα κοιλιακά όργανα υπό συνθήκες πίεσης 1 atm
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Θα αποσαφηνιστεί ο ρόλος των υπό διερεύνηση παραγόντων στη μετεγχειρητική φλεγμονώδη απόκριση ώστε να δοθεί ανάλογη κατεύθυνση σε μελλοντικές μελέτες που θα αφορούν την εξέλιξη και βελτίωση της λαπαροσκοπικής τεχνικής
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Θα χρησιμοποιηθούν 264 αρσενικοί επίμυες
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	α. Μέτρια δριμύτητα β. Η μέση λαπαροτομή ή η λαπαροσκοπική προσπέλαση θα οδηγήσουν σε παροδική διαταραχή της ευζωίας των επιμύων γ. Τελικά τα ζώα θα ευθανατώνονται προκειμένου να γίνει δειγματοληψία αίματος και ιστών.
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 Περιλήψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Η μελέτη της μετεγχειρητικής φλεγμονώδους απόκρισης είναι μία αντίδραση του οργανισμού, η οποία προϋποθέτει την εκτέλεση χειρουργικής επέμβασης και στη συνέχεια μέτρηση βιοδεικτών φλεγμονής που παράγονται από τον οργανισμό. Ως εκ τούτου, κρίνεται απαραίτητη η 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;	Γίνεται χρήση του λογισμικού Grower προκειμένου να προσδιοριστεί ο απαραίτητος αριθμός ζώων ανά ομάδα προκειμένου να ελεγχθεί η υπόθεση εργασίας.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Η πειραματική διαδικασία θα γίνει υπό γενική αναισθησία (σεβοφλουράνιο). Μετεγχειρητικά θα χορηγηθεί εφάπαξ δόση αναλγητικού (μελοξικάμη) και αντιβιοτικού (ενροφλοξακίνη). Θα εκτιμάται η μετεγχειρητική πορεία των ζώων με καθημερινή παρατήρηση του τραυμάτός τους, ενώ επιπλέον θα μετράται το σωματικό τους βάρος καθημερινά ως δείκτης ευζωίας.

--	--

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μεταβολομική μελέτη σε δείγματα πλάσματος μύων, κατόπιν ενδομυϊκής χορήγησης μεθανοσουλφονικής κολιστίνης με σκοπό την αναγνώριση μεταβολικών τοξικότητας.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	1/4 του μήνα
Λέξεις ευρητηριασμού	Ανθεκτικές λοιμώξεις ανθρώπου, μεθανοσουλφονική κολιστίνη
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).	Ελλείψει νέων δραστικών ουσιών έναντι των ανθεκτικών λοιμώξεων, η επανεμφάνισή της κολιστίνης (CS) στην κλινική πράξη ως τελευταίο όπλο καθίσταται αναγκαία. Είναι αναγκαίο να τονιστεί, πως παρότι η κολιστίνη (CS) είναι “παλιό” φάρμακο, δεν έχει εγκριθεί με τις πρόσφατες διαδικασίες του FDA, με αποτέλεσμα πολλά από τα δεδομένα της να μην είναι επαρκώς καθορισμένα. Η CS παρουσιάζει υψηλή τοξικότητα, μεγαλύτερη του 30% σε ανθρώπους, γεγονός που σημαίνει ότι δεν μπορεί να χορηγηθεί σε μελέτες φάσης 1 υπό το παρόν δοσολογικό σχήμα. Ο στόχος της παρούσας μελέτης είναι να ανακαλυφθούν δείκτες που προβλέπουν τις παρενέργειες, λόγω τοξικής δράσης της CS, στους νεφρούς, στο νευρικό σύστημα κ.α. σε ασθενείς που πάσχουν από ανθεκτικές λοιμώξεις.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Από τη μεταβολομική μελέτη στο πλάσμα των ζώων εργαστηρίου, αναμένεται: α) να εντοπιστούν οι μεταβολίτες της τοξικότητας με σκοπό την ανάδειξή τους ως βιοδείκτες και β) να αναδειχθεί η βιοχημεία που οδηγεί στην ανάπτυξη της τοξικότητας της κολιστίνης.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Μύες της φυλής C57Bl/6, ηλικίας 8-10 εβδομάδων και βάρους 20-25 g, και ο συνολικός αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί είναι δεκαπέντε (15).
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας 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. Επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών είναι χωρίς ανάνηψη</p> <p>β. Χορήγηση του αντιβιοτικού μεθανοσουλφονικής κολιστίνης σε υψηλές θεραπευτικές δόσεις</p> <p>γ. Τα ζώα εργαστηρίου στο τέλος της πειραματικής διαδικασίας θα υποβληθούν σε αναισθησία-αναλγησία χωρίς ανάνηψη, προκειμένου να πραγματοποιηθεί αιμοληψία και λήψη οργάνων.</p>
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι μετά από δύο (2) μήνες, εφόσον ολοκληρωθεί η μεταβολομική μελέτη και ολοκληρωθεί η αξιολόγηση των αποτελεσμάτων..
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Οι μελέτες σε ζώα εργαστηρίου είναι απαραίτητες επειδή εξασφαλίζουν την αλληλεπίδραση όλων των φυσιολογικών και βιοχημικών διεργασιών στον οργανισμό. Συνεπώς, τα δεδομένα είναι πιο αξιόπιστα (σε σχέση με μελέτες σε απομονωμένα συστήματα, όπως οι κυτταροκαλλιέργειες), επειδή ο προσδιορισμός των φυσιολογικών, βιοχημικών και μοριακών παραμέτρων γίνεται στους ιστούς και τα όργανα των ζώων που έχουν λάβει το αντιβιοτικό μεθανοσουλφονική κολιστίνη.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ο αριθμός των ζώων είναι ενδεικτικός και δυναμικά ο μικρότερος, για μια πιλοτική μελέτη, ώστε να είναι εφικτή η στατιστική αξιολόγηση και αξιοπιστία των αποτελεσμάτων
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή	Η στέγαση των ζώων εργαστηρίου θα είναι σε σύγχρονη εγκατάσταση, με ειδικό στείρο περιβάλλον χωρίς παθογόνους μικροοργανισμούς (Specific Pathogen Free) και κατάλληλους ατομικούς αερίζομενους κλωβούς (IVC). Το πειραματικό πρωτόκολλο είναι εναρμονισμένο με Διεθνή και Εθνικούς κανόνες Βιοηθικής, ώστε τα ζώα να υποστούν την ελάχιστη δυνατή

ταλαιπωρία;	ταλαιπωρία ή πόνο.
--------------------	--------------------

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

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μετα-μεταγγισιακή ανάλυση 24ωρης <i>in vivo</i> ανάκτησης ανθρώπινων ερυθροκυττάρων με χρήση ζωικού μοντέλου
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	12 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Μετάγγιση, ερυθροκύτταρα, φορείς β-μεσογειακής αναιμίας
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>Προηγούμενες μελέτες που αφορούν στην αποθηκευτική βλάβη ερυθροκυττάρων που προέρχονται από ετερόζυγους για β μεσογειακή αναιμία αιμοδότες, ανέδειξαν σημαντικές διαφορές σε αιμολυτικές παραμέτρους, καθώς επίσης και λεπτές διακυμάνσεις σε οξειδοαναγωγικούς, μεταβολικούς και ερυθροφαγοκυτταρικούς δείκτες οι οποίες φαίνεται να καθιστούν τα ερυθροκύτταρα των ετερόζυγων για β μεσογειακή αναιμία αιμοδοτών, τουλάχιστον ισότιμα (αν όχι καλύτερα προσαρμοσμένα) όσον αφορά στην υποθερμική αποθήκευσή τους σε τράπεζες αίματος. Παρ'όλα αυτά είναι έως τώρα άγνωστο το αν τα ερυθροκύτταρα των ετερόζυγων για β μεσογειακή αναιμία αιμοδοτών, πέραν του ελαφρώς καλύτερου προφίλ τους κατά την αποθήκευση, παρουσιάζουν το ίδιο ή διαφορετικό πρότυπο επιβίωσης 24 ώρες μετά τη μετάγγισή τους στον οργανισμό του μεταγγισιοεξαρτώμενου ασθενούς (<i>in vivo</i>) καθώς επίσης και των επιπέδων ελεύθερης αιμοσφαιρίνης στον οργανισμό του δέκτη. Η μέτρηση αυτή είναι ιδιαίτερα κρίσιμη σε μελέτες που αφορούν στη μετάγγιση καθώς η 24ωρη <i>in vivo</i> ανάκτηση των ερυθροκυττάρων αποτελεί βασικό ποιοτικό μέτρο απόδοσης μίας θεραπείας μετάγγισης. Ως εκ τούτου, βασικός στόχος του παρόντος πρωτοκόλλου είναι η διερεύνηση της μετα-μεταγγισιακής επάρκειας ερυθροκυττάρων που προέρχονται από ετερόζυγους για β μεσογειακή αναιμία αιμοδότες.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	<p>Τα αναμενόμενα αποτελέσματα θα προσφέρουν μία σαφή εικόνα της ποιότητας των αποθηκευμένων ερυθροκυττάρων που προέρχονται από ετερόζυγους για β μεσογειακή αναιμία αιμοδότες ωφελώντας τομείς που άπτονται της ιατρικής μεταγγίσεων. Πιο συγκεκριμένα, θα δοθεί η δυνατότητα διαχείρισης του προς διάθεση αποθηκευμένου αίματος προς όφελος τόσο του (ομολογουμένως οριακού) διαθέσιμου αποθέματος αίματος όσο και του ασθενούς στη λογική μίας πιο εξατομικευμένης μετάγγισης αίματος. Η γνώση των πλεονεκτημάτων ή μη της χρήσης αποθηκευμένου αίματος από μία γενετική ομάδα που συχνά αποκλείεται από την αιμοδοσία, θα οδηγήσει είτε στην παροχή περισσότερων εναλλακτικών μετάγγισης (ενδεχόμενο καλύτερης ποιότητας του αίματος ετερόζυγων για β μεσογειακή αναιμία) είτε στην προσεκτικότερη/αποτελεσματικότερη διαχείρισή τους όσον αφορά στη μετάγγισή τους σε ευπαθείς ομάδες (νεογνά, πολυμεταγγιζόμενοι ασθενείς κλπ), με απώτερο σκοπό μία βέλτιστη και χωρίς επιπλοκές θεραπευτική αγωγή (ενδεχόμενο χειρότερης ποιότητας του αίματος ετερόζυγων για β μεσογειακή αναιμία).</p>
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	96 Μύες (Mus musculus) (48 C57BL6/J και 48 NOD.CB17-Prkdcscid/J.)
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	<p>Το προτεινόμενο πρωτόκολλο είναι ήπιο από το σχεδιασμό του. Δεν υπάρχουν διαδικασίες που προκαλούν ιδιαίτερο στρες. Η αιμοληψία θα γίνει από την υπογνάθιο φλέβα με απλή συγκράτηση. Η χορήγηση HGF θα γίνει ενέσιμα στο γαστροκνήμιο από εξειδικευμένο προσωπικό και η προσαρμογή του ζώου αναμένεται να είναι γρήγορη. Η κατάληξη των ζώων θα είναι αναισθησία με ισοφλουράνιο, καρδιοπαρακέντηση (ευθανασία) και λήψη ιστών.</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	<p>Η συγκεκριμένη μελέτη κρίνεται απαραίτητο να πραγματοποιηθεί <i>in vivo</i>. Το βέλτιστο επίπεδο μελέτης απαιτεί αλληλεπίδραση συστημάτων και αυτό μπορεί να συμβεί επαρκώς μόνο σε ζωντανό οργανισμό. Οι κυτταροκαλλιέργειες δεν μπορούν να δώσουν αληθή στοιχεία ενώ τα</p>

πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	μοντέλα υπολογιστών μπορούν να δώσουν αρχικές (θεωρητικές μόνο) πληροφορίες για την εξέλιξη μίας θεραπείας μετάγγισης όσον αφορά στην επιβίωση και το ποσοστό ανάκτησης των μεταγγιζόμενων ερυθροκυττάρων στον οργανισμό του δέκτη της μετάγγισης γεγονός το οποίο καθιστά απαραίτητη τη χρήση ζωικού προτύπου και συγκεκριμένα μυός.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Χρήση του βέλτιστου αριθμού ζωικών προτύπων, επιτυγχάνεται έπειτα από ανάλυση ισχύος. Επίσης έχει μελετηθεί διεξοδικά η υπάρχουσα σχετική βιβλιογραφία με στόχο τη μη επανάληψη προϋπαρχόντων πειραμάτων.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Το προτεινόμενο πρωτόκολλο είναι ήπιο από το σχεδιασμό του. Δεν υπάρχουν διαδικασίες που προκαλούν ιδιαίτερο στρες. Η ανάνηψη των ζώων μετά την επέμβαση είναι σύντομη και μεγάλο μέρος της κινητικότητάς τους επανακτάται σύντομα. Η αιμοληψία θα γίνει από την υπογνάθιο φλέβα. Το ζώο θα ακινητοποιηθεί με συγκράτηση από τον αυχένα και με τη χρήση λόγχης (lancet) θα παρακεντηθεί η υπογνάθιος φλέβα. Θα συλλεχθούν 50-150 μl αίματος σε erendorf και η αιμορραγία θα σταματήσει μόλις σταματήσει και η συγκράτηση. Η διαδικασία της ενδοφλέβιας έγχυσης περιλαμβάνει ακινητοποίηση του ζώου σε συσκευή συγκράτησης θέρμανση της ουράς με ζεστό νερό για αγγειοδιαστολή, εισαγωγή της βελόνας στη φλέβα και έγχυση του ανθρώπινων ερυθροκυττάρων. Δεν διαρκεί περισσότερο από 10 λεπτά όταν αυτή γίνει από εξειδικευμένο προσωπικό. Η κατάληξη των ζώων θα είναι αναισθησία με ισοφλουράνιο, καρδιοπαρακέντηση (ευθανασία) και λήψη ιστών.

(Σύμφωνα με το άρθρο 42 του ΠΔ 56/2013, συμπληρώστε σε απλή γλώσσα και χωρίς αναφορά σε τεχνικές λεπτομέρειες. Η μη 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	Μηχανισμοί ανοσολογικής ρύθμισης του φλεγμονοσώματος σε πειραματικά μοντέλα αλλεργικού άσθματος.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Αλλεργικό άσθμα, φλεγμονόσωμα, NLRP3
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Χ Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Στόχος του πρωτοκόλλου είναι να διαλευκανθούν οι μοριακοί μηχανισμοί μέσω των οποίων εμπλέκεται το φλεγμονόσωμα NLRP3 στην ανάπτυξη σοβαρού άσθματος.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Μέσω της μελέτης μας αναμένουμε να ανακαλύψουμε νέους παράγοντες που θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν σαν στόχοι πιθανής θεραπευτικής παρέμβασης στο αλλεργικό άσθμα, μίας νόσου με περιορισμένες θεραπευτικές επιλογές και ανεπαρκή έλεγχο των συμπτωμάτων.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	96 C57BL/6 50 Tfeb ^{TC}
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιο θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Το επίπεδο δριμύτητας των πειραμάτων θα είναι μέτριο και θα αφορά κυρίως σε αναισθησία για ενδορινική χορήγηση αλλεργιογόνων και ενδορινική/ενδοπεριτοναϊκή χορήγηση Rapamycin ή 2DG στα πειραματόζωα. Μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου τα ζώα θα υποστούν ευθανασία ώστε να απομονωθούν οι λεμφαδένες, ο πνεύμονας, ο σπλήνας κ.α. και θα εξεταστούν οι διάφοροι κυτταρικοί τύποι καθώς και οι ανοσολογικές αποκρίσεις. Επίσης θα πραγματοποιηθεί μέτρηση της υπεραντίδρασης των αεραγωγών με αυξημένες δόσεις μεταχολίνης.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι με την ολοκλήρωση του πρωτοκόλλου
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Το πρωτόκολλο που πραγματοποιείται και οι κυτταρικοί πληθυσμοί που απομονώνουμε, προς πειραματική αξιολόγηση και μελέτη δε μπορούν να αντικατασταθούν από τη χρήση κυτταρικών σειρών καθώς δεν έχουν τα ίδια χαρακτηριστικά οπότε δε θα οδηγηθούμε σε σωστά συμπεράσματα. Σχετικά με τα πειράματα που πραγματοποιείται άμεση ανάλυση ιστών και βιολογικών υγρών από μύες, το υλικό αυτό, και ιδιαίτερα όσον αφορά διαγονιδιακά ζώα, είναι αναντικατάστατο.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Σε κάθε επιμέρους πείραμα, γίνεται κάθε προσπάθεια να μειωθεί κατά το δυνατόν ο αριθμός των πειραματοζώων, χωρίς όμως να φτάσουμε στον αντίποδα της δημιουργίας ερευνητικών αποτελεσμάτων χωρίς εγκυρότητα. Οι υπεύθυνοι ερευνητές έχουν πολυετή πείρα στο σχεδιασμό αναλόγων πειραμάτων, και γνωρίζουν τον αριθμό των ζώων που απαιτείται για το συγκεκριμένο έργο.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Τα στελέχη που επιλέξαμε να χρησιμοποιούμε είναι επιρρεπή στην ανάπτυξη αλλεργικής φλεγμονής των αεραγωγών. Η ενδοπεριτοναϊκή χορήγηση αντισωμάτων, κυτταροκινών ή κυττάρων γίνεται από έμπειρους ερευνητές χωρίς την ταλαιπωρία των μυών. Η ευθανασία των πειραματοζώων θα γίνει με τρόπο που να μην προκαλεί αγωνία ή πρόσθετο πόνο στα ζώα.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μηχανισμοί επιβίωσης και εκφυλισμού νευρικών κυττάρων στη νόσο Πάρκινσον
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	12 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Πρωτεΐνες που προσδένονται σε RNA, microRNAs, συσσώρευση πρωτεϊνών, α-συνουκλεΐνη, νευροεκφυλισμός, νόσος Πάρκινσον.
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Στη νόσο Πάρκινσον όπως και σε συγγενείς ασθένειες (πχ ατροφία πολλαπλών συστημάτων, άνοια με διάχυτα σωματίδια Lewy) παρατηρείται παθολογική συσσώρευση της πρωτεΐνης α-συνουκλεΐνη (ασυν). Επί του παρόντος, δεν γνωρίζουμε τον ακριβή ρόλο της ασυν παθογένειας στις παθήσεις αυτές (μάλλον πολυπαραγοντικός) όμως τα συμπτώματα είναι ιδιαίτερα επιβαρυντικά για τους ασθενείς. Το βασικό ερώτημα που καλείται να απαντήσει η επιστημονική κοινότητα στο πεδίο αυτό είναι γιατί συσσωρεύεται η ασυν και εάν αυτό σχετίζεται με την απορρύθμιση μηχανισμών σύνθεσης ή/και αποικοδόμησης της ή/και γενικότερης κυτταρικής δυσλειτουργίας. Εδώ έρχεται να δώσει απαντήσεις η συγκεκριμένη μελέτη προσδιορίζοντας τα μόρια που εμπλέκονται σε αυτούς τους μηχανισμούς.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Το όφελος θα είναι η ανεύρεση νέων στόχων για τη θεραπεία της νόσου του Πάρκινσον. Να σημειωθεί ότι κάποια από αυτά τα μόρια αποτελούν ήδη στόχους για θεραπεία σε άλλα νευροεκφυλιστικά νοσήματα (πχ αμυοτροφική πλάγια σκλήρυνση), συνεπώς τυχόν θεραπείες θα μπορούσαν να δοκιμαστούν και στη νόσο Πάρκινσον.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	155 επίμυες ανά πρωτόκολλο. Σύνολο 310 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.	Τα ζώα θα υποβληθούν σε εγχύσεις AAV ιών που εκφράζουν RBPs ή microRNAs στον εγκέφαλο. Το συνολικό επίπεδο δριμύτητας του πειραματισμού κρίνεται μέτριο Η ευθανασία των πειραματόζωων θα γίνει με χρήση διοξειδίου του άνθρακα από το εξειδικευμένο προσωπικό του εκτροφείου.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι κάθε έξι μήνες αρχής γενομένης από την έναρξη του πρωτοκόλλου
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Το μεγαλύτερο μέρος της μελέτης έχει ολοκληρωθεί με <i>in vitro</i> πειράματα. Χρειάζεται πλέον να επεκτείνουμε την μελέτη στο επίπεδο του οργανισμού για να διαπιστώσουμε εάν όντως επιβεβαιώνονται τα σημαντικά ευρήματά μας.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Πραγματοποιήσαμε ανάλυση ισχύος και βάση αυτής θα χρησιμοποιηθεί ο κατά το δυνατόν μικρότερος αριθμός πειραματόζωων για να υπάρχουν έγκυρα αποτελέσματα.

Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Έχουν ληφθεί όλα τα μέτρα προκειμένου τα ζώα να υποβληθούν στη λιγότερο δυνατή ταλαιπωρία. Η ευθανασία των πειραματόζωων θα πραγματοποιηθεί από έμπειρο προσωπικό .
---	---

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Μηχανισμοί ωρίμανσης των ενδονευρώνων του φλοιού και πώς αυτοί τροποποιούνται από περιβαλλοντικούς ή γενετικούς παράγοντες.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Αναπτυξιακή Νευροβιολογία, Εγκεφαλικός Φλοιός, Ενδιάμεσοι νευρώνες/Ενδονευρώνες του φλοιού, παραλβουμίνη (PV), σωματοστατίνη (SST), μεταγραφικός παράγοντας Satb1.
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Το εν λόγω πρωτόκολλο στοχεύει στην ταυτοποίηση των μηχανισμών εκείνων που είναι υπεύθυνοι για την ωρίμανση των δύο κυριώτερων υποτύπων ενδονευρώνων (IN) του εγκεφαλικού φλοιού, που είναι οι IN που εκφράζουν παραλβουμίνη (PV) και σωματοστατίνη (SST). Οι επιμέρους στόχοι είναι οι ακόλουθοι: Α) Ο χαρακτηρισμός των αλλαγών στο γενομικό και ηλεκτροφυσιολογικό προφίλ των PV και SST ενδονευρώνων, κατά την κρίσιμη περίοδο του πρώτου μήνα μετά την γέννηση, Β) Ο καθορισμός της επίδρασης που έχει το περιβάλλον, είτε ως αισθητική, είτε ως ενδοφλοιϊκή εισερχόμενη δραστηριότητα, στην ωρίμανση των δύο υποτύπων ενδονευρώνων, Γ) Η εδραίωση του ρόλου του μεταγραφικού παράγοντα Satb1 ως ένα σημαντικό συνδετικό κρίκο μεταξύ του περιβάλλοντος και ενδοκυττάρων γονιδιακών μονοπατιών που καθορίζουν την ανάπτυξη των PV και SST ενδονευρώνων μετά τη γέννηση.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η προτεινόμενη έρευνα θα παρέχει πολύτιμες γνώσεις σχετικά με την παθογένεση νευροαναπτυξιακών και νευροψυχιατρικών παθήσεων, και με αυτό τον τρόπο θα συμβάλει στην ταυτοποίηση νέων θεραπευτικών στόχων. Επιπρόσθετα, θα παρέχει σημαντικές πληροφορίες για τον σχεδιασμό αποτελεσματικών συστημάτων μελέτης εγκεφαλικών διαταραχών βασισμένων σε in vitro stem cells καθώς και προσεγγίσεων κυτταρικής θεραπείας για την αντιμετώπιση συγκεκριμένων ψυχιατρικών και νευρολογικών παθήσεων.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Για όλες τις διαδικασίες που θα εφαρμοστούν στα πλαίσια του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου θα χρησιμοποιηθούν 716 μύες. Πρόκειται για γονιδιακά τροποποιημένους μύες, οι οποίοι μπορεί να χρησιμοποιηθούν για τη σήμανση διαφόρων υποτύπων ενδονευρώνων, ή φέρουν μεταλλάξεις για το γονίδιο Satb1.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Α. Συνολική εκτίμηση δριμύτητας πρωτοκόλλου: Μέτρια Β. Ενέσεις και λαπαροτομή υπό γενική αναισθησία. Γ. Μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου τα ζώα θα ευθανατωθούν.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Μετά την ολοκλήρωση των αρχικών πειραμάτων
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	Το πρωτόκολλο βρίσκεται σε εξέλιξη. Η δριμύτητα ήταν αυτή που είχε αρχικά προβλεφθεί. Δεν προέκυψαν ευρήματα σχετικά με την αντικατάσταση, τη μείωση και τη βελτίωση. Δεν πραγματοποιήθηκε καμία προσαρμογή. Αναμένεται αναδρομική αξιολόγηση εκ νέου, με την ολοκλήρωσή του.

ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ

Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	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 μοντέλα.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός	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 πειραματική διαδικασία έχει πραγματοποιηθεί G*Power ανάλυση, όπου αυτό ήταν εφικτό. Με αυτό τον τρόπο επιτυγχάνεται η συλλογή νέων αξιόπιστων αποτελεσμάτων

ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	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 και αναλγητικά κατά την εφαρμογή των μεθόδων του πρωτοκόλλου ώστε τα ζώα να υποστούν τη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία. Στα πλαίσια αυτά, ζώα που υπόκεινται σε διαδικασίες με αυξημένη δριμύτητα (εγχειρήσεις) θα ευθανατώνονται αν κριθεί απαραίτητο πριν φτάσουν σε στάδιο κατά το οποίο θα υποστούν μεγάλη ταλαιπωρία.

