

## 6.ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Συμπληρώστε τα ακόλουθα σε απλή γλώσσα και χωρίς αναφορά σε 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 έργου	Μικροσωματίδια και microRNAs στον αγώνα κατά του καρκίνου: Ένα καινοτόμο διαγνωστικό και θεραπευτικό εργαλείο για την πρόληψη και θεραπεία του μεταστατικού καρκίνου του μαστού.
Διάρκεια του έργου	4 χρόνια
Λέξεις ευρετηριασμού	Θεραπεία καρκίνου, διάγνωση καρκίνου, microRNA, μικροσωματίδια, μεσεγχυματικά βλαστοκύτταρα, εξατομικευμένη ιατρική ογκολογία
Σκοπός του έργου	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input 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>Το έργο στοχεύει στην προώθηση μιας νέας θεραπευτικής προσέγγισης του καρκίνου που βασίζεται σε μικροσωματίδια (MPs) που παράγονται από μεσεγχυματικά βλαστοκύτταρα ανθρώπινου ομφάλιου λώρου. Τα MPs έχουν σχεδιαστεί για να περικλείουν συγκεκριμένα miRNAs, τα οποία επηρεάζουν τη δράση γονιδίων που σχετίζονται με την καρκινογένεση, νεοαγγείωση και μετάσταση. Η συνεργασία της επιχείρησης βιοτεχνολογίας που αναπτύσσει τα microRNA-MPs με τους ακαδημαϊκούς εταίρους εξασφαλίζει πρόσβαση σε σύγχρονες εγκαταστάσεις, με σκοπό την επικύρωση και την προώθηση της θεραπευτικής τεχνολογίας, με καινοτόμες <i>in vivo</i> τεχνικές απεικόνισης σε ζωικά μοντέλα καρκίνου, καθώς και νέα εργαλεία που επιτρέπουν τον χαρακτηρισμό των μηχανικών ιδιοτήτων των καρκινικών κυττάρων και των θεραπευτικών MPs καθώς και την μελέτη των περίπλοκων μηχανισμών που εμπλέκονται στη διαδικασία.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου έργου (σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον)	<p>Το έργο θα αναπτύξει μια νέα θεραπευτική μέθοδο που στοχεύει στην επιτυχή αντιμετώπιση και εξάλειψη των όγκων (ιδιαίτερα σε επιθετικούς, μεταστατικούς καρκίνους), ένα στόχος που δεν επιτυγχάνεται σήμερα με τα συμβατικά φάρμακα και χημειοθεραπείες. Στην Ευρώπη, τα οφέλη από τη βελτίωση των φαρμακευτικών επιλογών, τα οποία έχουν καλύτερη στόχευση και μειωμένη τοξικότητα θα είναι πολυεπίπεδα. Το κόστος αντιμετώπισης τοξικών περιπλοκών θα μειωθεί και ο χρόνος ολοκλήρωσης της θεραπείας θα μειωθεί σημαντικά λόγω του ότι δεν θα χρειάζεται να διακόπτεται λόγω των τοξικών αντιδράσεων. Η βελτιστοποιημένη διαδικασία επιλογής ασθενών θα βασίζεται στο μοριακό προφίλ του όγκου καθώς και στη μελέτη των μεταβλητών ανταπόκρισης του ασθενούς, ανοίγοντας το δρόμο για πιο αποτελεσματική χρήση των στοχευμένων θεραπειών. Οι ερευνητικές προσπάθειες στο έργο θα</p>

	<p>οδηγήσουν σε μια νέα μέθοδο κλινικής αντιμετώπισης του καρκίνου, με δυνατότητα εμπορικής εκμετάλλευσης και εφαρμογή σε μελλοντικές κλινικές έρευνες.