

## 6.ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Συμπληρώστε τα ακόλουθα σε απλή γλώσσα και χωρίς αναφορά σε τεχνικές λεπτομέρειες ώστε να είναι εύκολα κατανοητό στον απλό αναγνώστη. Η μη τεχνική περίληψη θα αναρτηθεί στην ιστοσελίδα των Κτηνιατρικών Υπηρεσιών στα πλαίσια της πληροφόρησης της κοινής γνώμης. Αποφύγετε να συμπεριλάβετε εμπιστευτικό υλικό ή οτιδήποτε άλλο που θα αναγνωρίσει εσάς ή το χώρο εργασίας σας.

Για περαιτέρω διευκρινήσεις ακολουθήστε τον [σύνδεσμο](#).

Τίτλος του έργου	<b>Ένα πλήρως αυτόλογο σύστημα για κυτταρική μεταφορά μοριακής θεραπείας σε κακοήθεις όγκους του εγκεφάλου</b>
Διάρκεια του έργου	24 Μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Όγκοι εγκεφάλου, αυτόλογα κύτταρα, μοριακή θεραπεία, νευρικά στελεχιαία κύτταρα
Σκοπός του έργου	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα
	<input checked="" type="checkbox"/> Μεταγραφική 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 τη διατήρηση ζωικών ειδών
	<input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση των επαγγελματικών δεξιοτήτων
	<input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες
	<input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του έργου (π.χ τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές/κλινικές ανάγκες)	<p><b>Υφιστάμενη Γνώση- Κλινικές και Επιστημονικές Ανάγκες:</b> Το γλοιοβλάστωμα, είναι ο πλέον συχνός και θανατηφόρος όγκος εγκεφάλου με μέση επιβίωση 15 μήνες. Για να βελτιώσουμε τα κλινικά αποτελέσματα και να μειώσουμε την τοξικότητα, νέες στοχευμένες θεραπείες έχουν αναπτυχθεί. Η μεταφορά αντικαρκινικών παραγόντων με καρκινοτρόπα κύτταρα μπορεί να αυξήσει σημαντικά την κατανομή της θεραπείας στην περιοχή του όγκου, ενώ παρακάμπτονται οι υγιείς ιστοί μειώνοντας έτσι τις παρενέργειες. Τα νευρικά στελεχιαία κύτταρα (ΝΣΚ) είναι καρκινοτρόπα κύτταρα που μπορούν να περάσουν γρήγορα μέσα από φυσιολογικά όργανα, να εντοπίσουν μεταστατικές εστίες σε όλο το σώμα και να διέλθουν μέσα από τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό, φθάνοντας έτσι σε όγκους μέσα στον εγκεφαλικό ιστό. Υφιστάμενες εφαρμογές με ΝΣΚ περιλαμβάνουν ενεργοποίηση προ-φαρμάκου, θεραπείες με ογκολυτικούς ιούς καθώς και μεταφορά νανοσωματιδίων και εξωκυτταρικών δομών που μεταφέρουν γενετικό υλικό.</p> <p><b>Τι προσφέρει το πρόγραμμα BRAIN-THROUGH:</b> Το πρόγραμμα BRAIN-THROUGH εισαγάγει μια νέα θεραπευτική δυνατότητα η οποία εστιάζει στη χρήση Νευρικών Στελεχιαίων Κυττάρων (ΝΣΚ) ως</p>