(Σύμφωνα με το άρθρο 42 του ΠΔ 56/2013, συμπληρώστε σε απλή γλώσσα και χωρίς αναφορά σε τεχνικές λεπτομέρειες. Η μη 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	Ξενομεταμόσχευση ανθρωπίνων καρκινικών κυττάρων στο zebrafish και αξιολόγηση αντικαρκινικών φαρμάκων.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	24 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Zebrafish, ξενομεταμόσχευση, καρκίνος
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).	Στόχος του πρωτοκόλλου, είναι η μελέτη της ανάπτυξης, του πολλαπλασιασμού και της μεταστατικής ικανότητας διαφόρων τύπων ανθρωπίνων καρκινικών κυττάρων και η αξιολόγηση πιθανών φαρμάκων ως πλατφόρμα διαλογής για τη εξατομικευμένη θεραπεία του καρκίνου
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Οι μελέτες μας θα συνεισφέρουν αφενός στην κατανόηση των μηχανισμών ανάπτυξης των διαφορετικών τύπων καρκινικών κυττάρων εντός ενός οργανισμού-ξενιστή και αφετέρου στην επιλογή των καλύτερων φαρμακολογικών μορίων για κάθε περίπτωση στοχεύοντας σε μια εξατομικευμένη ιατρική, όπου κύτταρα που προέρχονται από συγκεκριμένους ασθενείς προκαλούνται με συγκεκριμένα φάρμακα, οι αποκρίσεις αξιολογούνται σε πραγματικό χρόνο και μεταφέρονται απευθείας στην κλινική, αυξάνοντας με αυτόν τον τρόπο τα ποσοστά αποτελεσματικότητας, μειώνοντας τις περιττές θεραπείες, βελτιώνοντας την ποιότητα ζωής των ασθενών και μειώνοντας το κόστος υγειονομικής περίθαλψης.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Για την ολοκλήρωση του πρωτοκόλλου, θα χρησιμοποιηθούν έμβρυα του είδους <i>Danio rerio</i> ως τις 10 ημέρες μετά τη γονιμοποίηση. Οι περισσότεροι χειρισμοί θα γίνουν μέχρι τις 72 ώρες μετά τη γονιμοποίηση, όπου τα έμβρυα δεν εμπίπτουν στις διατάξεις περί προστασίας ζώων εργαστηρίου (Ευρωπαϊκή οδηγία 2010/63). Μετά τις 72 ώρες από τη γονιμοποίηση τα ζώα θα υποβληθούν μόνο σε αναισθησία προκειμένου να διευκολυνθεί η απεικόνιση. Ο αριθμός των εμβρύων που θα χρησιμοποιηθούν είναι 20 ανά πειραματική ομάδα (2 πειραματικές ομάδες: έμβρυα με και χωρίς χορήγηση φαρμάκου), σε τρεις επαναλήψεις.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	<p>α. Οι διαδικασίες εκτιμώνται πως θα είναι ήπιας δριμύτητας.</p> <p>β. Δεν αναμένονται ανεπιθύμητες δράσεις ή θνησιμότητα των ζώων.</p> <p>γ. Μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου και την τελική φωτογράφιση των εμβρύων θα ακολουθήσει ευθανασία με αναισθησία και εμβάπτιση σε παγωμένο νερό</p>
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Δεν απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Το συγκεκριμένο πρωτόκολλο έχει ως στόχο την μελέτη του πολλαπλασιασμού των καρκινικών κυττάρων, της αγγειογένεσης του όγκου, της μεταστατικής ικανότητας, και της απόκρισης σε φάρμακα σε πραγματικό χρόνο, in vivo. Για να απαντηθεί ένα τέτοιο ερώτημα, είναι απαραίτητα πειράματα ξενομεταμοσχεύσεων σε ζωικά πρότυπα καθώς η μετανάστευση και ο αποικισμός των όποιων κυττάρων είναι σε άμεση σύνδεση με τα στοιχεία του οργανισμού-ξενιστή. In vitro μελέτες, με χρήση κυτταροκαλλιιεργιών αδυνατούν να προσομοιάσουν την αλληλεπίδραση μωσχεύματος-δέκτη. Παράλληλα, η χρήση του zebrafish προσφέρει σημαντικά μικρότερο απαιτούμενο χρόνο ολοκλήρωσης του πειραματικού πρωτοκόλλου, αποφυγή αναστολής χρησιμοποιούμενων ζώων και ελαχιστοποίηση εφαρμογής επεμβατικών μεθόδων για την απεικόνιση.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο	Η πλειονότητα των πειραματικών χειρισμών θα γίνει σε έμβρυα πριν τις 72 ώρες μετά τη γονιμοποίηση, τα οποία δεν εμπίπτουν στις κοινοτικές οδηγίες για τα πειραματόζωα. Στο

<p>συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθεί ο ελάχιστος δυνατός αριθμός εμβρυών σύμφωνα με την υφιστάμενη βιβλιογραφία (2 πειραματικές ομάδες/ 20 έμβρυα ανά πειραματική ομάδα/3 επαναλήψεις).</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Τα έμβρυα παρατηρούνται καθ' όλη τη διάρκεια του πρωτοκόλλου και ελέγχονται για την φυσιολογική ανάπτυξή τους. Πέραν της διαδικασίας της μικροένεσης, η οποία θα γίνει υπό συνθήκες αναισθησίας, δεν προβλέπεται άλλη 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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Παραγωγή ακουστικών σημάτων και φερομονών και συμβολή τους στην προσέλκυση ατόμων του ίδιου είδους και στη δημιουργία συναθροίσεων στο λεοντόψαρο (<i>Pterois sp.</i>).
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Λεοντόψαρο, ακουστικά σήματα, φερομόνες
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input checked="" type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Το λεοντόψαρο αποτελεί ένα είδος εισβολέα, εγκατεστημένο στις Ελληνικές θάλασσες, με πρώτη καταγραφή του το 2015. Η χωροκατακτητική του φύση σε συνδυασμό με την θήρευση κυρίως νεαρών ατόμων ιχθύων το καθιστά μία πολύ σημαντική απειλή για τους γηγενείς πληθυσμούς τις Μεσογείου. Η βιβλιογραφία σχετικά με την αναπαραγωγική συμπεριφορά και φυσιολογία του λεοντόψαρου είναι περιορισμένη. Πρόσφατες μελέτες αναφέρουν ότι τα μεγαλύτερου μεγέθους λεοντόψαρα σχηματίζουν συναθροίσεις πάνω σε βράχους, ενώ τα μικρότερου μεγέθους άτομα είναι μοναχικά.</p> <p>Στόχος του πρωτοκόλλου είναι η έρευνα και η ανάλυση της συμπεριφοράς συνάθροισης του λεοντόψαρου. Πιο συγκεκριμένα, θα μελετηθεί η συμβολή των ακουστικών σημάτων και των φερομονών που παράγει το συγκεκριμένο είδος στη συμπεριφορά προσέλκυσης. Η γνώση που θα αποκτηθεί θα χρησιμοποιηθεί στην ανάπτυξη επιλεκτικών βιολογικών παγίδων και αποτελεσματικών αλιευτικών εργαλείων τα οποία θα περιορίσουν τον πληθυσμό του.</p>
Ποια οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Οι πληροφορίες που θα συλλεχθούν μέσω της υλοποίησης του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου θα χρησιμοποιηθούν στην ανάπτυξη επιλεκτικών βιολογικών παγίδων και αποτελεσματικών εργαλείων αλίευσης του λεοντόψαρου. Η ευρεία χρήση των συγκεκριμένων εργαλείων στις Ελληνικές θάλασσες θα περιορίσει τους πληθυσμούς του λεοντόψαρου και θα επιτρέψει την ομαλή ανάπτυξη των γηγενών πληθυσμών.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Θα χρησιμοποιηθούν 54 άτομα λεοντόψαρου (<i>Pterois sp.</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.	<p>α) Οι πειραματικές διαδικασίες αφορούν ήπιας δριμύτητας χειρισμούς.</p> <p>β) Οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα είναι: μελέτη συμπεριφοράς, αναισθησία και αιμοληψία. Η συμπεριφορά τους θα μελετηθεί σε ειδικές πειραματικές δεξαμενές με την χρήση κάμερας και εξειδικευμένου λογισμικού.</p> <p>γ) Μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου τα ζώα θα θανατωθούν.</p>
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποίο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Δεν απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου <i>(συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</i>	-
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Η συγκεκριμένη προσέγγιση ακολουθείται για πρώτη φορά σε διεθνές επίπεδο. Το πρωτόκολλο αποσκοπεί στη δημιουργία ενός ηθολογικού προφίλ της συμπεριφοράς συνάθροισης σε άτομα λεοντόψαρου καθώς και τη διερεύνηση του ρόλου παραγόμενων ήχων και φερομονών στη συγκέντρωση ατόμων ενός πληθυσμού. Επίσης, περιλαμβάνει αιματολογικές και βιοχημικές αναλύσεις στο αίμα των ψαριών. Οι συγκεκριμένοι στόχοι δεν μπορούν να επιτευχθούν παρά μόνο με τη χρήση ζώων.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Θα χρησιμοποιηθούν συνολικά 54 άτομα, αριθμός ο οποίος είναι ο ελάχιστος δυνατός για τον σκοπό των πειραμάτων μας. Τα αποτελέσματα από συμπεριφορικά πειράματα συχνά χαρακτηρίζονται από υψηλή διακύμανση και μία πιθανή μείωση του αριθμού των ατόμων σε κάθε πειραματική ομάδα θα μειώσει τη στατιστική δύναμη της ανάλυσής μας.

Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Το συγκεκριμένο πρωτόκολλο κρίνεται ως ήπιας δριμύτητας. Μετά την σύλληψη, την μεταφορά στο εργαστήριο και τη φάση εγκλιματισμού, το πρωτόκολλο προβλέπει χειρισμό των ψαριών μετά από αναισθησία, αιμοληψία και παρακολούθηση της συμπεριφοράς με τη χρήση κάμερας.
---	--

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Πειραματική Εμβιομηχανική Μελέτη των αναπνευστικών αεραγωγών υπό την έκθεση σε ατμοσφαιρικούς ρύπους, με σκοπό την ανάλυση της μηχανικής συμπεριφοράς του ιστού
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	4 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Αναπνευστικοί αεραγωγοί, καρδιαγγειακό σύστημα, συγκέντρωση ατμοσφαιρικών ρύπων, μηχανική απόκριση, χαρακτηρισμός βιοϋλικού της τραχείας, χαρακτηρισμός βιοϋλικού της αορτής.
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<p>X Βασική έρευνα</p> <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα
	<input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων)
	<input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων
	<input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών
	<input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων
	<input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες
	<input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Το παραπάνω πρωτόκολλο συντάχθηκε με σκοπό την Εμβιομηχανική μελέτη των αναπνευστικών αεραγωγών μέσω της έκθεσης πειραματόζωων προσομοιώνοντας πραγματικές συνθήκες ατμοσφαιρικής ρύπανσης. Μέχρι σήμερα έχουν γίνει ελάχιστες προσπάθειες εύρεσης παθολογιών που σχετίζονται με την εισπνοή ατμοσφαιρικών ρύπων και μάλιστα οι μελέτες αφορούν σε επιδημιολογικά γεγονότα. Για πρώτη φορά προτείνουμε μία συσχέτιση της Εμβιομηχανικής απόκρισης ιστών με την έκθεση σε ρύπους. Στο πρωτόκολλο προτείνουμε τη δημιουργία 4 ομάδων με πληθυσμό 7 πειραματόζωα εκάστη (πλην της τελευταίας ομάδας που θα έχει επιπλέον 4 για την εξέταση της ανάνηψης και αυτοεξυγίανσης του ιστού). Η πρώτη ομάδα θα είναι η ομάδα ελέγχου η οποία θα εισπνέει ατμοσφαιρικό αέρα χωρίς την προσθήκη ρύπων, η δεύτερη θα εισπνέει αέρα με την προσθήκη C (αιθάλης) σε περιεκτικότητα χαμηλής συγκέντρωσης, η τρίτη ομάδα ομοίως με αιθάλη σε περιεκτικότητα μέσης συγκέντρωσης και η τέταρτη ομοίως σε περιεκτικότητα υψηλής συγκέντρωσης. Η εισροή αερίου θα γίνεται ελεγχόμενα στους θαλάμους όπου θα φιλοξενούνται τα πειραματόζωα προκειμένου να επιτευχθούν οι επιθυμητές συγκεντρώσεις έκθεσης. Μετά το πέρας των 30 ημερών, θα επέρχεται ευθανασία και υποβολή των αεραγωγών και της αορτής σε πείραμα έκτασης διόγκωσης.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Με την πραγματοποίηση του εγχειρήματος αναμένεται μία πρώτη ποσοτικοποίηση της βλάβης που επέρχεται στους αναπνευστικούς ιστούς και το καρδιαγγειακό σύστημα με την εισπνοή ενός ρύπου, άμεσα σχετιζόμενου με την κυκλοφορία οχημάτων, σε διάφορες τιμές συγκέντρωσης. Είναι μία καλή ένδειξη για περαιτέρω λεπτομερή μελέτη και μελλοντική πρόβλεψη, των συνεπειών της έκθεσης σε τέτοιου είδους ατμοσφαιρικούς ρύπους.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Αρουραίοι, πληθυσμός: 32
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας 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 προσομοιώνουν πραγματικές καταστάσεις που και οι άνθρωποι εισπνέουν σε συγκεκριμένες χρονικές περιόδους και συγκεκριμένες περιοχές, οι διαδικασίες χαρακτηρίζονται ήπιας δριμύτητας</p> <p>B. Ανεπιθύμητες δράσεις μπορούν να θεωρηθούν οι εκθέσεις στους ατμοσφαιρικούς ρύπους, χωρίς να υφίσταται οποιαδήποτε άλλη βάνουση επιβολή</p> <p>Γ. Μετά το πέρας της έκθεσης τα πειραματόζωα θα υποβάλλονται σε ευθανασία με σκοπό την πειραματική μελέτη των ιστών</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;	Ο καθορισμός του βιοϋλικού και το ποσοστό αλλοίωσης αυτού είναι δυνατόν να ποσοτικοποιηθούν μόνο με πειραματικό τρόπο σε δοκίμιο υψηλής συμβατότητας με τους ανθρώπινους ιστούς.
Μείωση (Reduction)	Για την χρήση του ελάχιστου αριθμού ζώων, μετά το πέρας του πειράματος, πραγματοποιείται υπολογιστική προσομοίωση του μοντέλου ώστε η έκθεση σε περαιτέρω συγκεντρώσεις ρύπων 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>υπολογίζεται διαμέσω του υπολογιστικού μοντέλου, χωρίς την επαναλαμβανόμενη χρήση ζώων. Επιθυμώντας τον ελάχιστο αριθμό πειραματοζών το πείραμα έπεται της προσομοίωσης ώστε με την επικαιροποίηση του μοντέλου να πάψει και η χρήση πειραματοζώων. Η τεχνική αυτή αντίκειται στις μέχρι τώρα μεθόδους που προτείνουν την χρήση μεγάλου αριθμού δειγμάτων ώστε η στατιστική ανάλυση να έχει έγκυρη δειγματοληψία. Στην δική μας μέθοδο η προσομοίωση προηγείται του πειράματος οπότε το πλήθος του δείγματος είναι συγκεκριμένο και μικρό ικανό να επικαιροποιήσει τις υποθέσεις του υπολογιστικού μοντέλου.</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 φροντίζονται καθημερινά , με σκοπό να διατηρούν ηρεμία, να μην ταλαιπωρούνται και η ευθανασία θα γίνει σύμφωνα με τα πρότυπα.</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	P71 : Πειραματικό ανάλογο πρόκλησης υποξίας του κορωνοϊού σε μύες : Θεραπευτική αντιμετώπιση.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	¼ του μήνα
Λέξεις ευρητηριασμού	Υποξία, Θεραπεία,
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Προτείνονται θεραπευτικά σχήματα τα οποία θα μπορούσαν να έχουν άμεση εφαρμογή σε θετικά διαγνωσμένους ασθενείς με Covid-19. Αποτελούνται από χρησιμοποιούμενα εγκεκριμένα φάρμακα και ένα συμπλήρωμα διατροφής. Ο σκοπός μας είναι να βοηθηθούν οι ασθενείς πριν παρουσιάσουν τις σημαντικές επιπλοκές, πριν για παράδειγμα εμφανιστεί το οξύ αναπνευστικό σύνδρομο και ιδιαίτερα να προστατευθούν τα ζωτικά όργανα, ιδιαίτερα οι πνεύμονες.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Προσέγγιση πιθανής θεραπείας ιδίως προληπτικής για την καταπολέμηση των βλαβών οι οποίες προκαλούνται στον πνεύμονα από τον κορωνοϊό Covid-19.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	69 αρσενικοί μύες, τύπου SKH-hr2 (8 ανά περίπτωση) Κατ'εξάίρεση χρησιμοποιούνται 9 μύες στην ομάδα των μαρτύρων με ινδομεθακίνη για τον έλεγχο πιθανής τοξικότητας σε δύο διαφορετικές δόσεις. Ο αριθμός αυτός, με βάση την υπάρχουσα εργαστηριακή εμπειρία, θεωρείται ικανός για την εξαγωγή κατά το δυνατόν ασφαλών συμπερασμάτων. 4 επιπλέον προβλέπονται για προδοκιμές και τυχόν αναπλήρωση απωλειών.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Το επίπεδο δριμύτητας προβλέπεται να είναι μέτριο λόγω προκλήσεως της υποξίας. Όλες οι δοκιμασίες που θα υποστούν οι μύες θα είναι ήπιας έως μέτριας εντάσεως και θα πραγματοποιηθούν υπό την επίβλεψη έμπειρου προσωπικού. Μετά την ολοκλήρωση του πειραματισμού τα ζώα θα θυσιαστούν και δεν θα χρησιμοποιηθούν για άλλο πειραματισμό.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι, μετά την υλοποίηση 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	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 αποτελεσματικότητας των νέων θεραπευτικών σχημάτων. Η πρόκληση υποξίας η οποία προκαλείται από τον κορωνοϊό εφόσον πρέπει να εξεταστούν νέα θεραπευτικά σχήματα

<p>πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</p>	<p>με τον χαρακτήρα μάλιστα του επείγοντος πρέπει να ερευνηθούν σε πειραματόζωα και όχι σε κάποιο κατώτερο πρότυπο όπως in vitro σε κύτταρα.</p>
<p>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>Με βάση την βιβλιογραφία αλλά και την εμπειρία του εργαστηρίου ο αριθμός των 8 μυών ανά περίπτωση κρίνεται ως ικανοποιητικός για την εξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Bueno-Beti, C., Hadri, L., Hajjar, R. J., & Sassi, Y. (2018). The sugen 5416/Hypoxia mouse model of pulmonary arterial hypertension. In <i>Experimental Models of Cardiovascular Diseases</i> (pp. 243-252). Humana Press, New York, NY. 2. Ravasi, G., Pelucchi, S., Buoli Comani, G., Greni, F., Mariani, R., Pelloni, I., ... & Piperno, A. (2018). Hcpicidin regulation in a mouse model of acute hypoxia. <i>European journal of haematology</i>, 100(6), 636-643.
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Κατά τη διάρκεια παραμονής των ζώων τα ζώα θα διαβιώνουν σε ειδικούς κλωβούς διαστάσεων συμφώνων με την κείμενη Νομοθεσία, εντός των οποίων θα υπάρχει κατάλληλη καθαρή στρωμνή και απρόσκοπτη πρόσβαση σε καθαρό νερό και τροφή 24 ώρες το εικοσιτετράωρο. Οι συνθήκες θερμοκρασίας και υγρασίας έχουν επίσης επιλεγεί έτσι ώστε να δημιουργούν το κατάλληλο περιβάλλον διαβίωσης για τους συγκεκριμένους μύες όπως προβλέπεται από την αντίστοιχη ελληνική και ευρωπαϊκή νομοθεσία. Τα ζώα δεν προβλέπεται να υποβληθούν σε επώδυνες διαδικασίες. Η ευθανασία τους θα είναι ακαριαία με αυχενική εξάρθρωση από έμπειρο προσωπικό.</p>

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	R66: Πειραματικό μοντέλο πρόκλησης ακμής in vivo σε άτριχους μύες; Συγκριτική μελέτη και συσχέτιση με το οξειδωτικό stress και τα λιπίδια του δέρματος.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	15 ημέρες
Λέξεις ευρητηριασμού	Ακμή, μύες, SKH-hr1, SKH-hr2, SKH-hr2+ApoE, λιπιδική υπεροξειδωση, οξειδωτικό stress
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Σκοπός του πρωτοκόλλου είναι η συγκριτική μελέτη πρόκλησης ακμής, σε τρεις διαφορετικούς τύπους άτριχων μυών SKH-hr1, SKH-hr2 και SKH-hr2+ApoE, με σκοπό να διαπιστωθεί ποιο από αυτά θα δώσει βλάβες που προσομοιάζουν κατά το δυνατόν καλύτερα την κλινική και ιστοπαθολογική εικόνα της ακμής που εμφανίζεται στον άνθρωπο. Θα γίνει επίσης μελέτη οξειδωτικού stress και λιπιδίων και προσπάθεια συσχέτισής τους με την παθογένεια της ακμής. Για το λόγο αυτό επελέγη το πιο σύγχρονο σύμφωνα με τη βιβλιογραφία ζωικό πρότυπο, οι άτριχοι μύες.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Εύρεση του κατάλληλου τύπου άτριχων μυών για την πρόκληση ακμής με στόχο τη μελλοντική χρήση του μοντέλου για τη μελέτη θεραπευτικών σκευασμάτων και των μηχανισμών παθογένειας της νόσου.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	14 θηλυκοί άτριχοι μύες τύπου SKH-hr1, 14 θηλυκοί άτριχοι μύες τύπου SKH-hr2 και 14 θηλυκοί άτριχοι μύες τύπου SKH-hr2+ApoE Συνολικός αριθμός άτριχων μυών: 42
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιο θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο τα ζώα δεν προβλέπεται να υποστούν πόνο ή ταλαιπωρία και κατά συνέπεια το επίπεδο δριμύτητας κρίνεται ως ήπιο. Δεν αναμένονται ανεπιθύμητες δράσεις. Τα ζώα θα βρίσκονται υπό συνεχή παρακολούθηση για την παρατήρηση τυχόν παρενεργειών οι οποίες είναι δυνατό να σχετίζονται με την ενδοδερμική ένεση του βακτηριακού εναιωρήματος <i>Propionibacterium acnes</i> . Μετά την ολοκλήρωση του πειραματισμού τα ζώα θα θυσιαστούν και δε θα επαναχρησιμοποιηθούν σε άλλη πειραματική διαδικασία.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Στα πλαίσια της προσπάθειάς μας για αντικατάσταση και μείωση των χρησιμοποιούμενων ζώων, έχει γίνει συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας προκειμένου να προσδιοριστεί το κατάλληλο μοντέλο πρόκλησης ακμής, το οποίο να προσομοιάζει τον ανθρώπινο μηχανισμό εκδήλωσης και θα χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος, στατιστικά δυνατός, αριθμός πειραματόζωων. Οι μηχανισμοί που εμπλέκονται στην παθογένεια της ακμής είναι πολλοί και εν πολλοίς ανεξερεύνητοι. Το ανοσοποιητικό σύστημα παίζει καθοριστικό ρόλο, συνεπώς η μελέτη in vitro σε κυτταρικές καλλιέργειες ή ισοδύναμα δέρματος, είναι εξαιρετικά απλουστευμένα μοντέλα της in vivo κατάστασης τα οποία αδυνατούν να προσομοιάσουν τον ανθρώπινο μηχανισμό εκδήλωσης, λόγω ελλείψεως ανοσοποιητικού συστήματος, αιματικής κυκλοφορίας και των βαθύτερων δερματικών ιστών.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να	Έχει γίνει πειραματικός σχεδιασμός και υπολογισμός του απαραίτητου αριθμού ζώων λαμβάνοντας υπόψη τη βιβλιογραφία ^{1,2} και προηγούμενες μελέτες στις οποίες έχουν μελετηθεί

<p>χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>αντίστοιχες παράμετροι, ώστε να χρησιμοποιηθεί ο ελάχιστος, στατιστικά δυνατός, αριθμός ζώων.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Hermsmeier, M., Sawant, T., Chowdhury, K., Nagavarapu, U. & Chan, K. F. First Use of Optical Coherence Tomography on In Vivo Inflammatory Acne-Like Lesions: A Murine Model . <i>Lasers Surg. Med.</i> (2019). 2. Kolar, S. L. <i>et al.</i> Propionibacterium acne-induced immunopathology correlates with health and disease association. <i>JCI Insight</i> 4, (2019).
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Κατά τη διάρκεια παραμονής 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 περιβάλλον διαβίωσης για τους συγκεκριμένους μύες όπως προβλέπεται από την αντίστοιχη ελληνική και ευρωπαϊκή νομοθεσία. Τα ζώα δεν προβλέπεται να υποβληθούν σε επώδυνες διαδικασίες.</p>

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

(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	Πιλοτικά πειράματα επαγωγής ογκογένεσης με έγχυση κυττάρων για τη μελέτη του καρκίνου του εντέρου σε ποντικούς.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Καρκίνος του εντέρου
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η εύρεση της βέλτιστης μεθόδου για επαγωγή ογκογένεσης με έγχυση κυττάρων σε ποντικούς για τη μελέτη του καρκίνου του εντέρου.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Στο συγκεκριμένο πιλοτικό πρωτόκολλο στόχος μας είναι η εύρεση της βέλτιστης μεθόδου για επαγωγή ογκογένεσης σε ποντικούς και μελέτη του καρκίνου του εντέρου. Όταν η μέθοδος αυτή βελτιστοποιηθεί θα θέλαμε να τη χρησιμοποιήσουμε για τη μελέτη του ρόλου των διαφορετικών πληθυσμών κυττάρων του εντέρου κατά τη καρκινογένεση. Μέσω του πιλοτικού αυτού πρωτοκόλλου θα διασφαλίσουμε ότι στο μέλλον θα αποφευχθεί η άσκοπη χρήση ζώων εργαστηρίου για παρόμοια πειράματα.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Πρόκειται να χρησιμοποιηθεί το είδος <i>Mus Musculus</i> . Εκτιμάται ότι ο μέγιστος συνολικός αριθμός ζώων που θα χρησιμοποιηθεί στη διάρκεια του πρωτοκόλλου θα είναι 90 .
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. Στα πλαίσια υλοποίησης του πρωτόκολλου το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών θα είναι μέτριο . β. Πρόκληση όγκων μέσω ενέσιμης έγχυσης καρκινικών κυττάρων και οργανοειδών, κάτω από το δέρμα ή στο παχύ έντερο. 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	Ναι με την ολοκλήρωση
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 παθολογικές καταστάσεις. Τα ζώα εργαστηρίου χρησιμοποιούνται ως <i>in vivo</i> πρότυπα των ανθρώπινων ασθενειών.
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 βάση τη βιβλιογραφία, καθώς και με προηγούμενη εμπειρία από τα συγκεκριμένα πρωτόκολλα. Μέσω του πιλοτικού αυτού πρωτοκόλλου θα διασφαλίσουμε ότι στο μέλλον θα αποφευχθεί η άσκοπη χρήση ζώων εργαστηρίου για παρόμοια πειράματα. 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. 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.

