



ΕΠΙΣΤΗΜΗ ΤΩΝ ΖΩΩΝ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟΥ

Πέτρος Υψηλάντης

Καθηγητής

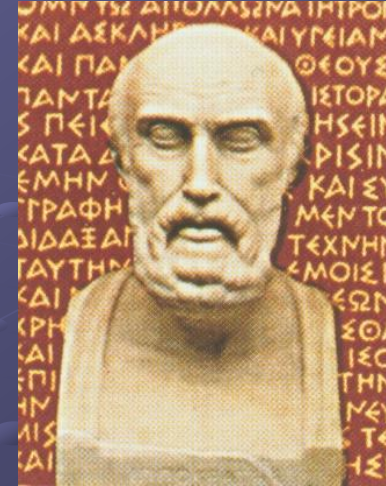
Πειραματικής Χειρουργικής – Επιστήμης Ζώων Εργαστηρίου

Τμήμα Ιατρικής ΔΠΘ

Η χρήση των ζώων στη βιοϊατρική έρευνα

Ιστορική ανασκόπηση

- Ιπποκράτης 400 π.Χ.

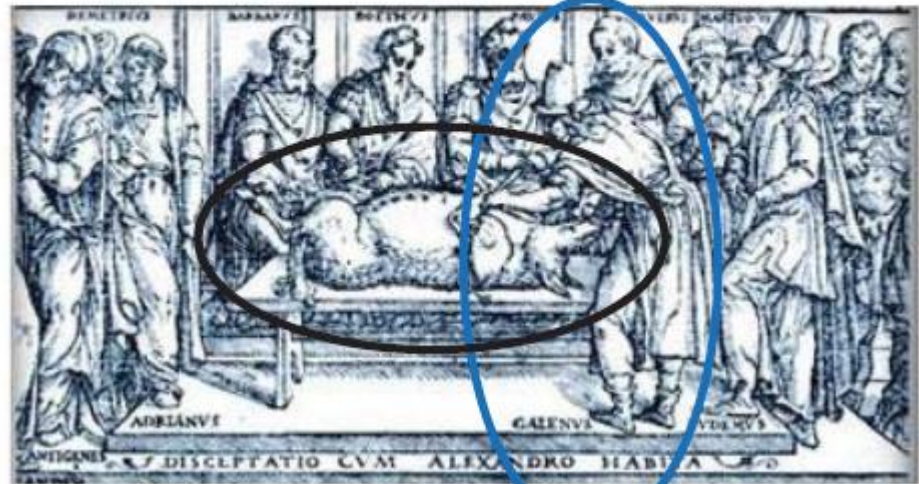


Η χρήση των ζώων στη βιοϊατρική έρευνα

Ιστορική ανασκόπηση

- Ιπποκράτης 400 π.Χ.
- Γαληνός 130-201 μ.Χ.

Galen using a pig to teach



Η χρήση των ζώων στη βιοϊατρική έρευνα

Ιστορική ανασκόπηση

- Ιπποκράτης 400 π.Χ.
- Galen 130-201 μ.Χ.
- Χριστιανική περίοδος
- 15^{ος} αιώνας : Ανατομία “Animals are incapable of feeling pain”
- 17^{ος} αιώνας : Φυσιολογία
- 18^{ος} αιώνας: η έρευνα με ζώα συμβάλλει στην ευημερία του ανθρώπου
- 19^{ος} αιώνας: πρωτοβουλία ενάντια στη χρησιμοποίηση ζώων σε πειραματισμούς
- 1876: ψηφίστηκε στην Αγγλία ο πρώτος νόμος ενάντια στη χρησιμοποίηση ζώων σε πειραματισμούς

Η χρήση των ζώων στη βιοϊατρική έρευνα

Ιστορική ανασκόπηση


- Τέλη 19^{ου} αιώνα: αύξηθηκε σημαντικά η χρήση ζώων στην έρευνα
 - παρασκευή αναισθητικών
 - θεωρία Δαρβίνου
 - Claude Bernard 1865. Βιβλίο που περιγράφει τη μεθοδολογία του πειραματικού σχεδιασμού
 - ανάπτυξη τομέα Μικροβιολογίας
 - ανάπτυξη Φαρμακολογίας, Τοξικολογίας, Ιολογίας, Ανοσολογίας και φαρμακοβιομηχανιών
- Αυξηση αριθμού και ειδών ζώων (κατοικίδια είδη ζώων, μύες, επίμυες)

Η χρήση των ζώων στη βιοϊατρική έρευνα


Ιστορική ανασκόπηση

- Τα περισσότερα βραβεία Nobel στη Φυσιολογία ή την Ιατρική τον 20^ο αιώνα δόθηκαν σε ερευνητές για μελέτες τους σε ζώα





 **The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1904**

"In recognition of his work on the physiology of digestion, through which knowledge on vital aspects of the subject has been transformed and enlarged"




Ivan Petrovich Pavlov
Russia




 **The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1923**


"for the discovery of insulin"