</p> <p>Η συνεργασία φορέων από τον ακαδημαϊκό χώρο και τη βιομηχανία βιοτεχνολογίας, με διαφορετικές και αλληλοσυμπληρωματικές δυνατότητες στην ιατρική και <i>in vivo</i> απεικόνιση, στις τεχνικές μοριακής ανάλυσης και στην βιολογία του καρκίνου, θα προσφέρει την ώθηση για νέες εξελίξεις στην έρευνα για τον καρκίνο. Αυτό με τη σειρά του θα οδηγήσει στην ταχεία ανάπτυξη εμπορεύσιμων προϊόντων και υπηρεσιών για τους ασθενείς και στην μετεξέλιξη του τομέα της ογκολογίας, παρέχοντας πιο συγκεκριμένες και μη επεμβατικές τεχνολογίες παρακολούθησης, δημιουργώντας νέες γνώσεις σχετικά με την παθολογία των όγκων και επιτρέποντας την προσαρμογή και εξατομίκευση των θεραπειών σε κάθε ασθενή. Οι αναμενόμενες συνέργειες μεταξύ των εταίρων του προγράμματος θα βοηθήσουν στην εστίαση των διαθέσιμων πόρων και στη μεγιστοποίηση του αντικτύπου τους στην ανάπτυξη ενός καινοτόμου προϊόντος για τη θεραπεία όγκων πολλαπλών τύπων. Ο απώτερος στόχος αυτής της προσέγγισης είναι να βρεθεί η κοινοπραξία του έργου ένα βήμα πιο κοντά στο να φέρει αυτή την καινοτόμο θεραπεία σε ασθενείς με καρκίνο ανά το παγκόσμιο.</p>
<p>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που αναμένεται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του έργου</p>	<p>Συνολικά, n=80 NOD/SCID και n=32 BALB/c ποντίκια θα χρησιμοποιηθούν για τη μελέτη (+5% επιπλέον για ενδεχόμενες απώλειες). Συνολικός αριθμός ποντικίων = 118</p>
<p>Στο πλαίσιο υλοποίησης του έργου</p> <p>α. ποιές είναι οι αναμενόμενες δυσμενείς επιπτώσεις στα ζώα,</p> <p>β. ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών καθώς και</p> <p>γ. ποιά η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του έργου;</p> <p><i>Να αναφερθεί το υψηλότερο εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας και το ποσοστό των ζώων που αναμένεται να το υποστούν</i></p>	<p>α) Νέκρωση ιστού ουράς κατά τη χορήγηση του απεικονιστικού παράγοντα ή/και των μικροσωματιδίων (&lt;5% των περιπτώσεων). Αναπνευστική δυσχέρεια, επιληπτικές κρίσεις, κυάνωση κατά την ενδοκαρδιακή χορήγηση καρκινικών κυττάρων (5-10% των περιπτώσεων).</p> <p>β) Το επίπεδο δριμύτητας των προτεινόμενων διαδικασιών είναι: ήπια για τις Διαδικασίες 1, 2, 3, 5 &amp; 6 και χωρίς ανάνηψη για τις Διαδικασίες 4 &amp; 7.</p> <p>γ) Τα ποντίκια θα υποβληθούν σε ευθανασία και θα συλλεχθούν δείγματα ιστών. Κατά τη διάρκεια διαδικασιών μη ανάκτησης, τα ζώα τίθενται υπό γενική αναισθησία πριν από την έναρξη της διαδικασίας και θυσιάζονται.</p>
<p><b>Οι αρχές των 3R</b></p>	
<p><b>Αντικατάσταση (Replacement)</b></p> <p>Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</p>	<p>Η αξιολόγηση της φαρμακοκινητικής των νέων θεραπευτικών ουσιών μέσω της <i>in vivo</i> απεικόνισης ή των <i>ex vivo</i> τεχνικών ιστολογικής και μοριακής ανάλυσης, προϋποθέτει την ανάπτυξη ζωικών μοντέλων καρκίνου. Αυτό επιτρέπει τη δυναμική αξιολόγηση της <i>in vivo</i> συμπεριφοράς των θεραπευτικών ουσιών και της εναπόθεσης τους σε στους καρκινικούς ιστούς. Επιπλέον, το ζωικό μοντέλο επιτρέπει την παρακολούθηση των όγκων σε πραγματικό χρόνο και την αξιολόγηση της ανταπόκρισης τους στη θεραπεία. Οι μελέτες που διεξάγονται σε αυτό το έργο θα διευκολύνουν τον σχεδιασμό κατάλληλων θεραπευτικών διαδικασιών που θα εφαρμοστούν για την επικύρωση των microRNA-MPs για στοχευμένη θεραπεία καρκίνου.</p>