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	«Πιλοτική μελέτη της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας τροποποιημένων ενδοφακών με δυνατότητα ενδοφθάλμιας απελευθέρωσης δεξαμεθαζόνης»
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	1/3 του μήνα
Λέξεις ευρητησιασμού	Καταρράκτης, ενδοφακός, δεξαμεθαζόνη, φλεγμονή, drugdelivery (μεταφορά φαρμάκου), λεπτά υμένα
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 Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων 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 αποσκοπεί στη διερεύνηση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας των τροποποιημένων ενδοφακών κατά την περίοδο μετά από επέμβαση καταρράκτη. Ο τελικό σκοπός είναι η ανάπτυξη βιολογικά ασφαλών τροποποιημένων ενδοφακών που θα καθιστούν περιττή τη μετεγχειρητική χορήγηση οφθαλμικών σταγόνων όπως συμβαίνει σήμερα.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η δυνατότητα να αποφευχθεί η ανάγκη μετεγχειρητικής χορήγησης σταγόνων στους ασθενείς που υποβάλλονται σε επέμβαση καταρράκτη, με οφέλη στη συμμόρφωση, στο κόστος και στο τελικό αποτέλεσμα.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	12 κόνικλοι
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δραμότητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Μέτρια. Επέμβαση φακοθρυψίας υπό γενική αναισθησία. Μετά τη θανάτωση των ζώων θα αφαιρείται ο χειρουργηθείς οφθαλμός ώστε να μελετηθεί ιστολογικά, και το πτώμα θα απορρίπτεται όπως προβλέπεται (βραχύχρονη διατήρηση σε συνθήκες κατάψυξης και συλλογή αυτών από την εταιρεία απομάκρυνσης ιατρικών αποβλήτων μολυσματικού χαρακτήρα).
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι, γιατί πρόκειται για πιλοτική μελέτη. 6 μήνες μετά την έναρξη.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Δεν υπάρχει δυνατότητα μελέτης in vivo της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας των τροποποιημένων ενδοφακών με τη χρήση άλλης μεθόδου. Η συμπεριφορά των φακών εντός του οφθαλμού δεν μπορεί να προσομοιωθεί με in vitro διατάξεις. Οπότε μια ορθή και επιστημονικά τεκμηριωμένη έρευνα θα πρέπει να βασίζεται στη χρήση πειραματόζωων, καθώς μέχρι σήμερα δεν έχουν βρεθεί εναλλακτικές προσεγγίσεις
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Η κάθε πειραματική ομάδα θα περιλαμβάνει το μικρότερο δυνατό αριθμό ζώων (όπως ορίζεται από το κατώτερο επιτρεπτό στατιστικό όριο). Ταυτόχρονα θα υπάρχει καθημερινή κτηνιατρική παρακολούθηση των ζώων και όλες οι επεμβάσεις θα πραγματοποιούνται από κτηνίατρο ειδικευμένο στα ζώα εργαστηρίου, με σκοπό την ελαχιστοποίηση των παράπλευρων απωλειών.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Εγκλιματισμός των κόνικλων (χδημέρες) μετά την παραλαβή τους από την εξωτερική εγκατάσταση εκτροφής. Οι πειραματικοί χειρισμοί των ζώων θα γίνονται από εκπαιδευμένο κτηνίατρο όπως και η χορήγηση εγκεκριμένων αναισθητικών πρωτοκόλλων για εξάλειψη του πόνου ή της ταλαιπωρίας του ζώου διεγχειρητικά. Χορήγηση κατάλληλης μετεγχειρητικής αντιβιοτικής και αναλγητικής αγωγής.

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	P64 Πιλοτική μελέτη της δράσεως πηκτωμάτων αλγινικού οξέος με μέλι στην επούλωση των εγκαυμάτων
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	2/3 του μήνα
Λέξεις ευρετηριασμού	Επούλωση, Έγκαυμα, Δέρμα, Αλγινικό οξύ, , Μέλι, Μύες
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων 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 μέλι έχει ευρέως φάσματος αντιμικροβιακή και επουλωτική δράση σε εγκαύματα 2^{ου} βαθμού. Το αλγινικό οξύ και τα άλατά του, επίσης, έχουν αιμοστατική και επουλωτική δράση καθώς και αντιμικροβιακές και αντιμυκητιασικές ιδιότητες.</p> <p>Ο συνδυασμός μελιού και πηκτώματος αλγινικού οξέος εξουδετερωμένου σε ~pH 4,5 με NaOH ή KOH για την εύρεση σκευάσματος το οποίο θα επιδρά θετικά στα αρχικά στάδια του εγκαύματος στη διαδικασία επούλωσης αλλά και στην προστασία – καταπολέμηση μικροβιακών μολύνσεων της περιοχής του εγκαύματος.</p> <p>Σκοπός του προτεινομένου πρωτοκόλλου είναι η μελέτη και εκτίμηση της επουλωτικής ικανότητας, μετά από καθημερινή εφαρμογή των πηκτωμάτων αλγινικού οξέος εξουδετερωμένων σε pH ~4,5 με KOH ή NaOH με και χωρίς μέλι σε διάφορες περιεκτικότητες, για τον προσδιορισμό της βέλτιστης σύνθεσης με την βέλτιστη επουλωτική δράση σε έγκαυμα 2^{ου} βαθμού.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Καταπολέμηση των μικροβιακών μολύνσεων των εγκαυμάτων, βοήθεια στην βιωσιμότητα των κυττάρων στην περιοχή του εγκαύματος, άμεση έναρξη επουλώσεως
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	35 θηλυκοί άτριχοι μύες, τύπου SKH-2 (5 ανά περίπτωση)
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. Η πρόκληση των εγκαυμάτων θα πραγματοποιηθεί υπό συστηματική αναισθησία, ενώ σε περίπτωση πόνου θα χορηγηθεί παρακεταμόλη. Τα ζώα θα βρίσκονται υπό καθημερινή παρακολούθηση. Όλες οι δοκιμασίες που θα υποστούν θα είναι ήπιας έως μέτριας εντάσεως και θα πραγματοποιηθούν υπό την επίβλεψη έμπειρου προσωπικού. Μετά την ολοκλήρωση του πειραματισμού τα ζώα θα θανατωθούν και δεν θα χρησιμοποιηθούν για άλλο πειραματισμό.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι, μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περιλήψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος	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 αποτελεσματικότητας σκευασμάτων στην επούλωση εγκαυμάτων. Η επούλωση είναι ένα πολύπλοκο φαινόμενο το οποίο δεν μπορεί να προσδιοριστεί μέσω προσομοιώσεων

<p>πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</p>	<p>ή εφαρμογή του προϊόντος σε ισοδύναμα δέρματος λόγω του ότι η αιματική κυκλοφορία, η νευρική λειτουργία και η ανοσολογική απάντηση στην τραυματισμένη περιοχή είναι αδύνατο να προσομοιωθεί με οποιαδήποτε άλλο μοντέλο.</p>
<p>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>Με βάση τα βιβλιογραφικά δεδομένα και την εμπειρία του εργαστηρίου σε αντίστοιχες μελέτες, ο αριθμός των 5 μωών ανά ομάδα είναι ο ελάχιστος αναγκαίος, προκειμένου να δώσει μία αρχική εκτίμηση της επουλωτικής, προστατευτικής δράσεως των πηκτωμάτων με ή χωρίς μέλι..</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Κατά τη διάρκεια παραμονής 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 περιβάλλον διαβίωσης για τους συγκεκριμένους μύες όπως προβλέπεται από την αντίστοιχη ελληνική και ευρωπαϊκή νομοθεσία. Τα ζώα δεν προβλέπεται να υποβληθούν σε επώδυνες διαδικασίες. Η ευθανασία τους θα είναι ακαριαία με αυχενική εξάρθρωση από έμπειρο προσωπικό.</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	P68 Πιλοτική Μελέτη Προκλήσεως Ακανθοκυτταρικού Καρκινώματος με την Επίδραση Υπεριώδους Φωτός σε Μύες τύπου SKH-hr1, SKH-hr2, SKH-hr2+ApoE και Nude
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	8 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα, οξειδωτικό στρες, αντιοξειδωτικά, SKH-hr2, SKH-hr1, SKH-hr2+ApoE, Nude
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 επίδραση του υπεριώδους φωτός στην καρκινογένεση του δέρματος άτριχων ανοσοκατεσταλμένων η υπερλιπιδαιμικών μυών ή έχει ελάχιστα μελετηθεί (ανοσοκατεσταλμένοι μύες) ή δεν έχει μελετηθεί (υπερλιπιδαιμικοί μύες) ενώ ποτέ δεν έχει γίνει συγκριτική μελέτη αυτών σε σχέση και με φυσιολογικούς μύες Σκοπός του προτεινόμενου πρωτοκόλλου είναι η συγκριτική μελέτη δημιουργίας ακανθοκυτταρικού καρκινώματος σε 4 διαφορετικούς τύπους άτριχων μυών σε σχέση με παραμέτρους όπως, το χρόνο εμφάνισης του καρκινώματος, το οξειδωτικό στρες και τα ενδογενή αντιοξειδωτικά στο αίμα και το δέρμα των μυών. Διερεύνηση θα γίνει στους τύπους των μυών οι οποίοι φέρουν μελανίνη για την δημιουργία μελανώματος όπου δεν υφίσταται σχετικό πρότυπο στα θηλαστικά.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η εκτίμηση αναπτύξεως ακανθοκυτταρικού καρκίνου στο δέρμα ανοσοκατεσταλμένων, υπερλιπιδαιμικών μυών και φυσιολογικών μυών με ή χωρίς μελανίνη θα βοηθήσει στην βελτιστοποίηση του σχετικού προτύπου ενώ θα αναδείξει και τις διαφορές των παθολογικών μυών σε σχέση με τους φυσιολογικούς
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	40 αρσενικοί άτριχοι μύες: 10 μύες τύπου SKH-hr1, 10 μύες τύπου SKH-hr2, 10 μύες τύπου SKH-hr 2+ApoE, 10 μύες τύπου Nude
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Το επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών λόγω της ακτινοβολήσεως η οποία δεν θα είναι καθημερινή αλλά τρεις φορές την εβδομάδα κρίνεται ως μέτρια. Τα ζώα θα υποστούν τον ελάχιστο δυνατό πόνο ή ταλαιπωρία και θα βρίσκονται υπό συνεχή παρακολούθηση για την παρακολούθηση τυχόν παρενεργειών ειδικότερα ως προς τα επίπεδα του πόνου και της ταλαιπωρίας αυτών σε σχέση με την έκθεσή τους στην ακτινοβολία. Σε περίπτωση διαπιστώσεως πόνου θα χορηγηθεί παρακεταμόλη από του στόματος. Όλες οι άλλες δοκιμασίες που θα υποστούν όπως οι μετρήσεις είναι ήπιες και θα πραγματοποιηθούν από έμπειρο προσωπικό. Μετά την ολοκλήρωση του πειραματισμού τα ζώα αμέσως θα θυσιαστούν.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι, με την λήξη της μελέτης

<p>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται MONO 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>Στα πλαίσια της προσπάθειάς μας για αντικατάσταση και μείωση των χρησιμοποιούμενων ζώων, έχει γίνει συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας προκειμένου να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος δυνατός στατιστικά αριθμός πειραματόζωων. Τα μοντέλα in vivo μπορούν να προσομοιάσουν σημαντικά τα παθολογικά προκαρκινικά και καρκινικά χαρακτηριστικά του ακανθοκυτταρικού καρκινώματος στο δέρμα όπως την δημιουργία ακτινικής υπερκερατώσεως, θηλωμάτων και του ακανθοκυτταρικού όγκου. Αντίστοιχα η μελέτη in vitro σε κυτταρικές καλλιέργειες ή ισοδύναμα δέρματος, δεν δύναται να προσομοιάσουν την in vivo λήψη καρκινώματος.</p> <p>Βιβλιογραφία:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Current State of Animal (Mouse) Modeling in Melanoma Research Omer F. Kuzu, Felix D. Nguyen, Mohammad A. Noory, October 6, 2015 2. Skin Carcinogenesis Studies Using Mouse Models with Altered Polyamines Shannon L Nowotarski, David J Feith, and Lisa M Shantz, Cancer Growth Metastasis. 17–27.Published 2015 Aug 9 3. Mouse models of human diseases : an evolutionary perspective, Robert L. Perlman Evolution, Medicine, and Public Health, Volume 2016, Issue 1, January 2016, Pages 170–176
<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>Έχει γίνει πειραματικός σχεδιασμός και υπολογισμός του απαραίτητου αριθμού ζώων λαμβάνοντας υπόψιν προηγούμενες αντίστοιχες μελέτες στις οποίες έχουν μελετηθεί οι αντίστοιχες παράμετροι, ώστε να χρησιμοποιηθεί ο ελάχιστος δυνατός αριθμός. Επιπλέον, η εμπειρία των εμπλεκόμενων ερευνητών και τεχνολόγων θα συμβάλει στην άριστη εκτέλεση όλων των διαδικασιών και στην αποφυγή αναγκαιότητας επανάληψης πειραμάτων.</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Κατά τη διάρκεια παραμονής των ζώων τα ζώα θα διαβιώνουν σε ειδικούς κλωβούς (Tecniplast) διαστάσεων συμφώνων με την κείμενη Νομοθεσία, εντός των οποίων θα υπάρχει κατάλληλη καθαρή στρωμή και απρόσκοπτη πρόσβαση σε καθαρό νερό και τροφή 24 ώρες το εικοσιτετράωρο. Οι συνθήκες θερμοκρασίας και υγρασίας έχουν επιλεγεί έτσι ώστε να δημιουργούν το κατάλληλο περιβάλλον διαβίωσης για τους συγκεκριμένους μύες όπως προβλέπεται από την αντίστοιχη ελληνική και ευρωπαϊκή νομοθεσία. Τα ζώα υποβάλλονται σε μέτριας εντάσεως πόνο λόγω της δημιουργίας φλεγμονής όμως κατά το χρονικό διάστημα πιθανής δημιουργίας σημαντικού πόνου θα γίνει χρήση αναλγητικών ουσιών (παρακεταμόλη)</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	Πιογλιταζόνη η πιθανή προστατευτική δράση της στο στη μείωση του ποσοστού της νέκρωσης στο σύνδρομο ισχαιμίας και επαναμάτωσης δερματικών κρημών σε πειραματική μελέτη
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	¼ του μήνα
Λέξεις ευρητηριασμού	Pioglitazone, PRP, skin flaps
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<p><input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα</p> <p>Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα</p> <p><input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων)</p> <p><input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων</p> <p><input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών</p> <p><input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων</p> <p><input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες</p> <p><input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα</p>
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Η διερεύνηση του προστατευτικού αποτελέσματος της πιογλιταζόνης συγκριτικά με το πλάσμα πλούσιο σε αιμοπετάλια (PRP) στη μείωση της νέκρωσης των δερματικών κρημών.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Αν η πιογλιταζόνη και το PRP ασκούν ευεργετική δράση στη μείωση του ποσοστού νέκρωσης των κρημών, να χρησιμοποιηθεί στο μέλλον και στον άνθρωπο
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	36 θηλυκοί αρουραίοι τύπου Wistar σωματικού βάρους από 200-300g
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας 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. Μέτριας Δριμύτητας β. Μετεγχειρητική παρακολούθηση για ενδεχομενη θρόμβωση ή ανάπτυξη νέκρωσης στο περιφερικό τμήμα του κρημού γ. Ευθανασία
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι, αφού ολοκληρωθεί η πιλοτική μελέτη και γίνει φωτογραφική ανάλυση και παθολογοανατομική εξέταση των δειγμάτων.
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;	Δεν υπάρχουν εναλλακτικές μέθοδοι, ως προς την χρήση ζωικών προτύπων, για να ληφθούν οι απαραίτητες επιστημονικές πληροφορίες, πριν την εφαρμογή της μεθόδου σε ανθρώπους.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Η έρευνα θα διενεργηθεί με τον μεγαλύτερο δυνατό περιορισμό του αριθμού πειραματοζώων με ταυτόχρονη όμως διατήρηση της επιστημονικής εγκυρότητας των αποτελεσμάτων. Ο αριθμός προσδιορίστηκε βάση άλλων αντίστοιχων μελετών πάνω στη μελέτη βιωσιμότητας δερματικών κρημών σε επίμυες και κρίνεται ως ο ελάχιστος απαιτούμενος προκειμένου να υπάρχει στατιστική αξιοπιστία των εξαγόμενων αποτελεσμάτων της έρευνας
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή	Η έρευνα θα διενεργηθεί κατά τρόπο που να ανακουφίζει ή να μειώνει τον πόνο και την ταλαιπωρία των ζωικών προτύπων που συμμετέχουν, με τη χορήγηση αναλγησίας αλλά και τις καλύτερες συνθήκες διαβίωσης.

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	P72 Πρόκληση προτύπου οξείας πνευμονικής βλάβης μέσω σήψης και θεραπευτική αντιμετώπιση
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	1/30 του μήνα
Λέξεις ευρετηριασμού	Πρότυπο Σήψης, Οξεία Πνευμονική Βλάβη, Θεραπεία
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).	Προτείνονται θεραπευτικά σχήματα τα οποία θα μπορούσαν να έχουν άμεση εφαρμογή σε θετικά διαγνωσμένους ασθενείς με Covid-19. Αποτελούνται από χρησιμοποιούμενα εγκεκριμένα φάρμακα και ένα συμπλήρωμα διατροφής. Ο σκοπός μας είναι να βοηθηθούν οι ασθενείς πριν παρουσιάσουν τις σημαντικές επιπλοκές, πριν για παράδειγμα εμφανιστεί το οξύ αναπνευστικό σύνδρομο και ιδιαίτερα να προστατευθούν τα ζωτικά όργανα, ιδιαίτερα οι πνεύμονες.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Προσέγγιση πιθανής θεραπείας ιδίως προληπτικής για την καταπολέμηση των βλαβών οι οποίες προκαλούνται στον πνεύμονα από τον κορωνοϊό Covid-19.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	73 αρσενικοί μύες Balb/C (5 ανά περίπτωση)
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Το επίπεδο δριμύτητας προβλέπεται να είναι μέτριο λόγω προκλήσεως του προτύπου σήψης. Όλες οι δοκιμασίες που θα υποστούν οι μύες θα είναι ήπιας έως μέτριας εντάσεως και θα πραγματοποιηθούν υπό την επίβλεψη έμπειρου προσωπικού. Μετά την ολοκλήρωση του πειραματισμού τα ζώα θα θυσιαστούν και δεν θα χρησιμοποιηθούν για άλλο πειραματισμό.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιό χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι, μετά την υλοποίηση 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	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 αποτελεσματικότητας των νέων θεραπευτικών σχημάτων. Η πρόκληση προτύπου σήψης η οποία προκαλείται από τον κορωνοϊό εφόσον πρέπει να εξεταστούν νέα θεραπευτικά σχήματα με τον χαρακτήρα μάλιστα του επειγόντος πρέπει να ερευνηθούν

ζώα;	σε πειραματόζωα και όχι σε κάποιο κατώτερο πρότυπο όπως in vitro σε κύτταρα.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	<p>Με βάση την βιβλιογραφία αλλά και την εμπειρία του εργαστηρίου ο αριθμός των 5 μύων ανά περίπτωση κρίνεται ως ικανοποιητικός για την εξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων</p> <p>Takaoka, Y., Goto, S., Nakano, T., Tseng, H. P., Yang, S. M., Kawamoto, S., ... & Chen, C. L. Glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase (GAPDH) prevents lipopolysaccharide (LPS)-induced, sepsis-related severe acute lung injury in mice. Scientific reports, 4, 5204 (2014).</p>
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	<p>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 έχουνε επίσης επιλεγεί έτσι ώστε να δημιουργούν το κατάλληλο περιβάλλον διαβίωσης για τους συγκεκριμένους μύες όπως προβλέπεται από την αντίστοιχη ελληνική και ευρωπαϊκή νομοθεσία. Τα ζώα δεν προβλέπεται να υποβληθούν σε επώδυνες διαδικασίες. Η ευθανασία τους θα είναι ακαριαία με αυχενική εξάρθρωση από έμπειρο προσωπικό.</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 ΠΡΟΤΩΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Προκλινική Αξιολόγηση αντιοστεοπορωτικών φαρμάκων σε γενετικά μοντέλα οστεοπόρωσης
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	οστεοπόρωση
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).	Σήμερα υπάρχουν αρκετές θεραπείες έναντι της οστεοπόρωσης. Ωστόσο η τελευταία και πιο στοχευμένη θεραπεία αποτελεί η χορήγηση μονοκλωνικού αντισώματος έναντι της πρωτεΐνης RANKL. Με βάση τα σημερινά κλινικά δεδομένα, δεν υπάρχει σαφής εικόνα το ποια θα πρέπει να είναι η μέγιστη διάρκεια της αντι-RANKL θεραπείας. Τελευταία δεδομένα δείχνουν ότι η διακοπή της θεραπείας αυτής οδηγεί σε επανεμφάνιση της οστεοπόρωσης σε σύντομο χρονικό διάστημα, χωρίς να είναι γνωστοί οι μοριακοί μηχανισμοί. Τα διαγονιδιακά ποντίκια που εκφράζουν την πρωτεΐνη RANKL του ανθρώπου, εμφανίζουν οστεοπόρωση και αποτελούν μοναδικά μοντέλα αξιολόγησης φαρμάκων έναντι της οστεοπόρωσης. Στα πλαίσια της παρούσας έρευνας θα συγκριθεί η δράση γνωστών αντι-οστεοπορωτικών φαρμάκων στα γενετικά αυτά μοντέλα οστεοπόρωσης είτε σε συνεχή χορήγηση είτε διακεκομμένη είτε σε συνδυασμό, ώστε να διαπιστωθούν τα πιο επιτυχή θεραπευτικά σχήματα και τυχόν αδυναμίες άλλων.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης θα έχουν άμεσο αντίκτυπο στο πεδίο της προκλινικής μελέτης και θεραπευτικής προσέγγισης έναντι της οστεοπόρωσης.
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 (36 μήνες) θα είναι περίπου 300.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας 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 πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου: α. το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα θα είναι ήπιο. β. προοδευτική οστεοπόρωση, υποδόριες ενέσεις με φάρμακο γ. προβλέπεται η ευθανασία των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποίο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο δεν υπάρχει κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος που δεν 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. Το κύριο αντικείμενο της παρούσας έρευνας είναι η μελέτη της θεραπευτικής επίδρασης αντι-οστεοπορωτικών φαρμάκων σε γενετικά μοντέλα οστεοπόρωσης.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά	Ο αριθμός των ζώων που θα 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

<p>αποτελέσματα;</p>	<p>διασφαλιστεί ότι δεν συντηρούνται σειρές ζώων που δεν χρησιμοποιούνται ή χρησιμοποιούνται σπάνια, ενώ παράλληλα θα εφαρμόζονται και διαδικασίες κρυσυντήρησης, ώστε ο αριθμός των ζώων που υπάρχει κάθε στιγμή να αντιπροσωπεύει αυτόν που είναι απαραίτητος για την διεξαγωγή του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου.</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν διαδικασίες που είναι αυστηρά τυποποιημένες. Τα μοντέλα οστεοπόρωσης που θα χρησιμοποιηθούν έχουν 100% διεισδυτικότητα και είναι γενετικά ομοιογενή, με αποτέλεσμα να μειώνεται η φαινοτυπική απόκλιση και να ελαχιστοποιούνται οι δυσμενείς επιπτώσεις για τα ζώα, επιτυγχάνοντας με αυτό τον τρόπο τη μέγιστη δυνατή βελτίωση (refinement). Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στην ελαχιστοποίηση του πόνου και της ταλαιπωρίας των ζώων μέσω του αυστηρού προσδιορισμού του τελικού σημείου. Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.</p>