Frederick Grant Banting
● 1/2 of the prize



John James Richard Macleod
● 1/2 of the prize

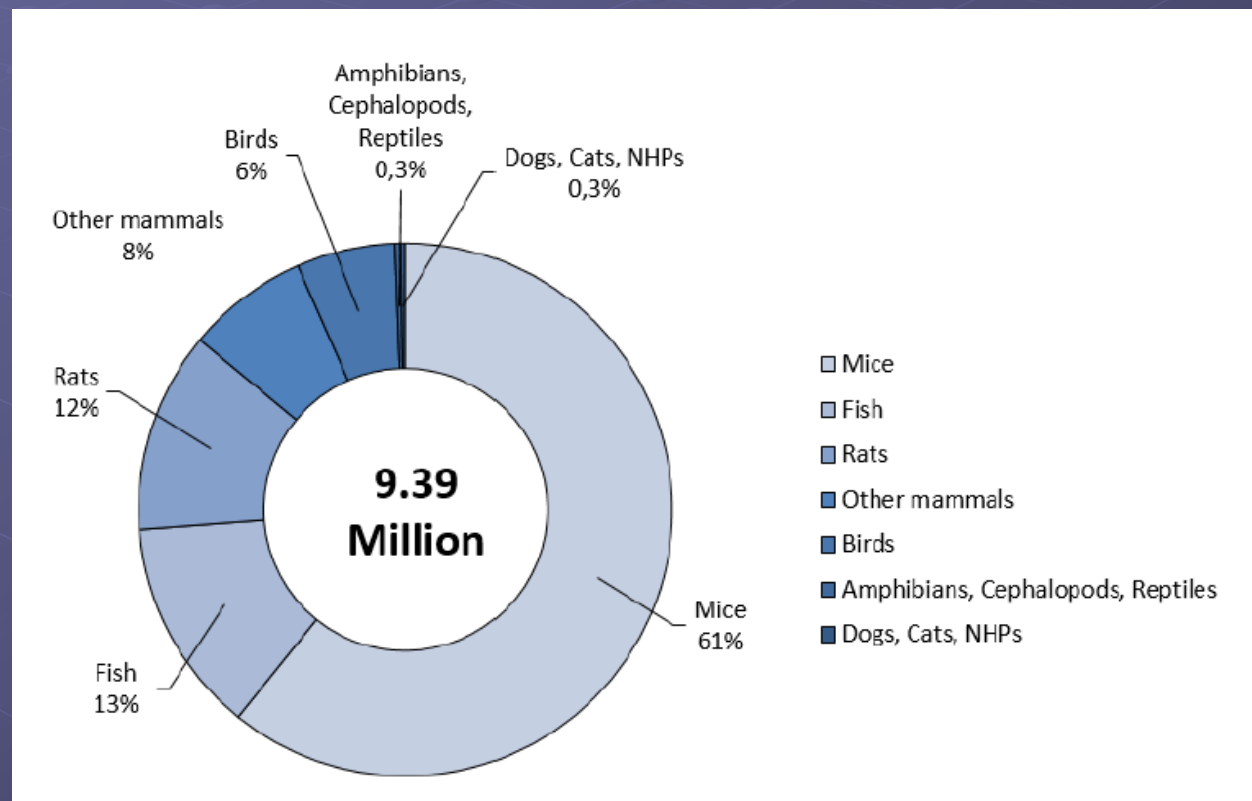


Student assistant Charles H. Best and Frederick G. Banting are standing on the roof of the medical building with one of the diabetic dogs used in their experiments with insulin.

Η χρήση των ζώων στη βιοϊατρική έρευνα

Στατιστικά στοιχεία

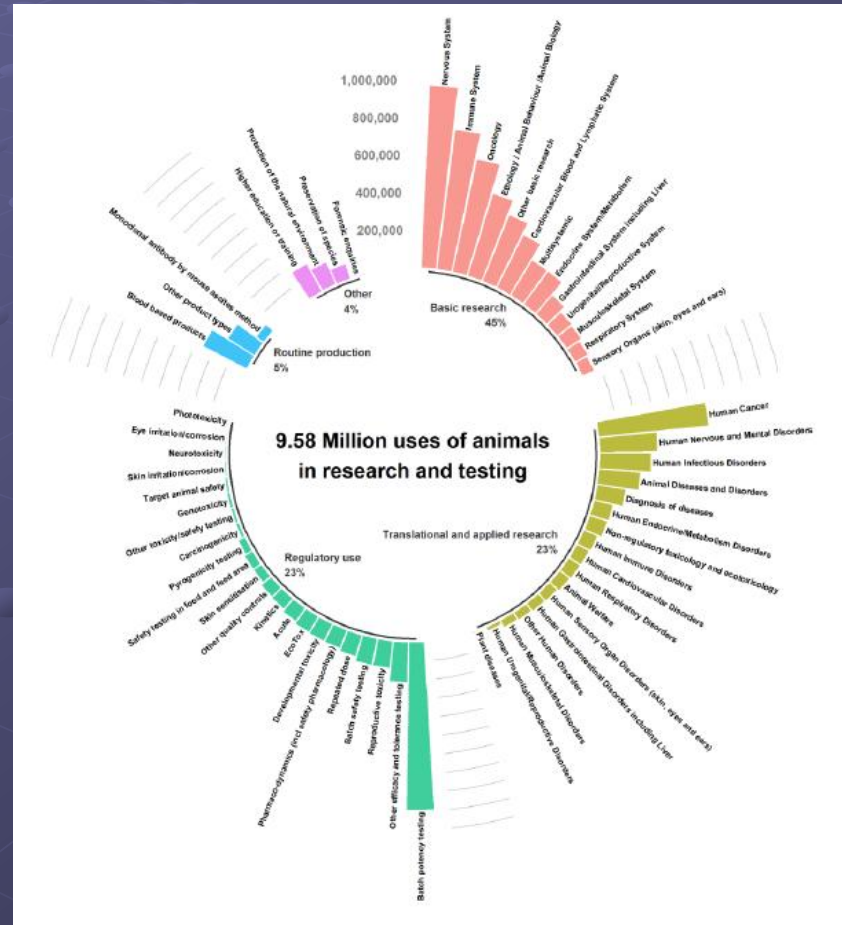
2017: 9.388.162 ζώα (Ευρ. Ένωση)



