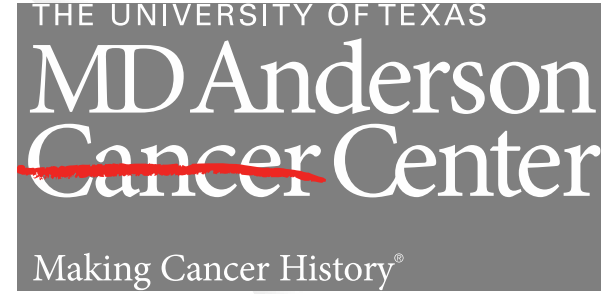




ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ  
ΠΑΤΡΩΝ  
UNIVERSITY OF PATRAS



# Patient-Derived Xenografts: Εργαλεία μεταφραστικής έρευνας στην ογκολογία

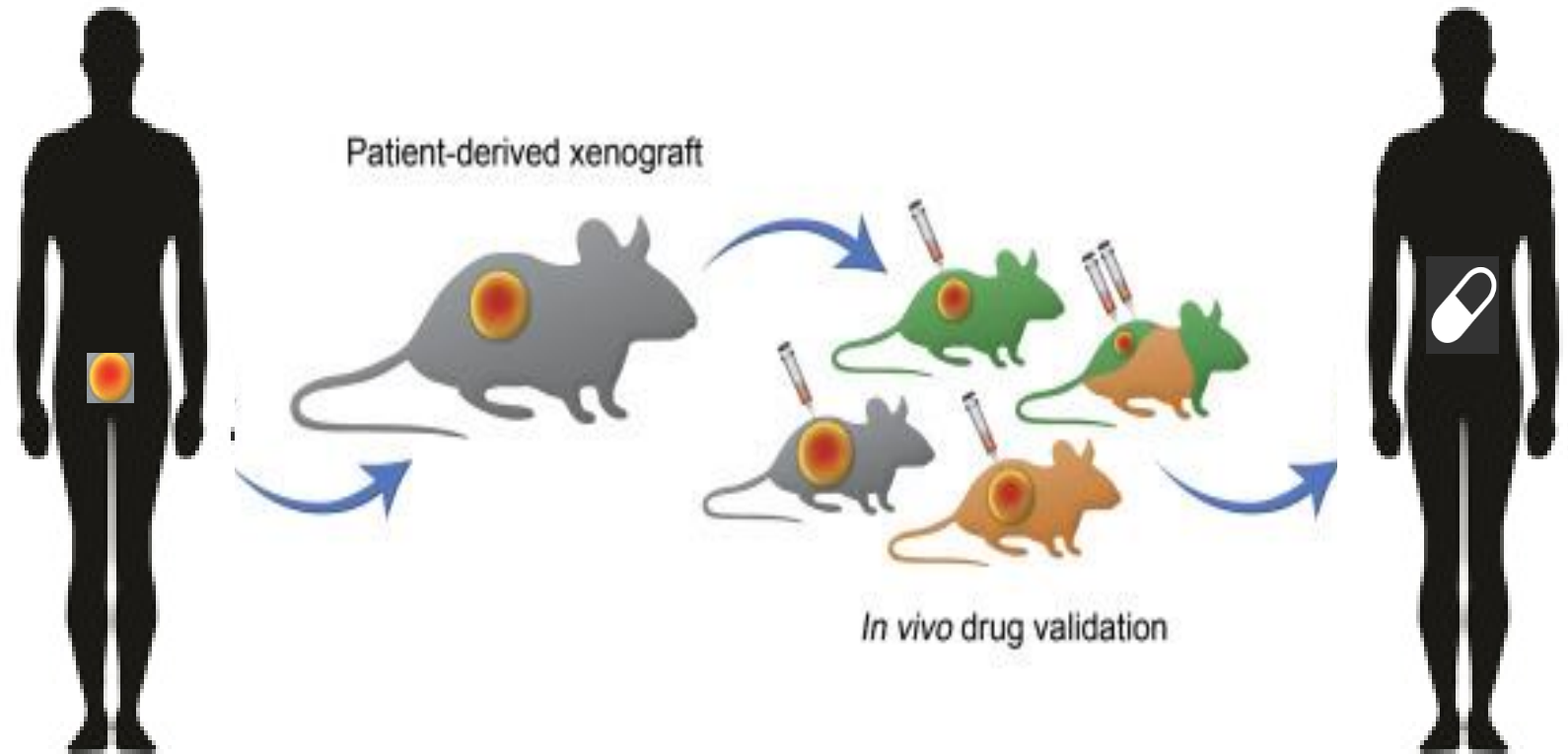
---

ΣΟΥΖΑΝΑ ΛΟΓΟΘΕΤΗ

ΒΙΟΛΟΓΟΣ, MSc, PhD

[souzana\\_logotheti@hotmail.com](mailto:souzana_logotheti@hotmail.com)

# PATIENT-DERIVED XENOGRAFTS (PDXs)



# PATIENT-DERIVED XENOGRAFTS (PDXs)

Χαρακτηριστικά-ΘΕΤΙΚΑ:

- Αποτελούν από τα πιο σημαντικά πειραματικά animal models (μεταφραστικά εργαλεία) στην ογκολογία μαζί με τα διαγονιδιακά
- Επιτρέπουν την τρισδιάστατη (3-D) μελέτη του όγκου
- Επιτρέπουν τη μελέτη ανθρώπινων όγκων (σε αντίθεση με τα syngeneic mice models)
- Το περιβάλλον του όγκου μιμείται σε μεγάλο βαθμό τον ανθρώπινο οργανισμό
- Είναι εφικτή η διεξαγωγή πειραμάτων κατά την ανάπτυξη του όγκου και σε πραγματικό χρόνο (πχ. έλεγχος φαρμάκων)
- Επιτρέπει την περαιτέρω μελέτη του όγκου σε μοριακό επίπεδο

# PATIENT-DERIVED XENOGRAFTS (PDXs)

## Χαρακτηριστικά-ΘΕΤΙΚΑ:

- Συνήθως δεν απαιτείται η χρήση αυξητικών παραγόντων για την ανάπτυξή τους
- Αναπτύσσονται σχετικά γρήγορα (εντός μήνα) και είναι εφικτή η γρήγορη μελέτη τους
- Υπάρχει αναλογία δόσης φαρμάκου μεταξύ πειραματόζωων και ανθρώπου σε αντίθεση με τα *in vitro* πειράματα

(<https://www.fda.gov/media/72309/download>)

## FDA Guidelines

- Human dose: 150mg
- M. human weight 60kg

$150/60 = 2.5 \text{ mg/kg}$   
Human

Multiply x 12.3

$2.5 \times 12.3 = 30.75 \text{ mg/kg}$   
mouse

# PATIENT-DERIVED XENOGRAFTS (PDXs)

## Χαρακτηριστικά-ΑΡΝΗΤΙΚΑ:

- Τα πειραματόζωα είναι ανοσοκατεσταλμένα (απουσία ανοσοποιητικού, επιρρεπή σε λοιμώξεις, περιβάλλον πιο αποστειρωμένο από το κανονικό)
- Υπάρχουν διαφορές (κirkάδιοι ρυθμοί, βιοχημικά/ορμονικά χαρακτηριστικά, κα.) μεταξύ ανθρώπινου οργανισμού και των πειραματοζώων
- οι όγκοι που αναπτύσσονται σε PDXs αφορούν κυρίως επιθετικές μορφές
- Οι λιγότερο επιθετικές μορφές δε θα προλάβουν να αναπτυχθούν στη ζωή των πειραματόζωων (εδώ ίσως βοηθάει μερικές φορές η χρήση rats έναντι των mice)

# PATIENT-DERIVED XENOGRAFTS (PDXs)

Χαρακτηριστικά-ΑΡΝΗΤΙΚΑ:

- Φάρμακα τα οποία έχουν πιο αργή δράση δεν είναι εφικτό να μελετηθούν καθώς ο όγκος αναπτύσσεται γρήγορα
- Η χορήγηση διαφέρει συνήθως από το ποντίκι στον άνθρωπο (ποντίκι→συνήθως IP, άνθρωπος→συνήθως IV)

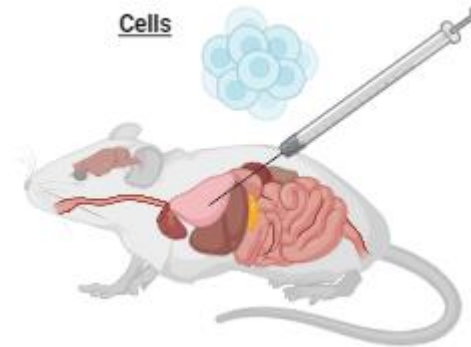
# PATIENT-DERIVED XENOGRAPHS (PDXs)

## routes of implantation

**TUMOR-  
DERIVED  
XENOGRAPHS**

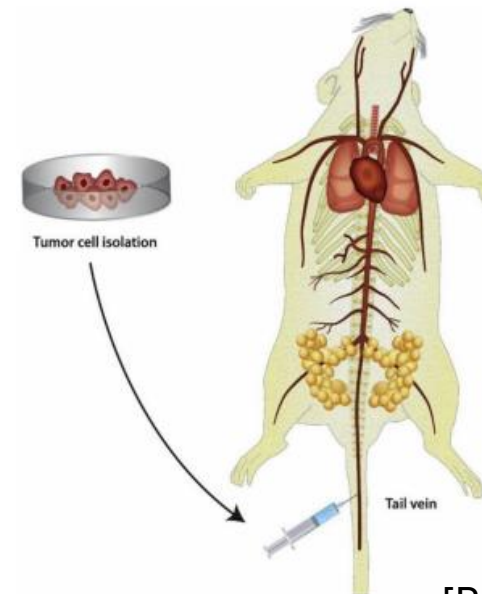
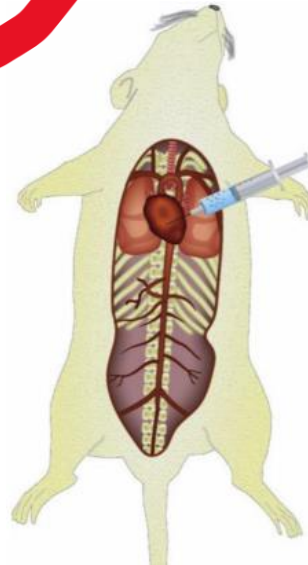


**Subcutaneous models**



**Orthotopic models**

**Intra-Arterial Injection  
Models (Cardiac and  
Caudal Artery)**



**CELL-  
DERIVED  
XENOGRAPHS**

# Immunodeficient mice for PDX establishment

## Mice

NSG®



+ NOD.Cg-Prkdc<sup>scid</sup> Il2rg<sup>tm1Wj</sup>/SzJ\*

NOD SCID



+ NOD.Cg-Prkdc<sup>scid</sup>/J\*  
+ NOD.CB17-Prkdc<sup>scid</sup>/NcrCrI

Fox Chase  
SCID® Beige



+ CB17.Cg-Prkdc<sup>scid</sup>Lyst<sup>tg2-2</sup>/CrI

SCID



+ Fox Chase: CB17/Icr-Prkdc<sup>scid</sup>/IcrIcoCrI

Inbred  
Nude



+ BALB/c Nude CrI: CAnN.Cg-Foxn1<sup>nu</sup>/CrI  
+ BALB/c Nude J: CByJ.Cg-Foxn1<sup>nu</sup>/J\*

|  |                                     |   |                        |                        |                        |     |
|--|-------------------------------------|---|------------------------|------------------------|------------------------|-----|
|  | Mature B cells                      | × | ×                      | ×                      | ×                      | ✓   |
|  | Mature T cells                      | × | ×                      | ×                      | ×                      | ×   |
|  | Dendritic cells                     | ! | !                      | ✓                      | ✓                      | ✓   |
|  | Macrophages                         | ! | !                      | ✓                      | ✓                      | ✓   |
|  | Natural killer cells                | × | !                      | !                      | ✓                      | ✓   |
|  | Hemolytic complement                | × | ×                      | ✓                      | ✓                      | ✓   |
|  | Leakiness                           | ⚡ | ⚡                      | ⚡                      | ⚡                      | N/A |
|  | Radiation tolerance                 | ✓ | ✓                      | ✓                      | ✓                      | ✓   |
|  | Spontaneous tumour incidence (type) | ✓ | High (thymic lymphoma) | High (thymic lymphoma) | High (thymic lymphoma) | ✓   |

# Immunodeficient mice for PDX establishment

## Mice

NSG<sup>®</sup>



+ NOD.Cg-Prkdc<sup>scid</sup> Il2rg<sup>tm1Wj</sup>/SzJ\*

NOD SCID



+ NOD.Cg-Prkdc<sup>scid</sup>/J\*  
+ NOD.CB17-Prkdc<sup>scid</sup>/NcrCrI

Fox Chase  
SCID<sup>®</sup> Beige



+ CB17.Cg-Prkdc<sup>scid</sup> Lyst<sup>tg2-2</sup>/CrI

SCID



+ Fox Chase: CB17/Icr-Prkdc<sup>scid</sup>/IcrIcoCrI

Inbred  
Nude



+ BALB/c Nude CrI: CAnN.Cg-Foxn1<sup>nu</sup>/CrI  
+ BALB/c Nude J: CByJ.Cg-Foxn1<sup>nu</sup>/J\*

### Features and research applications

- Engrafts the widest range of solid and hematological cancers, including ALL and AML
- Most sensitive host for cancer stem cells when compared to NOD SCID or nude mice
- Longer lifespan than NOD SCID; supports long-term engraftment studies and capabilities; >89 weeks median survival
- Amenable to humanization

- Higher take-rates for slowgrowing cancer cell lines than SCID or Nude models
- Xenotransplantation of some solid human tumours
- Adoptive transfer from strains on NOD background enables study of cell function and track cell movement

- Engrafts hematopoietic cancer cell line
- Suitable for therapeutic antibody testing

- Engrafts hematopoietic cancer cell lines, some primary cells
- Allows allogeneic and xenogeneic cancer cell lines and tissues
- Improvements in engraftment efficiency over nude models for some cancer lines

- Engraftment of human and mouse tumour cell lines
- Easy assessment of subcutaneous tumour growth due to lack of fur
- Less genetic and phenotypic variability compared to outbred mice. Allows for more consistent and reproducible growing of many allogeneic cell lines
- Not as hardy or robust as outbred mice

### Considerations

- No thymic lymphomas – can be used for long and short-term experiments
- Sensitive to irradiation

- Develops thymic lymphomas by 8–9 months - best used in short term experiments
- Poor radiation tolerance
- 36 weeks median survival

- BEIGE mutation leads to defective NK
- Provides alternative to NOD SCID

- NK activity limits engraftment
- Poor radiation tolerance
- Innate immunity intact

- Innate immunity intact
- Little engraftment of hematopoietic cancer cells
- Not suitable for primary cells

# Immunodeficient rats for PDX establishment

## Rats

SRG



• Sprague Dawley-  
*Rag2<sup>tm2.1Hze</sup>//2rg<sup>tm1.1Hze</sup>/HbICrl*

RNU Nude



• Crl:NIH-Foxn1<sup>nu</sup>

|                                                                                     |                                     |   |                                |
|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|---|--------------------------------|
|    | Mature B cells                      | ✗ | ✓                              |
|    | Mature T cells                      | ✗ | ✗                              |
|    | Dendritic cells                     | ✓ | ✓                              |
|    | Macrophages                         | ✓ | ✓                              |
|  | Natural killer cells                | ✗ | ✓                              |
|  | Hemolytic complement                | ✓ | ✓                              |
|  | Leakiness                           | ✓ | Develops T-like cells with age |
|  | Radiation tolerance                 | ✓ | ✓                              |
|  | Spontaneous tumour incidence (type) | ✓ | ✓                              |

# Immunodeficient rats for PDX establishment

## Rats

SRG



+ Sprague Dawley-  
*Rag2<sup>em2here</sup>/l2rg<sup>em1here</sup>/Hb1Crl*

RNU Nude



+ Crl:NIH-Foxn1<sup>nu</sup>

### Features and research applications

- High engraftment rates and rapid growth of a variety of human tissues and tumors (for example: VCaP, H358, and HCT116)
- Amenable to humanization
- Larger tumor sizes (up to 10x Vs. mice) allow serial tissue sampling from same animal
- Ideal for tumor biology, oncology, immunology, xenograft transplant research
- Combines the benefits of rat's physiology with genetically engineered immunodeficiency
- Easy assessment of subcutaneous tumour growth due to lack of fur

### Considerations

- Combines the benefits of rat's physiology with genetically engineered immunodeficiency
- Presence of B and NK cells limit utility of the animal models in cancer research

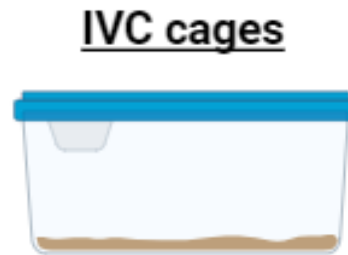
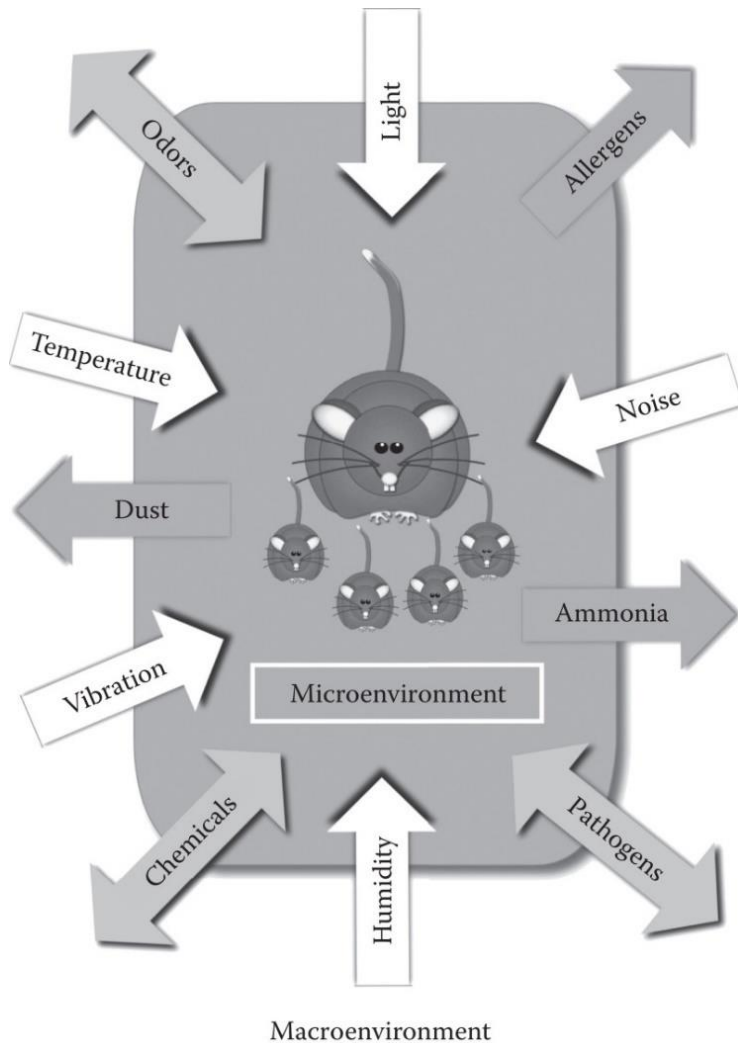
### Degree of Immunodeficiency

Highest

Lowest

\*JAX® Mouse Strains.

# ΕΓΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ ΓΙΑ PDXs



Created in BioRender.com 



# ΕΓΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ ΓΙΑ PDXs

**Caution:** Room with Immunocompromised animals  
**ΠΡΟΣΟΧΗ:** ΔΩΜΑΤΙΟ ΜΕ ΑΝΟΣΟΚΑΤΕΣΤΑΛΜΕΝΑ ΖΩΑ



DISPOSABLE GLOVES

ΓΑΝΤΙΑ ΜΙΑΣ ΧΡΗΣΗΣ



DISPOSABLE MASK

ΜΑΣΚΑ ΜΙΑΣ ΧΡΗΣΗΣ



DISPOSABLE HAIR NET

ΣΚΟΥΦΟΣ ΜΙΑΣ ΧΡΗΣΗΣ



DISPOSABLE COAT

ΡΟΜΠΑ ΜΙΑΣ ΧΡΗΣΗΣ



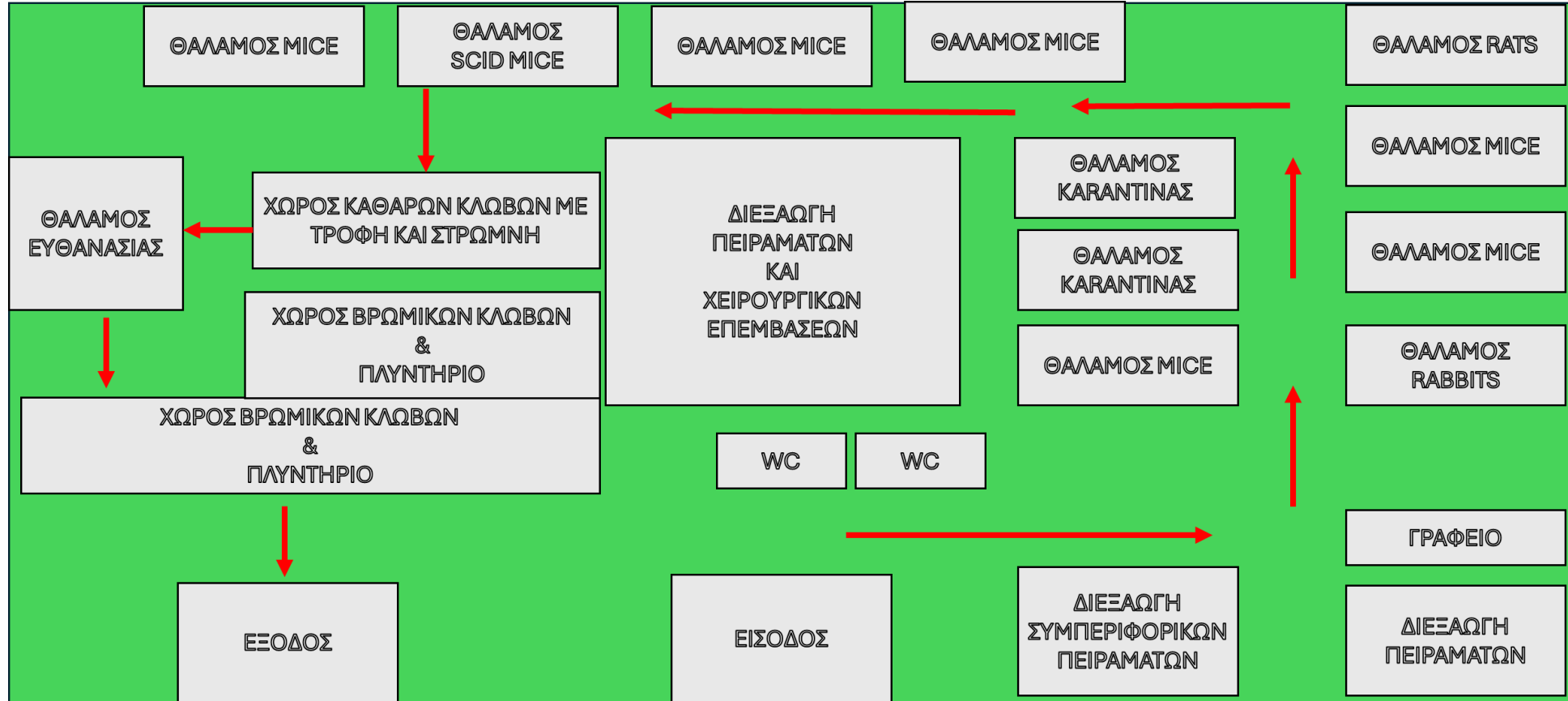
DISPOSABLE SHOES COVER

ΠΟΔΟΝΑΡΙΑ ΜΙΑΣ ΧΡΗΣΗΣ

**Caution:** PLEASE ENTER WEARING PPE  
**ΠΡΟΣΟΧΗ:** ΠΑΡΑΚΑΛΩ ΕΙΣΕΛΘΕΤΕ ΦΟΡΩΝΤΑΣ ΚΑΤΑΛΛΗΛΟ ΕΞΟΠΛΙΣΜΟ



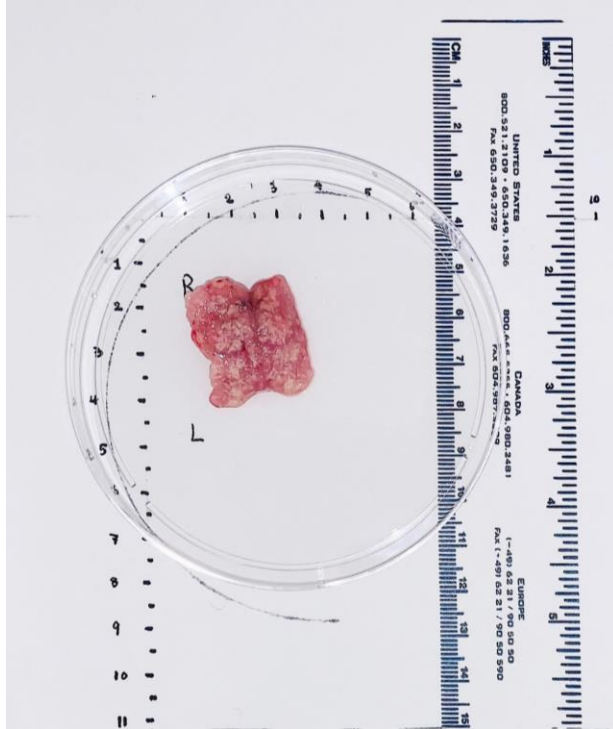
# ΕΓΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ ΓΙΑ PDXs



# PATIENT-DERIVED XENOGRAFTS (PDXs)

ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑΤΑ

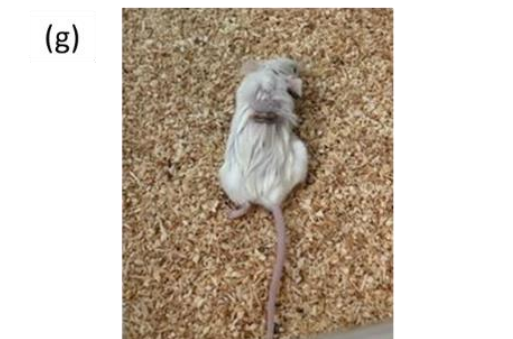
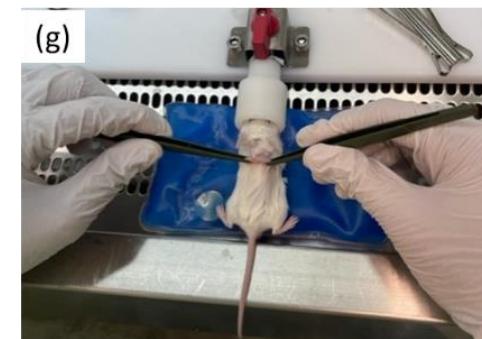
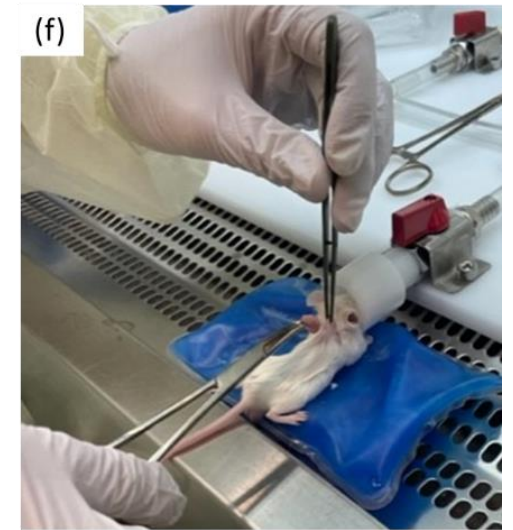
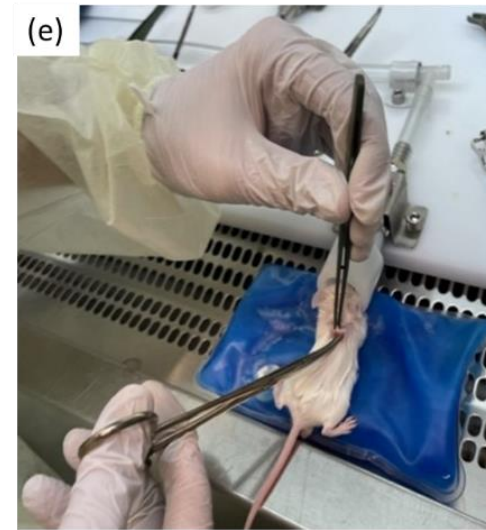
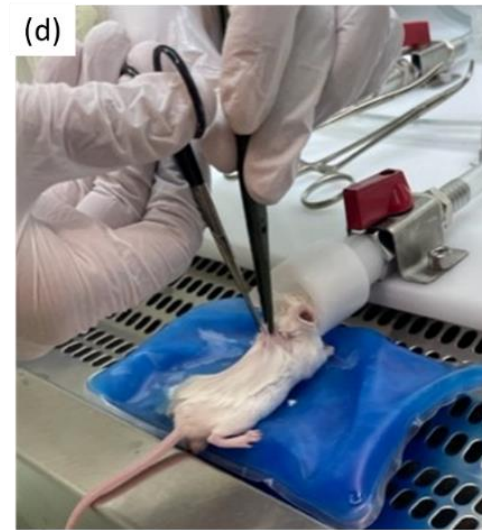
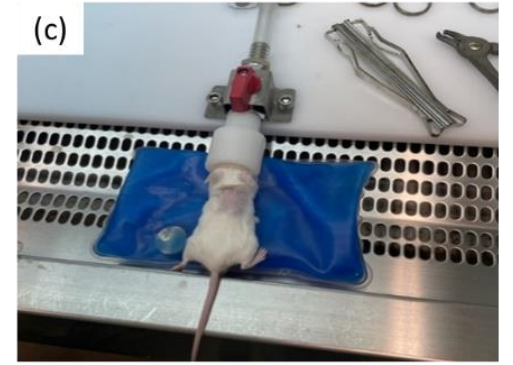
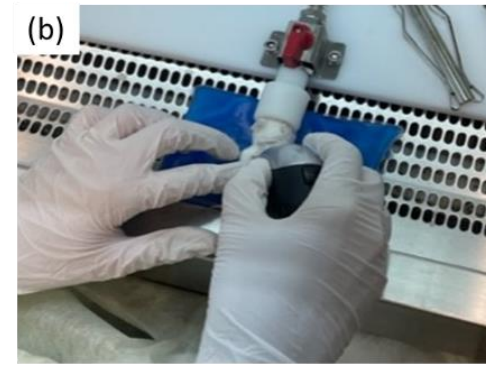
# PATIENT-DERIVED XENOGRAFTS (PDXs)



# PATIENT- DERIVED XENOGRAFTS (PDXs)

---

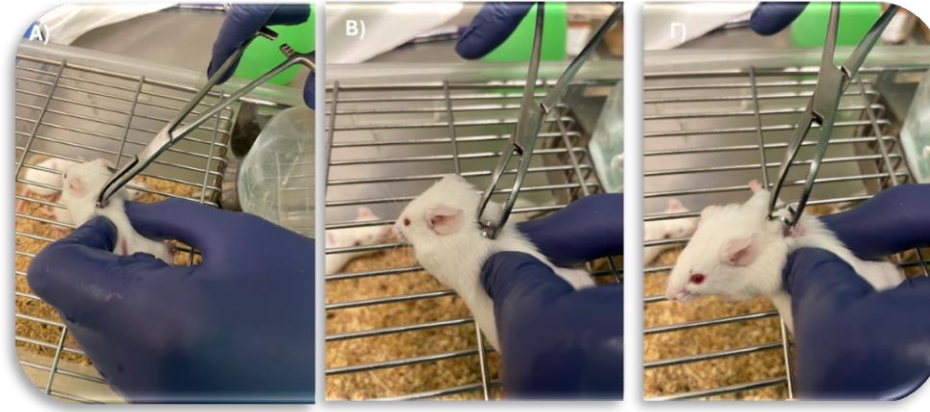
**Tumor transplantation  
surgery**



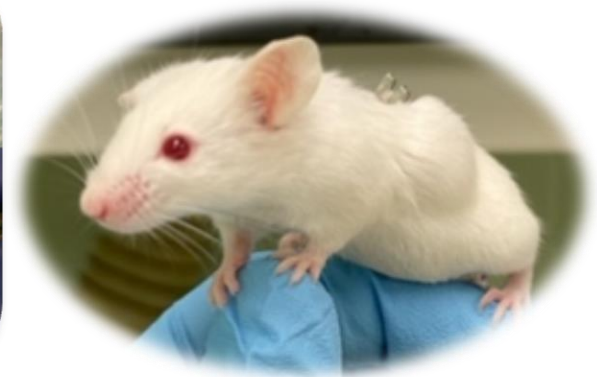
# PATIENT- DERIVED XENOGRAFTS (PDXs)

---

**Tumor transplantation  
surgery**



**Day 18**



**Placebo**



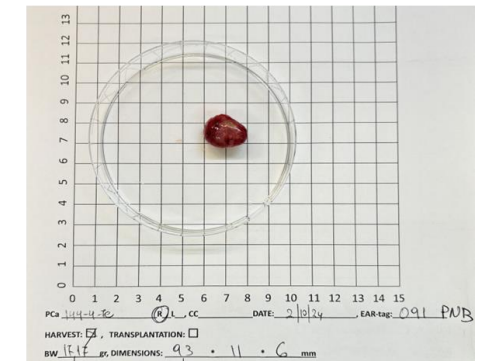
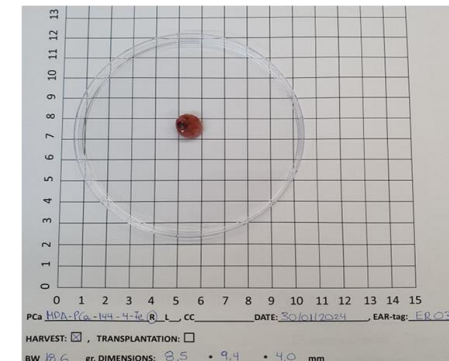
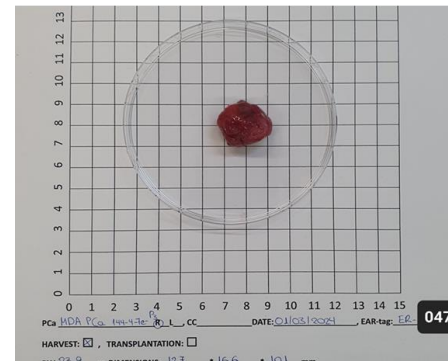
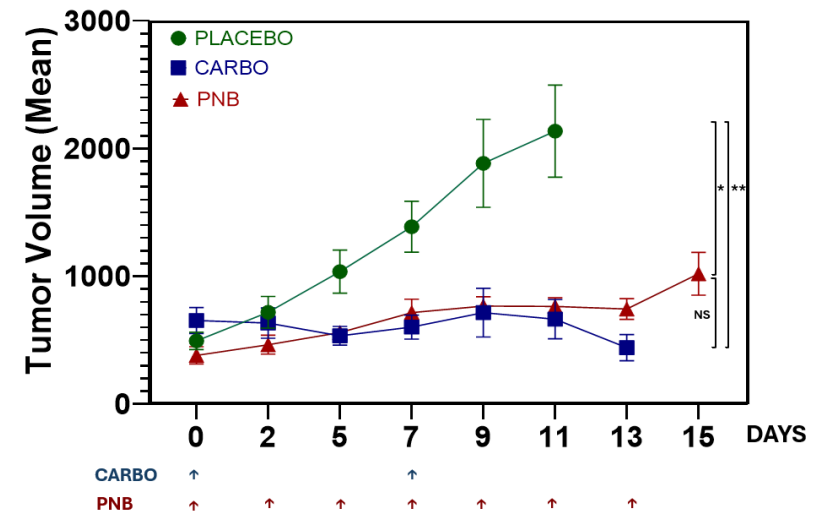
**Treated  
Carboplatin**