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Πρόληψη Ακανθοκυτταρικού Καρκινώματος με την Χρήση Εκχυλίσματος Φλοιού <i>Pinus Halepensis</i> και Νικοτίνης σε Μύες τύπου SKH-hr2+ApoE
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	8 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα, οξειδωτικό στρες, αντιοξειδωτικά, SCC, θεραπεία, εκχύλισμα πεύκου, <i>Pinus Halepensis</i> , <i>Pinus Maritima</i> , Rycnogenol, τοπική χορήγηση, νικοτίνη
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 type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου <i>(τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).</i>	Η επίδραση του υπεριώδους φωτός στην καρκινογένεση του δέρματος άτριχων ανοσοκατεσταλμένων η υπερλιπιδαιμικών μυών και η θεραπεία της ή έχει ελάχιστα μελετηθεί (ανοσοκατεσταλμένοι μύες) ή δεν έχει μελετηθεί (υπερλιπιδαιμικοί μύες) ενώ ποτέ δεν έχει γίνει συγκριτική μελέτη αυτών σε σχέση και με μύες που δεν τους έχει χορηγηθεί θεραπεία. Σκοπός του προτεινόμενου πρωτοκόλλου είναι η συγκριτική μελέτη θεραπείας του μη μελανωματικού ακανθοκυτταρικού καρκίνου του δέρματος με χρήση εκχυλίσματος πεύκου, νικοτίνης ή και συνδυασμό των 2. Διερεύνηση θα γίνει στους τύπους των μυών οι οποίοι φέρουν μελανίνη για την δημιουργία μελανώματος όπου δεν υφίσταται σχετικό πρότυπο στα θηλαστικά.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η εκτίμηση θεραπείας του ακανθοκυτταρικού καρκίνου στο δέρμα ανοσοκατεσταλμένων, υπερλιπιδαιμικών μυών θα βοηθήσει στην βελτιστοποίηση του σχετικού προτύπου ενώ θα αναδείξει και τις διαφορές των μυών που δεν έχουν λάβει θεραπεία σε σχέση με τους αυτούς που έλαβαν θεραπεία εκχύλισμα πεύκου ή/και την νικοτίνη.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	40 αρσενικοί άτριχοι μύες τύπου SKH-hr 2+ApoE
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Το επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών λόγω της ακτινοβολήσεως η οποία δεν θα είναι καθημερινή αλλά τρεις φορές την εβδομάδα κρίνεται ως μέτρια. Τα ζώα θα υποστούν τον ελάχιστο δυνατό πόνο ή ταλαιπωρία και θα βρίσκονται υπό συνεχή παρακολούθηση για την παρακολούθηση τυχόν παρενεργειών ειδικότερα ως προς τα επίπεδα του πόνου και της ταλαιπωρίας αυτών σε σχέση με την έκθεσή τους στην ακτινοβολία. Σε περίπτωση διαπιστώσεως πόνου θα χορηγηθεί παρακεταμόλη από του στόματος. Όλες οι άλλες δοκιμασίες που θα υποστούν όπως οι μετρήσεις είναι ήπιες και θα πραγματοποιηθούν από έμπειρο προσωπικό. Μετά την ολοκλήρωση του πειραματισμού τα ζώα αμέσως θα θυσιαστούν.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι, με την λήξη της μελέτης

Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου <i>(συμπληρώνεται MONO 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>Στα πλαίσιο της προσπάθειάς μας για αντικατάσταση και μείωση των χρησιμοποιούμενων ζώων, έχει γίνει συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας προκειμένου να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος δυνατός στατιστικά αριθμός πειραματόζωων. Τα μοντέλα in vivo μπορούν να προσομοιώσουν σημαντικά τα παθολογικά προκαρκινικά και καρκινικά χαρακτηριστικά του ακανθοκυτταρικού καρκινώματος στο δέρμα όπως την δημιουργία ακτινικής υπερκερατώσεως, θηλωμάτων και του ακανθοκυτταρικού όγκου. Αντίστοιχα η μελέτη in vitro σε κυτταρικές καλλιέργειες ή ισοδύναμα δέρματος, δεν δύναται να προσομοιάσουν την in vivo λήψη καρκινώματος.</p> <p>Βιβλιογραφία:</p> <ol style="list-style-type: none"> 3. Current State of Animal (Mouse) Modeling in Melanoma Research Omer F. Kuzu, Felix D. Nguyen, Mohammad A. Noory, October 6, 2015 4. Skin Carcinogenesis Studies Using Mouse Models with Altered Polyamines Shannon L Nowotarski, David J Feith, and Lisa M Shantz, Cancer Growth Metastasis. 17–27.Published 2015 Aug 9 4. Mouse models of human diseases : an evolutionary perspective, Robert L. Perlman Evolution, Medicine, and Public Health, Volume 2016, Issue 1, January 2016, Pages 170–176
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	<p>Έχει γίνει πειραματικός σχεδιασμός και υπολογισμός του απαραίτητου αριθμού ζώων λαμβάνοντας υπόψιν προηγούμενες αντίστοιχες μελέτες στις οποίες έχουν μελετηθεί οι αντίστοιχες παράμετροι, ώστε να χρησιμοποιηθεί ο ελάχιστος δυνατός αριθμός. Επιπλέον, η εμπειρία των εμπλεκόμενων ερευνητών και τεχνολόγων θα συμβάλει στην άριστη εκτέλεση όλων των διαδικασιών και στην αποφυγή αναγκαιότητας επανάληψης πειραμάτων.</p>
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	<p>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 επιλεγεί έτσι ώστε να δημιουργούν το κατάλληλο περιβάλλον διαβίωσης για τους συγκεκριμένους μύες όπως προβλέπεται από την αντίστοιχη ελληνική και ευρωπαϊκή νομοθεσία. Τα ζώα υποβάλλονται σε μέτριας εντάσεως πόνο λόγω της δημιουργίας φλεγμονής όμως κατά το χρονικό διάστημα πιθανής δημιουργίας σημαντικού πόνου θα γίνει χρήση αναλγητικών ουσιών (παρακεταμόλη)</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	Πρόληψη και αντιμετώπιση του ιού της Λεμφοκύστης στην τσιπούρα (<i>Sparus aurata</i> L.) με την αξιοποίηση φαρμακευτικών φυτών
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	90 ημέρες
Λέξεις ευρετηριασμού	Τσιπούρα, φυτοφαρμακευτικά, Λεμφοκύστη
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).	Βασικός στόχος της έρευνας είναι η ανάδειξη της ευεργετικής χρήσης των φαρμακευτικών φυτών από την ιχθυοκαλλιεργητική βιομηχανία, αποσκοπώντας σε μία εκτροπή φιλικότερη προς το ζώο, περιορίζοντας την καταπόνηση και προάγοντας την υγεία. Το βασικό ερώτημα είναι η αξιολόγηση της επίδρασης της χρήσης φαρμακευτικών φυτών στην εξέλιξη μετάδοσης του ιού της Λεμφοκύστης, στην ίαση των πειραματικά μολυσμένων ψαριών και στις παραμέτρους αύξησης των εκτρεφόμενων ψαριών.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Τα εκτρεφόμενα ψάρια προορίζονται για ανθρώπινη κατανάλωση και για το λόγο αυτό είναι σημαντική η διερεύνηση για νέες ασφαλείς ουσίες χαμηλού κόστους, εύκολης διαθεσιμότητας, αποτελεσματικότητας και ασφάλειας προς το περιβάλλον. Έτσι, έχει αυξηθεί το ενδιαφέρον για προϊόντα φυσικής προέλευσης τα οποία έχουν μία μεγάλο εύρος ιδιοτήτων. Τα συστατικά τους έχουν αντιβακτηριακές, αντιμυκητιακές, αντιοξειδωτικές, αντιφλεγμονώδεις, ανθελμινθικές και πεπτικές ιδιότητες, ενώ η αναισθητική τους δράση έχει αξιολογηθεί στην περίπτωση των ψαριών, αποτελώντας έναν εναλλακτικό τρόπο αναισθησίας.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	1200 ιχθύδια τσιπούρας (<i>Sparus aurata</i>)
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. Εκτιμώμενη ήπια δριμύτητα πρωτοκόλλου Β. Αναισθησία – ήπιας δριμύτητας με εγκεκριμένο αναισθητικό και δόση με σκοπό τη μέτρηση ατομικού βάρους και αιμοληψία Γ. ευθανασία με εγκεκριμένο αναισθητικό και δόση με σκοπό τη δειγματοληψία ιστών προκειμένου για απαιτούμενες εργαστηριακές αναλύσεις.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποίο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Η τσιπούρα αποτελεί ένα σημαντικό είδος στην ελληνική υδατοκαλλιέργεια, με μεγάλη οικονομική σημασία και η μελέτη της φυσιολογικής απόκρισής της σε τροφές βασισμένες στην αειφορία κρίνεται αναγκαία. Οι νέες τροφές της τσιπούρας θα πρέπει να ελεγχθούν στον ίδιο τον οργανισμό των ιχθύων για να διερευνηθεί εάν πληρούν όλες τις προϋποθέσεις ώστε να δοθούν για μαζική παραγωγή και παράλληλα να εκτιμηθεί η αποτελεσματικότητά τους. Μιας και ο στόχος της έρευνας είναι η αξιολόγηση της επίδρασης της χρήσης φαρμακευτικών φυτών στην εξέλιξη μετάδοσης του ιού της λεμφοκύστης, στην ίαση των πειραματικά μολυσμένων ψαριών και στις παραμέτρους αύξησης των εκτρεφόμενων ψαριών, κρίνεται υποχρεωτική η χρήση ατόμων τσιπούρας (ιχθύες) στην εν λόγω έρευνα. Για τον σκοπό της έρευνας δεν υπάρχει άλλη επιστημονικά ικανοποιητική μέθοδος προς το παρόν μιας και η χρήση των ζώων είναι απαραίτητη για να εκτιμηθούν οι παραπάνω παράμετροι με τη χρήση φυτοφαρμακευτικών.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ο αριθμός ζώων που θα χρησιμοποιηθούν υπολογίστηκε με τη βοήθεια στατιστικού πακέτου, ώστε αφενός να χρησιμοποιηθούν όσο το δυνατόν λιγότεροι ιχθύες

<p>συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>και αφετέρου να μην επηρεαστεί η στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων. Ο αριθμός των ιχθύων που θα χρησιμοποιηθούν βρέθηκε μετά από στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων πιλοτικού πειράματος με τη χρήση του λογισμικού GRANMO (V.7.12).</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Η εκτροφή στις δεξαμενές θα γίνεται σε βέλτιστες συνθήκες σε σύστημα ανακυκλούμενου θαλασσινού νερού όγκου 120 l, με οξυγόνωση (>6,5mg/l), ποιότητα νερού (αλατότητα >28‰, pH 7,5-8,5, θερμοκρασία νερού 20-24°C, ολική αμμωνία <1mg/l, νιτρόδη ιόντα <1mg/l, νιτρικά ιόντα <2mg/l, ελάχιστη θολερότητα, καθημερινός σιφωνισμός αιωρούμενων σωματιδίων (οι αναλύσεις θα γίνονται 2 φορές/εβδομάδα μέσω ειδικών τεστ-κιτς), η οποία καθορίζεται από τη χρήση και συντήρηση κατάλληλων βιολογικών, μηχανικών και χημικών φίλτρων (κεραμικά υλικά αποίκισης νιτροποιητικών βακτηρίων, κλασματοποιητές πρωτεϊνών, σπόγγοι μικρής διαμέτρου και υαλοβάμβακες), οξονιστές, οξυγονοποιητές, καθώς επίσης και από την καθημερινή (2 φορές/ημέρα) συντήρηση και καθαρισμός του συστήματος. Επίσης, εφαρμόζεται τεχνητή φωτοπερίοδος 12h:12h (φως:σκότος) για την ελάχιστη όχληση των ιχθύων, ενώ και τα ενυδρεία είναι σκεπασμένα στην κορυφή για την ελάχιστη όχληση και αποφυγή εισροής ανεπιθύμητων ουσιών (π.χ. σκόνης). Τα ιχθύδια θα ταΐζονται καθημερινά 2 φορές. Για τη λήψη των μετρήσεων τα ιχθύδια θα αναισθητοποιούνται με τη χρήση εγκεκριμένου αναισθητικού και δόσης. Επίσης, το επιστημονικό προσωπικό που θα ασχοληθεί με τις διαδικασίες, τη φροντίδα και την ευθανασία έχει την κατάλληλη εκπαίδευση προκειμένου να μην υπάρξει καταπόνηση.</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	Πρόληψη της δημιουργίας συμφύσεων στους τένοντες μετά από τραυματική βλάβη. Πειραματική μελέτη σε κόνικλους.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Τένοντες, συμφύσεις, πρόληψη, τραυματική βλάβη, κόνικλοι
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Σκοπός της πειραματικής αυτής μελέτης είναι η περαιτέρω κατανόηση της δημιουργίας συμφύσεων τενόντων μετά από κάκωση και η ανάπτυξη μιας θεραπείας που θα στοχεύει στην πρόληψη αυτής της διαδικασίας. Εάν αυτό επιτευχθεί μπορεί να οδηγήσει σε κλινικές μελέτες και ενδεχομένως να βελτιωθεί το λειτουργικό αποτέλεσμα σε ασθενείς με κάκωση τενόντων.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η κάκωση των τενόντων του χεριού είναι αρκετά συχνή κάκωση. Εάν υπάρξει ουσία η οποία θα μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να προληφθούν οι συμφύσεις που δημιουργούνται μετά από κάκωση του τένοντα, αυτό θα οδηγήσει σε βελτίωση της λειτουργίας του χεριού των τραυματιών, καθώς η δημιουργία συμφύσεων μετά από κάκωση του τένοντα οδηγεί σε μείωση της λειτουργικότητας του χεριού ακόμη και εάν έχει γίνει πλήρης αποκατάσταση του τραύματος
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Θα χρησιμοποιηθούν αρσενικοί κόνικλοι φυλής New Zealand ηλικίας 2-3 μηνών. Το μέγεθος δείγματος θα προσδιοριστεί από τα ευρήματα ανάλυσης των δεδομένων ενός 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.	Α) Μέτρια β) Τραυματισμός, χορήγηση φαρμακευτικών ουσιών γ) Ευθανασία με υπερδοσία πεντοβαρβιτάλης ενδοφλέβια, υπό γενική αναισθησία
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι απαιτείται μετά την ολοκλήρωση του πιλοτικού προγράμματος.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Η χρήση των ζώων είναι απαραίτητη στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο καθώς δεν δημιουργούνται συμφύσεις σε τένοντες οι οποίοι βρίσκονται εκτός ενός ζωντανού οργανισμού.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Με τη χρήση στατιστικής ανάλυσης διασφαλίζεται ότι θα χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Η πειραματική μελέτη θα εφαρμοστεί σε κόνικλους λόγω των ανατομικών ομοιοτήτων με τους ανθρώπους. Όλα τα πειράματα θα διεξαχθούν υπό την επίβλεψη του κτηνιάτρου. Όλα τα ζώα θα βρίσκονται υπό ελεγχόμενες συνθήκες διαβίωσης. Επιπλέον θα χορηγηθεί αναισθησία για τις χειρουργικές επεμβάσεις, αναλγητικά για την αποφυγή του μετεγχειρητικού άλγους και μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα υποβληθούν σε ευθανασία.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Προσδιορισμός βέλτιστης δόσης και σύγκριση οδών χορήγησης του αναστολέα του cd38 μκ-0230 στη μείωση της έκτασης του εμφραγματος
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	24 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Καταβολισμός NAD, Καρδιοπροστασία, Δραστικές Μορφές Οξυγόνου (ROS), Έμφραγμα.
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) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων 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 βλάβη ισχαιμίας/επαναιμάτωσης (I/R) του μυοκαρδίου οδηγεί σε θάνατο τα κύτταρα του μυοκαρδίου και προκαλείται από αυξημένο οξειδωτικό στρες και φλεγμονή μέσω του σχηματισμού δραστικών μορφών οξυγόνου (ROS). Οι ROS επιφέρουν σημαντικές αλλαγές στο κύτταρο και συμβάλλουν στον κυτταρικό θάνατο μέσω αλλαγών στα επίπεδα σημαντικών μεταβολιτών. Από αυτούς που επηρεάζονται, η ανοιγμένη μορφή του NAD (NADH) και η τετραϋδροβιοπερίνη (BH4), είναι βασικές για τη λειτουργία της ενδοθηλιακής μορφής της συνθάσης του μονοξειδίου του αζώτου (eNOS). Το πειραματικό φάρμακο που θα εξεταστεί μειώνει το οξειδωτικό στρες μέσω της αύξησης των επιπέδων του μεταβολίτη NAD. Στόχος είναι να εξεταστεί αν μπορεί να μειώσει την έκταση του εμφράγματος του μυοκαρδίου.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Αν η ένωση MK-0230 αποτρέπει τη μείωση των επιπέδων του NAD και περιορίζει το έμφραγμα, τότε είναι πιθανή η ανάπτυξη νέου φαρμάκου που θα μπορεί να μειώσει την έκταση του εμφράγματος.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	88 ζώα C57/BL-6 αρσενικά 10-12 εβδομάδων
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	A. Χωρίς ανάνηψη B. Χορήγηση φαρμάκου από το στόμα (gavage), Αναισθησία, Τραχειοστομία, Διάνοιξη Θώρακα, Ισχαιμία/Επαναιμάτωση, Ευθανασία. Γ. Ευθανασία
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Γιατί δεν μπορεί να μετρηθεί η έκταση του εμφράγματος σε μη ζωικό μοντέλο.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Με τη βοήθεια του προγράμματος G-Power, θα εξασφαλιστεί ο μικρότερος δυνατός αριθμός πειραματόζωων που θα χρησιμοποιηθούν στο πρωτόκολλο.

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 καθ' όλη τη διάρκεια του πειράματος για να μην βιώνουν τα ζώα πόνο και ευθανασία αμέσως μετά το τέλος της πειραματικής διαδικασίας
---	---

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Προσδιορισμός της ικανότητας διαφοροποίησης, αρχέγονων αιμοποιητικών βλαστοκυττάρων προερχόμενων από ποντικούς ανοσοποιημένους με κύτταρα μελανώματος και οι οποίοι λαμβάνουν ανοσοθεραπεία.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (<i>Μία επιλογή.</i>)	<p>ΧΒασική 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 (<i>τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες.</i>)	Η ανάπτυξη της ανοσοθεραπείας είναι από τις πιο σημαντικές εξελίξεις στην θεραπεία του καρκίνου. Παρόλη την επιτυχία της ανοσοθεραπείας στην καταπολέμηση του καρκίνου, δεν ανταποκρίνονται όλοι οι ασθενείς όπως αναμένουμε . Επίσης είναι γνωστό ότι η ανοσοθεραπεία μπορεί να προκαλέσει και κάποιες ανεπιθύμητες παρενέργειες υπό την μορφή των IrAE (immune related adverse events). Στο πρωτόκολλο αυτό θα μελετήσουμε την επίδραση της ανοσοθεραπείας που θα χορηγηθεί σε ποντικούς που φέρουν μελάνωμα, σε περιφερικούς ιστούς πέραν του όγκου.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	<p>Η υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου αναμένεται να οδηγήσει:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Στην αποκρυπτογράφηση των επιπτώσεων της ανοσοθεραπείας στην αιμοποίηση • Στον σχηματισμό κατάλληλων στρατηγικών θεραπείας ώστε να αποφευχθούν οι προαναφερθείσες συνέπειες
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	<p>Πρόκειται να χρησιμοποιηθεί το είδος Mus Musculus.</p> <p>Εκτιμάται ότι ο μέγιστος συνολικός αριθμός ζώων που θα χρησιμοποιηθεί στη διάρκεια του πρωτοκόλλου (3μήνες) θα είναι 16 ζώα.</p>
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δραμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	<p>A. Στα πλαίσια υλοποίησης του πρωτοκόλλου το εκτιμώμενο επίπεδο δραμύτητας των διαδικασιών θα είναι ήπια.</p> <p>B. Οι ανεπιθύμητες δράσεις, στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα είναι ακτινοβολήση και η ανασύσταση του μυελού των οστών με ενδοφλέβια ένεση.</p> <p>Γ. Όλα τα ζώα μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα θυσιάζονται.</p>
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι, με την ολοκλήρωση του πρωτοκόλλου
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (<i>συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου</i>)	Τα ζώα που θυσιάστηκαν κατά την διάρκεια του πρωτοκόλλου ήταν συνολικά 7 θηλυκά C57BL/6. Δεν χρειάστηκε κάποια προσαρμογή στις πειραματικές διαδικασίες. Η δραμύτητα ήταν ήπια. Δεν υπήρξαν ευρήματα, σχετικά με την αντικατάσταση, μείωση και βελτίωση.

ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ

Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο δεν υπάρχει κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος που δεν χρησιμοποιεί ζώα, καθώς η παρούσα έρευνα εστιάζεται ιδιαίτερος στην μελέτη πολύπλοκων αλληλεπιδράσεων μεταξύ κυττάρων, ιστών και οργάνων σε φυσιολογικές ή παθοφυσιολογικές καταστάσεις. Τα ζώα εργαστηρίου χρησιμοποιούνται ως in vivo πρότυπα ανθρώπινων ασθενειών και γίνεται χρήση τους σε διάφορα αναπτυξιακά στάδια. Ένα μεγάλο μέρος της παρούσας έρευνας αφορά την μελέτη των συνεπειών ύπαρξης γονιδιακών μεταλλάξεων σε διαφορετικούς ιστούς και σε διαφορετικά στάδια εξέλιξης της ασθένειας, έτσι ώστε να προσδιοριστεί ο in vivo ρόλος νέων γονιδίων-στόχων και να προταθούν νέες θεραπευτικές οδοί για ανθρώπινες ασθένειες. Παρόλο που οι προαναφερθείσες μελέτες δεν είναι δυνατόν να αντικατασταθούν με in vitro συστήματα, όπου είναι δυνατόν θα χρησιμοποιηθούν κυτταρικές και βιοχημικές δοκιμασίες για την επιβεβαίωση αποτελεσμάτων και την παροχή επιπλέον πληροφοριών για τους ακριβείς βιοχημικούς και μοριακούς μηχανισμούς.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί υπολογίζεται με εφαρμογή ανάλυσης ισχύος (power analysis), ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με τη χρήση του μικρότερου δυνατού αριθμού ζώων. Η στατιστική αυτή ανάλυση συνδυάζεται με πληροφορίες που προέρχονται από τη βιβλιογραφία, καθώς και με προηγούμενη εμπειρία από τα συγκεκριμένα πρωτόκολλα. 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

	<p>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 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. 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>

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Ο ρόλος της ακτιβίνης-Α στην προστασία ενάντια της αυτοάνοσης φλεγμονής στο κεντρικό νευρικό σύστημα σε πειραματικά μοντέλα σκλήρυνσης κατά πλάκας.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Σκλήρυνσης κατά πλάκας , πειραματική αυτοάνοση εγκεφαλομυελίτιδα, ακτιβίνη-Α, Th17
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).	Στόχος της μελέτης είναι να ερευνήσουμε πως η ακτιβίνη-Α μπορεί να προστατέψει από την αυτοάνοση φλεγμονή του κεντρικού νευρικού συστήματος και να ελαττώσει τη σοβαρότητα της σκλήρυνσης κατά πλάκας μέσω καταστολής/ρύθμισης των T-κυτταρικών ανοσολογικών αντιδράσεων.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Μέσω της μελέτης μας αναμένουμε να αναδείξουμε την κυτταροκίνη ακτιβίνη-Α ως ένα νέο παράγοντα που θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί σαν στόχος πιθανής θεραπευτικής παρέμβασης στη σκλήρυνση κατά πλάκας, μίας νόσου που στερείται σημαντικών θεραπευτικών επιλογών.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	82 C57BL/6 58 SJL/J 28 RAG ^{-/-} 28 C57BL/6 <i>Il17a^{Cre} R26R^{EYfp}</i> 15 C57BL/6 <i>Nt5e^{-/-}</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.	Το επίπεδο δριμύτητας των πειραμάτων θα είναι μέτριο και θα αφορά κυρίως αναισθησία και ενδοπεριτοναϊκή χορήγηση αντισωμάτων, κυτταροκινών ή κυττάρων στα πειραματοζώα. Μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου τα ζώα θα υποστούν ευθανασία ώστε να απομονωθούν οι λεμφαδένες, οι σπλήνες, ο εγκέφαλος και ο νωτιαίος μυελός τους και να εξεταστούν οι διάφοροι κυτταρικοί τύποι καθώς και οι ανοσολογικές αποκρίσεις. Κατά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου δεν αναμένεται η εμφάνιση πρώιμων καταληκτικών σημείων. Με βάση την εμπειρία μας καθώς και σύμφωνα με τη διεθνή βιβλιογραφία η συμπτωματολογία της νόσου αφορά αποκλειστικά την μείωση της κινητικότητας των ζώων, ενώ δεν σημειώνεται θάνατος των ζώων απο άλλες αιτίες πριν την ολοκλήρωση του πρωτοκόλλου.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι, ανά εξάμηνο
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 πρωτόκολλο που πραγματοποιείται και οι κυτταρικοί πληθυσμοί που απομονώνουμε, προς πειραματική αξιολόγηση και μελέτη δεν μπορούν να αντικατασταθούν από την χρήση κυτταρικών σειρών καθώς δε έχουν τα ίδια χαρακτηριστικά οπότε δε θα οδηγηθούμε σε σωστά συμπεράσματα. Σχετικά με τα πειράματα που πραγματοποιείται άμεση ανάλυση ιστών και βιολογικών υγρών από μύες, το υλικό αυτό, και ιδιαίτερα όσον αφορά διαγονιδιακά ζώα, είναι ανατικατάστατο.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Σε κάθε επιμέρους πείραμα, γίνεται κάθε προσπάθεια να μειωθεί κατά το δυνατόν ο αριθμός των πειραματοζώων, χωρίς όμως να φτάσουμε στον αντίποδα της δημιουργίας ερευνητικών αποτελεσμάτων χωρίς εγκυρότητα. Οι υπεύθυνοι ερευνητές έχουν πολυετή πείρα στο σχεδιασμό αναλόγων πειραμάτων, και γνωρίζουν τον αριθμό των ζώων που απαιτείται για το συγκεκριμένο έργο.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Τα στελέχη που επιλέξαμε να χρησιμοποιούμε είναι επιρρεπή στην ανάπτυξη σκλήρυνσης κατά πλάκας. Η ενδοπεριτοναϊκή χορήγηση αντισωμάτων, κυτταροκινών ή κυττάρων γίνεται από έμπειρους ερευνητές χωρίς την ταλαιπωρία των μυών. Η ευθανασία των πειραματοζώων θα γίνει με τρόπο που να μην προκαλεί αγωνία ή πρόσθετο πόνο στα ζώα.