Η χρήση των ζώων στη βιοϊατρική έρευνα

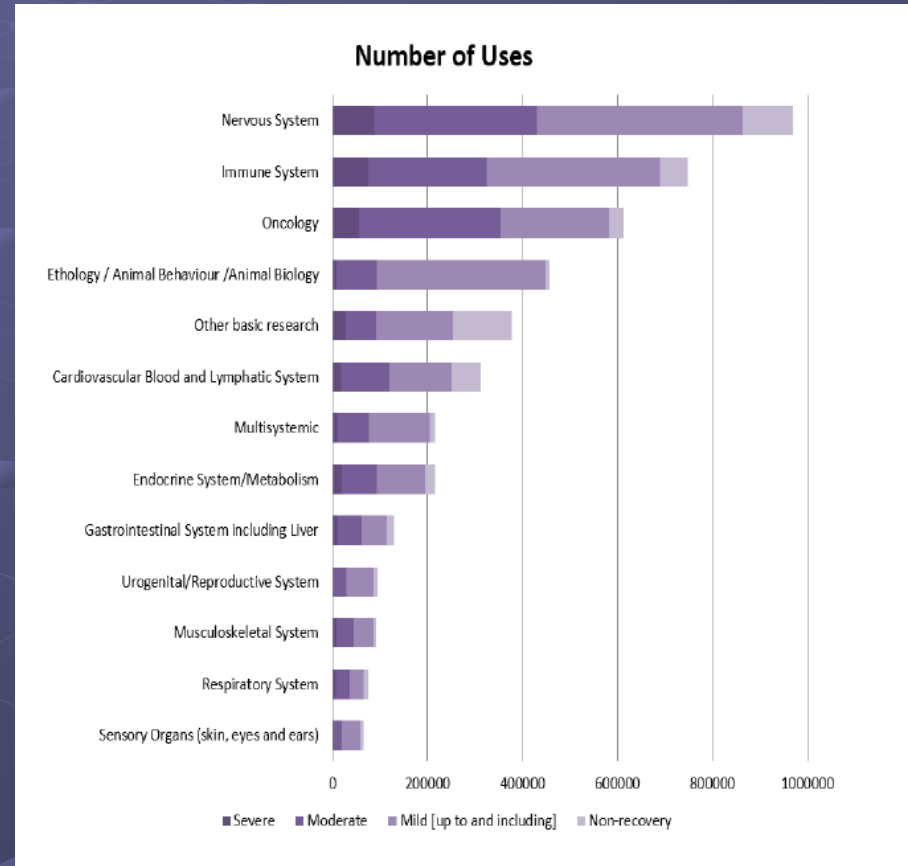
Στατιστικά στοιχεία – Τομείς χρήσης ζώων

- Βασική έρευνα: 45%
- Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα: 23%
- Κανονιστική χρήση: 23%
- Παραγωγή προϊόντων: 5%
- Λοιπά: 4%



Η χρήση των ζώων στη βιοϊατρική έρευνα

Στατιστικά στοιχεία – Τομείς χρήσης ζώων

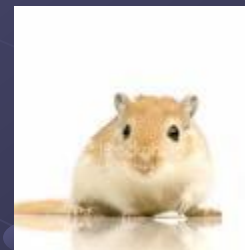


Η χρήση των ζώων στη βιοϊατρική έρευνα

Κατηγορίες ζώων

● ΤΡΩΚΤΙΚΑ

- Sciuromorpha (σκίουρος κλπ)
- Myomorpha:
 - μυσ
 - επίμυς
 - χάμστερ – κρικητός
 - γέρβιλος κλπ
- Hystricomorpha
 - ινδικό χοιρίδιο
 - τσιντσιλά κλπ



Η χρήση των ζώων στη βιοϊατρική έρευνα

Κατηγορίες ζώων

● ΛΑΓΟΜΟΡΦΑ

- Κουνέλι

● ΣΑΡΚΟΦΑΓΑ

- σκύλος
- γάτα κλπ

● ΟΠΛΗΦΟΡΑ

- χοίρος κλπ

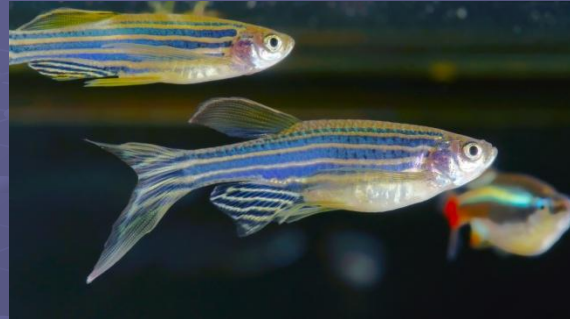
● ΠΡΩΤΕΥΟΝΤΑ

- Μακάκοι κλπ

● ΨΑΡΙΑ

● ΑΜΦΙΒΙΑ

- Βάτραχος

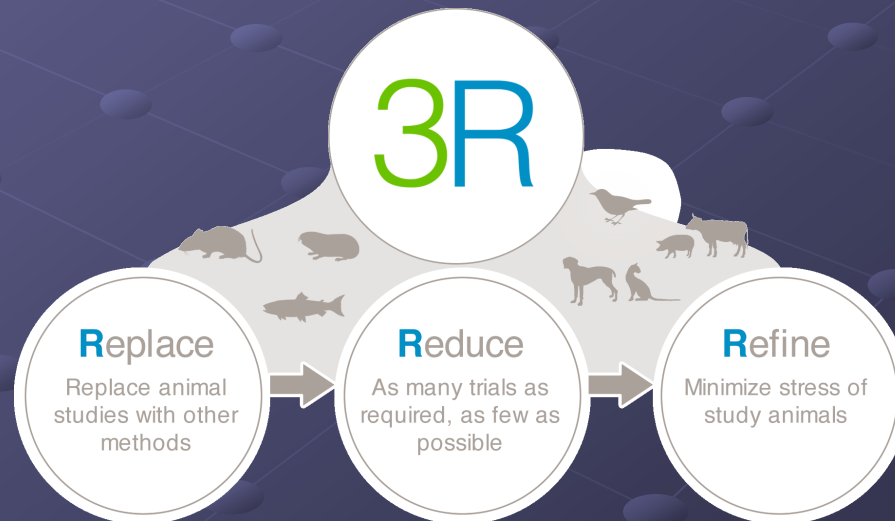


Κώδικας ηθικής και δεοντολογίας

"Principles of Humane Experimental Technique" (Russel and Burch, 1959)