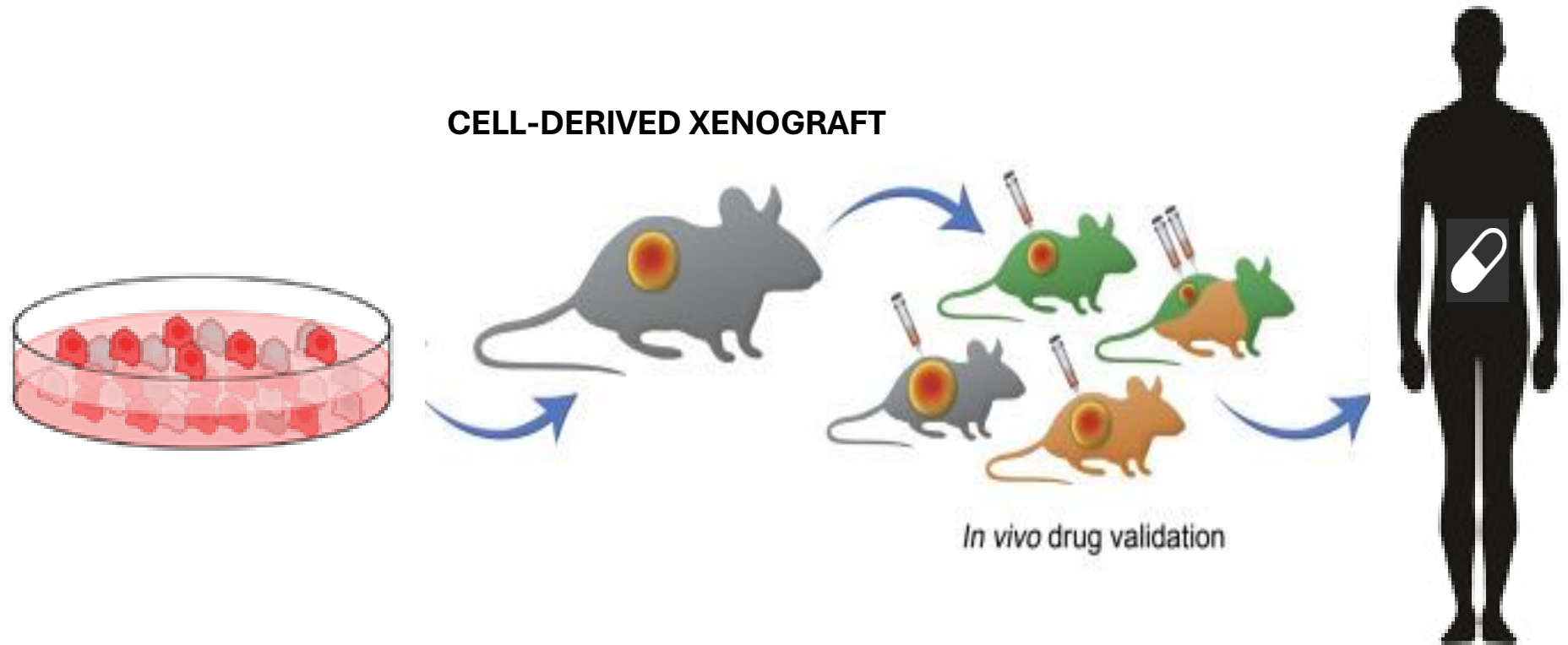
**Treated  
Carboplatin  
+Cabazitaxel**

# PATIENT-DERIVED XENOGRAFTS (PDXs)

**Tumor transplantation  
surgery**



# CELL-DERIVED XENOGRAFTS (CDXs)



# CELL-DERIVED XENOGRAFTS (CDXs)



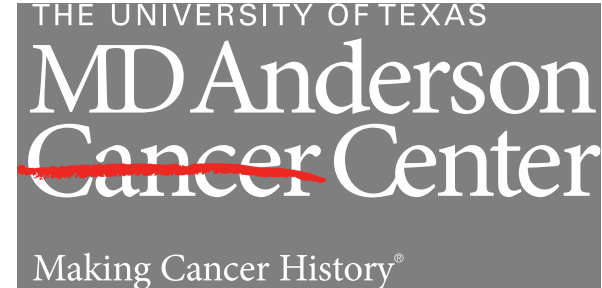
**DAY 1**

**DAY 15**

**HARVEST**



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ  
ΠΑΤΡΩΝ  
UNIVERSITY OF PATRAS



# Διαδικασίες έγκρισης ερευνητικών πρωτοκόλλων για τη χρήση πειραματόζωων στην έρευνα

ΣΟΥΖΑΝΑ ΛΟΓΟΘΕΤΗ

ΒΙΟΛΟΓΟΣ, MSc, PhD

[souzana\\_logotheti@hotmail.com](mailto:souzana_logotheti@hotmail.com)

# ΒΙΟΗΘΙΚΑ ΖΗΤΗΜΑΤΑ – ΧΡΗΣΗ ΠΕΙΡΑΜΑΤΟΖΩΩΝ

- Η ονομασία των αρχών των 3 Rs προκύπτουν από τα αρχικά των “**Replacement**” (Αντικατάσταση), “**Reduction**” (Μείωση) και “**Refinement**” (Βελτίωση)
  - **Αντικατάσταση**→ διενέργεια πειραμάτων μόνο στην περίπτωση που δεν μπορούν να χρησιμοποιήσουν μη ζωικά μοντέλα
  - **Μείωση**→ χρήση του ελάχιστου αριθμού πειραματόζωων που μπορούν να παρέχουν αποτελέσματα με στατιστική σημαντικότητα
  - **Βελτίωση**→ μείωση των επιπέδων πόνου και διατήρηση ευημερίας των πειραματόζωων

# ΒΙΟΗΘΙΚΑ ΖΗΤΗΜΑΤΑ

Σύμφωνα με την **Οδηγία 2010/63/ΕΕ**, υποχρεωτικά είναι οι:

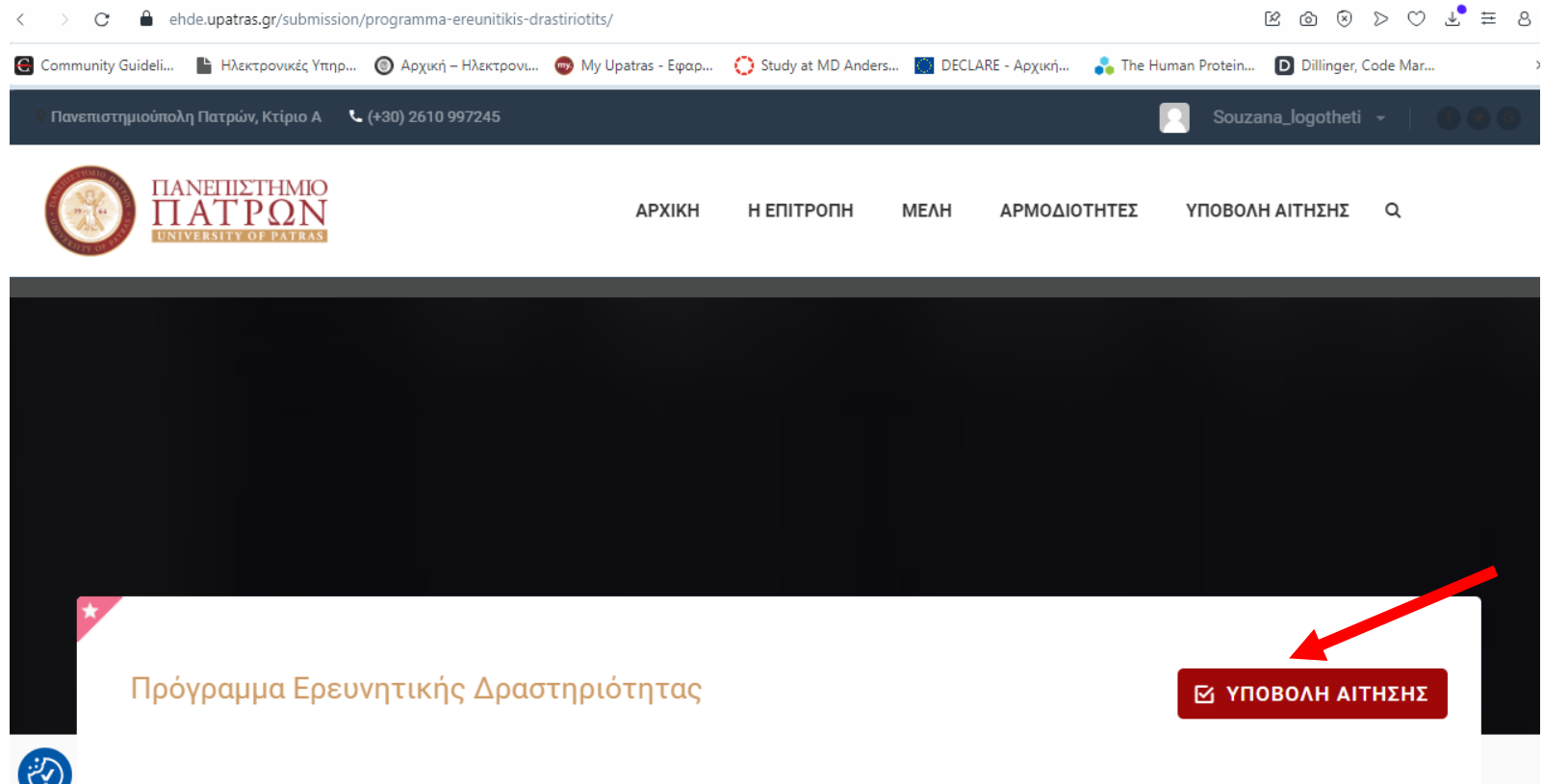
- 1. Αξιολόγηση και Έγκριση Ερευνητικών Πρωτοκόλλων με χρήση πειραματόζων:**  
Οι επιτροπές ελέγχουν τα ερευνητικά πρωτόκολλα και εξετάζουν την εγκυρότητα αναγκαιότητάς τους εξασφαλίζοντας ότι τηρούνται οι αρχές των 3 Rs (Replacement, Reduction, Refinement).
- 2. Επιθεωρήσεις/Ελεγχοι:** στις εγκαταστάσεις όπου διατηρούνται και χρησιμοποιούνται τα ζώα με σκοπό την αξιολόγηση των συνθηκών διαβίωσης και το βαθμό φροντίδας τους.
- 3. Εκπαίδευση:** και καθοδήγηση στο προσωπικό που εργάζεται με πειραματόζωα, διασφαλίζοντας ότι ακολουθούνται οι τελευταίες πρακτικές ευημερίας και ηθικής χρήσης των ζώων.
- 4. Διασφάλιση Συμμόρφωσης:** περιλαμβάνει την παρακολούθηση των ερευνητικών πρωτοκόλλων και του προσωπικού που εργάζεται με πειραματόζωα βάσει της ευρωπαϊκής και εθνικής νομοθεσίας, καθώς και διερεύνηση και διαχείριση καταγγελιών ή ανησυχιών σχετικά με τη χρήση των ζώων.

# ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΕΓΚΡΙΣΗΣ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΩΝ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΩΝ ΜΕ ΧΡΗΣΗ ΠΕΙΡΑΜΑΤΟΖΩΩΝ

## ΣΤΑΔΙΑ:

- ΑΙΤΗΣΗ ΑΔΕΙΟΔΟΤΗΣΗΣ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ ΣΤΗΝ ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΗΘΙΚΗΣ ΚΑΙ ΔΕΟΝΤΟΛΟΓΙΑΣ ΕΡΕΥΝΑΣ (ΕΗΔΕ) ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΠΑΤΡΩΝ
- ΑΙΤΗΣΗ ΑΔΕΙΟΔΟΤΗΣΗΣ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ ΣΤΗΝ ΠΕΡΙΦΕΡΕΙΑ ΔΥΤΙΚΗΣ ΕΛΛΑΔΑΣ
- ΚΑΤΑΘΕΣΗ ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗΣ ΠΕΡΙΛΗΨΗΣ (ΜΤΠ) ΣΤΗΝ ΠΕΡΙΦΕΡΕΙΑ ΔΥΤΙΚΗΣ ΕΛΛΑΔΑΣ
- ΚΑΤΑΧΩΡΙΣΗ ΕΓΚΕΚΡΙΜΕΝΗΣ ΑΙΤΗΣΗΣ ΑΔΕΙΟΔΟΤΗΣΗΣ, ΕΓΚΡΙΣΗΣ ΑΔΕΙΟΔΟΤΗΣΗΣ ΚΑΙ ΜΤΠ ΣΤΟ ΣΥΣΤΗΜΑ ALURES

# ΑΙΤΗΣΗ ΑΔΕΙΟΔΟΤΗΣΗΣ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ ΣΤΗΝ ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΗΘΙΚΗΣ ΚΑΙ ΔΕΟΝΤΟΛΟΓΙΑΣ ΕΡΕΥΝΑΣ (ΕΗΔΕ) ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΠΑΤΡΩΝ



<https://ehde.upatras.gr/submission/programma-ereunitikis-drastiriotits/>

# ΑΙΤΗΣΗ ΑΔΕΙΟΔΟΤΗΣΗΣ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ ΣΤΗΝ ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΗΘΙΚΗΣ ΚΑΙ ΔΕΟΝΤΟΛΟΓΙΑΣ ΕΡΕΥΝΑΣ (ΕΗΔΕ) ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΠΑΤΡΩΝ

## ΓΕΝΙΚΟ ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ (ΥΠΟΧΡΕΩΤΙΚΟ)

☒ **UPLOAD NEW ΓΕΝΙΚΟ ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ (ΥΠΟΧΡΕΩΤΙΚΟ)**

Allowed file: pdf,zip,doc,docx, maximum upload file size: 20M

**ΕΧΕΤΕ ΑΠΑΝΤΗΣΕΙ ΑΡΝΗΤΙΚΑ ΣΕ ΟΛΕΣ ΤΙΣ ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ ΒΙΟΗΘΙΚΗΣ ΤΟΥΣ ΓΕΝΙΚΟΥ ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟΥ; (ΥΠΟΧΡΕΩΤΙΚΟ)**

ΟΧΙ

## ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗ ΠΡΟΤΑΣΗ (ΥΠΟΧΡΕΩΤΙΚΗ)

Επιλογή αρχείου Δεν επιλέχθηκε κανένα αρχείο.

## ΑΝΑΦΟΡΑ ΣΤΑ ΘΕΜΑΤΑ ΠΟΥ ΘΑ ΕΞΕΤΑΣΕΙ Η ΕΗΔΕ (ΥΠΟΧΡΕΩΤΙΚΑ)

Επιλογή αρχείου Δεν επιλέχθηκε κανένα αρχείο.

## ΕΙΔΙΚΟ ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ

Επιλογή αρχείου Δεν επιλέχθηκε κανένα αρχείο.

## ΕΝΤΥΠΟ ΣΥΝΑΙΝΕΣΗΣ

Επιλογή αρχείου Δεν επιλέχθηκε κανένα αρχείο.

## ΕΝΤΥΠΟ ΕΝΗΜΕΡΩΣΗΣ

Επιλογή αρχείου Δεν επιλέχθηκε κανένα αρχείο.

**ΠΡΟΗΓΟΥΜΕΝΕΣ ΕΓΚΡΙΣΕΙΣ ΑΠΟ ΑΛΛΕΣ ΕΠΙΤΡΟΠΕΣ (ΕΙΝΑΙ ΥΠΟΧΡΕΩΤΙΚΗ, ΟΠΟΥ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ, Η ΠΡΟΗΓΟΥΜΕΝΗ ΕΓΚΡΙΣΗ ΑΠΟ ΕΟΦ, ΠΠΓΝΠ, ΕΑΠ-ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΗ ΥΠΗΡΕΣΙΑ)**

Επιλογή αρχείου Δεν επιλέχθηκε κανένα αρχείο.