	<p>οχημάτων που μεταφέρουν πολυδύναμο αντικαρκινικό φορτίο επιλεκτικά στα σημεία όπου βρίσκεται ο όγκος. Αυτά τα ΝΣΚ είναι αυτόλογα, δηλαδή προέρχονται από τον ίδιο ή γενετικά όμοιο οργανισμό, είναι τροποποιημένα να απελευθερώνουν αλληλουχία νουκλεϊνικών οξέων η οποία στοχεύει και αναστέλλει πολλαπλά γονίδια τα οποία ευθύνονται για την καρκινογένεση. Τα ΝΣΚ θα μεγαλώσουν πάνω σε βιοδιασπώμενα ικρίσματα και θα μετεξελιχθούν σε τρισδιάστατα οργανίδια τα οποία θα εμφυτευθούν στον εγκέφαλο του ιδίου πειραματοζώου το οποίο θα φέρει όγκους γλοιοβλαστώματος. Παράλληλα, θα μελετηθεί η σταθερή ανάπτυξη των κυττάρων καθώς και η ικανότητα τους να εποικίζουν τον όγκο και να τον σκοτώνουν.</p>
<p>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου έργου (σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον)</p>	<p>Ενώ το πρόγραμμα μας θα παραδώσει στην κοινωνία μια πλήρως αυτόλογη θεραπευτική επιλογή για όγκους εγκεφάλου, η χρήση των ΝΣΚ θα μπορεί να εφαρμοστεί και σε άλλους μεταστατικού όγκους, δημιουργώντας παράλληλα προοπτικές για επέκταση της γραμμής παραγωγής και αειφόρο ανταγωνιστικότητα.</p>
<p>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που αναμένεται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του έργου</p>	<p>Mus musculus (C57BL/6 μύες)- Θα χρησιμοποιηθούν 355 ζώα (έχουν υπολογιστεί 6 ζώα/διαδικασία για εκπαιδευτικούς σκοπούς και 5% απώλειες)</p>
<p>Στο πλαίσιο υλοποίησης του έργου  α. ποιές είναι οι αναμενόμενες δυσμενείς επιπτώσεις στα ζώα,  β. ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών καθώς και  γ. ποιά η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του έργου;  <i>Να αναφερθεί το υψηλότερο εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας και το ποσοστό των ζώων που αναμένεται να το υποστούν</i></p>	<p>Α. Οι διαδικασίες που θα εφαρμοστούν συνιστούν κρανιοτομές με τοποθέτηση φακών, δημιουργία όγκων στον εγκέφαλο, και ενδοεγκεφαλικές εμφυτεύσεις. Συνεπώς, ανάλογα με τον χρόνο παρακολούθησης που προνοεί κάθε επί μέρους πείραμα, την χρήση των ζώων ως υποκείμενων θεραπείας ή μαρτύρων, αναμένεται και η ανάλογη εμφάνιση νευρολογικών συμπτωμάτων, αλλαγών στην συμπεριφορά, πόνου και δυσανεξίας.</p> <p>Β. Η δριμύτητα κυμαίνεται από ήπια έως και βαριά (SV1-3). 104 ζώα της διαδικασίας 2 a-c συν 18 για εκπαιδευτικούς σκοπούς (6 σε κάθε επιμέρους τεχνική), δηλαδή συνολικά 122 από το σύνολο των 355 θα υποστούν βαριά δριμύτητα. Το πρόγραμμα προνοεί ενδελεχή παρακολούθηση και καλά δομημένο πρόγραμμα αναλγησίας καθώς και άλλα ανακουφιστικά μέτρα (ειδική στρωμή κλπ)</p> <p>Γ. Όλα τα ζώα θα υποστούν ευθανασία με την ολοκλήρωση των πειραμάτων.</p>
<p><b>Οι αρχές των 3R</b></p>	
<p><b>Αντικατάσταση (Replacement)</b>  Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</p>	<p>Εκτεταμένες μελέτες με τρισδιάστατα μοντέλα του όγκου θα εκπονηθούν, μιμούμενα μερικώς την κατάσταση σε ζωντανό οργανισμό, με στόχο κυρίως την βελτιστοποίηση των συνθηκών και των παραμέτρων για τις μελέτες In Vivo που θα λειτουργούν ως τελική αποδεικτική δοκιμασία. Ως κύριος στόχος του έργου αυτού, όμως, παραμένει η προσφορά προς την επιστημονική κοινότητα μιας πλατφόρμας επαναπρογραμματισμού και παρακολούθησης του όγκου με βάση την τεχνολογία αυτόλογων στελεχειαίων κυττάρων και αυτό δεν μπορεί να επιτευχθεί χωρίς την ελάχιστη χρήση ζωικών</p>