Συνθήκη των 3R

- Replacement (αντικατάσταση)
- Reduction (μείωση)
- Refinement (λεπτότητα, βελτίωση)



Κώδικας ηθικής δεοντολογίας

"Principles of Humane Experimental Technique" (Russel and Burch, 1959)

Συνθήκη των 3R

- **Replacement (αντικατάσταση)**
- Reduction (μείωση)
- Refinement (λεπτότητα, βελτίωση)

Εναλλακτικές μέθοδοι

- ✓ *in vitro* μέθοδοι
- ✓ χρήση κατώτερων οργανισμών
- ✓ ανοσολογικές τεχνικές
- ✓ ποσοτική ανάλυση της σχέσης δομή-δράση του μορίου
- ✓ μαθηματικά μοντέλα φυσιολογικών εξεργασιών
- ✓ προσομοιωτές
- ✓ ανθρώπινα μοντέλα

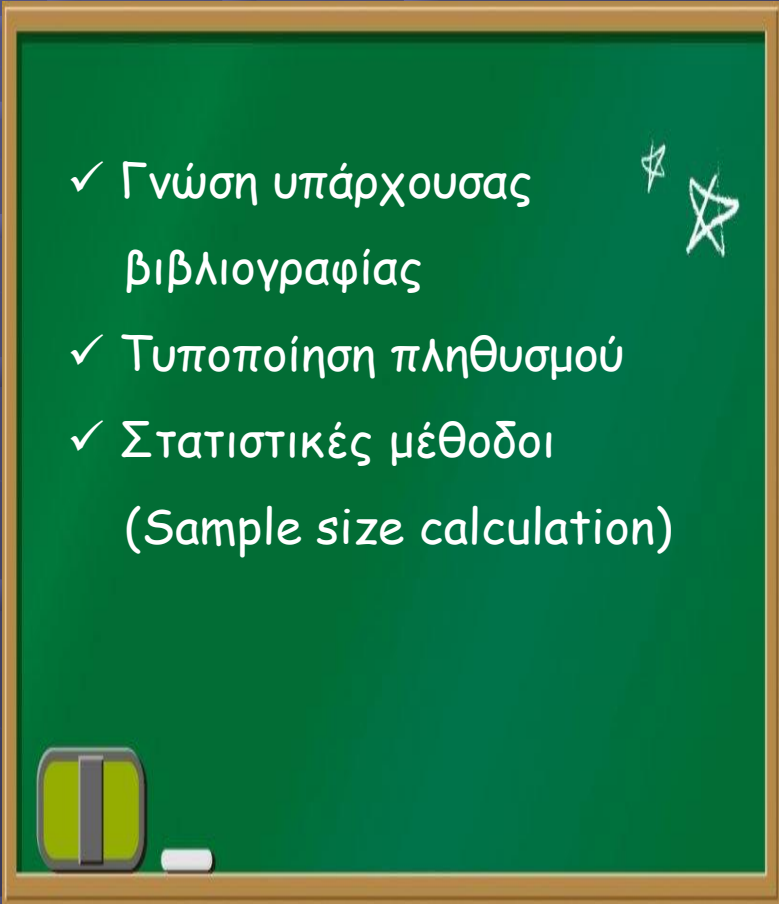


Κώδικας ηθικής δεοντολογίας

"Principles of Humane Experimental Technique" (Russel and Burch, 1959)

Συνθήκη των 3R

- Replacement (αντικατάσταση)
- **Reduction (μείωση)**
- Refinement (λεπτότητα, βελτίωση)

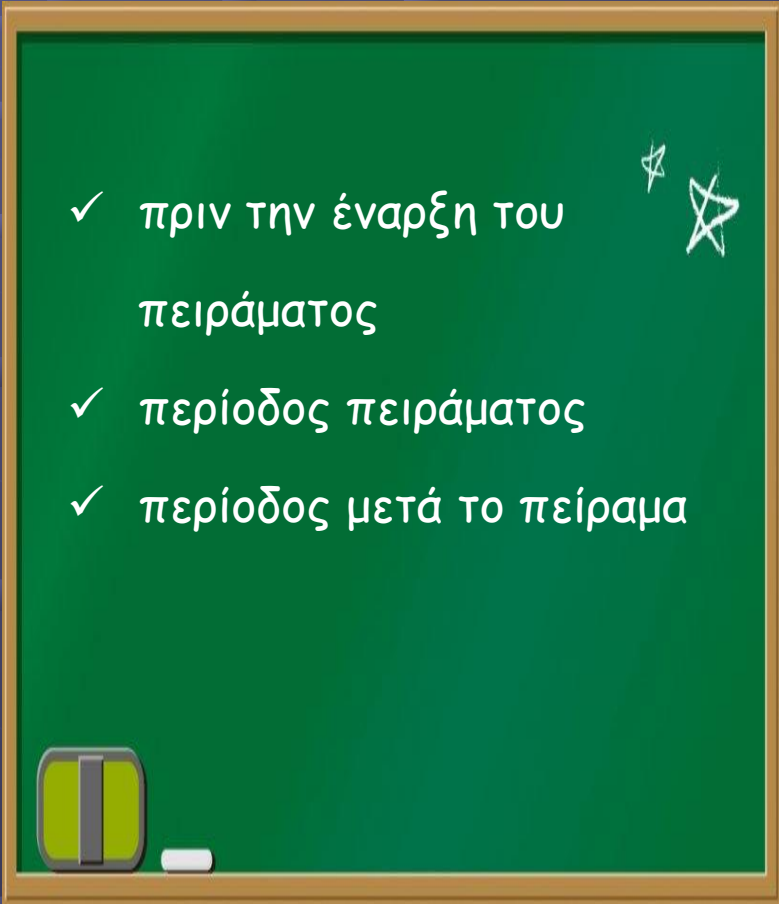
- 
- ✓ Γνώση υπάρχουσας βιβλιογραφίας
 - ✓ Τυποποίηση πληθυσμού
 - ✓ Στατιστικές μέθοδοι (Sample size calculation)