# ΑΙΤΗΣΗ ΑΔΕΙΟΔΟΤΗΣΗΣ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ ΣΤΗΝ ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΗΘΙΚΗΣ ΚΑΙ ΔΕΟΝΤΟΛΟΓΙΑΣ ΕΡΕΥΝΑΣ (ΕΗΔΕ) ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΠΑΤΡΩΝ

## ΓΕΝΙΚΟ ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ  
ΠΑΤΡΩΝ  
UNIVERSITY OF PATRAS

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΠΑΤΡΩΝ  
ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΒΙΟΗΘΙΚΗΣ ΚΑΙ  
ΔΕΟΝΤΟΛΟΓΙΑΣ ΕΡΕΥΝΩΝ  
26504 ΠΑΤΡΑ

Γενικό ερωτηματολόγιο Προγράμματος Ερευνητικής Δραστηριότητας

Στοιχεία Επιστημονικού Υπευθύνου



|                    |
|--------------------|
| ΕΠΩΝΥΜΟ:           |
| ΟΝΟΜΑ:             |
| ΒΑΘΜΙΔΑ:           |
| ΤΜΗΜΑ:             |
| ΤΗΛ. ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑΣ: |
| e-mail:            |



| Α. ΣΤΟΧΟΣ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΟΣ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗΣ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑΣ (ΠΕΔ)                                                                                                                                                                                                                                      | ΝΑΙ | ΟΧΙ |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|-----|
| 1. Το ΠΕΔ αφορά σε παιδιά;                                                                                                                                                                                                                                                                   |     |     |
| 2. Το ΠΕΔ αφορά σε ασθενείς;                                                                                                                                                                                                                                                                 |     |     |
| 3. Το ΠΕΔ αφορά άτομα που δεν μπορούν να συναινέσουν;                                                                                                                                                                                                                                        |     |     |
| 4. Το ΠΕΔ αφορά σε ενηλίκους υγιείς εθελοντές;                                                                                                                                                                                                                                               |     |     |
| 5. Το ΠΕΔ αφορά σε ανθρώπινο γενετικό υλικό;                                                                                                                                                                                                                                                 |     |     |
| 6. Το ΠΕΔ αφορά σε ανθρώπινα βιολογικά δείγματα;                                                                                                                                                                                                                                             |     |     |
| 7. Το ΠΕΔ αφορά σε συλλογή ανθρώπινων δεδομένων;                                                                                                                                                                                                                                             |     |     |
| Β. ΈΡΕΥΝΑ ΣΕ ΑΝΘΡΩΠΙΝΑ ΕΜΒΡΥΑ/ΝΕΟΓΝΑ                                                                                                                                                                                                                                                         |     |     |
| 1. Το ΠΕΔ αφορά σε ανθρώπινα έμβρυα ;                                                                                                                                                                                                                                                        |     |     |
| 2. Το ΠΕΔ αφορά σε ιστούς/κύτταρα από ανθρώπινα έμβρυα/νεογνά;                                                                                                                                                                                                                               |     |     |
| 3. Το ΠΕΔ αφορά σε ανθρώπινα εμβρυικά στελεχιακά κύτταρα ;                                                                                                                                                                                                                                   |     |     |
| Γ. ΠΡΟΣΤΑΣΙΑ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ                                                                                                                                                                                                                                                                       |     |     |
| 1. Κατά τη διάρκεια του ΠΕΔ, θα συλλεγεί υλικό το οποίο προϋποθέτει την έγκριση των πληροφορητών (π.χ. ηχογραφήσεις, φωτογραφίες ή ιατρικές/κλινικές καταγραφές π.χ. ακτινογραφίες ή περιγραφές γεγονότων στα οποία ταυτοποιούνται άτομα με τα πραγματικά τους ονόματα, προσωπικά δεδομένα); |     |     |
| 2. Περιλαμβάνεται η συλλογή και διατήρηση ευαίσθητων προσωπικών δεδομένων (που αφορούν πχ υγεία, φύλο , ηλικία, θρήσκευμα, εθνικότητα κλπ.)                                                                                                                                                  |     |     |
| 3. Το ΠΕΔ αφορά συλλογή, διατήρηση και επεξεργασία γενετικών δεδομένων                                                                                                                                                                                                                       |     |     |
| 4. Το ΠΕΔ αφορά την παρακολούθηση και ιχνηλασιμότητα συμμετεχόντων ή/και ασθενών                                                                                                                                                                                                             |     |     |
| Περιλαμβάνεται η επεξεργασία προσωπικών δεδομένων που προέρχονται από άλλα πρωτόκολλα                                                                                                                                                                                                        |     |     |

# ΑΙΤΗΣΗ ΑΔΕΙΟΔΟΤΗΣΗΣ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ ΣΤΗΝ ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΗΘΙΚΗΣ ΚΑΙ ΔΕΟΝΤΟΛΟΓΙΑΣ ΕΡΕΥΝΑΣ (ΕΗΔΕ) ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΠΑΤΡΩΝ

## ΓΕΝΙΚΟ ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ  
ΠΑΤΡΩΝ  
UNIVERSITY OF PATRAS

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΠΑΤΡΩΝ  
ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΒΙΟΗΘΙΚΗΣ ΚΑΙ  
ΔΕΟΝΤΟΛΟΓΙΑΣ ΕΡΕΥΝΩΝ  
26504 ΠΑΤΡΑ

Γενικό ερωτηματολόγιο Προγράμματος Ερευνητικής Δραστηριότητας

Στοιχεία Επιστημονικού Υπευθύνου



|                    |
|--------------------|
| ΕΠΩΝΥΜΟ:           |
| ΟΝΟΜΑ:             |
| ΒΑΘΜΙΔΑ:           |
| ΤΜΗΜΑ:             |
| ΤΗΛ. ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑΣ: |
| e-mail:            |

|                                                                                                                                             |  |  |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|--|
| Δ. ΕΡΕΥΝΑ ΣΕ ΖΩΑ                                                                                                                            |  |  |
| 1. Το ΠΕΔ αφορά έρευνα σε ζώα                                                                                                               |  |  |
| 2. Τα ζώα αυτά είναι διαγονιδιακά μικρά πειραματόζωα;                                                                                       |  |  |
| 3. Τα ζώα αυτά είναι διαγονιδιακά ζώα αγροκτήματος;                                                                                         |  |  |
| 4. Τα ζώα αυτά είναι κλωνοποιημένα ζώα αγροκτήματος;                                                                                        |  |  |
| 5. Τα ζώα αυτά είναι μη ανθρώπινα Πρωτεύοντα;                                                                                               |  |  |
| Ε. ΠΡΟΣΤΑΣΙΑ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΟΣ                                                                                                                  |  |  |
| 1. Η μελέτη περιλαμβάνει στοιχεία που μπορεί να προκαλέσουν κακό στο φυσικό περιβάλλον                                                      |  |  |
| 2. Περιλαμβάνει τη χρησιμοποίηση ειδών της άγριας πανίδας και χλωρίδας που βρίσκονται σε προστατευόμενες περιοχές                           |  |  |
| 3. Η μελέτη περιλαμβάνει στοιχεία που μπορεί να προκαλέσουν κακό στον άνθρωπο ή στο προσωπικό ερευνητικό και τεχνικό που μετέχει στη μελέτη |  |  |
| Ζ. ΠΡΟΤΕΙΝΕΤΕ ΤΗΝ ΠΡΟΣΘΗΚΗ ΚΑΠΟΙΩΝ ΑΛΛΩΝ ΣΤΟΙΧΕΙΩΝ ΣΧΕΤΙΚΩ ΜΕ ΤΗΝ ΠΡΟΤΑΣΗ ΣΑΣ                                                               |  |  |
| Η. ΠΙΣΤΟΠΟΙΩ ΟΤΙ ΤΙΠΟΤΑ ΑΠΟ ΤΑ ΑΝΩΤΕΡΟ ΔΕΝ ΑΦΟΡΑ ΤΗΝ ΠΕΔ                                                                                    |  |  |

### ΥΠΟΓΡΑΦΕΣ

Ως επιστημονικά υπεύθυνος/η στην προτεινόμενη μελέτη, βεβαιώνω ότι έλαβα γνώση του κώδικα Ηθικής και Δεοντολογίας του Πανεπιστημίου Πατρών και ότι όλες οι διαδικασίες που σχετίζονται με τη διεξαγωγή της προτεινόμενης έρευνας θα είναι σύμφωνες με τον Κώδικα Ηθικής και Δεοντολογίας Ερευνών του ΠΠ, καθώς και την ισχύουσα εθνική και διεθνή νομοθεσία και κανόνες βιοηθικής σχετικά με την έρευνα.

# ΑΙΤΗΣΗ ΑΔΕΙΟΔΟΤΗΣΗΣ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ ΣΤΗΝ ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΗΘΙΚΗΣ ΚΑΙ ΔΕΟΝΤΟΛΟΓΙΑΣ ΕΡΕΥΝΑΣ (ΕΗΔΕ) ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΠΑΤΡΩΝ

## ΕΙΔΙΚΟ ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ

|                                                                                                                      |      |     |                                                                    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|-----|--------------------------------------------------------------------|
| Α. Στόχος Προγράμματος Ερευνητικής Δραστηριότητας (ΠΕΔ) ή Διδακτικής Πρακτικών Ασκήσεων (ΔΠΑ):                       |      |     |                                                                    |
| Το Πρόγραμμα – Δραστηριότητα εμπεριέχει τα εξής στοιχεία:                                                            |      |     |                                                                    |
| Α) Ερευνητικό/Διδακτικό <u>Αντικείμενο</u>                                                                           | ΝΑΙ* | ΟΧΙ | Σελίδες όπου αναφέρονται αναλυτικά πρωτόκολλα για κάθε περίπτωση** |
| 1. Άτομα με αναπηρίες ( <u>ΔμΕΑ</u> ) που δεν μπορούν να συναινέσουν τα ίδια                                         |      | X   |                                                                    |
| 2. Ανήλικοι                                                                                                          |      | X   |                                                                    |
| 3. Ενήλικοι                                                                                                          |      | X   |                                                                    |
| 4. Ευάλωτες πληθυσμιακές ομάδες                                                                                      |      | X   |                                                                    |
| 5. Υγιείς εθελοντές                                                                                                  |      | X   |                                                                    |
| 6. Χρήση ανθρωπίνων βιολογικών δειγμάτων                                                                             |      | X   |                                                                    |
| 7. Χρήση ανθρωπίνου γενετικού υλικού                                                                                 |      | X   |                                                                    |
| 8. Χρήση βλαστικών κυττάρων ανθρωπίνων εμβρύων                                                                       |      | X   |                                                                    |
| 9. Χρήση ανθρωπίνων βλαστικών κυττάρων                                                                               |      | X   |                                                                    |
| 10. Χρήση εμβρυϊκού ιστού                                                                                            |      | X   |                                                                    |
| 11. Χρήση ανθρωπίνων εμβρύων                                                                                         |      | X   |                                                                    |
| 12. Χρήση ανθρωπίνων ωαρίων                                                                                          |      | X   |                                                                    |
| 13. Χρήση ανθρωπίνων σπερματικών κυττάρων                                                                            |      | X   |                                                                    |
| 14. Χρήση ανθρωπίνων κυττάρων/ιστών γενικά (π.χ. κυτταρικές σειρές εμπορικά διαθέσιμες, από <u>βιοτράπεζες</u> κτλ). | X    |     |                                                                    |
| 15. Χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής σε ανθρώπους ή ζώα                                                                 | X    |     |                                                                    |

\* Για κάθε θετική απάντηση θα πρέπει να δίδεται αναλυτικό πρωτόκολλο της ερευνητικής διαδικασίας, όπου να φαίνεται ότι η έρευνα γίνεται σύμφωνα με την ισχύουσα νομοθεσία. Η Επιτροπή έχει το δικαίωμα να ζητήσει πρόσθετα στοιχεία όπου αυτό θεωρείται απαραίτητο.

\*\* Το πρωτόκολλο είτε αναφέρεται μέσα στο ΠΕΔ ή στην ΔΠΑ είτε δίνεται χωριστά σε συνημμένο αρχείο / παράρτημα.

|                                                                            |   |   |  |
|----------------------------------------------------------------------------|---|---|--|
| 16. Χορήγηση εικονικών φαρμάκων ( <u>placebo</u> ) σε ανθρώπους            |   | X |  |
| 18. Χορήγηση φαρμάκων με γνωστές ανεπιθύμητες ενέργειες σε ανθρώπους ή ζώα | X |   |  |
| 19. Διαχείριση προσωπικών δεδομένων ανθρώπων                               |   | X |  |
| 20. Διαχείριση ιατρικών δεδομένων                                          |   | X |  |
| 21. Διαχείριση βιοχημικών δεδομένων ανθρώπων                               |   | X |  |
| 22. Διαχείριση γενετικών δεδομένων ανθρώπων                                |   | X |  |
| 23. Διαχείριση δεδομένων ανθρώπων που θα χρησιμοποιηθούν ανώνυμα           |   | X |  |
| 24. Διαχείριση δεδομένων ανθρώπων που θα χρησιμοποιηθούν με ψευδώνυμο      |   | X |  |
| 25. Προσπάθεια θεραπευτικής κλωνοποίησης σε ανθρώπους                      |   | X |  |
| 26. Γενετική τροποποίηση στο ανθρώπινο γονιδίωμα                           |   | X |  |
| 27. Εργαστηριακή χρήση ζώων                                                | X |   |  |
| 28. Εργαστηριακή δημιουργία ή χρήση διαγονιδιακών οργανισμών               |   | X |  |
| 29. Χρήση βλαστικών κυττάρων από ζώα                                       |   | X |  |
| 30. Γενετική τροποποίηση στο γονιδίωμα ζώου                                |   | X |  |
| 31. Εργαστηριακή χρήση γενετικά τροποποιημένων μικροοργανισμών             |   | X |  |
| 32. Εργαστηριακή χρήση γενετικά τροποποιημένων φυτών ή ζώων                |   | X |  |
| 33. Γενετική τροποποίηση μικροοργανισμών, φυτών ή ζώων                     |   | X |  |
| 34. Απελευθέρωση στο περιβάλλον γενετικά τροποποιημένων οργανισμών         |   | X |  |

Δ) Να καταγραφούν από τον (την) Επιστημονικό(ή) Υπεύθυνο(η) του Προγράμματος – Δραστηριότητας οι βιοηθικοί και δεοντολογικοί προβληματισμοί που διέπουν το προτεινόμενο Πρόγραμμα - Δραστηριότητα.

### ΥΠΟΓΡΑΦΕΣ

Ως επιστημονικά υπεύθυνος/η στην προτεινόμενη μελέτη, βεβαιώνω ότι έλαβα γνώση του κώδικα Ηθικής και Δεοντολογίας του Πανεπιστημίου Πατρών και του κανονισμού λειτουργίας της Ε.Η.Δ.Ε. και ότι όλες οι διαδικασίες που σχετίζονται με τη διεξαγωγή της προτεινόμενης έρευνας θα είναι σύμφωνες με τον Κώδικα Ηθικής και Δεοντολογίας Ερευνών του ΠΠ, τον κανονισμό λειτουργίας της Ε.Η.Δ.Ε., καθώς και την ισχύουσα εθνική και διεθνή νομοθεσία και κανόνες βιοηθικής σχετικά με την έρευνα.

ΑΙΤΗΣΗ ΑΔΕΙΟΔΟΤΗΣΗΣ  
ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ ΣΤΗΝ  
ΠΕΡΙΦΕΡΕΙΑ ΔΥΤΙΚΗΣ  
ΕΛΛΑΔΑΣ

ΑΙΤΗΣΗ ΑΔΕΙΟΔΟΤΗΣΗΣ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

(άρθρα 35 έως και 44 του ΠΔ 56/2013)

Προς την Επιτροπή Αξιολόγησης Πρωτοκόλλων

Προς την Δν/ση.....,

Τμήμα ....., Περιφέρειας

Δυτικής Ελλάδος

Ημερομηνία υποβολής της αίτησης:

8/3/2022

Τίτλος Πρωτοκόλλου

ΜΕΛΕΤΗ ΕΠΙΓΕΝΕΤΙΚΟΥ ΠΡΟΦΙΛ ΣΕ ΑΛΛΟΜΟΣΧΕΥΜΑΤΑ (PATIENT-DERIVED XENOGRAFTS-PDX) ΕΠΙΘΕΤΙΚΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΠΡΟΣΤΑΤΗ

Στοιχεία Υπεύθυνου Πρωτοκόλλου (ΥΠ)

Όνοματεπώνυμο:

Ιδιότητα:

Ειδικότητα:

Ταχυδρομική Διεύθυνση:

Ηλεκτρονική Διεύθυνση:

Τηλέφωνο επικοινωνίας:

Στοιχεία Υπεύθυνου Εκτέλεσης/Υλοποίησης

(Μπορεί να είναι ο ΥΠ ή άλλος υπεύθυνος εκτέλεσης/υλοποίησης)

Όνοματεπώνυμο:

Ιδιότητα:

Ειδικότητα:

Ταχυδρομική Διεύθυνση:

Ηλεκτρονική Διεύθυνση:

Τηλέφωνο επικοινωνίας:

Στοιχεία Υπεύθυνου Συμμόρφωσης προς την αδειοδότηση

(Υπεύθυνος για την διασφάλιση της εκτέλεσης του πρωτοκόλλου σε συμφωνία με τους όρους της αδειοδότησης.)

