

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 101-2019			
Hankkeen nimi	ADME tutkimukset uusilla lääkeformulaatioilla tai uusilla annostelumuodoilla <i>in vivo</i> , sialla.		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Lääkekehitys, imeytyminen, jakautuminen, metabolia, <i>in vivo</i>		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	Ei
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Tämän kokeen ensisijaisena tavoitteena on selvittää kehiteillä olevien kipulääkkeen lääkeaineformulaation imeytymistä ja erittymistä sialla. Tarkoituksena on selvittää, voisiko uusi depot kipulääkeformulaatiota käyttää kipulääkkeenä sian kastroinnin yhteydessä.		
Hankeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyöttyä hankkeen tuloksista)	Tavoitteena on kehittää porsaalle kipulääkeformulaatio, jota voitaisiin käyttää kastroinnin yhteydessä rutiinisti.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Sika 100 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Sioille aiheutuu haittaa neulanpistosta annostelussa ja verinäytteenotossa. Eläimet lopetetaan kokeen jälkeen. Vakavuusluokat: Lievä		
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs			
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Projektissa kehitetään lääkeformulaatiota, jonka kohde-eläin on sika. Vain sialla tehtävät kinetiikkakokeet ovat valideja arvioitaessa uuden formulaation käyttökelpoisuutta. Valmistettujen depottien testiaineen vapautuminen on testattu <i>in vitro</i> ennen <i>in vivo</i> koetta. Vaikuttava aine on kaupallisesti saatava eläinten kipulääke, joka on testattu aiemmin <i>in vitro</i>		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	1) Tekijällä on monivuotinen kokemus kinetiikkakokeiden suorittamisesta, jolloin systemaattinen työskentelytapa takaa kerralla oikein tehdyn kinetiikkakokeen (tulokset luotettavia, eikä uusintoja normaalisti tarvita) 2) Kinetiikkakokeet suunnitellaan siten, että samalta eläimeltä voidaan ottaa maksimimäärä verinäytteitä, eläimen hyvinvoinnin kuitenkaan vaarantumatta 3) Kokeet suoritetaan yhteistyössä eri yliopistojen kanssa, jolloin varmistetaan se, että parhaat mahdolliset toimintatavat saadaan käytäntöön 4) Ohjataan asiakasta käyttämään sellaisia analyysimenetelmiä, joiden tarvitsema näytemäärä on mahdollisimman pieni.		

<p>3. Parantaminen - Refinement</p> <p>a) Perusteet eläinlajin valinnalle.</p> <p>b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta?</p> <p>c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?</p>	<p>a/b) Projektin tarkoituksena on testata testiainetta, jonka kohde-eläin on sika. Vain sialla tehdyt kineettiset kokeet ovat valideja arvioitaessa uuden testiaineen soveltuvuutta sialle.</p> <p>c) Eläimiä opetetaan/totutetaan koetoimenpiteisiin (ei pistoharjoituksia), jotta itse kokeen suorittaminen ei aiheuttaisi ylimääräistä stressiä sialle. Käytetään pistokohdassa puudutetta, jos se on mahdollista (esim. jos saadaan kanyyli pysymään, niin kanyyli voidaan laittaa hyvissä ajoin ennen testiaineen antoa käyttämällä puudutetta.</p>		
<p>ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?</p>	<p>KYLLÄ</p>	<p>Ei</p>	<p>Takautuva arviointi tehdään hankkeen päättymisen jälkeen. Hakijan on toimitettava tiedot arviointia varten 3 kuukauden kuluessa päättymisestä. Arviointi tehdään 6 kuukauden kuluessa tietojen toimittamisesta ja tulokset lisätään yleistajuiseen tiivistelmään.</p>
		<p>X</p>	