Κώδικας ηθικής δεοντολογίας

"Principles of Humane Experimental Technique" (Russel and Burch, 1959)

Συνθήκη των 3R

- Replacement (αντικατάσταση)
- Reduction (μείωση)
- **Refinement (λεπτότητα, βελτίωση)**

- 
- ✓ πριν την έναρξη του πειράματος
 - ✓ περίοδος πειράματος
 - ✓ περίοδος μετά το πείραμα

Κώδικας ηθικής δεοντολογίας

Οι 5 ελευθερίες

Οποιοσδήποτε φροντίζει ζώα θα πρέπει να φροντίζει να τους παρέχει τις ακόλουθες **5 ελευθερίες**

1. Ελευθερία από **δίψα και πείνα**
(παροχή φρέσκου νερού και κατάλληλου τύπου και ικανής ποσότητας τροφής)
2. Ελευθερία από **καταπόνηση**
(παροχή σωστού περιβάλλοντος – καταφύγιο και μέρος για ανάπαυση)
3. Ελευθερία από **πόνο, τραυματισμό και ασθένεια**
(πρόληψη ασθενειών και τραυματισμών, ταχεία διάγνωση και θεραπεία)
4. Ελευθερία να εκφράζουν **φυσιολογική συμπεριφορά**
(αρκετός χώρος, κατάλληλες εγκαταστάσεις, εμπλουτισμός περιβάλλοντος, συντροφιά)
5. Ελευθερία από **φόβο και άγχος**
(συνθήκες και αγωγή για αποφυγή νοητικής καταπόνησης)

Εναλλακτικές μέθοδοι

● Ορισμός

“κάθε μέθοδος που υποκαθιστά τη χρησιμοποίηση των ζώων σε ένα πείραμα, μειώνει τον αριθμό τους ή βελτιώνει τη μέθοδο που χρησιμοποιείται προκαλώντας λιγότερο πόνο ή ταλαιπωρία σε αυτά”

● Λόγοι εφαρμογής τους:

- ηθικοί
- οικονομικοί
- πρακτικοί

Εναλλακτικές μέθοδοι

ΚΥΤΤΑΡΟΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΕΣ

ΙΣΤΟΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΕΣ

- *in vitro* μέθοδοι
- χρήση κατώτερων οργανισμών
- ανοσολογικές τεχνικές
- ποσοτική ανάλυση της σχέσης δομή-δράση του μορίου
- μαθηματικά μοντέλα φυσιολογικών εξεργασιών
- προσομοιωτές
- ανθρώπινα μοντέλα
- άλλες μέθοδοι.