<p><b>Μείωση (Reduction)</b></p> <p>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων χωρίς να επηρεαστούν τα</p>	<p>Συνολικά 118 ζώα θα χρησιμοποιηθούν για την εφαρμογή της προτεινόμενης μελέτης. Για να μειωθεί στο ελάχιστο η χρήση των ζώων, τα πειράματα σχεδιάστηκαν προσεκτικά (λαμβάνοντας υπόψη τις πληροφορίες που πρέπει ή/και μπορούν να εξαχθούν με τη χρήση</p>

<p>ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>λιγότερων ζώων) και οι διαδικασίες θα εκτελούνται από άρτια καταρτισμένο προσωπικό. Επίσης, η στατιστική ανάλυση θα επιτρέψει το σχεδιασμό των πειραμάτων προκειμένου να ληφθούν πληροφορίες και να εξάγονται συμπεράσματα χρησιμοποιώντας τον ελάχιστο απαιτούμενο αριθμό ζώων που απαιτείται για κάθε πείραμα.</p> <p>Τέλος, το έργο θα εφαρμόσει καινοτόμες τεχνικές απεικόνισης και μεθόδους που θα επιτρέπουν την <i>in vivo</i> διερεύνηση σύνθετων αλληλεπιδράσεων μεταξύ των θεραπευτικών ουσιών και του καρκίνου. Η δυνατότητα παρακολούθησης μεταβολών στο ίδιο ζώο σε βάθος χρόνου καθιστά δυνατή τη δυναμική παρακολούθηση της θεραπευτικής ανταπόκρισης σε διαφορετικά χρονικά σημεία και έτσι αποφεύγεται η ανάγκη συλλογής δειγμάτων αίματος ή θανάτωσης πολλαπλών ζώων.</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 τα πειράματα θα χρησιμοποιηθούν ειδικά ποντίκια με ανοσοανεπάρκεια NOD/SCID, βάρους <math>20 \pm 5</math> g (ηλικίας 6-8 εβδομάδων). Και τα δύο είδη είναι κατάλληλα για την ανάπτυξη μοντέλων καρκίνου και για <i>in vivo</i> μελέτες απεικόνισης (λόγω μειωμένου αυτοφθορισμού των ιστών τους). Για τα μη-ανοσοανεπαρκή ποντίκια, έχουν επιλεγεί τα BALB/c (ηλικίας 6-8 εβδομάδων, βάρος <math>20 \pm 5</math> g), τα οποία είναι επίσης κατάλληλα για <i>in vivo</i> έρευνες απεικόνισης (λόγω έλλειψης μελανίνης στο δέρμα).</p> <p>Για την βελτίωση του τρόπου διεξαγωγής των πειραμάτων και για να διασφαλιστεί ότι τα ζώα υποφέρουν όσο το δυνατόν λιγότερο, όλες οι πειραματικές διαδικασίες θα εκτελούνται με βάση την Ευρωπαϊκή Οδηγία 2010/63 / ΕΕ και την Κυπριακή Νομοθεσία για την προστασία και την καλή διαβίωση των ζώων (Νόμοι 1994 -2013). Τα ζώα θα διατηρούνται σε κλωβούς με ελεύθερη πρόσβαση σε νερό και τρόφιμα και θα διατηρούνται σε κύκλο 12 ωρών φωτός/σκότους και σε περιβάλλον ελεγχόμενης θερμοκρασίας και υγρασίας (<math>22^\circ \text{C}</math>, 45%). Τα ποντίκια θα φυλάσσονται σε σύστημα εξατομικευμένου κλουβιού (IVC) σε αδειούχες εγκαταστάσεις και θα εξετάζονται περιοδικά από κτηνίατρο για την πιστοποίηση της κατάστασης υγείας τους. Επιπλέον, για την ελαχιστοποίηση του πόνου, καθώς και για τη βελτίωση της καλής διαβίωσης των ζώων, σε περιπτώσεις όπου η υγεία τους απειλείται λόγω των πειραμάτων, θα παρακολουθούνται επί καθημερινής βάσεως.</p> <p>Για να μειωθεί ο πόνος και η δυσφορία κατά τη διάρκεια των πειραματικών διαδικασιών, θα χορηγείται ισοφλουράνιο για γενική αναισθησία (3% για επαγωγή και 1,0-1,5% για συντήρηση). Όλες οι διαδικασίες θα εκτελούνται στο περιβάλλον των ζώων (στην αδειούχα εγκατάσταση) από το καλά εκπαιδευμένο προσωπικό που έχει αναλάβει τη διεκπεραίωση της μελέτης και τα πειράματα θα τερματίζονται εάν τα ζώα υποφέρουν, σύμφωνα με τα δημοσιευμένα πρωτόκολλα, τα δεδομένα στη βιβλιογραφία και τους κανονισμούς.</p>