<p>YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 102-2019</p>			
<p>Hankkeen nimi</p>	<p>Koiran ja kissan sappi- ja haimateiden magneettikolangiopankreatografia (MRCP)</p>		
<p>Hankeluvan kesto</p>	<p>2 vuotta</p>		
<p>Avainsanat (enintään 5)</p>	<p>MRCP, sappitiet, haimatiet, koira, kissa</p>		
<p>Hankkeen tarkoitus</p>	<p>Perustutkimus</p>	<p>Kyllä</p>	<p><u>Ei</u></p>
	<p>Translaatio- tai soveltava tutkimus</p>	<p><u>Kyllä</u></p>	<p>Ei</p>
	<p>Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto</p>	<p>Kyllä</p>	<p><u>Ei</u></p>
	<p>Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi</p>	<p>Kyllä</p>	<p><u>Ei</u></p>
	<p>Lajien säilyttäminen</p>	<p>Kyllä</p>	<p><u>Ei</u></p>
	<p>Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus</p>	<p>Kyllä</p>	<p><u>Ei</u></p>
	<p>Oikeuslääketieteelliset tutkimukset</p>	<p>Kyllä</p>	<p><u>Ei</u></p>
	<p>Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito</p>	<p>Kyllä</p>	<p><u>Ei</u></p>
<p>Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)</p>	<p>Hankkeen ensisijaisena tavoitteena on laatia MRCP-protokolla maksan ja haiman parenkyymin ja sappi- ja haimateiden anatomian visualisointiin koirilla ja kissoilla, joilla epäillään sappiteiden ja eksokriinisen haiman kroonista häiriötä.</p>		
<p>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)</p>	<p>MRCP on erittäin lupaava ja kajoamaton menetelmä, joka voisi parantaa koiran ja kissan sappi- ja haimateiden patologisten muutosten diagnostiikkaa ja mahdollistaa hoitotulosten kattavamman arvioinnin.</p>		
<p>Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät</p>	<p>Koira 80, kissa 40 eläintä</p>		
<p>Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</p>	<p>Arvioidut haittavaikutukset liittyvät MRCP:n edellyttämään yleisanestesiaan. Yleisanestesian aiheuttamien komplikaatioiden riskin voidaan kuitenkin arvioida olevan minimaalinen, sillä anestesian kokonaiskesto ei ole pidempi kuin muissa sairaille eläimille tehtävissä diagnostisissa toimenpiteissä, jotka edellyttävät yleisanestesiaa, kuten endoskooppisissa tutkimuksissa.</p>		

	<p>Suunniteltujen MRCP-protokollien ei odoteta aiheuttavan lisähaittaa potilaille, joille tehdään magneettikuvaus. MRCP:n jälkeen kaikki eläimiä hoidetaan perussairauden mukaisesti ja eläimet palautetaan omistajilleen. Vain jos kyseessä on vaikea häiriö, jota ei voida hoitaa ja joka vaatii eläimen lopettamisen, tämä tehdään omistajilta saadun täyden suostumuksen jälkeen.</p> <p>Vakavuusluokat: Lievä</p>				
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs					
<p>1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää? (Why are animals needed and why there are no replacements possible)</p>	<p>Ei ole menetelmiä, joilla koirien ja kissojen käyttö voitaisiin korvata tässä tutkimuksessa. MRCP edistää diagnostiikkaa koirilla ja kissoilla, joilla epäillään kroonista sappitie- ja/tai haimasairautta. Menetelmän käyttökelpoisuutta ei voida tutkia käyttämättä eläviä eläimiä.</p>				
<p>2. Vähentäminen – Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p>	<p>Muiden lajien eläinmalleja ei voida käyttää. Kliinisen tutkimuksen toteuttamisella kohdepopulaatiossa tavoitellaan myös sitä, että osallistuvat tutkittavat hyötyvät edistyksellisestä diagnostisesta toimenpiteestä, joka saattaa parantaa diagnostiikan tulosta.</p> <p>Koska kyseessä on pilottitutkimus eikä koirien ja kissojen MRCP:stä ole riittävästi kirjallisuutta, tarvittavaa tapausten määrää ei ole voitu arvioida voima-analyysillä. Tämä tehdään, kun 50 % aiotuista tapauksista on kerätty ja numeeriset tiedot (esim. sappi- tai haimateiden läpimitat tai sappirakon tilavuus) ovat saatavilla.</p>				
<p>3. Parantaminen – Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?</p>	<p>Tutkimus toteutetaan yksityisomistuksessa olevilla koirilla ja kissoilla, joilla epäillään kroonista sappitie- tai haimasairautta, sillä koira ja kissa ovat kohdelajit MRCP:n käytössä uutena diagnostisena menetelmänä. Uusi menetelmä lisätään diagnostiikkiin rutiinitoimenpiteisiin, jotka tehdään kaikille potilaille joka tapauksessa. MRCP on tehtävä yleisanestesiassa, jonka aikana eläinanesestesiologi seuraa koiria ja kissoja anestesiakomplikaatioiden riskin minimoimiseksi. MRCP:n tulosten oletetaan olevan hyödyllisiä tutkimukseen osallistuvien eläinten diagnoosin ja hoidon kannalta. Jos anestesiaan liittyviä komplikaatioita ilmenee, kyseiset eläimet hoidetaan asianmukaisesti ja otetaan tarvittaessa sairaalahoitoon Yliopistollisen eläinsairaalan teho-osastolle kärsimyksen minimoimiseksi ja hoitotuloksen parantamiseksi.</p>				
<p>ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?</p>	<table border="1"> <tr> <td>KYLLÄ</td> <td>EI</td> </tr> <tr> <td></td> <td>X</td> </tr> </table>	KYLLÄ	EI		X
KYLLÄ	EI				
	X				