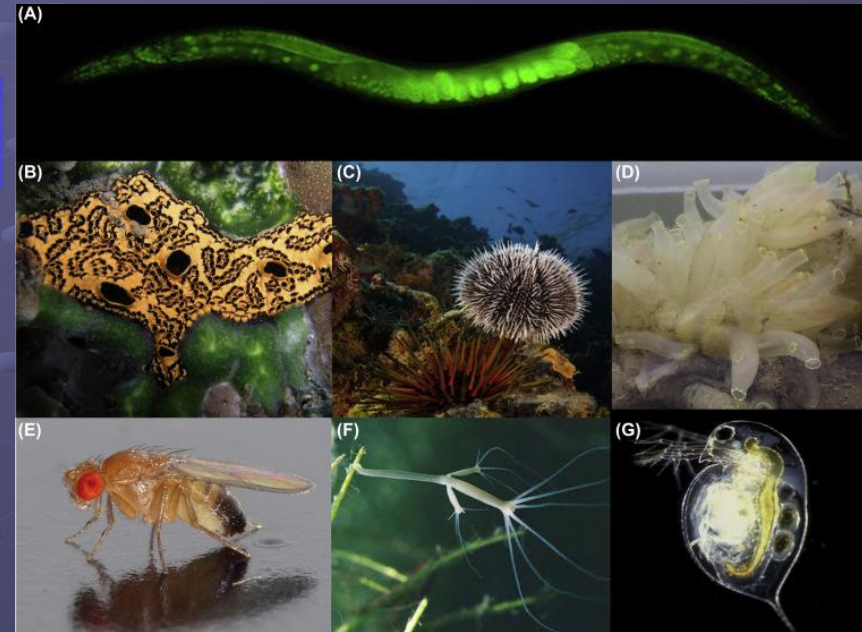


οργανοκαλλιέργειες



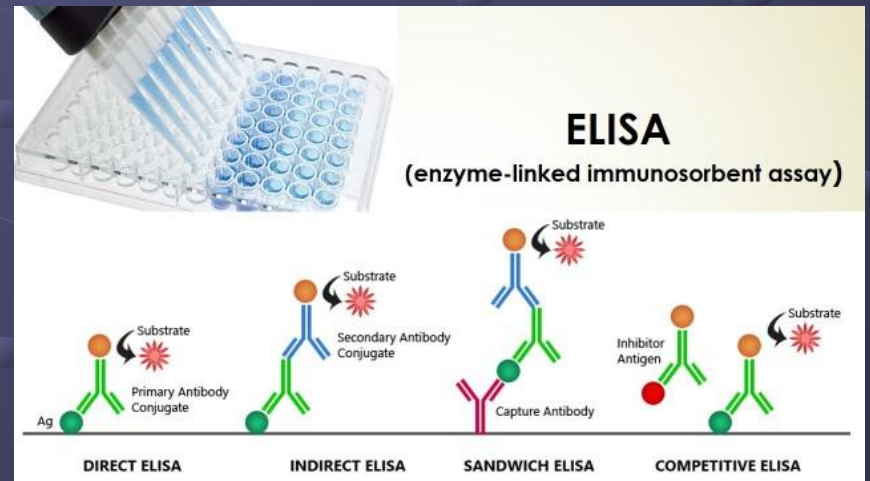
Εναλλακτικές μέθοδοι

- *in vitro* μέθοδοι
- **χρήση κατώτερων οργανισμών**
- ανοσολογικές τεχνικές
- ποσοτική ανάλυση της σχέσης δομή-δράση του μορίου
- μαθηματικά μοντέλα φυσιολογικών εξεργασιών
- προσομοιωτές
- ανθρώπινα μοντέλα
- άλλες μέθοδοι.



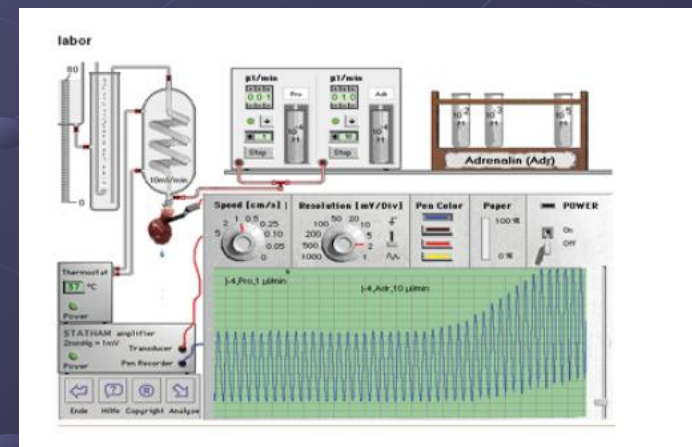
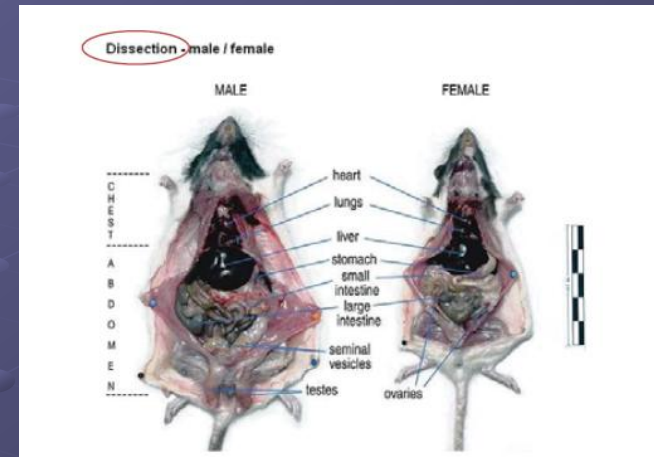
Εναλλακτικές μέθοδοι

- *in vitro* μέθοδοι
- χρήση κατώτερων οργανισμών
- ανοσολογικές τεχνικές
- ποσοτική ανάλυση της σχέσης δομή-δράση του μορίου
- μαθηματικά μοντέλα φυσιολογικών εξεργασιών
- προσομοιωτές
- ανθρώπινα μοντέλα
- άλλες μέθοδοι.



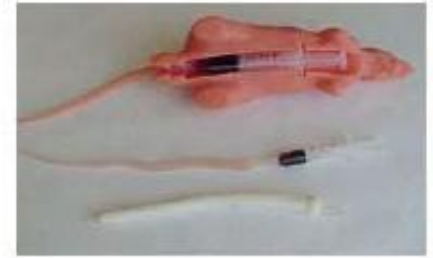
Εναλλακτικές μέθοδοι

- *in vitro* μέθοδοι
- χρήση κατώτερων οργανισμών
- ανοσολογικές τεχνικές
- ποσοτική ανάλυση της σχέσης δομή-δράση του μορίου
- μαθηματικά μοντέλα φυσιολογικών εξεργασιών
- προσομοιωτές
- ανθρώπινα μοντέλα
- άλλες μέθοδοι.



Εναλλακτικές μέθοδοι

- *in vitro* μέθοδοι
- χρήση κατώτερων οργανισμών
- ανοσολογικές τεχνικές
- ποσοτική ανάλυση της σχέσης δομή-δράση του μορίου
- μαθηματικά μοντέλα
- φυσιολογικών εξεργασιών
- προσομοιωτές
- ανθρώπινα μοντέλα
- άλλες μέθοδοι.



The PVC Rat





Εναλλακτικές μέθοδοι

- *in vitro* μέθοδοι
- χρήση κατώτερων οργανισμών
- ανοσολογικές τεχνικές
- ποσοτική ανάλυση της σχέσης δομή-δράση του μορίου
- μαθηματικά μοντέλα φυσιολογικών εξεργασιών
- προσομοιωτές
- ανθρώπινα μοντέλα
- άλλες μέθοδοι.