Όνοματεπώνυμο:

Ιδιότητα:

Ειδικότητα:

Ταχυδρομική Διεύθυνση:

Ηλεκτρονική Διεύθυνση:

Τηλέφωνο επικοινωνίας:

# ΑΙΤΗΣΗ ΑΔΕΙΟΔΟΤΗΣΗΣ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ ΣΤΗΝ ΠΕΡΙΦΕΡΕΙΑ ΔΥΤΙΚΗΣ ΕΛΛΑΔΑΣ

## 1. ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΣΜΟΥ

### 1.1 Σκοπός Πρωτοκόλλου

(Επιλέξτε μία κεντρική κατηγορία και υποκατηγορία όπου απαιτείται. Τα δεδομένα χρησιμοποιούνται για την υποβολή στατιστικών πληροφοριών στην ΕΕ. Για διευκρινίσεις σχετικά με την επιλογή κατηγορίας, παρακαλώ αναφερθείτε στην Εκτελεστική απόφαση 2012/707/ΕΕ σχετικά με τον καθορισμό κοινής μορφής για την υποβολή πληροφοριών.)

☐ Βασική έρευνα, η οποία αφορά:

- ☐ Ογκολογία (PB1)
- ☐ Καρδιαγγειακό, Αίμα, Λεμφικό Σύστημα (PB2)
- ☐ Νευρικό Σύστημα (PB3)
- ☐ Αναπνευστικό Σύστημα (PB4)
- ☐ Γαστρεντερικό Σύστημα, συμπεριλαμβανομένου του Ήπατος (PB5)
- ☐ Μυοσκελετικό Σύστημα (PB6)
- ☐ Ανοσοποιητικό Σύστημα (PB7)
- ☐ Ουρογεννητικό / Αναπαραγωγικό Σύστημα (PB8)
- ☐ Αισθητήρια Όργανα (δέρμα, οφθαλμούς, ότα) (PB9)
- ☐ Ενδοκρινικό Σύστημα / Μεταβολισμός (PB10)
- ☐ Πολυσυστημικές έρευνες (PB11)
- ☐ Ηθολογία, συμπεριφορά και βιολογία των ζώων (PB12)
- ☐ Άλλες μελέτες (PB13)

Προσδιορίστε:

X Μεταγραφική ή εφαρμοσμένη έρευνα, η οποία αφορά:

X Ανθρώπινες ασθένειες:

X Ογκολογία (PT21)

☐ Λοιμώδη Νοσήματα (PT22)

☐ Καρδιαγγειακό Σύστημα (PT23)

☐ Νευρικό Σύστημα (PT24)

☐ Αναπνευστικό Σύστημα (PT25)

☐ Γαστρεντερικό Σύστημα, συμπεριλαμβανομένου του Ήπατος (PT26)

☐ Μυοσκελετικό Σύστημα (PT27)

☐ Ανοσοποιητικό Σύστημα (PT28)

X Ουρογεννητικό / Αναπαραγωγικό Σύστημα (PT29)

☐ Αισθητήρια Όργανα (δέρμα, οφθαλμούς, ότα) (PT30)

☐ Ενδοκρινικό Σύστημα / Μεταβολισμός (PT31)

☐ Άλλες ανθρώπινες ασθένειες (PT32)

Προσδιορίστε:

☐ Ασθένειες και διαταραχές των ζώων (PT33)

☐ Ευζωία των ζώων (PT34)

☐ Διάγνωση ασθενειών (PT35)

☐ Ασθένειες των φυτών (PT36)

# ΑΙΤΗΣΗ ΑΔΕΙΟΔΟΤΗΣΗΣ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ ΣΤΗΝ ΠΕΡΙΦΕΡΕΙΑ ΔΥΤΙΚΗΣ ΕΛΛΑΔΑΣ

☐ Τοξικολογικές / οικότοξικολογικές μελέτες (εκτός κανονιστικών ρυθμίσεων) (PT37)

☐ Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων και ζώων (PE40)

☐ Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών (PS41)

☐ Ανώτερη εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων (PE42)

☐ Ιατροδικαστικές έρευνες (PF43)

☐ Διατήρηση αποικιών εδραιωμένων γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλες διαδικασίες (PG43)

☐ Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών ρυθμίσεων), που αφορά:

☐ Συνήθη παραγωγή – Προϊόντα με βάση το αίμα (PR51)

☐ Συνήθη παραγωγή – Μονοκλωνικά αντισώματα (PR52)

☐ Συνήθη παραγωγή - Άλλα (PR53)

Προσδιορίστε:

☐ Ποιοτικό έλεγχο – Δοκιμές ασφαλείας παρτίδων (PR61)

☐ Ποιοτικό έλεγχο – Δοκιμές πυρετογένεσης (PR62)

☐ Ποιοτικό έλεγχο – Δοκιμές ασφαλείας παρτίδων (PR63)

☐ Ποιοτικό έλεγχο – Άλλα (PR64)

Προσδιορίστε:

☐ Άλλες δοκιμές αποτελεσματικότητας και ανοχής (PR71)

☐ Δοκιμές οξείας και υποξείας τοξικότητας – LD50, LC50 (PR81)

☐ Δοκιμές οξείας και υποξείας τοξικότητας – Άλλες θανατηφόρες μέθοδοι (PR82)

☐ Δοκιμές οξείας και υποξείας τοξικότητας – Μη θανατηφόρες μέθοδοι (PR83)

☐ Δοκιμές τοξικότητας και άλλες δοκιμές ασφαλείας:

☐ Ερεθισμός / διάβρωση του δέρματος (PR84)

☐ Δερματική ευαισθητοποίηση (PR85)

☐ Ερεθισμός / διάβρωση των οφθαλμών (PR86)

☐ Τοξικότητα επαναλαμβανόμενης δόσης – μέχρι και 28 ημέρες (PR87)

☐ Τοξικότητα επαναλαμβανόμενης δόσης – 29-90 ημέρες (PR87)

☐ Τοξικότητα επαναλαμβανόμενης δόσης – > 90 ημέρες (PR87)

☐ Οικότοξικότητα – Ενδοκρινική δραστηριότητα (PR101)

☐ Οικότοξικότητα – Βιοσυσσωρευση (PR102)

☐ Οικότοξικότητα – Άλλα (PR103)

Προσδιορίστε:

☐ Δοκιμές ασφαλείας τροφίμων και ζωοτροφών (PR104)

☐ Ασφάλεια στοχευόμενων ζώων (PR105)

☐ Άλλα (PR106)

Προσδιορίστε:

Σε περίπτωση που το πρωτόκολλο αφορά δοκιμές βάσει νομοθεσίας, αυτές αφορούν:

☐ Νομοθεσία για τα φαρμακευτικά προϊόντα ιατρικής χρήσης (LT1)

☐ Νομοθεσία για τα φαρμακευτικά προϊόντα κτηνιατρικής χρήσης και τα κατάλοιπά τους (LT2)

☐ Νομοθεσία για τα ιατροτεχνολογικά προϊόντα (LT3)

☐ Νομοθεσία για τα βιομηχανικά χημικά προϊόντα (LT4)

☐ Νομοθεσία για τα φυτοπροστατευτικά προϊόντα (LT5)

☐ Νομοθεσία για τα βιοκτόνα (LT6)

☐ Νομοθεσία για τα τρόφιμα και τα υλικά που έρχονται σε επαφή με τρόφιμα (LT7)

☐ Νομοθεσία για τις ζωοτροφές, για την ασφάλεια των στοχευόμενων ζώων, των εργαζομένων και του περιβάλλοντος (LT8)

☐ Νομοθεσία για τα καλλυντικά (LT9)

☐ Άλλη νομοθεσία (LT10):

ο

σδιορίστε:

Το πρωτόκολλο σχετίζεται με νομοθετικές απαιτήσεις:

☒ Νομοθεσία ανταποκρινόμενη στις απαιτήσεις της ΕΕ (LO1)

☐ Νομοθεσία ανταποκρινόμενη μόνο σε εθνικές απαιτήσεις (LO2)

☐ Νομοθεσία ανταποκρινόμενη μόνο σε απαιτήσεις που δεν είναι της ΕΕ (LO3)

☐ Δεν υπάρχει νομοθετική απαίτηση

# ΑΙΤΗΣΗ ΑΔΕΙΟΔΟΤΗΣΗΣ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ ΣΤΗΝ ΠΕΡΙΦΕΡΕΙΑ ΔΥΤΙΚΗΣ ΕΛΛΑΔΑΣ

## 1.2 Περιγραφή πρωτοκόλλου

(Βλ. συνημμένο παράρτημα.)

Για να μελετήσουμε την πλαστικότητα του επιθητικού καρκίνου προστάτη και την επίδραση πιθανών θεραπειών σε αυτή θα χρησιμοποιήσουμε μοντέλα αλλομοσχεύματος προερχόμενα από δείγματα ασθενών με ανδρογόνο-ανεξάρτητο καρκίνο προστάτη. Δείγματα που προέρχονται από τον ίδιο ασθενή σε διαφορετική χρονική στιγμή, αλλά μετά από ανάπτυξη νόσου ανθεκτικής στους ορμονικούς χειρισμούς, θα μας παραχωρηθούν από το MD Anderson Cancer Center στα πλαίσια συμφωνίας μεταφοράς υλικού (Material Transfer Agreement #MT2022-26363TN). Τα δείγματα θα εμφυτευτούν υποδόρια σε μύες τύπου SCID. Όταν ο υποδόριος όγκος φτάσει μέγεθος ~500 mm<sup>3</sup> θα ξεκινήσει η χορήγηση τριών φαρμάκων, το καθένα μόνο του καθώς και σε συνδυασμούς. Μία ομάδα ελέγχου θα λαμβάνει μόνο το διαλυτικό μέσο των φαρμάκων. Τα χημειοθεραπευτικά φάρμακα θα χορηγηθούν ενδοπεριτοναϊκά για τρεις εβδομάδες (1 ένεση εβδομαδιαίως) ενώ το επigenετικό φάρμακο θα χορηγείται καθημερινά per os (oral gavage). Στη συνέχεια, τα μισά ζώα από κάθε ομάδα θα θανατωθούν. Το νεόπλασμα θα αφαιρεθεί και θα υποβληθεί σε τεχνικές ανάλυσης του επigenετικού προφίλ του. Στα άλλα μισά ζώα θα ακολουθήσει παρακολούθηση για τυχόν υποτροπή (αύξηση του μεγέθους) του όγκου. Πειραματόζωα στα οποία ο όγκος θα φτάσει σε οριακό μέγεθος (2000mm<sup>3</sup>), θα θανατωθούν με χρήση Isoflurane/CO<sub>2</sub> + αυχενική μετατόπιση και ο όγκος θα αφαιρεθεί και θα μελετηθεί όπως παραπάνω.

**Τύπος χειρουργείου:** Υποδόρια εμφύτευση/μεταμόσχευση ιστού (Subcutaneous implantation)

Τα πειραματόζωα τοποθετούνται σε θάλαμο υπό την επίδραση Isoflurane και οξυγόνου. Όταν έχουν μπει σε βαθύ ύπνο

4

### Χημικοί Παράγοντες:

- h. Όνομα: Valemetostat (DS-3201) (DS-3201b)
- i. Κωδικός Καταλόγου: CAS No.: 1809336-39-7
- b. Διαλύτης 5% DMSO; 95% saline
- j. Εταιρεία: Daiichi Sankyo
- k. Τρόπος χορήγησης: δια του στόματος
- l. Όγκος: 200uL (max)
- m. Δοσολογία max: 100mg/kg
- n. Συχνότητα χορήγησης: καθημερινά

(μειωμένοι καρδιακοί παλμοί) τοποθετείται γέλη ματιών και μπαίνουν σε αναισθησία χοάνης. Στη συνέχεια ελέγχονται τα αναπνευστικά ουράς και ποδιού και το ζώο παραμένει σε αναισθησία μέχρι την απόλεια των αναπνευστικών. Έπειτα, χορηγούμε αναλγητικό φάρμακο (0.5mg/kg Buprenorphine slow release), απομακρύνουμε τις τρίχες από την περιοχή της τομής (πλάτη) με ξυριστική μηχανή και καθαρίζουμε την περιοχή δις με αλκοόλη 70%. Στη συνέχεια, πραγματοποιείται μία κάθετη τομή με αποστειρωμένα χειρουργικά εργαλεία και δημιουργείται με τη βοήθεια αποστειρωμένης λαβίδας υποδόρια χώρας όπου τοποθετείται μόσχευμα όγκου μεγέθους ~0.75mm<sup>3</sup>. Τέλος, τοποθετούμε χειρουργικό κλιπ στην περιοχή της τομής, απομακρύνουμε το πειραματόζωο από την αναισθησία και το τοποθετούμε στον κλωβό υπό θερμότητα. Τα πειραματόζωα παρακολουθούνται μέχρι να επανέλθουν οι αισθήσεις τους και ελέγχονται για τυχόν επιπλοκές.

**Προετοιμασία δέρματος:** Με τη χρήση ξυριστικής μηχανής, απομακρύνουμε τις τρίχες από την περιοχή της τομής. Η περιοχή καθαρίζεται δις με αλκοόλη 70%, και όλη η χειρουργική διαδικασία πραγματοποιείται με αποστειρωμένα χειρουργικά εργαλεία.

**Συρραφή δέρματος:** Η συρραφή δέρματος πραγματοποιείται με τη χρήση χειρουργικού κλιπ το οποίο θα αφαιρείται 10-14 μέρες από την ημέρα του χειρουργείου.

**Ανάρρωση από χειρουργικούς χειρισμούς:**

Μετά το χειρουργείο ποιες παράμετροι θα παρακολουθούνται? Όλα τα πειραματόζωα θα παρακολουθούνται για συμπτώματα ασθένειας, τραύματος ή μη φυσιολογικής συμπεριφοράς.

Για τι χρονικό διάστημα τα πειραματόζωα θα παρακολουθούνται? Μετά τους χειρουργικούς χειρισμούς, τα πειραματόζωα θα παρακολουθούνται καθημερινά μέχρι την 3<sup>η</sup> ημέρα. Έπειτα, τα πειραματόζωα θα ελέγχονται 3 φορές εβδομαδιαίως. Πειραματόζωα με κρίσιμη κατάσταση θα οδηγούνται για ευθανασία.

**Μέθοδος Ευθανασίας:** Αναισθησία Isoflurane + αυχενική μετατόπιση, ή ευθανασία με χρήση CO<sub>2</sub> + αυχενική μετατόπιση

**Χορήγηση φαρμάκου:** Η χορήγηση φαρμάκου ή placebo θα ξεκινά όταν ο όγκος έχει μέγεθος ~ 300-800mm<sup>3</sup>.

### Χημικοί Παράγοντες:

- a. Όνομα: Carboplatin
- b. Κωδικός Καταλόγου: CAS No.: 41575-94-4
- c. Διαλύτης 30 % PEG-400; 5 % Tween 80; 65 % Dextrose water
- d. Εταιρεία: MEDCHEMEXPRESS
- e. Τρόπος χορήγησης: Ενδοπεριτοναϊκά
- f. Όγκος: 200uL (max)
- g. Δοσολογία max: 50mg/kg
- h. Συχνότητα χορήγησης: 1 φορά/εβδομάδα

### Χημικοί Παράγοντες:

- a. Όνομα: Cabazitaxel
- b. Κωδικός Καταλόγου: CAS No.: 183133-96-2
- a. Διαλύτης 5% DMSO; 40% PEG300; 5% Tween-80; 50% saline
- c. Εταιρεία: MEDCHEMEXPRESS
- d. Τρόπος χορήγησης: Ενδοπεριτοναϊκά
- e. Όγκος: 200uL (max)
- f. Δοσολογία max: 15mg/kg
- g. Συχνότητα χορήγησης: 1 φορά/εβδομάδα

# ΑΙΤΗΣΗ ΑΔΕΙΟΔΟΤΗΣΗΣ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ ΣΤΗΝ ΠΕΡΙΦΕΡΕΙΑ ΔΥΤΙΚΗΣ ΕΛΛΑΔΑΣ

## 1.2.1 Ερώτημα/υπόθεση που θα πρέπει να απαντηθεί

(Συνοψίστε τους στόχους του πρωτοκόλλου ή/και την υπόθεση που μελετά.)

Ο καρκίνος προστάτη είναι ο πρώτος σε συχνότητα και δεύτερος σε θνητότητα σπλαχνικός καρκίνος στους άνδρες και χαρακτηρίζεται από υψηλή ετερογένεια [1]. Στην κλινική πράξη, η νόσος κυμαίνεται από αργά εξελισσόμενη (που απαιτεί απλή παρακολούθηση ή τοπική θεραπεία με προστατεκτομή ή ακτινοθεραπεία) έως ταχέα αναπτυσσόμενη και επιθετική νόσο που εμφανίζει αντίσταση σε πολλές φαρμακευτικές αγωγές. Μορφολογικά, ο καρκίνος προστάτη εμφανίζει ετερογενή πρότυπα ανάπτυξης τα οποία, όσον αφορά στο αδενοκαρκίνωμα που είναι ο πιο συχνά παρατηρούμενος τύπος καρκίνου προστάτη, περιγράφονται με τη χρήση των Gleason Score & Prognostic Grade Groups [2, 3], ενώ νευροενδοκρινή πρότυπα ανάπτυξης εμφανίζονται συνήθως με την εξέλιξη της ασθένειας σε επιθετική νόσο [4].