--	--

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Ο ρόλος της ακτιβίνης-Α στη ρύθμιση των ανοσολογικών αποκρίσεων κατά την επαγωγή καρκίνου του πνεύμονα σε ποντίκια.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Καρκίνος του πνεύμονα, ακτιβίνη-Α, Τ κυτταρικές αποκρίσεις
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Χ Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Να μελετηθεί ο ρόλος της ακτιβίνης Α ως παράγοντας ρύθμισης των μεσολαβούμενων από τα Τ λεμφοκύτταρα αντικαρκινικών αποκρίσεων στον καρκίνο του πνεύμονα.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Να βρεθούν νέοι ρυθμιστικοί παράγοντες που θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν ως στόχοι πιθανής θεραπευτικής παρέμβασης του καρκίνου και ενίσχυσης των προστατευτικών, ανοσολογικών αποκρίσεων.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	46 μύες C57BL/6 46 μύες CD4 ^{ERt2/Cre} /Acvrlb ^{fl/fl} C57BL/6
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	(α) Το επίπεδο δριμύτητας των πειραμάτων θα είναι ήπιο και θα αφορά κυρίως σε αναισθησία και ενδοπεριτοναϊκή ή ενδοφλέβια χορήγηση αντισωμάτων, κυτταροκινών και κυττάρων στα πειραματοζώα. (β) Δεν υπάρχουν ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα. (γ) Μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου τα ζώα θα υποστούν ευθανασία ώστε να απομονωθούν οι λεμφαδένες, οι πνεύμονες και οι σπλήνες και να μελετηθούν όλες οι απαραίτητες ανοσολογικές αποκρίσεις.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	

ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ

Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Το πρωτόκολλο το οποίο ακολουθούμε και οι κυτταρικοί πληθυσμοί που απομονώνουμε και μελετάμε δεν μπορούν να αντικατασταθούν από την χρήση κυτταρικών σειρών καθώς δε θα έχουν τα ίδια χαρακτηριστικά οπότε δε θα οδηγηθούμε σε σωστά συμπεράσματα. Επιπροσθέτως, τα συγκεκριμένα γενετικά τροποποιημένα ζώα αποτελούν ένα μοναδικό εργαλείο μελέτης της σηματοδότησης του παράγοντα ενδιαφέροντός μας σε συγκεκριμένο τύπο κυττάρων του ανοσοποιητικού συστήματος. Όσον αφορά στα πειράματα όπου γίνεται απ' ευθείας ανάλυση ιστών και βιολογικών υγρών από μύες, το υλικό αυτό, είναι αναντικατάστατο.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Σε κάθε επιμέρους πείραμα, γίνεται κάθε προσπάθεια να μειωθεί κατά το δυνατόν ο αριθμός των πειραματοζώων, χωρίς όμως να φτάσουμε στον αντίποδα της δημιουργίας ερευνητικών αποτελεσμάτων χωρίς εγκυρότητα. Οι υπεύθυνοι ερευνητές έχουν πολυετή πείρα στον σχεδιασμό αναλόγων πειραμάτων, και γνωρίζουν τον αριθμό των ζώων που απαιτείται για το συγκεκριμένο έργο.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Τα στελέχη που επιλέξαμε είναι του ίδιου γενετικού υποβάθρου με την κυτταρική σειρά που χρησιμοποιούμε στο πρωτόκολλο μας καθώς επίσης χαρακτηρίζονται και επιρρεπή στην ανάπτυξη καρκίνου του πνεύμονα. Η ενδοπεριτοναϊκή και ενδοφλέβια χορήγηση αντισωμάτων, κυτταροκινών ή κυττάρων γίνεται από έμπειρους ερευνητές χωρίς την ταλαιπωρία των μυών. Η ευθανασία των πειραματοζώων πραγματοποιείται προτού αυτά να αναπτύσσουν νόσο τελικού σταδίου ενώ θα γίνει με τρόπο που να μην προκαλεί αγωνία ή πρόσθετο πόνο στα ζώα.

--	--

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Ο ρόλος των μεσεγγυματικών κυττάρων εκ λιπώδους ιστού στην επούλωση αναστομώσεων παχέος εντέρου σε φλεγμονώδη νόσο του εντέρου: Πειραματική μελέτη σε επίμυες.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	½ μήνα
Λέξεις ευρετηριασμού	Κολεκτομή, Βλαστοκύτταρα, Μεσεγγυματικά κύτταρα λιπώδους ιστού, Φλεγμονώδεις παθήσεις του εντέρου, Ελκώδης κολίτιδα, Νόσος Crohn, Φλεγμονή
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).	Επί του παρόντος, απ' όσο γνωρίζουμε, λείπει από την βιβλιογραφία δημοσιευμένη μελέτη, στην οποία να εξετάζεται ο ρόλος των βλαστοκυττάρων μετά από χειρουργική επέμβαση σε έντερο με ιδιοπαθή φλεγμονώδη νόσο.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	<p>Η χειρουργική επέμβαση επί φλεγμαινόντος εντέρου, αποτελεί διαχρονικά πρόκληση για το χειρουργό. Ο κίνδυνος για διαφυγή από την αναστόμωση ή διάσπαση οδηγεί στην ανάγκη για δημιουργία προσωρινής ή μόνιμης στομίας, αυξάνοντας σημαντικά την νοσηρότητα και επηρεάζοντας σημαντικά την ποιότητα ζωής των ούτως ή άλλως ταλαιπωρημένων από την νόσο ασθενών.</p> <p>Η δυνατότητα λοιπόν απόδειξης ότι υπάρχει παράγοντας ο οποίος μετεγχειρητικά θα βελτιώσει την ποιότητα της αναστόμωσης και θα μειώσει τα ποσοστά των μετεγχειρητικών επιπλοκών, θα ήταν σημαντικό κλινικό εύρημα.</p>
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	60 επίμυες Wistar
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	<p>A) Η δριμύτητα θεωρείται βαριά για τα πειραματόζωα</p> <p>B) Οι παρεμβάσεις στα πειραματόζωα συνοψίζονται ως εξής: i) Χορήγηση DSS 5% με σκοπό την πρόκληση οξείας φλεγμονής στο έντερο τους, ii) χορήγηση αναισθησίας και λήψη λιπώδους ιστού, iii) χορήγηση αναισθησίας και διενέργεια κολεκτομής και αναστόμωσης παχέος εντέρου.</p> <p>Γ) Ευθανασία σε κλωβό με CO₂</p>
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	ΝΑΙ. Στους 12 μήνες.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement)	Η έκλυση οξεία φλεγμονής του εντέρου επί ιδιοπαθούς φλεγμονώδους νόσου είναι μια

<p>Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</p>	<p>βιολογική διαδικασία η οποία συμβαίνει αυθόρμητα, και με μηχανισμούς οι οποίοι δεν είναι ακόμα σαφώς κατανοητοί. Επίσης η χειρουργική αντιμετώπιση επί οξείας φλεγμονής μπορεί να πραγματοποιηθεί μόνο σε ζώντα οργανισμό. Η επιλογή των επίμυων είναι απαραίτητη για την συγκεκριμένη διατριβή, καθώς αποτελούν ένα μοντέλο που είναι εύκολο να αναπαραχθεί, και είναι γενικώς αποδεκτό για την μελέτη των αναστομών του κατώτερου πεπτικού. Επί του παρόντος δεν υπάρχει διαθέσιμο κάποιο εναλλακτικό μη βιολογικό μοντέλο για την αντικατάσταση του συγκεκριμένου οργανισμού, και η διαθέσιμη εμπειρία έχει αποδείξει ότι οι επίμυες αποτελούν καταλληλότερο είδος για το συγκεκριμένο είδος μελετών σε σχέση με τα ποντίκια ή άλλα μεγαλύτερα ζώα.</p>
<p>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>Ο βέλτιστος αριθμός πειραματοζώων ώστε να διεξαχθεί το πείραμα με την ακρίβεια που απαιτείται υπολογίστηκε στατιστικά με ανάλυση ισχύος. Επίσης θα υπάρχει καθημερινή παρακολούθηση των ζώων από έμπειρο ζωοκόμο και από τον ίδιο τον κύριο ερευνητή, και θα εξασφαλιστούν οι κατάλληλες συνθήκες ώστε να περιοριστούν στο ελάχιστο οι παράπλευρες απώλειες.</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Η εγκατάσταση και η διατήρηση της αναισθησίας θα γίνεται από έμπειρους κτηνιάτρους και οι χειρουργικοί χειρισμοί από έμπειρους γενικούς χειρουργούς υπό την επίβλεψη των κτηνιάτρων. Θα χορηγηθεί συνδυασμός κατάλληλης αναισθησίας και παυσίπονης αγωγής για την εξάλειψη του πόνου ή/και της ταλαιπωρίας των ζώων κατά τη διάρκεια των χειρουργικών χειρισμών. Τέλος, η συλλογή των δειγμάτων θα πραγματοποιηθεί μετά την θανάτωση του ζώου για περαιτέρω μείωση της ταλαιπωρίας των επίμυων.</p>

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Ο ρόλος μιας κίνησης στην Πειραματική Αυτοάνοση Εγκεφαλομυελίτιδα (ΠΑΕ), το ζωικό μοντέλο για τη Σκλήρυνση κατά Πλάκας.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	ενδοθηλιακά κύτταρα, κίνηση, Πειραματική Αυτοάνοση Εγκεφαλομυελίτιδα, ΠΑΕ
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Πατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Ο σκοπός του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου είναι να μελετηθεί ο ρόλος μιας συγκεκριμένης κίνησης στα ενδοθηλιακά κύτταρα του νευρικού ιστού σε καταστάσεις αυτοάνοσης και οξείας φλεγμονής του νευρικού συστήματος (π.χ. μοντέλο Πειραματικής Αυτοάνοσης Εγκεφαλομυελίτιδας, ΠΑΕ). Η συγκεκριμένη κίνηση ενεργοποιείται από μια σειρά προ-φλεγμονωδών παραγόντων, δρα με κυτταροειδικό τρόπο και μπορεί να επηρεάσει παραγωγή φλεγμονωδών μεσολαβητών σε διαφορετικά μοντέλα φλεγμονής. Στόχος είναι η αποσαφήνιση του ρόλου της συγκεκριμένης κίνησης κατά την φλεγμονή του νευρικού συστήματος, καθώς και τον ρόλο των ενδοθηλιακών κυττάρων.</p> <p>Το Κεντρικό Νευρικό Σύστημα (ΚΝΣ) προστατεύεται από ένα σύνθετο σύστημα μικροαγγείων που αποτελούνται από ενδοθηλιακά κύτταρα, περικύτταρα, τα οποία περιβάλλονται από αστροκύτταρα και περιαγγειακά μακροφάγα, και αποτελούν τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό. Ο αιματοεγκεφαλικός φραγμός δρα ως φυσικό και βιοχημικό φράγμα που περιορίζει την παρακυτταρική μεταφορά, την είσοδο στον εγκέφαλο μορίων του αίματος, διατηρεί την ιοντική ομοιόσταση και δημιουργεί ένα ελεγχόμενο κυτταρικό και χημικό περιβάλλον στο ΚΝΣ. Οι παθολογικές φλεγμονώδεις καταστάσεις του ΚΝΣ χαρακτηρίζονται από απώλεια της ακεραιότητας του αιματοεγκεφαλικού φραγμού, η οποία οδηγεί σε σχηματισμό οιδήματος και επιτρέπει την είσοδο φλεγμονωδών μεσολαβητών, αντισωμάτων, πρωτεϊνών του πλάσματος και του συμπληρώματος εντός του ΚΝΣ των, τα γεγονότα που σχετίζονται με τον πολλαπλασιασμό της φλεγμονώδους διαδικασίας. Η διάσπαση του αιματοεγκεφαλικού φραγμού που ακολουθείται από διαενδοθηλιακή μετανάστευση των ενεργοποιημένων λευκοκυττάρων είναι από τα πρώτα γεγονότα που χαρακτηρίζουν τη Σκλήρυνση κατά Πλάκας, και είναι το πρώτο σημάδι υποτροπής. Η διαπερατότητα του αιματοεγκεφαλικού φραγμού είναι ένα σημαντικό γεγονός στην παθογένεση της ΠΑΕ συσχετίζεται καλά με την επιδείνωση της κλινικής πορείας και αρκετές μελέτες δείχνουν ότι είναι ένα πρώιμο συμβάν που προηγείται την εισροή των παθογόνων Τ κυττάρων.</p> <p>Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο στόχος μας είναι να απαντήσουμε τα παρακάτω ερωτήματα:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Ποιος είναι ο ρόλος της συγκεκριμένης κίνησης στην λειτουργία του αιματοεγκεφαλικού φραγμού μετά από αυτοάνοση φλεγμονή στην ΠΑΕ; 2. Ποια είναι τα σήματα, τα οποία αντιλαμβάνονται τα ενδοθηλιακά κύτταρα και μέσω ποιών σηματοδοτικών μονοπατιών τα μεταβολίζουν για να συμβάλλουν στην ομοιόσταση του νευρικού ιστού σε καταστάσεις διάσπασης του αιματοεγκεφαλικού φραγμού και οξείας φλεγμονής; 3. Μπορούμε να αναστρέψουμε την δυσλειτουργία του αιματοεγκεφαλικού φραγμού κατά την ΠΑΕ με ιστοειδική στόχευση σηματοδοτικών μονοπατιών που επάγονται από την συγκεκριμένη κίνηση;
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	<p>Η υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου αναμένεται να οδηγήσει:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Στον εμπλουτισμό βασικών γνώσεων, όσον αφορά τη φυσιολογία και λειτουργία των ενδοθηλιακών κυττάρων στο ΚΝΣ κατά την ΠΑΕ. - Στον ακριβή προσδιορισμό του ρόλου της συγκεκριμένης κίνησης σε παθολογικές συνθήκες (π.χ. διάσπαση του αιματοεγκεφαλικού φραγμού, φλεγμονή του ΚΝΣ, αυτοανοσία) και στη διατήρηση της ομοιόστασης του ΚΝΣ. - Στην ανεύρεση τρόπων παρέμβασης στην κυτταρική φυσιολογία που θα μπορούσε να οδηγήσει στην αναστροφή της δυσλειτουργίας του αιματοεγκεφαλικού φραγμού.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	<p>Πρόκειται να χρησιμοποιηθεί το είδος <i>Mus Musculus</i>. Εκτιμάται ότι ο μέγιστος συνολικός αριθμός ζώων που θα χρησιμοποιηθεί στη διάρκεια του πρωτοκόλλου (3 έτη) θα είναι 930.</p>
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και	<p>Στα πλαίσια υλοποίησης του πρωτοκόλλου το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών θα είναι βαρύ.</p> <p>Οι ανεπιθύμητες δράσεις, στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα είναι η πρόκληση αδυναμίας άκρων, παραπάρηση (ατελής παράλυση του ενός ή δύο οπισθίων άκρων), παραπληγία. Όλα τα ζώα μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου θα θυσιάζονται.</p>

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

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Live Tissue Course - Σεμινάριο ζωντανών ιστών
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	3 ημέρες x 10 φορές ετησίως x 3 έτη
Λέξεις ευρετηριασμού	trauma
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 διασωστών σε επείγουσα αντιμετώπιση τραύματος.
Ποια οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Εκπαίδευση και βελτιστοποίηση διασωστικών τεχνικών.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	4 χοίροι ανά σεμινάριο x 10 σεμινάρια ετησίως x 3 έτη = 120 χοίροι
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιο θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Στα ζώα θα παρέχεται γενική αναισθησία και αναλγησία. Κατά τη διάρκεια των χειρισμών θα γίνεται παρακολούθηση των ζωτικών λειτουργιών. Η διαδικασία θα είναι χωρίς ανάνηψη, θα γίνεται ευθανασία υπό γενική αναισθησία.
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;	Έχει προηγηθεί θεωρητική εκπαίδευση. Στα πλαίσια της εκπαίδευσης η χρήση ζώντος μοντέλου είναι αναντικατάστατη για την προσομοίωση των τεχνικών που θα διδαχθούν.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Χρησιμοποιείται ο μικρότερος δυνατός αριθμός ζώων που επιτρέπει να λάβουν πρακτική εκπαίδευση όλοι οι συμμετέχοντες.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Παρέχεται γενική αναισθησία, αναλγησία και μυοχάλαση με παρακολούθηση των ζωτικών λειτουργιών. Η διαδικασία είναι χωρίς ανάνηψη και γίνεται ευθανασία υπό γενική αναισθησία.

(Σύμφωνα με το άρθρο 42 του ΠΔ 56/2013, συμπληρώστε σε απλή γλώσσα και χωρίς αναφορά σε τεχνικές λεπτομέρειες. Η μη 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	Σεμινάριο υπερηχοτομογραφίας κοιλίας
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	1/15 του μήνα
Λέξεις ευρετηριασμού	
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input 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).	Στοχος του πρωτοκολλου ειναι η εκπαιδευση των κτηνιατρων στη χρηση της υπερηχοτομογραφιας.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η γνωση της υπερηχοτομογραφιας, βοηθα σημαντικα στη διαγνωση νοσηματων.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Δυο σκυλια φυλης dogo argentino, ενα αρσενικο και ενα θηλυκο.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Τα ζωα θα υποβληθουν σε υπερηχογραφημα, θα παρακολουθουνται κατα τη διαρκεια εκτελεσης του υπερηχου και σε περιπτωση που δε συνεργαζονται ή εμφανισουν εντονο στρες, θα αποκλεισθουν απο τον πειραματισμο. Επειτα απο την ολοκληρωση της διαδικασιας, θα επιστραφουν στην εγκατασταση.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Ο πειραματισμος απαιτει ζωα για την εκπαιδευση. Αφορα υπερηχοτομογραφια κοιλιας ζωων
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Τα συγκεκριμενα ζωα ειναι ηρεμα και συνεργασιμα και προκειται για τελειως ανωδυνη μεθοδο οποτε δε θα χρειαστει μεγαλος αριθμος ζωων.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Ειναι το ζωο εκλογης για την επιδειξη της μεθοδου που θελουμε. Ειναι μεγαλοσωμα, υπακουα και καταλληλα για χειρισμους απο αρχαριους εκπαιδευομενους. Αν καποιο ζωο δε συνεργαζεται, θα αποκλεισθει απο τον πειραματισμο. Προτεινεται ηρεμηση για αποφυγη stress και ηπιοι χειρισμοι.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Σίτιση της τιλάπιας (<i>Oreochromis mossambicus</i>) σε σύστημα ενυδρείοπονίας με καλλιέργεια ρόκας
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	1,5 μήνας
Λέξεις ευρητηριασμού	Τιλάπια, 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"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων 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 της προτεινόμενης έρευνας είναι να μελετήσει συνιστώσες της λειτουργικής κατάστασης και πιθανόν καταπονήσεων των φυτών καθώς και αναπτυξιακές και ανατομικές παραμέτρους των ιχθύων που αναπτύσσονται σε συνθήκες ενυδρείοπονίας, υπό τρεις διαφορετικές μεταχειρισείς: i) καμία προσθήκη θρεπτικών για τα φυτά ii) προσθήκη σιδήρου και iii) προσθήκη σιδήρου και καλίου. Με τον πειραματικό αυτό σχεδιασμό θα είμαστε σε θέση να εκτιμήσουμε α) τους περιορισμούς που θέτει από μόνο του το σύστημα-χωρίς καμία παρέμβαση μας σε ότι αφορά τα θρεπτικά, β) τη βελτίωση σε ανάπτυξη και ποιότητα παραγόμενου προϊόντος όταν προσθέτουμε θρεπτικά και γ) κατά πόσο η προσθήκη επηρεάζει τα ψάρια. Στην παρούσα έρευνα θα εκτιμηθεί η συνεισφορά της προσθήκης του κάθε ενός από προαναφερθέντα θρεπτικά στο σύστημα μέσω της καταγραφής των λειτουργικών αποκρίσεων ενός λαχανικού ευρύτατης κατανάλωσης, της ρόκας (<i>Eruca versicaria</i>), και των αναπτυξιακο-ανατομικών χαρακτηριστικών της τιλάπιας (<i>Oreochromis mossambicus</i>). Η τιλάπια είναι ανεκτική στις αλλαγές των συνθηκών του νερού όπως το pH, η θερμοκρασία, το οξυγόνο και τα διαλυμένα στερεά. Είναι ένα είδος ψαριού με υψηλή εμπορική αξία, όπως καταδεικνύουν οι 2,5 εκατομμύρια τόνοι τιλάπιας μόνο στην αγορά των ΗΠΑ το 2010. Τα πειράματα θα διεξαχθούν σε σύστημα ενυδρείοπονίας μικρής κλίμακας κλειστού τύπου, στις ήδη οργανωμένες εργαστηριακές εγκαταστάσεις της Γεωπονικής Σχολής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας στο Βόλο..</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	<p>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 άνθιση 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 χόματος, συνδυάζοντας ουσιαστικά τη πρακτική της υδατοεκτροφής και της υδροπονίας (Rakocy et al. 2004). Η ενυδρείοπονία 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). Η τιλάπια είναι ανεκτική στις αλλαγές των συνθηκών του νερού όπως το pH, η θερμοκρασία, το οξυγόνο και τα διαλυμένα στερεά. Είναι ένα είδος ψαριού με υψηλή εμπορική αξία, όπως καταδεικνύουν οι 2,5 εκατομμύρια τόνοι τιλάπιας μόνο στην αγορά των ΗΠΑ το 2010.</p>
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	270 ιχθύδια τιλάπιας (<i>Oreochromis mossambicus</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.	<p>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.</p>

Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	<p>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 ενυδρείοπνία μπορεί να χαρακτηριστεί ως ένα πρωτόπορο αειφόρο και βιώσιμο σύστημα σε περιβαλλοντικό, κοινωνικό και οικονομικό επίπεδο, λειτουργώντας ως ένα κλειστό κύκλωμα ταυτόχρονης εκτροφής υδρόβιων οργανισμών και καλλιέργειας φυτών απουσία χόματος, συνδυάζοντας ουσιαστικά τη πρακτική της υδατοεκτροφής και της υδροπονίας (Rakocy et al. 2004). Η ενυδρείοπνία 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). Η τιλάπια είναι ανεκτική στις αλλαγές των συνθηκών του νερού όπως το pH, η θερμοκρασία, το οξυγόνο και τα διαλυμένα στερεά. Είναι ένα είδος ψαριού με υψηλή εμπορική αξία, όπως καταδεικνύουν οι 2,5 εκατομμύρια τόνοι τιλάπιας μόνο στην αγορά των ΗΠΑ το 2010.</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>Ο συνολικός αριθμός των ιχθύων που θα χρησιμοποιηθούν ανέρχονται στα 270 άτομα, τα οποία θα κατανεμηθούν ομοιόμορφα σε 3 δεξαμενές σε χρονική διάρκεια τριών κύκλων (90 ιχθύες ανά κύκλο/ 30 ιχθύες ανά δεξαμενή) των 400 L έκαστη. Η πρότασή μας για 30 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, για να λειτουργήσει σωστά το σύστημα.</p> <p>Ο τύπος περιγράφεται (Spotte, 1991):</p> $\sum_{i=1}^p \frac{10 * Wi}{vi + Gi * Di} \geq \sum_{i=1}^q (Bj^{0,544} * 0,01) + 0,051 * F$ <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). Υπολογίστηκε ότι το σύστημα αντέχει έως 44 ψάρια. Σε κάθε δεξαμενή θα τοποθετηθούν 30 ψάρια των 12g.</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>
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	<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	Σίτιση τσιπούρας (<i>Sparus aurata</i>) με τροφές που περιέχουν εντομάλευρα, φύκια και ασκίδια
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	2 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	τσιπούρα, σιτηρέσια
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).	<p>Το βασικό ερώτημα είναι ποια τροφή συμβάλει στην μέγιστη αύξηση της τσιπούρας, 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 ιχθυαλεύρου και ιχθυελαίου με εντομάλευρα, φύκια και ασκίδια. Επίσης εάν οι τροφές που θα χορηγηθούν θα προκαλέσουν μεταβολές στην φυσιολογία θρέψης των ιχθύων και στην εναπόθεση των θρεπτικών συστατικών στους οργανισμούς, στην ενζυμική δραστηριότητα και γονιδιακή έκφραση του ήπατος και του εντέρου, καθώς και στην ιστοφυσιολογία των δύο αυτών οργάνων. Επιπλέον, εάν οι τροφές επηρεάζουν την μικροβιακή χλωρίδα του πεπτικού σωλήνα των ιχθύων, την ανοσολογική απόκριση και την ποιότητα του τελικού προϊόντος. Τέλος, εάν οι νέες ιχθυοτροφές είναι αποδοτικές για τη χρήση τους στις υδατοκαλλιέργειες</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	<p>Η τσιπούρα αποτελεί ένα σημαντικό είδος στην ελληνική υδατοκαλλιέργεια, με μεγάλη οικονομική σημασία και η μελέτη της φυσιολογικής απόκρισής της σε τροφές βασισμένες στην αειφορία 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, αειφορικών συστατικών όπως εντομάλευρα, φύκια, ασκίδια που να αποτελέσουν τη βάση των ιχθυοτροφών. Οι νέες τροφές της τσιπούρας θα πρέπει να ελεγχθούν στον ίδιο τον οργανισμό των ιχθύων για να διερευνηθεί εάν πληρούν όλες τις προϋποθέσεις ώστε να δοθούν για μαζική παραγωγή. Το πείραμα αποτελεί μέρος των δράσεων του Ευρωπαϊκού ερευνητικού προγράμματος “FutureEUaqua — H2020- EU).</p>
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	420 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.	<p>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.</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;	Λόγω της ραγδαίας ανάπτυξης του τομέα των υδατοκαλλιεργειών, με την ταυτόχρονη μείωση των ιχθυοαποθεμάτων, κρίνεται απαραίτητη η εύρεση ιχθυοτροφών που να προάγουν την αειφορία και την προστασία του περιβάλλοντος. Οι νέες αυτές τροφές είναι αναγκαίο να εξεταστούν σε ζωντανούς οργανισμούς ώστε να βρεθούν εκείνες που προκαλούν την καλύτερη ανάπτυξη του ιχθύος, με παράλληλη μέγιστη αύξησή του, ενώ ταυτόχρονα να απορριφθούν όσες κριθούν ακατάλληλες. Συνεπώς η απουσία των ζωντανών οργανισμών στο παρόν πείραμα δεν είναι εφικτή, καθώς δεν μπορεί να υπολογιστεί και να αξιολογηθεί σε άλλους οργανισμούς ή μοντέλα η επίδραση των νέων τροφών.
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 ο αριθμός ζώων που θα χρησιμοποιηθούν υπολογίστηκε με τη βοήθεια του στατιστικού πακέτου G*Power 3.1.9.4 (Universität Düsseldorf), ώστε αφενός να χρησιμοποιηθούν όσο το δυνατόν λιγότεροι ιχθύες και αφετέρου να μην επηρεαστεί η στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων. Επιπλέον, 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 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 στις τσιπούρες έχει διαμορφωθεί ώστε να ανταποκρίνεται στις διατροφικές απαιτήσεις του είδους. Όλες οι διαδικασίες χειρισμού ζωντανών ιχθύων θα γίνονται μετά από αναισθησία και στις απαιτούμενες χωρίς ανάνηψη διαδικασίες θα γίνεται 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	R69 Συγκριτική Μελέτη Αντιφλεγμονόδους Δράσεως Τοπικών Σκευασμάτων Ρεσβερατρόλης
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	2/3 του μηνά
Λέξεις ευρητηριασμού	Φλεγμονή, Ρεσβερατρόλη, μύες SKH-hr1, Φαρμακοδυναμική
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<p><input 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).	Σκοπός του πρωτοκόλλου αυτού είναι μελέτη της προληπτικής – κατασταλτικής αντιφλεγμονόδους δράσης 3 σκευασμάτων ρεσβερατρόλης σε in vivo πρότυπο φλεγμονής (ηλιακό έγκαυμα). Τα σκευάσματα διαφέρουν ως προς τη σύσταση και τα φυσικοχημικά χαρακτηριστικά του φορέα, ενώ φέρουν ίδια συγκέντρωση ρεσβερατρόλης, μέγιστης θερμοδυναμικής ενεργότητας, στη συγκέντρωση κορεσμού 6%. Θα διαπιστωθεί εάν οι διαφορετικοί φορείς επηρεάζουν την κλινική και ιστοπαθολογική εικόνα της φλεγμονής και τις μετρήσιμες παραμέτρους της φλεγμονής όπως ερυθρότητα, άδηλη απώλεια του νερού, πάχος του δέρματος, ενυδάτωση και οξειδωτικό στρες αυτού.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Νέα θεραπευτικά τοπικά προϊόντα με ευεργετική προληπτική ή/και κατασταλτική δράση σε δέρματα με φλεγμονή από ηλιακό έγκαυμα.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	56 άτριχοι μύες τύπου SKHhr1, αρσενικά
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.	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο τα ζώα δεν προβλέπεται να υποστούν πόνο ή ταλαιπωρία. Τα ζώα θα βρίσκονται υπό συνεχή παρακολούθηση για την παρακολούθηση τυχόν κλινικών συμπτωμάτων που να σχετίζονται με την έκθεσή τους στην ακτινοβολία. Όλες οι δοκιμασίες που θα υποστούν θα είναι ήπιες και θα πραγματοποιηθούν από έμπειρο προσωπικό. Μετά την ολοκλήρωση του πειραματισμού τα ζώα θα θανατωθούν και δεν θα χρησιμοποιηθούν για άλλο πειραματισμό.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιό 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 πλαίσιο της προσπάθειάς μας για αντικατάσταση και μείωση των χρησιμοποιούμενων ζώων θα χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος δυνατός στατιστικά αριθμός πειραματοζώων ανά περίπτωση για να βγούν σχετικά αξιόπιστα συμπεράσματα. Τα κύτταρα δεν θα μπορούσαν να μας δώσουν αξιολόγηση για την κλινική αποτελεσματικότητα των σκευασμάτων. Η φλεγμονή επίσης που προκαλείται από την υπερϊώδη ακτινοβολία είναι ένα τόσο πολυπαραγοντικό και πολύπλοκο φαινόμενο του οποίου η θεραπεία δεν μπορεί να προσδιοριστεί μέσω προσομοιώσεων ή εφαρμογή του προϊόντος σε ισοδύναμα δέρματος λόγω του ότι η αιματική κυκλοφορία στη φλεγμαίνουσα περιοχή είναι αδύνατο να προσομοιωθεί με οποιαδήποτε άλλο μοντέλο, ενώ φαινόμενα όπως η ενυδάτωση δεν μπορούν να εκτιμηθούν in vitro.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά	Έχει γίνει πειραματικός σχεδιασμός και υπολογισμός του απαραίτητου αριθμού ζώων λαμβάνοντας υπόψιν προηγούμενες αντίστοιχες μελέτες στις οποίες έχουν μελετηθεί οι αντίστοιχες παράμετροι, ώστε να χρησιμοποιηθεί ο ελάχιστος δυνατός αριθμός. Επιπλέον, η εμπειρία των εμπλεκόμενων ερευνητών θα συμβάλει στην άριστη εκτέλεση όλων των διαδικασιών και στην αποφυγή αναγκαιότητας επανάληψης πειραμάτων.

αποτελέσματα;	
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	<p>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 επιλεγεί έτσι ώστε να δημιουργούν το κατάλληλο περιβάλλον διαβίωσης για τους συγκεκριμένους μύες όπως προβλέπεται από την αντίστοιχη ελληνική και ευρωπαϊκή νομοθεσία. Τα ζώα δεν προβλέπεται να υποβληθούν σε επώδυνες διαδικασίες. Η ευθανασία τους θα είναι ακαριαία με αυχενική εξάρθρωση από έμπειρο προσωπικό.</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	R65 : Συγκριτική μελέτη θεραπευτικής δράσης παραγώγων κινναμωμικών οξέων σε πρότυπο ατοπικής δερματίτιδας,
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	44 ημέρες
Λέξεις ευρητηριασμού	Ατοπική δερματίτιδα, μύες, Skh-hr1, παράγωγα κινναμωμικών οξέων
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<u>□ Βασική έρευνα</u> <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Στην ατοπική δερματίτιδα υπάρχει ανάγκη εύρεσης νέων θεραπευτικών παραγόντων με σημαντική δράση και λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες από τα χρησιμοποιούμενα σήμερα φάρμακα, ήτοι τα κορτικοστεροειδή και τους αναστολείς καλσινευρίνης. Σκοπός του προτεινομένου πρωτοκόλλου είναι η συγκριτική μελέτη της θεραπευτικής δράσης τριών πρωτοτύπων συνθετικών παραγώγων κινναμωμικών οξέων, σε σχέση με το ροσμαρινικό οξύ, το οποίο αποτελεί κινναμωμικό οξύ αναφοράς, σε μοντέλο ατοπικής δερματίτιδας σε μύες,
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η εύρεση νέων χαμηλής τοξικότητας φαρμάκων για τη θεραπεία της ατοπικής δερματίτιδας.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	42 αρσενικοί άτριχοι μύες τύπου SKH-hr1
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο τα ζώα δεν προβλέπεται να υποστούν πόνο ή ταλαιπωρία. Τα ζώα θα βρίσκονται υπό συνεχή παρακολούθηση για τυχόν παρενέργειες, οι οποίες σχετίζονται με την εφαρμογή της ουσίας 2,4 δινιτροχλωροβενζένιο. Γενικά ή δριμύτητα θα είναι έως μέτρια. Όλες οι δοκιμασίες που θα υποστούν θα είναι ήπιες έως μέτριες και θα πραγματοποιηθούν από έμπειρο προσωπικό. Μετά την ολοκλήρωση του πειραματισμού, τα ζώα θα ακολουθήσει ευθανασία των ζώων και δεν θα χρησιμοποιηθούν για άλλο πειραματισμό.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Απαιτείται μετά τη λήξη της μελέτης αξιολόγηση των αποτελεσμάτων, ώστε να καθοριστεί το επόμενο πείραμα.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Η ατοπική δερματίτιδα οφείλεται σε έναν πολυπαραγοντικό και πολύπλοκο μηχανισμό όπου το ανοσοποιητικό σύστημα παίζει καθοριστικό ρόλο, συνεπώς η μελέτη in vitro σε κυτταρικές καλλιέργειες ή ισοδύναμα δέρματος, είναι εξαιρετικά απλουστευμένα μοντέλα της in vivo κατάστασης και δεν δύναται να προσομοιάσουν τον ανθρώπινο μηχανισμό εκδήλωσης λόγω ελλείψεως ανοσοποιητικού - νευρικού συστήματος και αιματικής κυκλοφορίας.
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, ο αριθμός των 7 μύων ανά ομάδα είναι ο ελάχιστος δυνατός προκειμένου να δώσει στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα για την αξιολόγηση των παραμέτρων, όπως άδηλη διαδερμική απόλεια νερού, πάχος δέρματος, ενυδάτωση, σμήγμα, ερυθρότητα, ιστοπαθολογικά ευρήματα, φλεγμονώδεις κυτοκίνες, οι οποίες θα ληφθούν.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	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 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	P65A: Συγκριτική μελέτη θεραπευτικής δράσης φαινολικών παραγώγων σε πρότυπο ατοπικής δερματίτιδας
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	1,5 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Ατοπική δερματίτιδα, μύες, Skh-hr1, παράγωγα κινναμωμικών οξέων
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<p>□ Βασική έρευνα</p> <p><input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα</p> <p><input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων)</p> <p><input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων</p> <p><input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών</p> <p><input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων</p> <p><input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες</p> <p><input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα</p>
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Στην ατοπική δερματίτιδα υπάρχει ανάγκη εύρεσης νέων θεραπευτικών παραγόντων με σημαντική δράση και λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες από τα χρησιμοποιούμενα σήμερα φάρμακα, ήτοι τα κορτικοστεροειδή και τους αναστολείς καλσινευρίνης. Σκοπός του προτεινόμενου πρωτοκόλλου είναι η συγκριτική μελέτη της θεραπευτικής δράσης τεσσάρων πρωτοτύπων φαινολικών παραγώγων σε σχέση με το ροσμαρινικό οξύ, σε μοντέλο ατοπικής δερματίτιδας σε μύες.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η εύρεση νέων χαμηλής τοξικότητας φαρμάκων για τη θεραπεία της ατοπικής δερματίτιδας.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	49 αρσενικοί άτριχοι μύες τύπου SKH-hr1
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο τα ζώα δεν προβλέπεται να υποστούν πόνο ή ταλαιπωρία. Τα ζώα θα βρίσκονται υπό συνεχή παρακολούθηση για τυχόν παρενέργειες, οι οποίες σχετίζονται με την εφαρμογή της ουσίας 2,4 δινιτροχλωροβενζένιο. Γενικά ή δριμύτητα θα είναι έως μέτρια. Όλες οι δοκιμασίες που θα υποστούν θα είναι ήπιες έως μέτριες και θα πραγματοποιηθούν από έμπειρο προσωπικό. Μετά την ολοκλήρωση του πειραματισμού, τα ζώα θα ακολουθήσει ευθανασία των ζώων και δεν θα χρησιμοποιηθούν για άλλο πειραματισμό.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Απαιτείται μετά τη λήξη της μελέτης αξιολόγηση των αποτελεσμάτων, ώστε να καθοριστεί το επόμενο πείραμα.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Η ατοπική δερματίτιδα οφείλεται σε έναν πολυπαραγοντικό και πολύπλοκο μηχανισμό όπου το ανοσοποιητικό σύστημα παίζει καθοριστικό ρόλο, συνεπώς η μελέτη in vitro σε κυτταρικές καλλιέργειες ή ισοδύναμα δέρματος, είναι εξαιρετικά απλουστευμένα μοντέλα της in vivo κατάστασης και δεν δύναται να προσομοιάσουν τον ανθρώπινο μηχανισμό εκδήλωσης λόγω ελλείψεως ανοσοποιητικού - νευρικού συστήματος και αιματικής κυκλοφορίας.
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, ο αριθμός των 7 μυνών ανά ομάδα είναι ο ελάχιστος δυνατός προκειμένου να δώσει στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα για την αξιολόγηση των παραμέτρων, όπως άδηλη διαδερμική απώλεια νερού, πάχος δέρματος, ενυδάτωση, σμήγμα, ερυθρότητα, ιστοπαθολογικά ευρήματα, φλεγμονώδεις κυτοκίνες, οι οποίες θα ληφθούν.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	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 περιβάλλον διαβίωσης για τους συγκεκριμένους μύες όπως προβλέπεται από την αντίστοιχη ελληνική και ευρωπαϊκή νομοθεσία. Τα ζώα δεν προβλέπεται να υποβληθούν σε επώδυνες διαδικασίες.

--	--

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Συγκριτική μελέτη μηχανικού αερισμού σε δύο πειραματόζωα με τη χρήση διαχωριστή ροής από έναν αναπνευστήρα σε σχέση με τον συμβατικό αερισμό που απαιτεί έναν αναπνευστήρα ανά πειραματόζωο
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	1/ 30 του μήνα
Λέξεις ευρετηριασμού	Μηχανικός αερισμός, διαχωριστής ροής, μαζικές καταστροφές.
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Σκοπός της μελέτης είναι να ερευνηθεί αν ο μηχανικός αερισμός δύο χοίρων επηρεάζεται, όταν αερίζονται με ένα μηχανήμα αναισθησίας που φέρει διαχωριστή ροής στο εισπνευστικό σκέλος και συλλέκτη ροής στο εκπνευστικό σκέλος. Οι δύο χοίροι θα συνδέονται πρώτα σε ξεχωριστά μηχανήματα αναισθησίας ώστε να καταγραφεί η μηχανική των πνευμόνων ξεχωριστά και μετά σε ένα μηχανήμα αναισθησίας με διαχωριστή ροής και συλλέκτη ροής.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Σε μαζικές καταστροφές ή πανδημίες, όπου μπορεί να παρατηρηθεί έλλειψη αναπνευστήρων, με τον διαχωριστή ροής μπορούν να συνδεθούν δύο ασθενείς στον ίδιο αναπνευστήρα και να ωφεληθούν από τον μηχανικό αερισμό.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	2 χοίροι φυλής Landrace/Large-White
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. 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. Μηχανικός αερισμός Γ. Θα επαναχρησιμοποιηθούν
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποίο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι δεν απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση καθώς η μελέτη θα ολοκληρωθεί.
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;	Απαιτούνται μετρήσεις της μηχανικής των πνευμόνων υπό μηχανικό αερισμό και αναισθησία, δηλαδή σε in vivo ρεαλιστικές συνθήκες.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Οι καταγραφές θα πραγματοποιηθούν σε δύο ζώα χωριστά και κατόπιν τα ίδια ζώα θα συνδεθούν σε έναν αναπνευστήρα.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Τα ζώα θα λάβουν καταστολή πριν την διαδικασία, γενική αναισθησία κατά την διάρκεια της ενδοτραχειακής διασωλήνωσης και του μηχανικού αερισμού και θα αφυπνιστούν μετά το πέρας της διαδικασίας.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Συλλογή βιολογικών υγρών και ανατομική ανάλυση με ακτίνες Χ γενετικά τροποποιημένων μυών.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Ριβονουκλεοπρωτεΐνες, Ιντερλευκίνες, Φαινοτυπική Ανάλυση
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 παρόν πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν διαγονιδιακοί ποντικοί διαφορετικών γονοτύπων και ηλικιών, προκειμένου να γίνει ο πρωτογενής φαινοτυπικός χαρακτηρισμός τους. Στο πλαίσιο αυτό θα πραγματοποιηθεί συλλογή βιολογικών υγρών (ούρων) και ανατομική ανάλυση με ακτίνες Χ.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου αναμένεται να οδηγήσει: - Στον καθορισμό τιμών βάσης αναφοράς για μελλοντικά πειράματα - Στη συγκέντρωση δεδομένων που αποσκοπούν στον φαινοτυπικό χαρακτηρισμό των συγκεκριμένων διαγονιδιακών ποντικών
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 168.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Στα πλαίσια υλοποίησης του πρωτοκόλλου το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών θα είναι ήπιο. Τα ζώα θα τοποθετηθούν σε μεταβολικά κλουβιά για 24 ώρες και στη συνέχεια θα πραγματοποιείται <i>in vivo</i> απεικόνιση με ακτίνες Χ. Στο τέλος της διαδικασίας τα ζώα θα υποβάλλονται σε ευθανασία και θα συλλέγονται ιστοί για περαιτέρω 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;	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο δεν υπάρχει κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα, καθώς η παρούσα έρευνα εστιάζεται ιδιαίτερος στην μελέτη πολύπλοκων αλληλεπιδράσεων μεταξύ κυττάρων, ιστών και οργάνων σε φυσιολογικές ή παθοφυσιολογικές καταστάσεις. Τα ζώα εργαστηρίου χρησιμοποιούνται ως <i>in vivo</i> πρότυπα ανθρώπινων ασθενειών και γίνεται χρήση τους σε διάφορα αναπτυξιακά στάδια. Ένα μεγάλο μέρος της παρούσας έρευνας αφορά την μελέτη των συνεπειών ύπαρξης γονιδιακών μεταλλάξεων σε διαφορετικούς ιστούς και σε διαφορετικά στάδια εξέλιξης της ασθένειας, έτσι ώστε να προσδιοριστεί ο <i>in vivo</i> ρόλος νέων γονιδίων-στόχων και να προταθούν νέες θεραπευτικές οδοί για ανθρώπινες ασθένειες. Παρόλο που οι προαναφερθείσες μελέτες δεν είναι δυνατόν να αντικατασταθούν με <i>in vitro</i> συστήματα, όπου είναι δυνατόν θα χρησιμοποιηθούν κυτταρικές και βιοχημικές δοκιμασίες για την επιβεβαίωση αποτελεσμάτων και την παροχή επιπλέον πληροφοριών για τους ακριβείς βιοχημικούς και μοριακούς μηχανισμούς.
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. Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή κατά την αναπαραγωγή των ζώων εργαστηρίου, έτσι ώστε να μην παράγεται πλεόνασμα. Τέλος, θα πραγματοποιούνται τακτικοί έλεγχοι, ώστε να διασφαλιστεί ότι δεν συντηρούνται σειρές ζώων εργαστηρίου που δεν χρησιμοποιούνται ή χρησιμοποιούνται σπάνια, ενώ παράλληλα θα εφαρμόζονται και διαδικασίες κρυσυντήρησης, ώστε ο αριθμός των ζώων που υπάρχει κάθε στιγμή να αντιπροσωπεύει αυτόν που είναι απαραίτητος για την διεξαγωγή του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου.
Βελτίωση (Refinement)	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν διαδικασίες που είναι αυστηρά τυποποιημένες. Τα

Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	μοντέλα ασθενειών που θα χρησιμοποιηθούν έχουν μεγάλο βαθμό διεισδυτικότητας και είναι αρκετά ομοιογενή, με αποτέλεσμα να μειώνεται η φαινοτυπική απόκλιση και να ελαχιστοποιούνται οι δυσμενείς επιπτώσεις για τα ζώα, επιτυγχάνοντας με αυτό τον τρόπο τη μέγιστη δυνατή βελτίωση (refinement). Επιπλέον, θα δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στην ελαχιστοποίηση του πόνου και της ταλαιπωρίας των ζώων μέσω της αυστηρού προσδιορισμού του τελικού σημείου. Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί στην κατάλληλη εκπαίδευση των χρηστών, ώστε όλες οι διαδικασίες να εκτελούνται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, υποβάλλοντας τα ζώα στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία.
---	---

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	P67B Συμβολή της δεξτρόζης στην επούλωση των εγκαυμάτων δευτέρου βαθμού
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	2/3 του μήνα
Λέξεις ευρετηριασμού	Επούλωση, Έγκαυμα, Δέρμα, Αλγινικό νάτριο , Δεξτρόζη, Μύες
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Σκοπός του προτεινομένου πρωτοκόλλου είναι η συγκριτική μελέτη ως προς την ικανότητα επούλωσης εγκαυμάτων 2 ^{ου} βαθμού, διαφόρων ηκτωμάτων με δεξτρόζη. Στόχος είναι ο καθορισμός της βέλτιστης περιεκτικότητας σε δεξτρόζη και έτσι ο προσδιορισμός της βέλτιστης σύνθεσης ως προς την δράση της σε εγκαύματα 2 ^{ου} βαθμού. Βοηθάει σημαντικά η δεξτρόζη στην επούλωση και στη βιωσιμότητα των κυττάρων είναι το κύριο ερώτημα το οποίο θα γίνει προσπάθεια να βρει απάντηση με την τέλεση της προτεινόμενης μελέτης.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Βοήθεια στην βιωσιμότητα των κυττάρων στην περιοχή του εγκαύματος, άμεση έναρξη επούλωσης
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	18 θηλυκοί άτριχοι μύες, τύπου SKH-2 (6 ανά περίπτωση)
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Το επίπεδο δριμύτητας προβλέπεται να είναι μέτριο. Η πρόκληση των εγκαυμάτων θα πραγματοποιηθεί υπό συστηματική αναισθησία, ενώ θα χορηγηθεί παρακεταμόλη το αρχικό διάστημα όπου πιθανόν να δημιουργείται ελαφρύς πόνος για τα ζώα τα οποία θα βρίσκονται υπό καθημερινή παρακολούθηση για τυχόν ανεπιθύμητες δράσεις. Όλες οι δοκιμασίες που θα υποστούν θα είναι ήπιας έως μέτριας εντάσεως και θα πραγματοποιηθούν υπό την επίβλεψη έμπειρου προσωπικού. Μετά την ολοκλήρωση του πειραματισμού τα ζώα θα θυσιαστούν και δεν θα χρησιμοποιηθούν για άλλο πειραματισμό.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιό χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι, μετά την υλοποίηση 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 αποτελεσματικότητας σκευασμάτων στην επούλωση εγκαυμάτων. Η επούλωση των εγκαυμάτων 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)	Με βάση τα βιβλιογραφικά δεδομένα και την εμπειρία του εργαστηρίου σε αντίστοιχες