Νομοθεσία



- Νόμος 1197/81 "Περί προστασίας των ζώων "
- Π.Δ. 160/91 με θέμα "Προστασία των πειραματοζώων που χρησιμοποιούνται για πειραματικούς και άλλους επιστημονικούς σκοπούς, σε συμμόρφωση με την οδηγία 86/609/ΕΟΚ"
- Νόμος 2015/92 "Κύρωση της Ευρωπαϊκής Σύμβασης για την προστασία των σπονδυλωτών ζώων που χρησιμοποιούνται για πειραματικούς και άλλους επιστημονικούς σκοπούς"
- **Νέο** Οδηγία 2010/63/ΕΕ «Περί προστασίας των ζώων που χρησιμοποιούνται για επιστημονικούς σκοπούς»
- **Π.Δ. 56/2013** «Προσαρμογή της ελληνικής νομοθεσίας στην Οδηγία 2010/63/ΕΕ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου της 22ας Σεπτεμβρίου 2010 (L 276/33/20.10.2010) "σχετικά με την προστασία των ζώων που χρησιμοποιούνται για επιστημονικούς σκοπούς"»

Νομοθεσία (Π.Δ. 56/2013)

Πεδίο εφαρμογής

- α) ζώντα σπονδυλωτά ζώα πλην του ανθρώπου, συμπεριλαμβανομένων:
 - αα) των προνυμφών που τρέφονται ανεξάρτητα και
 - αβ) των εμβρύων των θηλαστικών από το τελευταίο τρίτο της ανάπτυξής τους,
- β) ζώντα κεφαλόποδα.

Δεν εφαρμόζεται στις ακόλουθες περιπτώσεις:

- α) μη πειραματικές γεωργικές πρακτικές,
- β) μη πειραματικές κλινικές κτηνιατρικές πρακτικές,
- γ) κλινικές κτηνιατρικές πρακτικές που απαιτούνται για την άδεια εμπορίας κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος,
- δ) πρακτικές που ακολουθούνται για σκοπούς αναγνωρισμένης ζωικής παραγωγής,
- ε) πρακτικές που ακολουθούνται με κύριο σκοπό να ταυτοποιηθεί ένα ζώο,
- στ) πρακτικές που δεν ενδέχεται να προκαλέσουν πόνο, ταλαιπωρία, αγωνία ή μόνιμη βλάβη ίση ή μεγαλύτερη από εκείνη που προκαλεί η εισαγωγή βελόνας

Σκοπός των διαδικασιών

- α) βασική έρευνα,
- β) μεταγραφική ή εφαρμοσμένη έρευνα με οποιονδήποτε από τους παρακάτω στόχους:
 - αποφυγή, πρόληψη, διάγνωση ή θεραπεία ασθενειών, κακής κατάστασης υγείας ή άλλων ανωμαλιών, ή των επιπτώσεών τους σε ανθρώπους, ζώα ή φυτά,
 - εκτίμηση, ανίχνευση, ρύθμιση ή τροποποίηση των συνθηκών φυσιολογίας σε ανθρώπους, ζώα ή φυτά,
 - την ευζωία των ζώων και βελτίωση των συνθηκών παραγωγής των ζώων που εκτρέφονται για γεωργικούς σκοπούς,
- γ) για οποιονδήποτε από τους σκοπούς της περίπτωσης β) ως προς την ανάπτυξη, παρασκευή ή δοκιμή της ποιότητας, αποτελεσματικότητας και ασφάλειας φαρμάκων, τροφίμων και ζωοτροφών, καθώς και άλλων ουσιών ή προϊόντων,
- δ) προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την ευζωία ανθρώπων και ζώων,
- ε) έρευνα με σκοπό την προστασία των ειδών,
- στ) ανώτερη εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση των επαγγελματικών δεξιοτήτων,
- ζ) ιατροδικαστικές έρευνες.

Στις διαδικασίες **δεν χρησιμοποιούνται** ζώα

A) που έχουν συλληφθεί και απομακρυνθεί από την άγρια φύση

B) αδέσποτα ζώα ή επανελθόντα στην ημιάγρια κατάσταση.

Ζώα που εκτρέφονται για χρήση σε διαδικασίες

1. Μυς (ποντικός) (*Mus musculus*)
2. Επίμυς (αρουραίος) (*Rattus norvegicus*)
3. Ινδικό χοιρίδιο (*Cavia porcellus*)
4. Χρυσόμαλλος κρικητός (χάμστερ) (*Mesocricetus auratus*)
5. Κινέζικος κρικητός (*Cricetulus griseus*)
6. Γερβίλος (ζερβίλος) της Μογγολίας (*Meriones unguiculatus*)
7. Κουνέλι (*Oryctolagus cuniculus*)
8. Σκύλος (*Canis familiaris*)
9. Γάτα (*Felis catus*)
10. Όλα τα είδη πρωτευόντων πλην του ανθρώπου
11. Βάτραχος (*Xenopus (laevis, tropicalis)*, *Rana (temporaria, pipiens)*)
12. Ζεβρόψαρο (*Danio rerio*)

Κατάταξη της δριμύτητας των διαδικασιών

	Πόνος, ταλαιπωρία ή αγωνία	Βλάβη ευεξίας ή γενικής κατάστασης
«χωρίς ανάνηψη»	εξ ολοκλήρου γενική αναισθησία	δεν πρόκειται να ανακτήσει ποτέ τις αισθήσεις του
«ήπια»	βραχυχρόνιο ήπιο	όχι
«μέτρια»	βραχυχρόνιο μέτριο ή μακροχρόνιο ήπιο	μέτρια
«βαριά»	βραχυχρόνιο έντονο ή μακροχρόνιο μέτριο	σοβαρή

Αδειοδότηση πειραματικού πρωτοκόλλου

Αίτηση του ερευνητή
προς την Επιτροπή
Αξιολόγησης
Πρωτοκόλλων (ΕΑΠ)



Γνωμοδότηση
ΕΑΠ



Αίτηση του ερευνητή
προς Δνση Κτηνιατρικής
Περιφέρειας



+

Γνωμοδότηση

Αδειοδότηση
(ισχύς για 3 χρόνια)

Αδειοδότηση των εκτροφέων, προμηθευτών και χρηστών

Διάρκεια αδείας: 5 έτη

Υπεύθυνοι :

- Υπεύθυνος των εγκαταστάσεων εκτροφής, προμήθειας και χρήσης
- Υπεύθυνος κτηνίατρος εξειδικευμένος στην ιατρική των ζώων εργαστηρίου
- Το ή τα άτομα που είναι υπεύθυνα για την ευζωία και τη φροντίδα των ζώων



Επιτροπή παρακολούθησης και γνωμοδότησης για την ευζωία των ζώων



α) στις εγκαταστάσεις εκτροφής και προμήθειας:

- το ή τα άτομα που είναι υπεύθυνα για την ευζωία και τη φροντίδα των ζώων, και
- τον υπεύθυνο κτηνίατρο

β) Στις εγκαταστάσεις χρήσης:

- το ή τα άτομα που είναι υπεύθυνα για την ευζωία και τη φροντίδα των ζώων,
- τον υπεύθυνο κτηνίατρο
- ένα μέλος από την επιστημονική κοινότητα συναφούς αντικειμένου.