Ο φαρμακευτικός εunuχισμός με αποστέρηση ανδρικών (Androgen deprivation therapy - ADT) αποτελεί την κύρια γραμμή θεραπείας για ασθενείς με υποτροπάζων ή μεταστατικό καρκίνο προστάτη [5–7]. Η πλειονότητα των ασθενών ανταποκρίνεται αρχικά ικανοποιητικά, αλλά το νεόπλασμα, τελικά, αναπτύσσει αντίσταση στην θεραπεία (castrate-resistant prostate cancer - CRPC). Δεύτερης γενιάς αντι-ανδρόγόνα και ποικίλες άλλες θεραπείες- συμπεριλαμβανομένης της χημειοθεραπείας με βάση την πλατίνα ή την ταξάνη- χορηγούνται σε αυτή τη φάση με σκοπό την επέκταση του προσδόκιμου επιβίωσης του ασθενούς με όσο το δυνατόν καλύτερη ποιότητα ζωής [8]. Τελικά, όμως, σε μερικούς ασθενείς (30% των ασθενών που πεθαίνουν από καρκίνο προστάτη) εμφανίζεται μία επιθετική μορφή εξέλιξης του νεοπλασματος που ονομάζεται επιθετικός φαινότυπος καρκίνου προστάτη [Aggressive Variants of Prostate Cancer (AVPC)] και χαρακτηρίζεται από απουσία ανταπόκρισης σε ορμονικούς χειρισμούς. Περιορισμένες θεραπευτικές επιλογές υπάρχουν για αυτούς τους ασθενείς επί του παρόντος [9].

Η κατανόηση της παθογένειας του καρκίνου προστάτη και η διαλεύκανση των μηχανισμών αντίστασης στη θεραπεία αποτελεί σημαντική αναγκαιότητα για την ανακάλυψη προγνωστικών και προβλεπτικών δεικτών, καθώς και πιθανών θεραπευτικών στόχων [10]. Ο όρος πλαστικότητα (Lineage plasticity) στον καρκίνο χρησιμοποιείται για να περιγράψει την ικανότητα των νεοπλασματικών κυττάρων να ανταπεξέρχονται σε δυσμενείς συνθήκες του μικροπεριβάλλοντός τους τροποποιώντας τα φαινοτυπικά χαρακτηριστικά τους [11]. Αυτό το φαινόμενο θεωρείται ότι ευθύνεται για την ετερογένεια που παρατηρείται σε διάφορους τύπους καρκίνου, συμπεριλαμβανομένου και του καρκίνου προστάτη, καθώς και για την ανάπτυξη αντοχής στη θεραπεία. Η επιγενετική, που αφορά σε -δυναμικά αναστρέψιμες- τροποποιήσεις της γονιδιακής έκφρασης χωρίς αλλαγές στην αλληλουχία του DNA αποτελεί τον βασικό μηχανισμό της πλαστικότητας [12]. Η επιγενετική περιλαμβάνει τη μεθυλίωση του DNA, τις μετα-μεταφραστικές τροποποιήσεις των ιστώνων και την έκφραση microRNAs.

## 1.2.2 Διαδικασίες που περιλαμβάνονται στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο

(Συνοψίστε τις διαδικασίες του πρωτοκόλλου. Για την εκτίμηση της δριμύτητας των διαδικασιών και του πρωτοκόλλου, συμβουλευθείτε τις σχετικές οδηγίες στο άρθρο 14 και Παράρτημα VII του ΠΔ 56/2013.)

| Είδος διαδικασίας | Συχνότητα εκτέλεσης | Προκαλούμενη δριμύτητα | Ονοματεπώνυμο του ατόμου που θα την | Διάρκεια διαδικασίας |
|-------------------|---------------------|------------------------|-------------------------------------|----------------------|
|-------------------|---------------------|------------------------|-------------------------------------|----------------------|

6

|                                                | διαδικασία                              | (ήπια, μέτρια, βαριά, χωρίς ανάνηψη) | πραγματοποιήσει  |                          |
|------------------------------------------------|-----------------------------------------|--------------------------------------|------------------|--------------------------|
| ΥΠΟΔΟΡΙΑ ΕΝΕΣΗ ΑΝΑΛΓΗΤΙΚΟΥ                     | 1 φορά πριν το χειρουργείο              | Ήπια                                 | ΣΟΥΖΑΝΑ ΛΟΓΟΘΕΤΗ | 2 δευτερόλεπτα           |
| ΧΕΙΡΟΥΡΓΕΙΟ-ΥΠΟΔΟΡΙΑ ΕΜΦΥΤΕΥΣΗ ΑΛΛΟΜΟΣΧΕΥΜΑΤΟΣ | 1 φορά ανά ζώο                          | Μέτρια                               | ΣΟΥΖΑΝΑ ΛΟΓΟΘΕΤΗ | 15λεπτά ανά πειραματόζωο |
| ΕΝΔΟΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗ ΕΝΕΣΗ ΦΑΡΜΑΚΟΥ                 | 1 φορά εβδομαδιαίως- 3 εβδομάδες σύνολο | Μέτρια                               | ΣΟΥΖΑΝΑ ΛΟΓΟΘΕΤΗ | 2 δευτερόλεπτα           |
| ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΦΑΡΜΑΚΟΥ ΠΕΡ ΟΣ                       | ΚΑΘΗΜΕΡΙΝΑ- 30 ΜΕΡΕΣ (1 ΚΥΚΛΟΣ)         | Ήπια                                 | ΣΟΥΖΑΝΑ ΛΟΓΟΘΕΤΗ | 5 δευτερόλεπτα           |
| ΘΑΝΑΤΩΣΗ- ΣΥΛΛΟΓΗ ΔΕΙΓΜΑΤΩΝ                    | 1 φορά                                  | ΧΩΡΙΣ ΑΝΑΝΗΨΗ                        | ΣΟΥΖΑΝΑ ΛΟΓΟΘΕΤΗ | 30λεπτά                  |

## 1.2.3 Συνολική εκτίμηση δριμύτητας πρωτοκόλλου:

- ☐ Ήπια (SV1)
- ☐ Μέτρια (SV2)
- ☐ Βαριά (SV3)
- ☐ Χωρίς ανάνηψη (SV4)

# ΑΙΤΗΣΗ ΑΔΕΙΟΔΟΤΗΣΗΣ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ ΣΤΗΝ ΠΕΡΙΦΕΡΕΙΑ ΔΥΤΙΚΗΣ ΕΛΛΑΔΑΣ

## 2. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΟ ΖΩΙΚΟ ΠΡΟΤΥΠΟ

### 2.1 Εγκατάσταση εκτροφής/προέλευσης

|                                                                  |                                               |
|------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| Ονομασία εγκατάστασης                                            | Εργαστήριο Πειραματοζώων Πανεπιστημίου Πατρών |
| Κωδικός εγκατάστασης (για μύες, επίμυες)                         | EL13BIOexp04                                  |
| Άλλος κωδικός εγκατάστασης (για μεσαία και μεγάλα ζωικά πρότυπα) |                                               |
| Άλλη πηγή προέλευσης – Προσδιορίστε                              |                                               |

### 2.2 Ζωικό πρότυπο

|                        |                                    |
|------------------------|------------------------------------|
| Είδος ζώου             | Μύες (Mouse)                       |
| Φυλή                   | C.B.17 SCID μύες                   |
| Φύλο                   | Άρρεν                              |
| Ηλικία/ σωματικό βάρος | 4εβδομάδες- 6 μηνών (βάρος: ~20gr) |

#### 2.2.1 Πρόκειται για γενετικά τροποποιημένο ζώο;

- ☐ Όχι (GS1)  
☒ Ναι

Αν ναι: **Η τροποποίηση αυτή προκαλεί πρόβλημα στην ευζωία του ζώου;**

- ☒ Όχι – γενετικά τροποποιημένα ζώα χωρίς επιβλαβή φαινότυπο (GS2)  
☐ Ναι – γενετικά τροποποιημένα ζώα με επιβλαβή φαινότυπο (GS3)

Περιγράψτε τις ιδιαιτερότητες και τυχόν απαιτούμενες εξειδικευμένες ανάγκες φροντίδας:

#### 2.2.2 Μέθοδος ταυτοποίησης/σήμανσης ζώων (αφορά κυρίως σκύλο, γάτα, πρωτεύοντα):

Χειρουργικό σκουλαρίκι με αρίθμηση

### 2.3 Αιτιολογήστε την επιλογή του συγκεκριμένου είδους ζώου

(Επιστημονική και βιβλιογραφική τεκμηρίωση, σύμφωνα με τους στόχους του πρωτοκόλλου και την αρχή της αντικατάστασης, μείωσης και βελτίωσης (3Rs).)

Τα μοντέλα αλλομοσχευμάτων ανθρώπινων όγκων σε μύες (Tumor Patient-Derived Xenografts-PDXs) αποτελούν ένα σημαντικό εργαλείο στην έρευνα του καρκίνου, καθώς παρέχουν τη δυνατότητα εις βάθος μελέτης δειγμάτων ασθενών με τον όγκο να αναπτύσσεται τρισδιάστατα και σε πραγματικό χρόνο σε πειραματόζωα, διεργασία που μιμείται περισσότερο την πραγματικότητα σε σχέση με τις κυτταρικές σειρές [14]. Επιπροσθέτως, τα μοντέλα PDXs επιτρέπουν την μελέτη της ανταπόκρισης του νεοπλάσματος και των μηχανισμών ανάπτυξης αντίστασης σε διάφορα φαρμακευτικά προϊόντα [15]. Τέλος, η ικανότητα ανάπτυξης PDX μοντέλων από τον ίδιο ασθενή με δείγματα που έχουν ληφθεί σε διαφορετική χρονική στιγμή κατά την εξέλιξη της νόσου προσφέρουν το πλεονέκτημα περιγραφής των αλλαγών που επιτρέπουν στον καρκίνο να εξελίσσεται [16]. Έτσι, είναι εφικτή ανακάλυψη προβλεπτικών ή/και προγνωστικών δεικτών, καθώς και νέων φαρμακευτικών στόχων. Θα χρησιμοποιηθεί ο ελάχιστος αριθμός ζώων ανά κατηγορία (N=12 σε κάθε ομάδα με τα μισά να οδηγούνται σε άμεση θανάτωση και τα άλλα μισά σε παρακολούθηση) ώστε να υπάρχουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα. Καθ'όλη τη διάρκεια του πρωτοκόλλου, τα ζώα θα επιβλέπονται 3 φορές την εβδομάδα και θα ελέγχονται για τυχόν συμπτώματα δυσχέρειας. Πειραματόζωα στα οποία η κατάστασή τους κρίνεται κρίσιμη, ή στα οποία ο όγκος έχει μεγαλώσει περισσότερο από 2000mm<sup>3</sup> (διεθνώς αποδεκτό ανώτατο όριο για τα αλλομοσχεύματα) θα θανατώνονται με τη χρήση CO<sub>2</sub> + αυχενική μετατόπιση.

# ΑΙΤΗΣΗ ΑΔΕΙΟΔΟΤΗΣΗΣ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ ΣΤΗΝ ΠΕΡΙΦΕΡΕΙΑ ΔΥΤΙΚΗΣ ΕΛΛΑΔΑΣ

## 2.4 Συνολικός αριθμός ζώων που θα χρησιμοποιηθούν – τεκμηρίωση βάσει στατιστικής ανάλυσης

(Βλ. συνημμένο παράρτημα.)

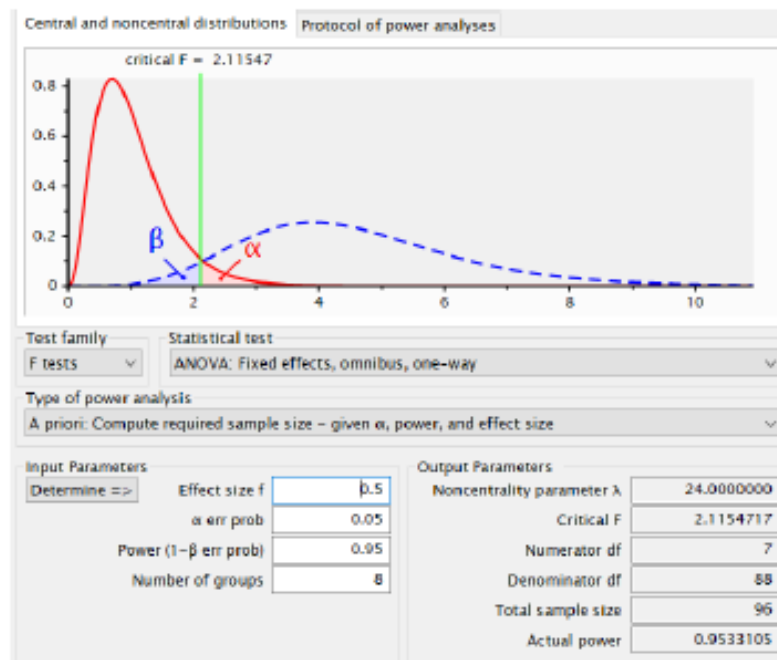
Αριθμός πειραματόζωων:  $n=12$  μύες ανά ομάδα,  $N=8$  ομάδες (vehicle, carboplatin +/- EZH1/2inhibitor, cabazitaxel +/- EZH1/2inhibitor, combination +/- EZH1/2inhibitor, EZH1/2inhibitor),  $n=2$  επαναλήψεις

Σύνολο πειραματόζωων: 384 μύες ( $12 \times 8 \times 2 = 192$  για κάθε μοντέλο,  $X2$  μοντέλα)

Το πειραματικό πρωτόκολλο θα αποτελείται από τις εξής ομάδες:

- 1) **Ομάδα Ελέγχου (Control-Vehicle Group):** στην ομάδα ελέγχου θα χορηγούνται τα διαλύματα χωρίς την παρουσία φαρμάκων  $\rightarrow$  200ul Carbo solution (30 % PEG-400; 5 % Tween 80; 65 % Dextrose water) ενδοπεριτοναϊκά, 200ul CBZ solution (5% DMSO; 40% PEG300; 5% Tween-80; 50% saline) ενδοπεριτοναϊκά, 200ul Valemetostat solution (5% DMSO; 95% saline).
- 2) **Ομάδα Carboplatin (Carboplatin Group):** στην ομάδα Carboplatin θα χορηγείται διάλυμα Carboplatin (max) 50mg/kg [Carbo solution (30 % PEG-400; 5 % Tween 80; 65 % Dextrose water)] ενδοπεριτοναϊκά
- 3) **Ομάδα Cabazitaxel (Cabazitaxel Group):** στην ομάδα Cabazitaxel θα χορηγείται διάλυμα Cabazitaxel 15mg/kg [CBZ solution (5% DMSO; 40% PEG300; 5% Tween-80; 50% saline)] ενδοπεριτοναϊκά
- 4) **Ομάδα Carboplatin + Cabazitaxel (Chemo-Combo Group):** στην ομάδα Chemo-Combo θα χορηγούνται διαλύματα Carboplatin (max) 50mg/kg [Carbo solution (30 % PEG-400; 5 % Tween 80; 65 % Dextrose water)] και Cabazitaxel 15mg/kg [CBZ solution (5% DMSO; 40% PEG300; 5% Tween-80; 50% saline)] ενδοπεριτοναϊκά
- 5) **Ομάδα Valemetostat (Valemetostat Group):** στην ομάδα Valemetostat θα χορηγούνται διάλυμα Valemetostat (max) 100mg/kg [Val solution (5% DMSO; 95% saline)] per os (oral gavage)
- 6) **Ομάδα Valemetostat + Carboplatin (Val+Carbo Group):** στην ομάδα Val+Carbo θα χορηγούνται διαλύματα Valemetostat (max) 100mg/kg [Val solution (5% DMSO; 95% saline)] per os (oral gavage) και Carboplatin (max) 50mg/kg [Carbo solution (30 % PEG-400; 5 % Tween 80; 65 % Dextrose water)] ενδοπεριτοναϊκά
- 7) **Ομάδα Valemetostat + Cabazitaxel (Val+ CBZ Group):** στην ομάδα Val+CBZ θα χορηγείται διαλύματα Valemetostat (max) 100mg/kg [Val solution (5% DMSO; 95% saline)] per os (oral gavage) και Cabazitaxel 15mg/kg [CBZ solution (5% DMSO; 40% PEG300; 5% Tween-80; 50% saline)] ενδοπεριτοναϊκά
- 8) **Ομάδα Valemetostat + Carboplatin + Cabazitaxel (Triple Combo Group):** στην ομάδα Triple Combo θα χορηγούνται διαλύματα Valemetostat (max) 100mg/kg [Val solution (5% DMSO; 95% saline)] per os (oral gavage) + Carboplatin (max) 50mg/kg [Carbo solution (30 % PEG-400; 5 % Tween 80; 65 % Dextrose water)] και Cabazitaxel 15mg/kg [CBZ solution (5% DMSO; 40% PEG300; 5% Tween-80; 50% saline)] ενδοπεριτοναϊκά

Υπολογισμός αριθμού πειραματόζωων βάσει στατιστικής ανάλυσης (Gpower Software): Στο παρόν πειραματικό πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθούν 8 πειραματικές ομάδες. Στατιστική ανάλυση ισχύος υπέδειξε το μέγεθος του δείγματος που απαιτείται για τη σύγκριση των μέσων τιμών των πειραματικών ομάδων μέσω ανάλυσης ANOVA ( $p < 0.05$  στατιστικά σημαντικό,  $\pi = 0.95$ ,  $\alpha = 5\%$ ). Ο υπολογισμός του μεγέθους του δείγματος πραγματοποιήθηκε με το λογισμικό GPower 3.1.9.4. Το πρόγραμμα υπέδειξε μέγεθος δείγματος  $n=96$  που αντιστοιχεί σε ίση κατανομή 12 ζώων ανά ομάδα. Το μέγεθος του δείγματος δε θα υπερβεί τον παραπάνω αριθμό. [17–19]



# ΑΙΤΗΣΗ ΑΔΕΙΟΔΟΤΗΣΗΣ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ ΣΤΗΝ ΠΕΡΙΦΕΡΕΙΑ ΔΥΤΙΚΗΣ ΕΛΛΑΔΑΣ

## 2.5 Αναισθησία και αναλγησία

(Για την επιλογή μεθόδων αναισθησίας και αναλγησίας, συμβουλευθείτε βιβλιογραφία σχετικά με την κτηνιατρική πρακτική, την επίδραση των ουσιών στις μελετώμενες παραμέτρους, καθώς και τα άρθρα 12 & 13 του ΠΔ 56/2013.)