<p>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>μελέτες, ο αριθμός των 7 μυών ανά ομάδα είναι ο ελάχιστος αναγκαίος, προκειμένου να δώσει μία αρχική εκτίμηση της επουλωτικής, προστατευτικής δράσεως των πηκτωμάτων με μέλι.^[1,2]</p> <p>1.Sakai, S, Sato, K, Tabata, Y, Kishi, K. (2016). Local release of pioglitazone (a peroxisome proliferatoractivated receptor c agonist) accelerates proliferation and remodeling phases of wound healing. <i>Wound Repair and Regeneration</i>. 24, 57-64.</p> <p>2.Park et al. (2014). Full-thickness splinted skin wound healing models in db/db and heterozygous mice: Implications for wound healing impairment. <i>Wound Repair and Regeneration</i>. 22, 368-380</p> <p>8. Up-to-date use of honey for burns treatment, A. Zbucheá, <i>Annals of Burns and Fire Disasters</i>, 2014 Mar 31; 27(1): 22–30</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Κατά τη διάρκεια παραμονής 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 περιβάλλον διαβίωσης για τους συγκεκριμένους μύες όπως προβλέπεται από την αντίστοιχη ελληνική και ευρωπαϊκή νομοθεσία. Τα ζώα δεν προβλέπεται να υποβληθούν σε επώδυνες διαδικασίες. Η ευθανασία τους θα είναι ακαριαία με αυχενική εξάρθρωση από έμπειρο προσωπικό.</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	P67 Συμβολή των Ελληνικών μελιών στην επούλωση των εγκαυμάτων δευτέρου βαθμού
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	2/3 του μήνα
Λέξεις ευρετηριασμού	Επούλωση, Έγκαυμα, Δέρμα, Αλγινικό νάτριο , Μέλι, Δεξτρόζη, Μύες
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Σκοπός του προτεινομένου πρωτοκόλλου είναι η συγκριτική μελέτη ως προς την ικανότητα επουλώσεως εγκαυμάτων 2 ^{ου} βαθμού, διαφόρων πηκτωμάτων με μέλι και δεξτρόζη. Στόχος είναι ο καθορισμός της βέλτιστης περιεκτικότητας σε μέλι και δεξτρόζη και έτσι ο προσδιορισμός της βέλτιστης σύνθεσης ως προς την δράση τους σε εγκαύματα 2 ^{ου} βαθμού. Υπάρχει Ελληνικό μέλι το οποίο να βοηθάει σημαντικά στην επούλωση και ιδιαίτερα στην οξεία φάση της φλεγμονής είναι το κύριο ερώτημα το οποίο θα γίνει προσπάθεια να βρει απάντηση με την τέλεση της προτεινόμενης μελέτης.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Καταπολέμηση των μικροβιακών μολύνσεων των εγκαυμάτων, βοήθεια στην βιωσιμότητα των κυττάρων στην περιοχή του εγκαύματος, άμεση έναρξη επουλώσεως
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	42 θηλυκοί άτριχοι μύες, τύπου SKH-2 (6 ανά περίπτωση)
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου α. ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Το επίπεδο δριμύτητας προβλέπεται να είναι μέτριο. Η πρόκληση των εγκαυμάτων θα πραγματοποιηθεί υπό συστηματική αναισθησία, ενώ θα χορηγηθεί παρακαταμόλη το αρχικό διάστημα όπου πιθανόν να δημιουργείται ελαφρύς πόνος για τα ζώα τα οποία θα βρίσκονται υπό καθημερινή παρακολούθηση για τυχόν ανεπιθύμητες δράσεις. Όλες οι δοκιμασίες που θα υποστούν θα είναι ήπιας έως μέτριας εντάσεως και θα πραγματοποιηθούν υπό την επίβλεψη έμπειρου προσωπικού. Μετά την ολοκλήρωση του πειραματισμού τα ζώα θα θυσιαστούν και δεν θα χρησιμοποιηθούν για άλλο πειραματισμό.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιό χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι, μετά την υλοποίηση 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 αποτελεσματικότητας σκευασμάτων στην επούλωση εγκαυμάτων. Η επούλωση των εγκαυμάτων 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

<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>τραυματισμένη περιοχή είναι αδύνατο να προσομοιωθεί με οποιαδήποτε άλλο μοντέλο.</p> <p>Με βάση τα βιβλιογραφικά δεδομένα και την εμπειρία του εργαστηρίου σε αντίστοιχες μελέτες, ο αριθμός των 7 μυών ανά ομάδα είναι ο ελάχιστος αναγκαίος, προκειμένου να δώσει μία αρχική εκτίμηση της επουλωτικής, προστατευτικής δράσεως των πηκτωμάτων με μέλι.^[1,2]</p> <p>1.Sakai, S, Sato, K, Tabata, Y, Kishi, K. (2016). Local release of pioglitazone (a peroxisome proliferatoractivated receptor c agonist) accelerates proliferation and remodeling phases of wound healing. <i>Wound Repair and Regeneration</i>. 24, 57-64.</p> <p>2.Park et al. (2014). Full-thickness splinted skin wound healing models in db/db and heterozygous mice: Implications for wound healing impairment. <i>Wound Repair and Regeneration</i>. 22, 368-380</p> <p>8. Up-to-date use of honey for burns treatment, A. Zbucheá, <i>Annals of Burns and Fire Disasters</i>, 2014 Mar 31; 27(1): 22–30</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Κατά τη διάρκεια παραμονής 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 περιβάλλον διαβίωσης για τους συγκεκριμένους μύες όπως προβλέπεται από την αντίστοιχη ελληνική και ευρωπαϊκή νομοθεσία. Τα ζώα δεν προβλέπεται να υποβληθούν σε επώδυνες διαδικασίες. Η ευθανασία τους θα είναι ακαριαία με αυχενική εξάρθρωση από έμπειρο προσωπικό.</p>

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	P69 Συμβολή σκευασμάτων με πρωτεΐνες και πολυσακχαρίτες στην επούλωση των εγκαυμάτων δευτέρου βαθμού (Μάλλον P70)
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	2/3 του μήνα
Λέξεις ευρητηριασμού	Επούλωση, Έγκαυμα, Δέρμα, Πρωτεΐνες, Πολυσακχαρίτες, Μύες
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Σκοπός του προτεινομένου πρωτοκόλλου είναι η συγκριτική μελέτη ως προς την ικανότητα επουλώσεως εγκαυμάτων 2 ^{ου} βαθμού, διαφόρων πρώτων υλών υπό τη μορφή ηλεκτρολυμάτων. Βοηθάνε σημαντικά οι πρωτεΐνες και οι πολυσακχαρίτες στην επούλωση και στη βιωσιμότητα των κυττάρων είναι το κύριο ερώτημα το οποίο θα γίνει προσπάθεια να βρει απάντηση με την τέλεση της προτεινόμενης μελέτης.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Βοήθεια στην βιωσιμότητα των κυττάρων στην περιοχή του εγκαύματος, άμεση έναρξη επουλώσεως
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	49 θηλυκοί άτριχοι μύες, τύπου SKH-2 (7 ανά περίπτωση)
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Το επίπεδο δριμύτητας προβλέπεται να είναι μέτριο. Η πρόκληση των εγκαυμάτων θα πραγματοποιηθεί υπό συστηματική αναισθησία, ενώ θα χορηγηθεί παρακεταμόλη το αρχικό διάστημα όπου πιθανόν να δημιουργείται ελαφρύς πόνος για τα ζώα τα οποία θα βρίσκονται υπό καθημερινή παρακολούθηση για τυχόν ανεπιθύμητες δράσεις. Όλες οι δοκιμασίες που θα υποστούν θα είναι ήπιες έως μέτριες εντάσεως και θα πραγματοποιηθούν υπό την επίβλεψη έμπειρου προσωπικού. Μετά την ολοκλήρωση του πειραματισμού τα ζώα θα θυσιαστούν και δεν θα χρησιμοποιηθούν για άλλο πειραματισμό.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι, μετά την υλοποίηση 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 αποτελεσματικότητας σκευασμάτων στην επούλωση εγκαυμάτων. Η επούλωση των εγκαυμάτων 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	Με βάση τα βιβλιογραφικά δεδομένα και την εμπειρία του εργαστηρίου σε αντίστοιχες μελέτες, ο αριθμός των 7 μυών ανά ομάδα είναι ο ελάχιστος αναγκαίος, προκειμένου να δώσει μία αρχική εκτίμηση της επουλωτικής, προστατευτικής δράσεως των ηλεκτρολυμάτων

<p>χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>με μέλι.^[1,2] 1.Sakai, S, Sato, K, Tabata, Y, Kishi, K. (2016). Local release of pioglitazone (a peroxisome proliferatoractivated receptor c agonist) accelerates proliferation and remodeling phases of wound healing. Wound Repair and Regeneration. 24, 57-64. 2.Park et al. (2014). Full-thickness splinted skin wound healing models in db/db and heterozygous mice: Implications for wound healing impairment. Wound Repair and Regeneration. 22, 368-380 8. Up-to-date use of honey for burns treatment, A. Zbucheá, Annals of Burns and Fire Disasters, 2014 Mar 31; 27(1): 22–30</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Κατά τη διάρκεια παραμονής 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 έχουνε επίσης επιλεγεί έτσι ώστε να δημιουργούν το κατάλληλο περιβάλλον διαβίωσης για τους συγκεκριμένους μύες όπως προβλέπεται από την αντίστοιχη ελληνική και ευρωπαϊκή νομοθεσία. Τα ζώα δεν προβλέπεται να υποβληθούν σε επώδυνες διαδικασίες. Η ευθανασία τους θα είναι ακαριαία με αυχενική εξάρθρωση από έμπειρο προσωπικό.</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	P70 Συμβολή τοπικά εφαρμοζομένων πρωτεϊνών στην επούλωση των εγκαυμάτων δευτέρου βαθμού: Πιλοτική Μελέτη
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	2/3 του μήνα
Λέξεις ευρετηριασμού	Επούλωση, Έγκαυμα, Δέρμα, Αλγινικό νάτριο , Πρωτεΐνες, Μύες
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Σκοπός του προτεινομένου πρωτοκόλλου είναι η συγκριτική μελέτη ως προς την ικανότητα επουλώσεως εγκαυμάτων 2 ^{ου} βαθμού, διαφόρων πρωτεϊνών υπό τη μορφή ηλεκτρολυμάτων. Βοηθούν σημαντικά οι πρωτεΐνες στη βιωσιμότητα των κυττάρων κατά το πρώτο στάδιο του εγκαύματος και στην επούλωση αυτών είναι το κύριο ερώτημα το οποίο θα απασχολήσει την υποβληθείσα πρόταση μελέτης.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Βοήθεια στην βιωσιμότητα των κυττάρων στην περιοχή του εγκαύματος σε πρώτο στάδιο και σε δεύτερο στην ποιότητα και τον χρόνο επουλώσεως του θερμικού 2 ^{ου} βαθμού εγκαύματος.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	48 θηλυκοί άτριχοι μύες, τύπου SKH-hr2 (6 ανά περίπτωση)
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Το επίπεδο δριμύτητας προβλέπεται να είναι μέτριο. Η πρόκληση των εγκαυμάτων θα πραγματοποιηθεί υπό συστηματική αναισθησία, ενώ θα χορηγηθεί παρακεταμόλη το αρχικό διάστημα όπου πιθανόν να δημιουργείται ελαφρύς πόνος για τα ζώα τα οποία θα βρίσκονται υπό καθημερινή παρακολούθηση για τυχόν ανεπιθύμητες δράσεις. Όλες οι δοκιμασίες που θα υποστούν θα είναι ήπιας έως μέτριας εντάσεως και θα πραγματοποιηθούν υπό την επίβλεψη έμπειρου προσωπικού. Μετά την ολοκλήρωση του πειραματισμού τα ζώα θα θυσιαστούν και δεν θα χρησιμοποιηθούν για άλλο πειραματισμό.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι, μετά την υλοποίηση 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 αποτελεσματικότητας σκευασμάτων στην επούλωση εγκαυμάτων. Η επούλωση των εγκαυμάτων 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

<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>τραυματισμένη περιοχή είναι αδύνατο να προσομοιωθεί με οποιαδήποτε άλλο μοντέλο. Με βάση τα βιβλιογραφικά δεδομένα και την εμπειρία του εργαστηρίου σε αντίστοιχες μελέτες, ο αριθμός των 6 μυών ανά ομάδα είναι ο ελάχιστος αναγκαίος, για πιλοτική πρώτη μελέτη. 1.Sakai, S, Sato, K, Tabata, Y, Kishi, K. (2016). Local release of pioglitazone (a peroxisome proliferator-activated receptor c agonist) accelerates proliferation and remodeling phases of wound healing. <i>Wound Repair and Regeneration</i>. 24, 57-64. 2.Park et al. (2014). Full-thickness splinted skin wound healing models in db/db and heterozygous mice: Implications for wound healing impairment. <i>Wound Repair and Regeneration</i>. 22, 368-380</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Κατά τη διάρκεια παραμονής 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 περιβάλλον διαβίωσης για τους συγκεκριμένους μύες όπως προβλέπεται από την αντίστοιχη ελληνική και ευρωπαϊκή νομοθεσία. Τα ζώα δεν προβλέπεται να υποβληθούν σε επώδυνες διαδικασίες. Η ευθανασία τους θα είναι ακαριαία με αυχενική εξάρθρωση από έμπειρο προσωπικό.</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	Συνθετικές ενώσεις που αναστέλλουν την αλληλεπίδραση της πρωτεΐνης Geminin με την Cdt1 ως αντικαρκινική θεραπεία. Chemical compounds blocking the Geminin/Cdt1 interaction as an anticancer therapy.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Geminin, Cdt1, anti-cancer agents, flank tumors
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Σκοπός των πειραμάτων είναι η διερεύνηση των μηχανισμών που καθορίζουν τον πολλαπλασιασμό και τη διαφοροποίηση των πολυδύναμων βλαστικών κυττάρων, καθώς και ο προσδιορισμός των μηχανισμών που συντονίζουν την ισορροπία μεταξύ των δύο αυτών διεργασιών κατά την εμβρυϊκή ανάπτυξη και κατά την ενήλικη ζωή μιών.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Αντικαρκινικές θεραπείες
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	44
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Δριμύτητα: Μέτρια Θα εφαρμοστεί ευθανασία στα ζώα μετά το τέλος του πειράματος η κατά τη διάρκεια εφόσον χρειαστεί λόγω δυσπραγίας των ζώων
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Αναδρομική αξιολόγηση απαιτείται μετά την ολοκλήρωση των 3 ετών.
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου <i>(συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</i>	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Η μελέτη της καρκινογένεσης δεν μπορεί να πραγματοποιηθεί in vitro με την χρήση κυτταρικών σειρών
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Χρησιμοποιώντας αναλύσεις στατιστικής ισχύος, υπολογίσαμε ότι απαιτείται συνήθως μέγεθος δείγματος $n = 10$ ανά πειραματική ομάδα.
Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα	Εμπλουτισμός περιβάλλοντος

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

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Τρόπος δράσης και θεραπευτικό όφελος της ενδοϋαλοειδικής χορήγησης μεσεγχυματικών κυττάρων λιπώδους ιστού σε επαγόμενο, ζωικό μοντέλο φλεβικής απόφραξης του αμφιβληστροειδούς
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	Επαγωγή RVO, Χορήγηση βλαστοκυττάρων, Συλλογική βιολογικού υλικού, Αναλύσεις: 3 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Απόφραξη φλέβας αμφιβληστροειδούς (RVO), Μεσεγχυματικά βλαστοκύτταρα (MSCs), Αναγεννητική Ιατρική
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) <i>(Μία επιλογή)</i>	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου(τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιες είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Στόχος της παρούσας διατριβής είναι να μελετηθεί το θεραπευτικό όφελος της ενδοϋαλοειδικής χορήγησης μεσεγχυματικών κυττάρων λιπώδους ιστού σε επαγόμενο, ζωικό μοντέλο RVO και να προσδιοριστεί ο τρόπος δράσης τους σε σχέση με το περιβάλλον του πάσχοντα ιστού και την παθοφυσιολογία της νόσου.</p> <p>Οι υπάρχουσες βιβλιογραφικές αναφορές μέχρι σήμερα είναι περιορισμένες και εστιάζουν στην πλειοψηφία τους στην ικανότητα των χορηγούμενων κυττάρων να εγκαθίστανται στο επιθήλιο του αμφιβληστροειδούς και να μεταδιαφοροποιούνται ενώ ακόμη δεν έχει αποσαφηνιστεί ο μηχανισμός με βάση τον οποίο τα χορηγούμενα κύτταρα αλληλεπιδρούν με τους διάφορους υποκυτταρικούς πληθυσμούς στον αμφιβληστροειδή καθώς τα ζωικά μοντέλα είναι λίγα και η παθοφυσιολογία της νόσου δεν προσομοιάζεται επιτυχώς σε αυτά</p>
Ποια οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	<p>Μέχρι σήμερα οι προτεινόμενες έναντι της RVO θεραπείες στο σύνολό τους φαίνεται πως επηρεάζουν περισσότερο την πορεία της νόσου χωρίς να επιφέρουν κάποια μορφή αποτελεσματικής θεραπείας, αντιστρέφοντας την κύρια παθολογία της. Οι προτεινόμενες ενέσεις στεροειδών και αντι-αγγειογενετικών (anti-VEGF) παραγόντων χαρακτηρίζονται από υψηλό κόστος, απαιτούν επαναλαμβανόμενες εγχύσεις ενώ συχνά είναι αναποτελεσματικές. Η κυτταρική θεραπεία της RVO με MSCs έχει εξεταστεί ελάχιστα μέχρι σήμερα με το σύνολο της βιβλιογραφίας να δίνει έμφαση περισσότερο στην έκβαση της θεραπείας και λιγότερο στους μηχανισμούς βάσει των οποίων τα MSCs ασκούν ευεργετικό ρόλο. Η εφαρμογή ηλεκτροφυσιολογικών μετρήσεων, καθώς και παθολογοανατομικών, κυτταρολογικών και πρωτεϊνικών μεθόδων για πρώτη φορά, θα προσδιορίσει την ακριβή συνεισφορά των χορηγούμενων MSCs στην RVO, συμβάλλοντας καθοριστικά στη βελτιστοποίηση των υπάρχοντων πρωτοκόλλων κυτταρικής θεραπείας με MSCs.</p> <p>Η παρουσίαση της πορείας των χορηγούμενων MSCs και μετέπειτα απόκρισής τους στο σημείο της βλάβης είτε μέσω μεταδιαφοροποιητικών μηχανισμών είτε εκκρινόμενων παραγόντων θα δώσει τη δυνατότητα ελεγχόμενης χορήγησής τους τόσο χρονικά όσο και ποσοτικά με στόχο την παρουσίαση μίας εύκολα εφαρμόσιμης και αποτελεσματικής μορφής εξατομικευμένης κυτταρικής θεραπείας της RVO.</p>
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Για την υλοποίηση της μελέτης αναμένεται να χρησιμοποιηθούν 8 κόνικλοι New Zealand
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.	Εκτιμώμενη δριμύτητα: ήπια-μέτρια. Για την πρόκληση της RVO, την χορήγηση MSCs και την πλειοψηφία των οφθαλμολογικών εξετάσεων στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα θα βρίσκονται υπό γενική αναισθησία. Μετά το πέρας του πρωτοκόλλου θα γίνεται ευθανασία μέσω άπνοιας και καρδιακής ανακοπής με υπερδοσία αναισθητικών ουσιών. Τα πτώματα θα αποτεφρωθούν.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο 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>	

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Τροποποιημένη τεχνική συρραφής του δέρματος του επίμου για την αποφυγή μετεγχειρητικού αυτοτραυματισμού.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	¼ του μήνα
Λέξεις ευρετηριασμού	Τεχνική συρραφής δέρματος, αυτοτραυματισμός, επίμυς
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Η εκτέλεση της κατάλληλης τεχνικής συρραφής του δέρματος των τρωκτικών αποτελεί πρόκληση για τους ερευνητές, δεδομένης της τάσης που παρουσιάζουν τα ζώα για αυτοτραυματισμό μετεγχειρητικά με τρώση των ραμμάτων, και ιδιαιτέρως των κόμπων, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε διάνοιξη του τραύματος και πιθανή εκσπλάχνωση με αποτέλεσμα την αποτυχία του πειράματος. Το λεπτό δέρμα τους καθιστά τεχνικά δύσκολη και χρονοβόρα την εφαρμογή της ενδοδερμικής ραφής με την οποία θα μπορούσε να αποφευχθεί το φαινόμενο αυτό. Εναλλακτικά, έχει χρησιμοποιηθεί η χρήση κόλλας ιστών αντί συρραφής, η χρήση μεταλλικών κλιπς, η εφαρμογή ειδικά σχεδιασμένων γιλέκων για την αποτροπή της πρόσβασης στο χειρουργικό τραύμα, η μείωση του μήκους των κοπτήρων οδόντων και η κοπή των ονύχων ως μέθοδοι.</p> <p>Στην παρούσα μελέτη διερευνάται η εφαρμογή μίας νέας τροποποιημένης τεχνικής συρραφής του δέρματος του επίμου με την οποία επιδιώκεται η ελαχιστοποίηση ή και αποφυγή του μετεγχειρητικού αυτοτραυματισμού ως συνέπεια της τρώσης των ραμμάτων. Αυτή συγκρίνεται με την κλασική τεχνική συρραφής, την απλή συνεχή.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η εφαρμογή της προτεινόμενης τεχνικής συρραφής του δέρματος των επιμύων αναμένεται να μειώσει τη συχνότητα ή να οδηγήσει στην αποφυγή μετεγχειρητικού αυτοτραυματισμού που οφείλεται στην τρώση των ραμμάτων;
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	28 επίμυες Wistar
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιο θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	<p>α. Επίπεδο δριμύτητας πρωτοκόλλου: μέτριο β. Η μέση λαπαροτομή και συρραφή των στρωμάτων του χειρουργικού τραύματος θα οδηγήσει σε παροδική διαταραχή της ευζωίας των επιμύων γ. Θα επαναχρησιμοποιηθούν ως γεννήτορες για την αναπαραγωγή της αποικίας</p>
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Η μελέτη αφορά τα ίδια τα ζώα (αρουραίους) και συγκεκριμένα αφορά την μελέτη της καλύτερης δυνατής τεχνικής συρραφής κοιλιακών χειρουργικών τραυμάτων προκειμένου να αποφευχθεί πιθανή καθυστέρηση στη σύγκλιση του χειρουργικού τραύματος με συνέπεια τη βελτίωση της υγείας και ευζωίας τους. Ως εκ τούτου, η αντικατάστασή τους με κάποια εναλλακτική μέθοδο πειραματισμού δεν είναι δυνατή.
Μείωση (Reduction)	Γίνεται χρήση του λογισμικού Grower προκειμένου να προσδιοριστεί ο απαραίτητος αριθμός

<p>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>ζώων ανά ομάδα προκειμένου να ελεγχθεί η υπόθεση εργασίας.</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Η πειραματική διαδικασία θα γίνει υπό γενική αναισθησία (σεβοφλουράνιο). Μετεγχειρητικά θα χορηγηθεί εφάπαξ δόση αναλγητικού (μελοξικάμη) και αντιβιοτικού (ενροφλοξακίνη). Θα εκτιμάται η μετεγχειρητική πορεία των ζώων με καθημερινή παρατήρηση του τραύματος τους, ενώ επιπλέον θα μετράται το σωματικό τους βάρος καθημερινά ως δείκτης ευζωίας.</p>

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	P78 : Υπογλυκαιμική Δράση της Ελευρωπαϊκής και του Άγλυκου αυτής σε Πειραματικό Πρότυπο Προκλήσεως Διαβήτη Τύπου I σε Ατριχούς Μύες
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	1 ¼ μήνα
Λέξεις ευρητηριασμού	Διαβήτης τύπου I, ελευρωπαϊνή, άγλυκο ελευρωπαϊνης, μύες, SKH-hr2, στρεπτοζοτοκίνη
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 πρωτοκόλλου είναι η μελέτη της επίδρασης των φυσικών ενώσεων ελευρωπαϊνή και άγλυκο της ελευρωπαϊνης που απομονώνονται από τα φύλλα της ελιάς (Olea Europea) σε διαβητικούς μύες προκειμένου να ερευνηθεί η πιθανή υπογλυκαιμική δράση τους αλλά και η προστασία του δέρματος όταν αυτά χορηγούνται διαδερμικά και συστηματικά. Για το λόγο αυτό επελέγη το πιο σύγχρονο σύμφωνα με τη βιβλιογραφία ζωικό πρότυπο, οι άτριχοι μύες τύπου SKH2 οι οποίοι σε προηγούμενες μελέτες έδειξαν να αποτελούν ικανοποιητικό πρότυπο λήψεως διαβήτη τύπου I .
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Οι φυσικές ενώσεις που θα μελετήσουμε μπορούν να αποτελέσουν ένα πιθανό φυσικό θεραπευτικό σκεύασμα που θα βοηθάει στη διατήρηση των επιπέδων σακχάρου στο αίμα των διαβητικών ατόμων μειώνοντας τις πιθανότητες εμφάνισης των μετέπειτα επιπλοκών της νόσου.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	35 αρσενικοί μύες τύπου SKH-hr2.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο τα ζώα δεν προβλέπεται να υποστούν πόνο ή ταλαιπωρία και κατά συνέπεια το επίπεδο δριμύτητας κρίνεται ως ήπιο. Δεν αναμένονται ανεπιθύμητες δράσεις. Τα ζώα θα βρίσκονται υπό συνεχή παρακολούθηση για την παρατήρηση τυχόν παρενεργειών οι οποίες είναι δυνατό να σχετίζονται με την ενδοπεριτοναϊκή χορήγηση στρεπτοζοτοκίνης (50 mg/kg, 5 ημερήσιες δόσεις) εφόσον αφορά διαβητικό πειραματικό μοντέλο. Μετά την ολοκλήρωση του πειραματισμού τα ζώα θα θυσιαστούν και δε θα επαναχρησιμοποιηθούν σε άλλη πειραματική διαδικασία.
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιά χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Ναι μετά την περάτωση
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Στα πλαίσια της προσπάθειάς μας για αντικατάσταση και μείωση των χρησιμοποιούμενων ζώων, έχει γίνει συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας προκειμένου να προσδιοριστεί το κατάλληλο μοντέλο πρόκλησης ακμής, το οποίο να προσομοιάζει τον ανθρώπινο μηχανισμό εκδήλωσης και θα χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος, στατιστικά δυνατός, αριθμός πειραματόζωων. Οι μηχανισμοί που εμπλέκονται στην παθογένεια του διαβήτη είναι πολλοί. Η αιματική κυκλοφορία παίζει καθοριστικό ρόλο, συνεπώς η μελέτη in vitro σε κυτταρικές καλλιέργειες ή ισοδύναμα δέρματος, είναι εξαιρετικά απλοστευμένα μοντέλα της in vivo κατάστασης τα οποία αδυνατούν να προσομοιάσουν τον ανθρώπινο μηχανισμό εκδήλωσης, λόγω ελλείψεως αιματικής κυκλοφορίας, ανοσοποιητικού συστήματος και των βαθύτερων δερματικών ιστών.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να	Έχει γίνει πειραματικός σχεδιασμός και υπολογισμός του απαραίτητου αριθμού ζώων λαμβάνοντας υπόψιν τη βιβλιογραφία ^{1,2} και προηγούμενες μελέτες στις οποίες έχουν μελετηθεί αντίστοιχες παράμετροι, ώστε να χρησιμοποιηθεί ο ελάχιστος, στατιστικά δυνατός, αριθμός ζώων. 1. HEDYA JEMAI, ABDELFATTAH EL FEKI, AND SAMI SAYADI, Antidiabetic and Antioxidant