Αρχεία ζώων



- α) τον **αριθμό και το είδος των ζώων** που εκτρέφονται, αποκτώνται, προμηθεύονται, χρησιμοποιούνται σε διαδικασίες, απελευθερώνονται ή επανεντάσσονται,
- β) την **προέλευση των ζώων**, καθώς και αν έχουν εκτραφεί για χρήση σε διαδικασίες,
- γ) τις **ημερομηνίες** απόκτησης, προμήθειας, απελευθέρωσης ή επανένταξης των ζώων,
- δ) από **ποιον** έχουν αποκτηθεί τα ζώα,
- ε) το όνομα και τη **διεύθυνση** του παραλήπτη των ζώων,
- στ) τον **αριθμό και το είδος των ζώων που πέθαναν ή θανατώθηκαν** σε κάθε εγκατάσταση. Για τα ζώα που πέθαναν, καταγράφεται, εφόσον είναι γνωστή, η αιτία του θανάτου, και
- ζ) στην περίπτωση μόνο των χρηστών, **τα πρωτόκολλα** στα οποία χρησιμοποιήθηκαν τα ζώα.

Αίτηση αδειοδότησης πρωτοκόλλου



Αίτηση στην αρμόδια περιφερειακή αρχή, συνοδευόμενη από:

- α) το προτεινόμενο πρωτόκολλο, με λεπτομερές πρόγραμμα εργασίας,
- β) τις διαδικασίες, το είδος ή τα είδη των ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν, την προέλευσή τους, καθώς και την ή τις εγκεκριμένες εγκαταστάσεις στις οποίες πρόκειται να πραγματοποιηθεί το πρωτόκολλο,
- γ) πληροφορίες σχετικά με τα στοιχεία του Παραρτήματος VI του άρθρου 54,
- δ) τη μη τεχνική περίληψη του πρωτοκόλλου,
- ε) τη θετική εισήγηση της επιτροπής αξιολόγησης του πρωτοκόλλου
- στ) υπεύθυνη δήλωση του αιτούντος ότι είναι καθολικά υπεύθυνος για το πρωτόκολλο.

Δεν απαιτείται η κατάθεση μη τεχνικής περίληψης του πρωτοκόλλου.

Αν διαδικασίες είναι «χωρίς ανάνηψη», «ήπιες» ή «μέτριες», στις οποίες δεν χρησιμοποιούνται πρωτεύοντα πλην του ανθρώπου και είναι απαραίτητα για τη συμμόρφωση προς τις κανονιστικές απαιτήσεις, ή που χρησιμοποιούν ζώα για σκοπούς παραγωγής ή διάγνωσης με καθιερωμένες μεθόδους

Αξιολόγηση του πρωτοκόλλου

Επιτροπή αξιολόγησης των πρωτοκόλλων:

- 1) έναν επιστήμονα βιοϊατρικής έρευνας (πρόεδρος επιτροπής)
- 2) τον υπεύθυνο κτηνίατρο
- 3) έναν βιοστατιστικό
- 4) έναν εκπρόσωπο της αρμόδιας περιφερειακής αρχής (με δικαίωμα ψήφου)
- 5) τον ενδιαφερόμενο ή ένα εκπρόσωπό του (χωρίς δικαίωμα ψήφου)



Χορήγηση άδειας πρωτοκόλλου

Χορηγείται από την αρμόδια περιφερειακή αρχή, μετά από τη θετική αξιολόγηση, εφόσον επαληθεύσει ότι:

α) ο υπεύθυνος του πρωτοκόλλου είναι:

αα) πτυχιούχος πανεπιστημιακής εκπαίδευσης με γνωστικό αντικείμενο που σχετίζεται με το πρόγραμμα του πρωτοκόλλου. Στην περίπτωση που το πρωτόκολλο περιλαμβάνει χειρουργικές επεμβάσεις, ο υπεύθυνος του πρωτοκόλλου πρέπει κατέχει πτυχίο Σχολής Επιστημών Υγείας (Ιατρική, Οδοντιατρική, Φαρμακευτική) ή Κτηνιατρικής Σχολής ή Σχολής Φυσικών Επιστημών (τμήμα Βιολογίας), με σχετική εμπειρία που έχει αποκτηθεί κατά την άσκηση του επαγγέλματός τους ή από συμμετοχή σε συναφείς επιστημονικές–ερευνητικές μονάδες και μέσα στα πλαίσια του πειραματικού πρωτοκόλλου.

ββ) έχει εξειδικευμένη γνώση που σχετίζεται με τα είδη των ζώων τα οποία χρησιμοποιούνται στις διαδικασίες του πρωτοκόλλου και αποτελούν μέρος του προγράμματος αυτού.

γγ) έχει την κατάλληλη εκπαίδευση και εμπειρία στον σχεδιασμό του προγράμματος του πρωτοκόλλου, το οποίο περιλαμβάνει την εφαρμογή των διαδικασιών.

Η άδεια του πρωτοκόλλου ισχύει για **τρία (3) χρόνια**.