Προβλέπεται η χρήση αναισθησίας, αναλγητικών ή άλλων μεθόδων ανακούφισης από τον πόνο;

☐ Όχι

☒ Ναι

Αν όχι, τεκμηριώστε την αναγκαιότητα πραγματοποίησης επώδυνων διαδικασιών απουσία αναισθησίας/αναλγησίας:

Αν ναι, αναφέρατε τις ουσίες και τα σκευάσματα που θα χρησιμοποιηθούν ανά διαδικασία:

(Για περισσότερες των δύο διαδικασιών προσθέστε ανάλογο πίνακα.)

| Διαδικασία           | Αναισθησία χοάνης κατά τη διάρκεια χειρουργείου εμφύτευσης νεοπλάσματος |
|----------------------|-------------------------------------------------------------------------|
| Ηρέμηση              | -                                                                       |
| Αναισθησία           | Isoflurane                                                              |
| Αναλγησία            | Buprenorphine slow release                                              |
| Μυοχάλαση            | -                                                                       |
| Αντιμικροβιακή αγωγή | -                                                                       |
| Λοιπά σκευάσματα     | -                                                                       |

## 2.6 Εκτίμηση καταληκτικών σημείων

Για την επιλογή κατάλληλων πρώιμων καταληκτικών σημείων, συμβουλευθείτε βιβλιογραφία σχετική με το αντικείμενο του πρωτοκόλλου και με τα καταληκτικά σημεία (humane endpoints) στην επιστήμη των ζώων εργαστήριο υ σε συνδυασμό με το άρθρο 12, του ΠΔ 56/2013.)

2.6.1 Πόσο συχνά θα γίνεται λεπτομερής έλεγχος της ευζωίας των ζώων;

☐ Λιγότερο από 24 ώρες

☐ Ανά 24 ώρες

☐ Ανά 48 ώρες

☒ Ανά 72 ώρες

☐ Άλλο

Προσδιορίστε / περιγράψτε:

Μετά τους χειρουργικούς χειρισμούς, τα πειραματόζωα θα παρακολουθούνται καθημερινά μέχρι την 3<sup>η</sup> ημέρα. Έπειτα, τα πειραματόζωα θα ελέγχονται 3 φορές εβδομαδιαίως. Πειραματόζωα με κρίσιμη κατάσταση θα οδηγούνται για ευθανασία.

2.6.2 Ποια κριτήρια θα προσδιορίσουν το τελικό σημείο;

☒ Απώλεια βάρους

☒ Απώλεια κινητικότητας

☒ Απώλεια αισθητικότητας

☒ Κοματώδης κατάσταση για 24-48 ώρες μετά την παρέμβαση

☒ Σοβαρή διαταραχή της ευζωίας των ζώων

☒ Άλλο

Προσδιορίστε / περιγράψτε:

Όλα τα πειραματόζωα θα παρακολουθούνται για συμπτώματα ασθενείας, τραύματος ή μη φυσιολογικής συμπεριφοράς. Πειραματόζωα με κρίσιμη κατάσταση θα οδηγούνται για ευθανασία.

2.6.3 Από ποιόν θα γίνεται η αξιολόγηση;

ΣΟΥΖΑΝΑ ΛΟΓΟΘΕΤΗ

2.7 Τι θα γίνουν τα ζώα μετά την ολοκλήρωση του Πρωτοκόλλου

☒ Ευθανασία

(Για τις αποδεκτές μεθόδους συμβουλευθείτε το άρθρο 5 και το Παράρτημα IV του ΠΔ 56/2013, όπως τροποποιήθηκε με την απόφαση 2416/83725 ΦΕΚ 2323/2016.)

|                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                    |
|------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Μέθοδος επιλογής:<br>(Περιγράψτε τη διαδικασία και τεκμηριώστε την επιλογή.) | Με βάση τα ευρωπαϊκά πρωτόκολλα welfare των πειραματόζώων, οι μέθοδοι ευθανασίας που θα χρησιμοποιούνται είναι:<br>Α) αναισθησία με Isoflurane+ συνεχική μετατόπιση<br>Β) CO <sub>2</sub> + συνεχική μετατόπιση                    |
| Από ποιόν θα εκτελεστεί:                                                     | ΣΟΥΖΑΝΑ ΛΟΓΟΘΕΤΗ                                                                                                                                                                                                                   |
| Έχει την κατάλληλη εκπαίδευση;                                               | ΝΑΙ:<br>Α) εκπαίδευση στα πλαίσια του μεταπτυχιακού προγράμματος «Βιοϊατρικές Επιστήμες» του Τμ. Ιατρικής Παν/μίου Πατρών,<br>Β) εκπαίδευση και κατάρτιση στο MD Anderson Cancer Center, The University of Texas, Houston, TX, USA |

☐ Επαναχρησιμοποίηση σε άλλο πρωτόκολλο (εφόσον το αρχικό πρωτόκολλο έχει χαρακτηριστεί ήπιας ή μέτριας δριμύτητας), με δριμύτητα διαδικασιών:

☐ Ήπια

☐ Μέτρια

☐ Χωρίς ανάνηψη

Προσδιορίστε τη διαδικασία:

☐ Απελευθέρωση στο περιβάλλον

Προσδιορίστε τη διαδικασία:

☐ Υιοθεσία

Προσδιορίστε τη διαδικασία:

# ΑΙΤΗΣΗ ΑΔΕΙΟΔΟΤΗΣΗΣ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ ΣΤΗΝ ΠΕΡΙΦΕΡΕΙΑ ΔΥΤΙΚΗΣ ΕΛΛΑΔΑΣ

## 3. ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΤΗΣ ΣΥΝΘΗΚΗΣ ΤΩΝ 3Rs

(Περιγραφή του τρόπου συμμόρφωσης προς τη συνθήκη των 3Rs, όπως απαιτείται από τα άρθρα 3 & 12 του ΠΔ 56/2013. Βλ. συνημμένο παράρτημα.)

### 3.1 Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα (Αντικατάσταση-Replacement);

(Περιγραφή της αναζήτησης εναλλακτικών μεθόδων και ανάλυση της επιλογής μεθόδου με βάση τους στόχους του πρωτοκόλλου. Επισυνάψτε σχετική βιβλιογραφία.)

Τα μοντέλα αλλομοσχευμάτων ανθρώπινων όγκων σε μύες (Tumor Patient-Derived Xenografts-PDXs) αποτελούν ένα σημαντικό εργαλείο στην έρευνα του καρκίνου, καθώς παρέχουν τη δυνατότητα εις βάθους μελέτης δειγμάτων ασθενών με τον όγκο να αναπτύσσεται τρισδιάστατα και σε πραγματικό χρόνο σε πειραματόζωα, διεργασία που μιμείται περισσότερο την πραγματικότητα σε σχέση με τις κυτταρικές σειρές [14, 20]. Επιπροσθέτως, τα μοντέλα PDXs επιτρέπουν την μελέτη της ανταπόκρισης του νεοπλασματος και των μηχανισμών ανάπτυξης αντίστασης σε διάφορα φαρμακευτικά προϊόντα [15]. Τέλος, η ικανότητα ανάπτυξης PDX μοντέλων από τον ίδιο ασθενή με δείγματα που έχουν ληφθεί σε διαφορετική χρονική στιγμή κατά την εξέλιξη της νόσου προσφέρουν το πλεονέκτημα περιγραφής των αλλαγών που επιτρέπουν στον καρκίνο να εξελίσσεται [16]. Έτσι, είναι εφικτή ανακάλυψη προβλεπτικών ή/και προγνωστικών δεικτών, καθώς και νέων φαρμακευτικών στόχων. Τέλος, τα μοντέλα αλλομοσχευμάτων δε μπορούν να αναπτυχθούν με τη μορφή κυτταρικής καλλιέργειας.

### 3.2 Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα (Μείωση-Reduction);

Θα χρησιμοποιηθεί ο ελάχιστος αριθμός ζώων ανά κατηγορία [N=12 σε κάθε ομάδα, με τα μισά (N=6) να οδηγούνται σε άμεση θανάτωση και τα άλλα μισά σε παρακολούθηση] ώστε να υπάρχουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα. Ο αριθμός των πέντε πειραματόζωων ανά ομάδα είναι αυτός που χρησιμοποιείται σε όλα τα ερευνητικά πρωτόκολλα προκειμένου να υπάρχουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα.

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

Όλα τα πειραματόζωα θα παρακολουθούνται για συμπτώματα ασθένειας, τραύματος ή μη φυσιολογικής συμπεριφοράς. Μετά τους χειρουργικούς χειρισμούς, τα πειραματόζωα θα παρακολουθούνται καθημερινά μέχρι την 3<sup>η</sup> ημέρα. Έπειτα, τα πειραματόζωα θα ελέγχονται 3 φορές εβδομαδιαίως. Πειραματόζωα με κρίσιμη κατάσταση θα οδηγούνται για ευθανασία.

## Βιβλιογραφία

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A (2019) Cancer statistics, 2019. CA Cancer J Clin. <https://doi.org/10.3322/caac.21551>
2. Epstein JI, Zelefsky MJ, Sjoberg DD, et al (2016) A Contemporary Prostate Cancer Grading System: A Validated Alternative to the Gleason Score. Eur Urol 69:428–435. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2015.06.046>
3. van Leenders GJLH, van der Kwast TH, Grignon DJ, et al (2020) The 2019 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Grading of Prostatic Carcinoma. Am J Surg Pathol 44:e87–e99. <https://doi.org/10.1097/PAS.0000000000001497>
4. Epstein JI, Amin MB, Beltran H, et al (2014) Proposed Morphologic Classification of Prostate Cancer With Neuroendocrine Differentiation. Am J Surg Pathol 38:756–767. <https://doi.org/10.1097/PAS.0000000000000208>
5. Mottet N, van den Bergh RCN, Briers E, et al (2021) EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG Guidelines on Prostate Cancer—2020 Update. Part 1: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent. Eur Urol 79:243–262. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2020.09.042>
6. Cornford P, van den Bergh RCN, Briers E, et al (2021) EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG Guidelines on Prostate Cancer. Part II—2020 Update: Treatment of Relapsing and Metastatic Prostate Cancer. Eur Urol 79:263–282. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2020.09.046>
7. Mottet N, van den Bergh RCN, Briers E, et al (2021) EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG Guidelines on Prostate Cancer—2020 Update. Part 1: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent. Eur. Urol.
8. National Comprehensive Cancer Network N (2021) Prostate Cancer NCCN Guidelines (Version 2.2021). In: NCCN. <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1459>. Accessed 2 Nov 2021
9. Aparicio AM, Harzstark AL, Corn PG, et al (2013) Platinum-Based Chemotherapy for Variant Castrate-Resistant Prostate Cancer. Clin Cancer Res 19:3621–3630. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-12-3791>
10. Logothetis CJ, Gallick GE, Maitry SN, et al (2013) Molecular classification of prostate cancer progression: foundation for marker-driven treatment of prostate cancer. Cancer Discov 3:849–861
11. Soundararajan R, Paranjape AN, Maitry S, et al (2018) EMT, stemness and tumor plasticity in aggressive variant neuroendocrine prostate cancers. Biochim. Biophys. Acta - Rev. Cancer

# ΑΙΤΗΣΗ ΑΔΕΙΟΔΟΤΗΣΗΣ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ ΣΤΗΝ ΠΕΡΙΦΕΡΕΙΑ ΔΥΤΙΚΗΣ ΕΛΛΑΔΑΣ

## 4. ΕΓΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΧΡΗΣΗΣ

(Περιγραφή της εγκατάστασης χρήσης στην οποία θα πραγματοποιηθεί το πρωτόκολλο. Σε περίπτωση που κάποιες διαδικασίες πρόκειται να πραγματοποιηθούν εκτός της εγκατάστασης, προσθέστε σχετική διευκρίνιση στο πρωτόκολλο.)

### 4.1 Στοιχεία εγκατάστασης χρήσης

|                                             |                                                                        |
|---------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|
| Κωδικός εγκατάστασης                        | EL13BIOexp04                                                           |
| Ονομασία                                    | Εργαστήριο Πειραματοζώων Πανεπιστημίου Πατρών                          |
| Ταχυδρομική διεύθυνση                       | Πανεπιστήμιο Πατρών, Κτίριο Προκλινικών Λειτουργιών,                   |
| Τηλέφωνο                                    | 2610-997938, 969155, 969156                                            |
| Ηλεκτρονική διεύθυνση                       | <a href="mailto:taraviras@med.upatras.gr">taraviras@med.upatras.gr</a> |
| Ονοματεπώνυμο υπεύθυνου εγκατάστασης χρήσης | Σταύρος Ταραβήρας, καθηγητής                                           |
| Ονοματεπώνυμο Υπεύθυνου Κτηνιάτρου          | Κωνσταντίνος Παντελής                                                  |

### 4.2 Σύντομη περιγραφή των συνθηκών στέγασης και φροντίδας των ζώων

Τα ζώα (μύες, επίμυες και κουνέλια) στεγάζονται σε ειδικά διαμορφωμένους θαλάμους που διαθέτουν αερισμό, κλιματισμό και θέρμανση και είναι διαφορετικοί για κάθε είδος. Η θερμοκρασία και η υγρασία των θαλάμων ρυθμίζεται κεντρικά μέσω υπολογιστικού συστήματος. Τα ζώα στεγάζονται σε κλωβούς κατάλληλους για το κάθε είδος και ο αριθμός των ζώων σε κάθε κλωβό εξαρτάται από το μέγεθος του κλωβού, το είδος και το βάρος των ζώων. Ο φωτισμός είναι ρυθμισμένος ώστε να παρέχει 12 ώρες φως και 12 ώρες σκοτάδι. Τα ζώα διατρέφονται και ποτίζονται *ad libitum*. Η στρωμή των κλωβών αλλάζει τουλάχιστον μια φορά την εβδομάδα. Υπεύθυνος ζωοκόμος και υπεύθυνος καθαριότητας φροντίζουν για την καθημερινή παροχή τροφής και νερού, την καθαριότητα των κλωβών και των συνθηκών στους θαλάμους. Υπεύθυνος κτηνίατρος ελέγχει όλα τα ζώα κάθε εβδομάδα.

### 4.3 Σύντομη περιγραφή του εξοπλισμού

Το εργαστήριο αποτελείται από ένα χώρο 500 τ.μ. και περιλαμβάνει: 12 θαλάμους πειραματοζώων, 2 πλυντήρια ειδικά για πλύση των κλωβών και των φιαλών, τροχήλατες ραφίερές, 1000 πλήρεις κλωβούς μυών, 600 πλήρεις κλωβούς επίμυων, 24 κλωβούς κουνελιών, σύστημα αερισμού και κλιματισμού που ελέγχεται μέσω ειδικού λογισμικού, εξοπλισμένο πειραματικό χειρουργείο, χώρους αποθήκευσης και χώρο αποκομιδής της στρωμνής, συστήματα αναισθησίας και ευθανασίας, σύστημα απεικόνισης βιοφωταύγειας, σύστημα μεταβολικών κλωβών.