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 103-2019			
Hankkeen nimi	Lämpötilakontrolloidun silmänpohjan laserlämmityshoidon tutkimus		
Hankeluvan kesto	9 kuukautta		
Avainsanat (enintään 5)	verkkokalvo; lämpötila; sähköfysiologia; silmänpohjan ikärappeuma		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinutuotanto	Kyllä	<u>Ei</u>

	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	Ei
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	<p>Tutkimuksessa testataan lämpötilakontroloitua silmänpohjan laserhoitoa. Silmänpohjan laserhoidon tarkoituksena on lämmittää silmän pigmenttiepiteeli lämpötilaan, joka laukaisee lämpöshokkiproteiinien tuotannon ilman, että hoito aiheuttaa termistä vahinkoa.</p> <p>Tutkimuksen tavoitteena on selvittää, saadaanko ihmisen kaltaisessa sian silmässä aikaiseksi turvallinen ja kontrolloitu laserlämmityshoito sekä lämpöshokkiproteiinien tuotannon kasvu, jolla pystytään hidastamaan silmänpohjan ikärappeuman kehitystä. Lämpötilan kontrollointi perustuu silmän pinnalta rekisteröitävään elektoretinografiasignaaliin (ERG).</p>		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	<p>Silmänpohjan ikärappeuma on vanhusväestön keskuudessa yleisin sokeutta aiheuttava sairaus, jonka yleisempään muotoon (kuiva AMD) ei ole olemassa toimivaa hoitoa. Tässä tutkimuksessa testataan ihmisen silmänpohjan lämmityshoitoon soveltuvaa laitteistoa sioilla ja tutkitaan, saadaanko aikaiseksi kontrolloitu ja turvallinen lämmityshoito. Lämmityshoito olisi toimiessaan yksinkertainen hoito tähän yleiseen silmätautiin.</p>		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Sika, 12 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Haittaa eläimille tulee niiden kuljettamisesta, paastosta ennen anestesiaa, sedaatiolääkkeistä sekä anestesiasta toipumisesta. Lievää haittaa eläimelle koituu myös silmänpohjaan laserilla tehtävistä leesioista. Eläimet herätetään anestesian jälkeen korkeintaan 24 tunniksi, jonka jälkeen eläimet lopetetaan ja silmät kerätään jatkotutkimuksia varten.</p> <p>Vakavuusluokat: lievä</p>		
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs			
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	<p>Hankkeessa on tarve tutkia kehon omaa vastetta lämmityshoitoon eläimellä, jonka vaste voidaan olettaa olevan lähellä ihmisen vastetta. Silmänpohjan rakenne ja toiminta tulee olla fysiologinen, jotta verkkokalvon solut tuottaisivat normaaleja ERG-signaaleja. Lisäksi Kehon vaste lämmityshoitoon on monimutkainen ja hitaasti kehittyvä. Se ei myöskään rajaudu verkkokalvoon, joten eristettyjä verkkokalvoja tai verkkokalvon viljeltyjä soluja ei voida käyttää.</p>		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	<p>Lämmityshoidon ja lämpötilakontrollin tutkimus on aloitettu ja todettu toimivaksi ensin hiirten eristetyillä verkkokalvoilla, sian eristetyillä verkkokalvoilla sekä yleisanestesiassa olevilla hiirillä. Hoitolaitetta on testattu ihmisillä ilman lämmittävää laseria. Tehtävä tutkimus keskittyy näyttämään hoidon turvallisuuden ja toimivuuden. Hoidon optimointi tehdään hiirillä.</p>		