	<p>πρωτύπων. Επιπρόσθετα, η τεκμηρίωση ενός τέτοιου συστήματος ώστε να καλύπτει αρχόμενους και μεταστατικούς όγκους, απαιτεί την εμφύτευση θεραπευτικών οργανοειδών είτε στην πλευρά του όγκου είτε σε συμμετρικές ετερόπλευρες θέσεις για να επιτευχθεί θεραπεία ακριβείας. Ένα τέτοιο πείραμα δεν μπορεί να εκπονηθεί σε τρισδιάστατα μοντέλα.</p>
<p><b>Μείωση (Reduction)</b> Τι μέτρα θα εφαρμοστούν ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>Η «Μείωση» αφορά μεθόδους που ελαχιστοποιούν την χρήση πειραματοζώων και επιτρέπουν στους ερευνητές να αποκτήσουν συγκρίσιμα αποτελέσματα με λιγότερα ζώα ή περισσότερες πληροφορίες με τον ίδιο αριθμό ζώων. Το έργο αυτό αναλαμβάνει την υποχρέωση να χρησιμοποιήσει εναλλακτικές μεθόδους όπου αυτό είναι δυνατό. Παρόλα αυτά δεν υπάρχουν ακόμη επίσημα αναγνωρισμένες μέθοδοι οι οποίες να υποκαθιστούν πλήρως την χρήση πειραματοζώων στη μελέτη νέων αντινεοπλασματικών θεραπειών. Πειράματα In Vitro με τρισδιάστατα ομοιώματα όγκου θα χρησιμοποιηθούν αποτελεσματικά ώστε να προσδιοριστούν οι καρκινογόνοι στόχοι και η καταρχήν αποτελεσματικότητα της θεραπείας. Αυτές οι μελέτες θα επιτρέψουν επίσης την βελτιστοποίηση των πειραματικών συνθηκών πριν την εισαγωγή σε δομικές σε ζώα. Προκειμένου να διασφαλιστεί πως δεν θα υπάρξει επανάληψη πειραμάτων έχει ήδη αναληφθεί διεξοδική μελέτη της βιβλιογραφίας και υφιστάμενων δεδομένων. Μόνον επιλεγμένοι θεραπευτικοί στόχοι οι οποίοι θα καταδείξουν θετικά αποτελέσματα σε δοκιμές In Vitro θα διερευνηθούν In Vivo. Επιπρόσθετα, η στατιστική δύναμη της μελέτης έχει προσδιοριστεί μέσα από σχολαστική μαθηματική ανάλυση ώστε να υπολογιστεί ο ελάχιστος δυνατός αριθμός πειραματοζώων (8/ομάδα) για αξιόπιστα αποτελέσματα.</p>
<p><b>Βελτίωση (Refinement)</b> Λαμβάνοντας υπόψη τους στόχους του έργου εξηγήστε την επιλογή σας ως προς την επιλογή σας ως προς το είδος, το/τα πρότυπο(-α) και τη/τις μέθοδο(-ους). Εξηγήστε για ποιο λόγο είναι τα πλέον ενδεδειγμένα για τον προβλεπόμενο σκοπό. Τι μέτρα θα εφαρμοστούν ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Για τη βελτιστοποίηση των πειραματικών συνθηκών και για την ελαχιστοποίηση του πόνου στα ζώα, όλες οι διαδικασίες θα εφαρμοστούν με βάση την Κυπριακή νομοθεσία για την προστασία και ευημερία των ζώων (1994-2017). Θα χρησιμοποιηθούν C57BL/6 μοντέλα ποντικών λόγω της ταχείας ανάπτυξής τους με διάρκεια κύησης 22 ημερών και λόγω των πρόσφατων εξελίξεων στις τεχνικές γενετικού χειρισμού των. Όλα τα πειράματα θα εκτελούνται από πολύ έμπειρους και καλά εκπαιδευμένους ερευνητές. Όλοι οι κλωβοί των ζώων θα παρακολουθούνται καθημερινά όχι μόνο για τη διαθεσιμότητα τροφής και νερού αλλά και για την κατάσταση υγείας των ζώων από εκπαιδευμένους φροντιστές. Θα εφαρμοστούν διεθνώς αναγνωρισμένες κλίμακες αξιολόγησης των πιθανών νευρολογικών συμπτωμάτων, πόνου και δυσανεξίας ενώ θα γίνει ποσοτικοποίηση των δεικτών συμπτωματολογίας και συμπεριφοράς με αυτοματοποιημένο σύστημα ανάλυσης βιντεοσκοπημένων δεδομένων. Η πρωτοποριακή αυτή μέθοδος θα μεγιστοποιήσει την αξιοπιστία των αποτελεσμάτων και την ποιότητα της μελέτης.</p>

Η αιτούσα

**Ανδρειανή Δ. Οδυσσέως**  
Όνομα ολογράφως

A handwritten signature in blue ink, appearing to be 'Ανδρειανή Δ. Οδυσσέως', written in a cursive style.

Υπογραφή

Ημερομηνία: 10-01-2019