# ΚΑΤΑΘΕΣΗ ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗΣ ΠΕΡΙΛΗΨΗΣ (ΜΤΠ) ΣΤΗΝ ΠΕΡΙΦΕΡΕΙΑ ΔΥΤΙΚΗΣ ΕΛΛΑΔΑΣ

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

|                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Τίτλος του πρωτοκόλλου                                                                                                     | ΜΕΛΕΤΗ ΕΠΙΓΕΝΕΤΙΚΟΥ ΠΡΟΦΙΛ ΣΕ ΑΛΛΟΜΟΣΧΕΥΜΑΤΑ (PATIENT-DERIVED XENOGRAFTS-PDX) ΕΠΙΘΕΤΙΚΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΠΡΟΣΤΑΤΗ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Διάρκεια του πρωτοκόλλου                                                                                                   | 3 ΕΤΗ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Λέξεις ευρετηριασμού                                                                                                       | ΑΛΛΟΜΟΣΧΕΥΜΑ; ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΠΡΟΣΤΑΤΗ; PDX                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Σκοπός του πρωτοκόλλου<br>(άρθρο 4 ΠΔ 56/2013)<br>(Μία επιλογή.)                                                           | <input type="checkbox"/> Βασική έρευνα<br><input checked="" type="checkbox"/> Χ Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα<br><input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων)<br><input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων<br><input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών<br><input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων<br><input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες<br><input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα             |
| Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου<br>(τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες). | Το παρόν πρωτόκολλο στοχεύει στην κατανόηση του επιθετικού φαινοτύπου καρκίνου προστάτη που εμφανίζεται μετά από θεραπεία και δεν ανταποκρίνεται σε ορμονικούς χειρισμούς [Aggressive Variants of Prostate Cancer (AVPCs)]. Με τα συγκεκριμένα αλλομοσχεύματα, που αποτελούν πειραματικά ανάλογα του AVPC, θα μελετήσουμε το επιγενετικό προφίλ αυτού του τύπου καρκίνου προστάτη σε επίπεδο DNA-methylome και Histone-methylation/acetylation, καθώς και τη σχέση του με την έκφραση RNA και πρωτεϊνών. Επίσης θα μελετήσουμε την επίδραση φαρμακευτικών σκευασμάτων όπως χημειοθεραπευτικά φάρμακα και επιγενετικούς τροποποιητές στο επιγενετικό προφίλ, την γονιδιακή έκφραση και τον κλινικό και μορφολογικό φαινότυπο |
| Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.    | Η υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου θα αναδείξει πιθανούς προβλεπτικούς και προγνωστικούς βιοδείκτες καθώς και πιθανούς θεραπευτικούς στόχους με σκοπό την καλύτερη αναγνώριση και αντιμετώπιση ασθενών με τον επιθετικό φαινότυπο AVPC.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.                            | 2 μοντέλα αλλομοσχεύματος Χ 8 πειραματικές ομάδες το κάθε μοντέλο Χ 12 πειραματόζωα ανά ομάδα Χ 2 επαναλήψεις = 384 μύες<br>Πρόκειται για scid ποντίκια που επιτρέπουν την ανάπτυξη αλλομοσχευμάτων                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

# ΚΑΤΑΘΕΣΗ ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗΣ ΠΕΡΙΛΗΨΗΣ (ΜΤΠ) ΣΤΗΝ ΠΕΡΙΦΕΡΕΙΑ ΔΥΤΙΚΗΣ ΕΛΛΑΔΑΣ

|                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου</p> <p>α. ποιο 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>Α. Τα ζώα θα υποβληθούν σε εμφύτευση μικρού μοσχεύματος νεοπλάσματος στη ράχη τους. Όταν το μόσχευμα φτάσει σε όγκο 500mm<sup>3</sup> περίπου, τα ζώα θα λάβουν θεραπεία με χημειοθεραπευτικά φάρμακα ή ουσίες με επιγενετική δράση. Οι διαδικασίες αυτές θεωρούνται ότι έχουν μέτρια βαρύτητα.</p> <p>Β. Οι ανεπιθύμητες δράσεις περιλαμβάνουν: τυχόν μετεγχειρητικές επιπλοκές μετά την εμφύτευση (πόνος, αιμορραγία), δυσχέρεια κατά την ανάπτυξη όγκου, επιπλοκές της θεραπείας (ναυτία, αίσθημα κόπωσης/δυσχέρειας).</p> <p>Γ. Μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου τα ζώα θα θανατωθούν με τη χρήση Isoflurane/CO<sub>2</sub> + αυχενική μετατόπιση και κατόπιν, θα γίνεται συλλογή του όγκου.</p> |
| Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν ναι, σε ποιο χρονικό διάστημα από την έναρξη υλοποίησης του πρωτοκόλλου                                                                                                                                                        | Όχι δεν απαιτείται                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Αποτελέσματα αναδρομικής αξιολόγησης πρωτοκόλλου<br>(συμπληρώνεται ΜΟΝΟ στις περιπτώσεις επικαιροποίησης της Μη Τεχνικής Περίληψης Πρωτοκόλλου)                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ</b>                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Αντικατάσταση (Replacement)<br>Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;                                                                              | Τα αλλομοσχεύματα δεν είναι εφικτό να αναπτυχθούν με τη μορφή κυτταροκαλλιέργειών.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Μείωση (Reduction)<br>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων εργαστηρίου χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;                                                                             | Για το πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός πειραματοζώων που θα παρέχει στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Βελτίωση (Refinement)<br>Τι μέτρα θα εφαρμοστούν στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;                                                                                                                             | Καθ' όλη τη διάρκεια του πρωτοκόλλου, τα ζώα θα επιβλέπονται 3 φορές την εβδομάδα και θα ελέγχονται για τυχόν συμπτώματα δυσχέρειας. Πειραματόζωα στα οποία η κατάστασή τους κρίνεται κρίσιμη, ή στα οποία ο όγκος έχει μεγαλώσει περισσότερο από 2000mm <sup>3</sup> θα θανατώνονται με τη χρήση Isoflurane/CO <sub>2</sub> + αυχενική μετατόπιση                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

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

# ALURES

Το **ALURES** (Animal Use for Research, Education, and Safety) είναι

- ένα ευρωπαϊκό σύστημα πληροφοριών που διαχειρίζεται η **Ευρωπαϊκή Επιτροπή** για τη συλλογή δεδομένων σχετικά με τη χρήση πειραματόζων για επιστημονικούς σκοπούς στα κράτη μέλη της Ευρωπαϊκής Ένωσης.
- Σχεδιάστηκε στο πλαίσιο της συμμόρφωσης με την Οδηγία 2010/63/ΕΕ για την προστασία των ζώων που χρησιμοποιούνται για επιστημονικούς σκοπούς.

## Σκοπός του ALURES

- **Συγκέντρωση Δεδομένων:** Παρέχει ένα κεντρικό αποθετήριο για δεδομένα που αφορούν την ετήσια χρήση πειραματόζων στα κράτη μέλη της ΕΕ.
- **Διαφάνεια:** Προάγει τη διαφάνεια σχετικά με τον αριθμό και τους σκοπούς για τους οποίους χρησιμοποιούνται ζώα.
- **Στατιστική Ανάλυση:** Υποστηρίζει την ανάλυση δεδομένων σχετικά με τις επιστημονικές περιοχές χρήσης, τα επίπεδα πόνου και τις μεθόδους ελαχιστοποίησης της χρήσης ζώων.

# ALURES

## Τι περιλαμβάνει το ALURES;

### A. Ετήσιες Στατιστικές Αναφορές:

1. Πλήθος ζώων που χρησιμοποιήθηκαν.
2. Είδη ζώων.
3. Βαθμός πόνου (ευκολία, μέτρια, σοβαρή δυσφορία).
4. Σκοπός (έρευνα, εκπαίδευση, ασφάλεια φαρμάκων, κ.λπ.).

### B. Εγκρίσεις Πειραμάτων:

1. Καταχωρούνται λεπτομέρειες για τα εγκεκριμένα πειραματικά πρωτόκολλα.

### C. Σχέδια μείωσης (3Rs):

1. Replace (Αντικατάσταση ζώων).
2. Reduce (Μείωση αριθμού ζώων).
3. Refine (Βελτίωση πρακτικών ώστε να μειώνεται η ταλαιπωρία των ζώων).

# ALURES

## Πώς χρησιμοποιείται το ALURES;

- Ερευνητές:** Για την καταχώρηση πρωτοκόλλων και την τήρηση της νομοθεσίας.
- Εθνικές Αρχές:** Παρακολουθούν τη συμμόρφωση των φορέων και δημιουργούν ετήσιες αναφορές.
- Ευρωπαϊκή Επιτροπή:** Χρησιμοποιεί τα δεδομένα για να αξιολογήσει την εφαρμογή της νομοθεσίας και να σχεδιάσει νέες πολιτικές.

## Γιατί είναι σημαντικό;

Το ALURES βοηθά στην προώθηση της υπεύθυνης χρήσης ζώων στην έρευνα και στη διαρκή μείωση της ανάγκης για ζώα μέσω της προώθησης των αρχών των **3Rs**. Παράλληλα, ενισχύει τη λογοδοσία και την κοινωνική αποδοχή της πειραματικής χρήσης ζώων στην επιστήμη.

# ALURES

< > ↺ 🔒 webgate.ec.europa.eu/declare/web/domain

🔍 📄 📁 🛡️ ▶️ ❤️ ⬇️ ☰ 👤

Community Guideli... Ηλεκτρονικές Υπηρ... Αρχική – Ηλεκτρονι... My Upatras - Εφαρ... Study at MD Anders... DECLARE - Αρχική... The Human Protein... Dillinger, Code Mar...



EL

Αποσύνδεση

## ΚΑΛΩΣΟΡΙΣΑΤΕ ΣΤΟ DECLARE

Το DECLARE είναι ένα διαδικτυακό εργαλείο για τη συλλογή, την επικύρωση, την ανάλυση και τη διάδοση δεδομένων για το περιβάλλον. Επιλέξτε έναν τομέα πολιτικής.

### AARHUS REGULATION - INTERNAL REVIEW REQUESTS

The tool you can use to submit a request for internal review under the Aarhus Regulation.

[More information](#) | [Δήλωση περί απορρήτου](#)

### ALURES - ΧΡΗΣΗ ΖΩΩΝ ΓΙΑ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟΥΣ ΣΚΟΠΟΥΣ

Από το 1986, η ΕΕ έχει θεσπίσει ειδική νομοθεσία σχετικά με τη χρήση ζώων για επιστημονικούς σκοπούς. Στις 22 Σεπτεμβρίου 2010, η Ευρωπαϊκή Ένωση εξέδωσε την οδηγία 2010/63/ΕΕ, η οποία επικαιροποιεί και αντικαθιστά την οδηγία 86/609/ΕΟΚ περί προστασίας των ζώων που χρησιμοποιούνται για επιστημονικούς σκοπούς. Σκοπός της νέας οδηγίας είναι η ενίσχυση της νομοθεσίας, και η βελτίωσή της όσον αφορά τη μεταχείριση των ζώων που πρόκειται

# ALURES



European  
Commission

ALURES



Αποσύνδεση

Αρχική σελίδα

Παρατηρήσεις ▾

Οργανισμοί ▾

EL 13BIOexp-04  
Project applicant



Υποβολή  
δεδομένων



[NTS submissions](#)



Ισχύουσα έκδοση: 6.24.202411151624 (8e3c9f4) Ημερομηνία έκδοσης: 2024-11-15 17:04:39

[Αρχή σελίδας](#) | [Επικοινωνία](#) | [Ευρωπαϊκή Επιτροπή](#) | [Περιβάλλον και δράση για το κλίμα](#) | [Declare](#) | [Δήλωση περί απορρήτου](#)

[Αρχική σελίδα](#)[Παρατηρήσεις ▾](#)[Οργανισμοί ▾](#)

**EL 13BIOexp-04**  
Project applicant

## ΔΗΜΙΟΥΡΓΙΑ ΝΕΑΣ ΥΠΟΒΟΛΗΣ

Μπορείτε να τηλεφορτώσετε τα δεδομένα σας από αυτή τη σελίδα

Είδος δελτίου:\*

Οργανισμός:\*

Επιλέξτε...

EL 13BIOexp-04 - Ελλάδα ▾

Ενέργειες:

Ακύρωση

Επιλέξτε...

Non-technical project summary Form

Έκδοση: 6.24.202411151624 (8e3c9f4) Ημερομηνία έκδοσης: 2024-11-15 17:04:39

[Αρχή σελίδας](#) | [Επικοινωνία](#) | [Ευρωπαϊκή Επιτροπή](#) | [Περιβάλλον και δράση για το κλίμα](#) | [Declare](#) | [Δήλωση περί απορρήτου](#)

# ALURES

## ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΉ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΈΡΓΟΥ

Τίτλος του έργου:\*

Το μέγιστο μήκος είναι 500 χαρακτήρες

Χώρα:\*

---Select---

Γλώσσα:\*

---Select---

Υποβολή από την ΕΕ:\*

---Select---

Αναφέρετε αν το έργο εμπίπτει ή όχι στο πεδίο εφαρμογής της οδηγίας.  
Το πεδίο δεν θα δημοσιευθεί.

ΕΠΙΛΕΞΤΕ ΤΟΝ ΚΑΤΑΛΟΓΟ ΤΩΝ ΣΚΟΠΩΝ

Διάρκεια του έργου:\*

Διάρκεια του έργου εκφραζόμενη σε μήνες. Πρέπει να είναι ακέραιος αριθμός μεταξύ 1 και 60.

Λέξη-κλειδί:\*



Το μέγιστο μήκος είναι 50 χαρακτήρες Μπορεί να αποτελείται από περισσότερες από μία λέξεις.

Σκοπός(-οί) του έργου:\*

Nothing selected

Πρέπει να επιλεγεί τουλάχιστον ένας σκοπός!

## Στόχοι και προβλεπόμενα οφέλη του έργου

Στόχοι του έργου:\*

Περιγράψτε τους στόχους του έργου (π.χ. διερεύνηση ορισμένων άγνωστων επιστημονικών στοιχείων, ή επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).  
Το μέγιστο μήκος είναι 2 500 χαρακτήρες

Ποια είναι τα δυνητικά οφέλη που ενδέχεται να προκύψουν από το έργο αυτό;\*

Ποια είναι τα δυνητικά οφέλη που ενδέχεται να προκύψουν από το έργο αυτό; Εξηγήστε πώς θα μπορούσε να προχωρήσει η επιστήμη, ή πώς θα μπορούσαν οι άνθρωποι, τα ζώα ή το περιβάλλον τελικά να ωφεληθούν από το έργο. Όπου αυτό αρμόζει, διαφοροποιήστε τα βραχυπρόθεσμα οφέλη (εντός της διάρκειας του έργου) από τα μακροπρόθεσμα οφέλη (τα οποία μπορεί να προκύψουν ύστερα από την ολοκλήρωση του έργου).  
Το μέγιστο μήκος είναι 2 500 χαρακτήρες

## Προβλεπόμενες βλάβες

Σε ποιες διαδικασίες χρησιμοποιούνται συνήθως τα ζώα:\*

Σε ποιες διαδικασίες θα χρησιμοποιηθούν κανονικά τα ζώα (π.χ. εγχύσεις, χειρουργικές διαδικασίες); Προσδιορίστε τον αριθμό και τη διάρκεια των διαδικασιών αυτών.  
Το μέγιστο μήκος είναι 2 500 χαρακτήρες

Αναμενόμενες επιπτώσεις/δυσμενείς επιπτώσεις στα ζώα:\*

Ποιες είναι οι αναμενόμενες δυσμενείς επιπτώσεις/επιδράσεις στα ζώα (για παράδειγμα πόνος, απώλεια βάρους, αδράνεια/μειωμένη κινητικότητα, άγχος, μη φυσιολογική συμπεριφορά) και ποια η διάρκεια των εν λόγω επιδράσεων;  
Το μέγιστο μήκος είναι 2 500 χαρακτήρες

# ALURES

## Προβλεπόμενες βλάβες

Ποια είδη ζώων και πόσα ζώα αναμένεται ότι θα χρησιμοποιηθούν; Ποιοι είναι οι αναμενόμενοι βαθμοί δριμύτητας και ποιος ο αριθμός των ζώων σε κάθε βαθμό δριμύτητας (ανά είδος):

Είδος:<sup>\*</sup>

Καταληκτική (χωρίς ανάνηψη):<sup>\*</sup>Ηπια:

Μέτρια:

Ποντικοί ( 

▼

0

0

0

Βαριά:

0



## Τύχη των ζώων που διατηρούνται ζωντανά

Τι θα συμβεί στα ζώα που κρατώνται ζωντανά στο τέλος της διαδικασίας:

Είδος:

Επαναχρησιμοποίηση:

Επεστράφη:

Επαναπατρισμός:

---Select-- 

▼

0

0

0

+

## Εφαρμογή των τριών αρχών

### 1. Αντικατάσταση:<sup>\*</sup>

Απαριθμήστε τις διαθέσιμες εναλλακτικές μεθόδους που δεν καταφεύγουν στη χρήση ζώων στον τομέα αυτόν και δηλώστε τους λόγους για τους οποίους δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τους σκοπούς του έργου.  
Το μέγιστο μήκος είναι 2 500 χαρακτήρες

### 2. Μείωση:<sup>\*</sup>

Εξηγήστε πώς καθορίστηκαν οι αριθμοί των ζώων για το έργο αυτό. Περιγράψτε τα μέτρα που ελήφθησαν για να μειωθεί ο αριθμός των ζώων προς χρήση, και τις αρχές που εφαρμόστηκαν κατά τον σχεδιασμό των μελετών. Όπου αυτό ισχύει, περιγράψτε τις πρακτικές που θα χρησιμοποιηθούν σε όλη τη διάρκεια του έργου για να ελαχιστοποιηθεί ο αριθμός των ζώων, σύμφωνα με τους επιστημονικούς στόχους. Στις πρακτικές αυτές μπορεί να περιλαμβάνονται π.χ. πιλοτικές μελέτες, εκπόνηση μοντέλων με υπολογιστή, κοινή χρήση και επαναχρησιμοποίηση ιστών.  
Το μέγιστο μήκος είναι 2 500 χαρακτήρες

### 3. Βελτίωση:<sup>\*</sup>

Δώστε παραδείγματα των ειδικών μέτρων (π.χ. αυξημένη παρακολούθηση, μετεγχειρητική φροντίδα, διαχείριση του πόνου, εκπαίδευση των ζώων) που πρέπει να ληφθούν, σε σχέση με τις διαδικασίες, ώστε να ελαχιστοποιηθούν οι ζημιές (βλάβες) όσον αφορά την καλή διαβίωση των ζώων. Περιγράψτε τους μηχανισμούς που θα επιτρέψουν την υιοθέτηση νεοεμφανιζόμενων τεχνικών βελτίωσης κατά τη διάρκεια ζωής του έργου. Το μέγιστο μήκος είναι 2 500 χαρακτήρες

### Εξηγήστε την επιλογή του είδους και τα σχετικά στάδια ζωής:<sup>\*</sup>

Εξηγήστε την επιλογή του είδους και τα σχετικά στάδια ζωής  
Το μέγιστο μήκος είναι 2 500 χαρακτήρες

# ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ ΠΟΛΥ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΣΟΧΗ ΣΑΣ!



[souzana\\_logotheti@hotmail.com](mailto:souzana_logotheti@hotmail.com)