<p>επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>Effects of Hydroxytyrosol and Oleuropein from Olive Leaves in Alloxan-Diabetic Rats, J. Agric. Food Chem. 2009, 57, 8798–8804, DOI:10.1021/jf901280r</p> <p>2. Fatma Hadrlich, Marie Garcia, Amina maalej, Marthe Moldes, Hiroko Isoda, Bruno Feve, Sami Sayadi, Oleuropein activated AMPK and induced insulin sensitivity in C2C12 muscle cells, Life Sciences (2016), doi: 10.1016/j.lfs.2016.02.027</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Κατά τη διάρκεια παραμονής 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 περιβάλλον διαβίωσης για τους συγκεκριμένους μύες όπως προβλέπεται από την αντίστοιχη ελληνική και ευρωπαϊκή νομοθεσία. Τα ζώα δεν προβλέπεται να υποβληθούν σε επώδυνες διαδικασίες.</p>

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Φαρμακοκινητική μελέτη του φαρμάκου Β-Χ το οποίο αδρανοποιεί τον ανθρώπινο TNF και θεραπεύει από την παθολογία αρθρίτιδας διαγονιδιακά Tg197 ποντίκια.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Αρθρίτιδα, φαρμακοκινητική μελέτη, <i>in vivo</i> δοκιμή πειραματικού φαρμάκου
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Χ Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Ποιες είναι οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες του φαρμάκου Β-Χ όταν αυτό χορηγείται σε διαγονιδιακά Tg197 ποντίκια με παθολογία αρθρίτιδας;
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Μελέτη των φαρμακοκινητικών ιδιοτήτων φαρμάκου για δοκιμή νέας θεραπείας για την ρευματοειδή αρθρίτιδα ως υποστήριξη για έγκριση και ανθρώπινη χορήγηση.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	24 διαγονιδιακά Tg197 ποντίκια ηλικίας 6 εβδομάδων.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτόκολλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Μέτριο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών. Οι γενετικές τροποποιήσεις που αποτελούν τη βάση για αυτογενή πρότυπα μοντέλα ανθρώπινων ασθενειών όπως η αρθρίτιδα αναμένεται να προκαλέσουν προβλήματα στην ευζωία του ζώου μέτριας δριμύτητας όπως ήπιος πόνος, μείωση κινητικότητας ή αλλαγή στάσης του σώματος λόγω παθολογίας αρθρίτιδας. Τα προβλήματα αυτά γίνονται εντονότερα με την πάροδο του χρόνου και βελτιώνονται με την εφαρμογή θεραπευτικών μέσων. Επιπλέον τα ζώα θα υποβληθούν σε χορήγηση φαρμακευτικών ουσιών ενδοπεριτοναϊκά και θα τελείει σε αυτά σε συγκεκριμένα χρονικά σημεία δειγματοληψία μικρού όγκου αίματος. Η μελέτη τερματίζεται με ευθανασία των ζώων και συλλογή επιπλέον δειγμάτων προς ανάλυση.
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;	Το συγκεκριμένο ζώο εργαστηρίου χρησιμοποιείται ως <i>in vivo</i> πρότυπο ανθρώπινης ρευματοειδούς αρθρίτιδας. Δεν υπάρχει μη-ζωϊκό <i>in vivo</i> πρότυπο που να καλύπτει τις αναγκαίες φαρμακολογικές προϋποθέσεις (bioactivity, biodistribution, metabolism, elimination) για αξιόπιστη πρόβλεψη και αναγωγή σε ανθρώπινες παραμέτρους. Επίσης το συγκεκριμένο ποντίκι θεωρείται αξιόπιστο μοντέλο για τον προ- κλινικό έλεγχο θεραπειών της ρευματοειδούς αρθρίτιδας.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να	Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί στο πείραμα υπολογίστηκε με βάση τον ελάχιστο επιτρεπτό αριθμό μετρήσεων (8 ζώα ανά ομάδα) για ανάλυση κατανομής δεδομένων κατά D' Agostino & Pearson, Shapiro & Wilk και/ή Kolmogorov-Smyrnov

<p>χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>ώστε να δοθεί η άδεια για στατιστική ανάλυση.</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Τα ζώα διευκολύνονται στην πρόσβαση της τροφής και του νερού που τοποθετούνται στο επίπεδο του εδάφους. Παρέχεται νήμα για εμπλουτισμό ενασχόλησης και υλικό για εκτόνωση άγχους/επιθετικότητας μέσω μασήματος. Κατά την διαδικασία αιμοληψίας στα ποντίκια χορηγείται τοπική αναισθησία (tetracaine hydrochloride) και ενυδατικό κολλύριο (γέλη δεξπανθενόλης) για καλύτερη επούλωση. Τα ζώα θα παρακολουθούνται καθημερινά και αν βρεθεί να πάσχουν θα προβαίνουμε σε ευθανασία (HUMANE END POINT) 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.</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	Χειρουργική Φροντίδα Στις Καταστροφες
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	1/15 του μήνα
Λέξεις ευρητηριασμού	εκπαιδευτικά σεμινάρια, τραύμα
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input checked="" type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Το Σεμινάριο απευθύνεται σε Χειρουργούς και Χειρουργικές ειδικότητες που μπορούν να υποδεχτούν Τραύμα καθώς και σε άλλες ειδικότητες όπως Ορθοπαιδικούς, Αναισθησιολόγους, Ιατρούς Μ.Ε.Θ. και Νοσηλευτές Μονάδων Τραύματος. Το Σεμινάριο περιλαμβάνει θεωρητική κατάρτιση με ομιλίες, ασκήσεις με παρουσίαση περιστατικών και προβολές περιστατικών με video. Ακολουθεί η πρακτική εκπαίδευση.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Σαφής ανάπτυξη των χειρουργικών δεξιοτήτων των ιατρών μέσα από πρόγραμμα αξιολόγησης των χειρισμών τους.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Για κάθε ομάδα των 4 Εκπαιδευόμενων θα χρησιμοποιηθεί 1 χοίρος. Πρακτική εξάσκηση περιλαμβάνεται μόνον την 1 ^η ημέρα.
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: Χωρίς ανάνηψη Κατά την διάρκεια της εκπαίδευσης τα ζώα βρίσκονται υπό γενική αναισθησία και συνεχή παρακολούθηση. Με το πέρας του σεμιναρίου διενεργείται ευθανασία με ενδοκαρδιακή έγχυση πεντοβαρβιτάλης.
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;	Το πρόγραμμα υλοποιείται με μεθόδους προσομοίωσης κατά κύριο λόγο. Χρησιμοποιούνται ζωικά πρότυπα σε συγκεκριμένες ασκήσεις κατά τις οποίες είναι σημαντική η προσομοίωση του αποτελέσματος σε ζώντες ιστούς.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Χρησιμοποιείται ο μικρότερος δυνατός αριθμός ζώων 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;	Η διαχείριση των ζώων γίνεται με τις ενδεδειγμένες τεχνικές και κατά την διάρκεια των επεμβάσεων βρίσκονται υπό γενική αναισθησία και συνεχή παρακολούθηση ενώ παρέχεται μυοχάλαση και αναλγησία. Ακολουθεί ευθανασία υπό γενική αναισθησία.

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Χορήγηση δύο (2) δόσεων πραζικουαντέλης σε μορφή φαρμακούχας τροφής και αξιολόγηση της αντιπαρασιτικής δράσης σε πραγματικές συνθήκες εκτροφής, σε τσιπούρα
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	60 ημέρες
Λέξεις ευρητηριασμού	Τσιπούρα, αντιπαρασιτικής δράση πραζικουαντέλης
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	Ο σχεδιασμός ενός αποτελεσματικού θεραπευτικού σχήματος με τη χρήση φαρμακούχας τροφής με πραζικουαντέλη για την αντιμετώπιση παρασίτων στην τσιπούρα.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η εκτροφή της τσιπούρας μαστίζεται από την προσβολή παρασίτων που προσβάλλουν κυρίως τα βράγχια και δημιουργούν εποχιακές θνησιμότητες. Οι θνησιμότητες μπορούν να σημαντικές για την τελική παραγωγή του συγκεκριμένου είδους. Η εύρεση μίας αποτελεσματικής και ασφαλούς για τον καταναλωτή θεραπευτικής αγωγής θα ελαχιστοποιήσει τις θεραπείες με εμβλαπτίσεις και θα μειώσει τις περιβαλλοντικές επιπτώσεις. Η πραζικουαντέλη, βάση της διαθέσιμης βιβλιογραφίας, αποτελεί μια υποψήφια αντιπαρασιτική ουσία για την αντιμετώπιση των συγκεκριμένων παρασίτων
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Τσιπούρα (<i>Sparus aurata</i>) Συνολικός αριθμός ατόμων 1.980
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 (SV4) B. Καμία Γ. Θανάτωση
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιό χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου	Όχι
Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)	
ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Για τις αξιολογήσεις που προβλέπονται να πραγματοποιηθούν μέσω του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων (<i>in vivo</i>) επειδή καμία εναλλακτική μέθοδος μέχρι στιγμής δεν θεωρείται ικανή να την αντικαταστήσει.

<p>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>Η δοκιμή θα περιλαμβάνει το μικρότερο δυνατό αριθμό ψαριών αλλά οπωσδήποτε αρκετό για να είναι δυνατή η πραγματοποίηση στατιστικής επεξεργασίας των αποτελεσμάτων στο τέλος της δοκιμής και η εξαγωγή ενός ασφαλούς συμπεράσματος.</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Χαμηλή ιχθυοπυκνότητα. Μέτρηση αβιοτικών παραμέτρων (Οξυγόνο). Καθημερινός έλεγχος από εξειδικευμένο προσωπικό. Η θανάτωση των ψαριών που θα εξεταστούν για παράσιτα καθώς και του εναπομείναντα πληθυσμού μετά την λήξη του πειράματος θα γίνει με ανώδυνο τρόπο.</p>

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Η χρήση αντισυμφυτικού φραγμού ως μέσο αποτροπής συμφύσεων μεταξύ τραυματικών επιφανειών οστού και μυός στον σκύλο
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	2 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Αντισυμφυτικοί φραγμοί, συμφύσεις, πάρωση κατάγματος
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input checked="" type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	<p>Στόχος της μελέτης είναι να διερευνηθεί εάν</p> <p>α) η χρήση της συγκεκριμένης αντισυμφυτικής γέλης Oxirplex® μειώνει τη δημιουργία συμφύσεων μεταξύ τραυματικών επιφανειών οστού και μυός ή τένοντα.</p> <p>β) Η τοποθέτηση του Oxirplex® είναι εφικτή και εύκολη.</p> <p>γ) Η τοποθέτηση του Oxirplex® στερείται τυχόν ανεπιθύμητων ενεργειών και</p> <p>δ) είναι η δυνατή η μελλοντική εφαρμογή τους στην πρόληψη της νόσου του κατάγματος του σκύλου.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Προσδοκάται ότι ο αντισυμφυτικός φραγμός θα οδηγήσει στην μείωση των μετεγχειρητικών συμφύσεων. Σκοπός είναι η χρήση του προϊόντος στην πρόληψη της νόσου του κατάγματος στον σκύλο
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	Θα χρησιμοποιηθούν συνολικά είκοσι (12) σκύλοι
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	Το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών είναι ήπιο. Δεν αναμένονται ανεπιθύμητες δράσεις, ενώ μετά το τέλος του πρωτοκόλλου τα ζώα θα διατηρηθούν ως γεννήτορες και, για χρήση σε άλλο ερευνητικό πρωτόκολλο.
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 δοκιμή των συγκεκριμένων υλικών σε εργαστηριακό επίπεδο και επίπεδο πειραματοζώων έχει προηγηθεί, χωρίς, ωστόσο να ελέγχεται η επίδραση της γέλης παρουσία κατάγματος, αλλά για να μπορέσουν να χρησιμοποιηθούν μελλοντικά στην κλινική πράξη είναι απαραίτητη η δοκιμή τους σε ίδιο ζωϊκό είδος.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Ο αριθμός των ζώων είναι ο μικρότερος δυνατός, σύμφωνα με τις απαιτήσεις της στατιστικής ανάλυσης.

Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Τα ζώα δε θα υποστούν ταλαιπωρία κατά το διάστημα του πειραματισμού, ενώ, ο ήπιος πόνος στην άμεση μετεγχειρητική περίοδο θα αντιμετωπιστεί με χορήγηση αναλγητικών.
--	--

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

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Τίτλος του πρωτοκόλλου	Χρήση μαγνητικών νανοσωματιδίων για την κινητοποίηση δενδριτικών κυττάρων τύπου 1 με ταυτόχρονη επαγωγή ανοσοποιητικού κυτταρικού θανάτου.
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	36 μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Καρκίνος, ανοσοθεραπεία, υπερθερμία, δενδριτικά κύτταρα, T-κύτταρα, μαγνητικά νανοσωματίδια
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 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 μαγνητικά νανοσωματίδια έχουν αποκτήσει μεγάλο επιστημονικό ενδιαφέρον επειδή μπορούν να προσκαλέσουν ανοσολογικό θάνατο των καρκινικών κυττάρων. Παρόλα αυτά δε διεγείρουν σε ικανοποιητικό βαθμό τις ειδικές για τον καρκίνο ανοσολογικές αποκρίσεις, οι οποίες είναι εξαιρετικής σημασίας για την καταπολέμηση του όγκου. Στόχος της μελέτης είναι να συνδυάσουμε τα μαγνητικά νανοσωματίδια που προκαλούν ανοσολογικό θάνατο παρουσία μαγνητικού πεδίου και υπερθερμίας, με μαγνητικά νανοσωματίδια του προσελκύνου και διεγείρουν τα δενδριτικά κύτταρα τύπου 1, τα οποία είναι απαραίτητα αντιγόνο-παρουσιαστικά κύτταρα για την ενεργοποίηση των κυττάρων του ανοσοποιητικού συστήματος στην καταπολέμηση του καρκίνου. Σκοπός είναι να μελετήσουμε κατά πόσο αυτή η συνδυαστική θεραπεία μπορεί να προκαλέσει την αποτελεσματική ανοσολογική απάντηση κατά του καρκίνου.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	Η μελέτη του καρκίνου του πνεύμονα είναι καθοριστικής σημασίας καθώς αποτελεί τον πιο συχνό και πιο θανατηφόρο καρκίνο παγκοσμίως. Υπάρχουν αυξανόμενες ενδείξεις ότι οι όγκοι του πνεύμονα αναπτύσσονται γρήγορα διότι το ανοσοποιητικό σύστημα αποτυγχάνει να τους ελέγξει. Επιπρόσθετα, είναι γνωστό ότι ο τύπος, η πυκνότητα, η τοποθεσία και η οργάνωση των T κυττάρων μέσα στον καρκίνο του πνεύμονα είναι καθοριστικοί παράγοντες για την πορεία του ασθενούς. Μέχρι στιγμής, δεν υπάρχουν φάρμακα που να στοχεύουν τα δενδριτικά κύτταρα, τα οποία ενεργοποιούν τα T-κύτταρα, για την ανοσοθεραπεία του καρκίνου του πνεύμονα. Η μαγνητική υπερθερμία η οποία επάγει τον καρκινικό θάνατο δεν έχει ακόμη πραγματοποιηθεί στο κλινικό περιβάλλον. Θα εφαρμόσουμε μια καινοτόμα προσέγγιση για να κατευθύνουμε τα μαγνητικά νανοσωματίδια που στοχεύουν τα δενδριτικά κύτταρα εντός της περιοχής του όγκου τα οποία και θα συνδυάσουμε με επαγωγή του καρκινικού θανάτου με μαγνητική υπερθερμία για να ενισχύσουμε τις αντιδράσεις έναντι των αντιγόνων του καρκίνου. Το παρόν έργο στοχεύει στην ανακάλυψη νέων θεραπευτικών εργαλείων από το οποίο θα μπορούν να επωφεληθούν άμεσα οι ασθενείς με καρκίνο. Συγκεκριμένα, η πιθανή ταυτοποίηση νέων βιοδεικτών από το παρόν έργο μπορεί να αποτελέσει την αρχή παραγωγής νέων φαρμάκων που θα επωφεληθούν τους ασθενείς. Οι κλινικοί ιατροί θα επωφεληθούν από ένα καινούριο ανοσοθεραπευτικό εργαλείο για την αντιμετώπιση του καρκίνου του πνεύμονα.
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 360 ζώων 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. Η συνολική εκτίμηση δριμύτητας πρωτοκόλλου είναι μέτρια (SV2) Β. Ανάπτυξη καρκίνου του πνεύμονα μετά από έγχυση κυττάρων. Απεικονιστικές μέθοδοι υπό αναισθησία. Ενδοφλέβια ένεση. 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	Ναι με την ολοκλήρωση

<p>Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου (συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)</p>	<p>Έχει ολοκληρωθεί ένα τμήμα του πρωτοκόλλου επιτυχώς, χωρίς δυσκολίες. Δεν υπήρξαν ευρήματα όσον αφορά την μείωση την αντικατάσταση και τη βελτίωση. Με την αναδρομική εγκρίθηκε και ο έλεγχος ενός επιπλέον γονότυπου ζώων.</p>
<p>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</p>	
<p>Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</p>	<p>Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο δεν υπάρχει κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος που δεν χρησιμοποιεί ζώα, καθώς η παρούσα έρευνα εστιάζεται ιδιαίτερος στην μελέτη πολύπλοκων αλληλεπιδράσεων μεταξύ 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 μοιάζει -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.</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. 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 κρυσσεντήρησης, 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. 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. Όλες οι διαδικασίες καθαριότητας και διατήρησης θα πραγματοποιούνται σε καθαρές συνθήκες, μέσα σε changing stations, με καθαρό προστατευτικό εξοπλισμό.</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	Χρήση μικροφυκών για την υποκατάσταση του ιχθυελαίου και ιχθυαλεύρου στα σιτηρέσια εκτρεφόμενων ιχθύων
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	3 ½ μήνες
Λέξεις ευρητηριασμού	Λαβράκι, τσιπούρα, σιτηρέσια, ιχθυάλευρο, ιχθυέλαιο, μικροφύκη
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).	Ο στόχος της προτεινόμενης έρευνας είναι η αξιολόγηση διαφόρων ειδών μικροφυκών ως κατάλληλα υποκατάστατα των ιχθυαλεύρων και ιχθυελαίων στα σιτηρέσια του λαβρακιού και της τσιπούρας. Το βασικό ερώτημα είναι σε ποιο ποσοστό μπορεί να υποκατασταθεί το ιχθυάλευρο και το ιχθυέλαιο από μικροφύκη χωρίς να οδηγήσει σε μειωμένους ρυθμούς ανάπτυξης των ιχθύων, χωρίς να επιφέρει αρνητικές συνέπειες στη φυσιολογία θρέψης και τη θρεπτική αξία του οργανισμού, προάγοντας παράλληλα τη φυσιολογική διατροφική συμπεριφορά και τη μέγιστη μετατραπτικότητα τροφής.
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 μικροφυκών ως εναλλακτικές πρώτες ύλες των ιχθυοτροφών είναι περιορισμένη. 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 και ιχθυελαίων 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.	Συνολικά 594 ιχθύες (297 θηλυκά άτομα λαβρακιού και 297 αρσενικά άτομα τσιπούρας), ηλικίας 60 ημερών
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας 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 και αιμοληψία 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;	Το λαβράκι και η τσιπούρα αποτελούν τα δύο πιο σημαντικά είδη στην ελληνική υδατοκαλλιέργεια, με μεγάλη οικονομική σημασία και η μελέτη της φυσιολογικής απόκρισής τους σε τροφές βασισμένες στην αειφορία κρίνεται αναγκαία. Επίσης, αποτελούν καλά μελετημένα είδη και σε συνδυασμό με την συνεχιζόμενη μείωση των αλιευτικών αποθεμάτων τους, αλλά και την αυξανόμενη πίεση των άγριων αποθεμάτων ιχθύων για παραγωγή ιχθυοτροφών (FAO 2018), κρίνεται αναγκαία η εύρεση νέων, αειφορικά παραγόμενων πρώτων υλών ιχθυοτροφών που να αποτελέσουν τη βάση των ιχθυοτροφών. Οι νέες τροφές του λαβρακιού και της τσιπούρας θα πρέπει να ελεγχθούν στον ίδιο τον οργανισμό των ιχθύων για να διερευνηθεί εάν πληρούν όλες τις προϋποθέσεις ώστε να δοθούν για μαζική παραγωγή. Μιας και ο στόχος της έρευνας είναι να εκτιμήσει την επίδραση νέων και περιβαλλοντικά βιώσιμων συστατικών ιχθυοτροφών στην ανάπτυξη του εκτρεφόμενου λαβρακιού και της εκτρεφόμενης τσιπούρας, κρίνεται υποχρεωτική η χρήση ιχθύων λαβρακιού και τσιπούρας στην εν λόγω έρευνα.

<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 594 άτομα (297 άτομα λαβρακιού και 297 άτομα τσιπούρας), τα οποία θα κατανεμηθούν ομοιόμορφα σε 18 δεξαμενές των 125 L (33 άτομα ανά δεξαμενή, 6 πειραματικές ομάδες). Ο αριθμός των ιχθύων που θα χρησιμοποιηθούν βρέθηκε μετά από στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων του Πιλοτικού πειράματος με τη χρήση του προγράμματος GPower. Ο αριθμός των 33 ατόμων τσιπούρας ανά δεξαμενή εκτροφής (και συνολικά 594 άτομα για όλες τις πειραματικές ομάδες) θεωρείται ο ελάχιστος αριθμός και ταυτόχρονα αξιόπιστος αριθμός ζώων προκειμένου να οδηγήσει σε ασφαλή συμπεράσματα των μετρήσεων της ανάπτυξης του πληθυσμού και να μην οδηγήσει σε κυριαρχία ανάμεσα στα άτομα του πληθυσμού. Ταυτόχρονα, ο αριθμός αυτός θα οδηγήσει στο τέλος της πειραματικής διαδικασίας σε ασφαλές δείγμα για τις απαιτούμενες εργαστηριακές αναλύσεις όπως μετρήσεις θρεπτικής αξίας σε ολόκληρο το σώμα (12 άτομα από κάθε δεξαμενή) και στο φιλέτο (12 άτομα από κάθε δεξαμενή), ιστολογική εξέταση ήπατος και εντέρου 9 άτομα από κάθε δεξαμενή). Διευκρινίζεται επίσης, ότι ο αριθμός αυτός οδηγεί σε ιχθυοπυκνότητες εντός δεξαμενής (αριθμός ατόμων ιχθύων ανά μονάδα όγκου νερού) είναι μικρότερος εκείνου που χρησιμοποιείται σε πραγματικές συνθήκες εκτροφής λαβρακιού και τσιπούρας.</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Η εκτροφή στις δεξαμενές θα γίνεται σε βέλτιστες συνθήκες σε σύστημα ανακυκλούμενου θαλασσινού νερού όγκου 120 l, με οξυγόνωση (>6,5 mg/l), ποιότητα νερού (αλατότητα > 28‰, pH 7,5-8,5, θερμοκρασία νερού 20-24 °C, ολική αμμωνία < 1 mg/l, νιτρώδη ιόντα < 1 mg/l, νιτρικά ιόντα < 2 mg/l, ελάχιστη θολερότητα, καθημερινός σιφωνισμός αιωρούμενων σωματιδίων (οι αναλύσεις θα γίνονται 2 φορές/εβδομάδα μέσω ειδικών τεστ-κιτς), η οποία καθορίζεται από τη χρήση και συντήρηση κατάλληλων βιολογικών, μηχανικών και χημικών φίλτρων (κεραμικά υλικά αποίκισης νιτροποιητικών βακτηρίων, κλασματοποιητές πρωτεϊνών, σπόγγοι μικρής διαμέτρου και υαλοβάμβακες), οξονιστές, οξυγονοποιητές, καθώς επίσης και από την καθημερινή (2 φορές/ημέρα) συντήρηση και καθαρισμός του συστήματος. Επίσης, εφαρμόζεται τεχνητή φωτοπερίοδος 12h:12h (φως:σκότος) για την ελάχιστη όχληση των ιχθύων, ενώ και τα ενυδρεία είναι σκεπασμένα στην κορυφή για την ελάχιστη όχληση και αποφυγή εισροής ανεπιθύμητων ουσιών (π.χ. σκόνης). Τα ιχθύδια θα ταΐζονται καθημερινά 2 φορές για διάστημα 90-100 ημερών, εκτός των ημερών όπου θα λαμβάνονται οι μετρήσεις βάρους. Για τη λήψη των μετρήσεων τα ιχθύδια θα αναισθητοποιούνται με τη χρήση εγκεκριμένου αναισθητικού και δόσης.</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](#).)