<p>3. Parantaminen - Refinement</p> <p>a) Perusteet eläinlajin valinnalle.</p> <p>b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta?</p> <p>c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?</p>	<p>a) Eläinlajiksi on valittu sika sen perusteella, että sen silmä vastaa anatomialtaan läheisesti ihmisen silmää. Kokeet ovat välttämättömiä ennen kontrolloidun lämmityshoidon testaamista ihmisillä.</p> <p>b) Pääosa tutkimuksesta on tehty hiirellä, mutta ihmisiin siirtymistä täytyy saada testituloksia lajista jonka silmän rakenne ja toiminta vastaavat läheisesti ihmistä. Selvityksessämme sika osoittautui parhaaksi eläinmalliksi.</p> <p>c) Eläimille aiheutuva haitta minimoidaan toteuttamalla toimenpiteet yleisanestesiassa ja lopettamalla eläimet viipymättä tutkimuksen tavoitteet saavutettua.</p>		
<p>ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?</p>	<p>KYLLÄ</p>	<p>Ei</p>	<p>Takautuva arviointi tehdään hankkeen päättymisen jälkeen. Hakijan on toimitettava tiedot arviointia varten 3 kuukauden kuluessa päättymisestä. Arviointi tehdään 6 kuukauden kuluessa tietojen toimittamisesta ja tulokset lisätään yleistajuiseen tiivistelmään.</p>
	<p>X</p>		

<p>YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 104-2019</p>			
<p>Hankkeen nimi</p>	<p>Veri- ja imusuoniston rooli syövän ja metabolisten sairauksien synnyssä</p>		
<p>Hankeluvan kesto</p>	<p>3 vuotta</p>		
<p>Avainsanat (enintään 5)</p>	<p>Syöpä, metaboliset sairaudet, imusuonisto, gm-hiiri</p>		
<p>Hankkeen tarkoitus</p>	<p>Perustutkimus</p>	<p><u>Kyllä</u></p>	<p>Ei</p>
	<p>Translaatio- tai soveltava tutkimus</p>	<p><u>Kyllä</u></p>	<p>Ei</p>
	<p>Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto</p>	<p>Kyllä</p>	<p><u>Ei</u></p>
	<p>Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi</p>	<p>Kyllä</p>	<p><u>Ei</u></p>
	<p>Lajien säilyttäminen</p>	<p>Kyllä</p>	<p><u>Ei</u></p>
	<p>Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus</p>	<p>Kyllä</p>	<p><u>Ei</u></p>
	<p>Oikeuslääketieteelliset tutkimukset</p>	<p>Kyllä</p>	<p><u>Ei</u></p>
	<p>Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito</p>	<p>Kyllä</p>	<p><u>Ei</u></p>
<p>Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)</p>	<p>Tutkimuksessa selvitetään veri- ja imusuonten merkitystä syövän patologisessa kehityksessä ja metabolisissa sairauksissa. Kaksi kolmannesta syövän etäpesäkkeistä leviää imusuonten kautta. Veri- ja imusuonet osallistuvat metabolisten sairauksien kuten lihavuuden ja tyypin 2 diabeteksen syntyyn sekä ovat osallisina sydänsairauksissa. Veri- ja imusuoniston määrä kasvaa myös tulehduksen aikana. Hankkeessa selvitetään veri- ja imusuoniston roolia useissa erilaisissa patologisissa tilanteissa.</p>		
<p>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)</p>	<p>Syöpä ja metaboliset sairaudet ovat kaksi tärkeintä ennenaikaiseen kuolemaan johtavaa tekijää länsimaissa. Tämän tutkimuksen tarkoituksena on tuottaa uutta perustietoa näistä sairauksista ja luoda pohjaa kliiniselle ja soveltavalle tutkimukselle. Pitkällä tähtäimellä tavoitteena on luoda uusia hoitomuotoja.</p>		
<p>Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät</p>	<p>Hiiri 9500, rotta 1000 eläintä</p>		

Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimille hankkeessa tehtävistä kirurgisista toimenpiteistä aiheutuu kohtalaista haittaa. Joillekin geenimuunnelluille hiirille voi kehittyä lievää raajaturvotusta. Käytettäviin eläinmalleihin liittyviä haittoja ovat kasvainten kasvu, alentunut tai kohonnut verensokeri sekä raajaturvotus. Eläimet lopetetaan kunkin osakokeen jälkeen. Vakavuusluokat: kohtalainen					
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs						
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Patologisissa tutkimusmalleissa on tärkeitä saavuttaa mahdollisimman hyvin ihmisen tautia vastaavat olosuhteet eläintä käyttämällä. Solumalleilla ei pystytä samalla tavalla jäljentämään esimerkiksi syövän etenemistä tai sydämen toimintaa, vaan koe-eläinten käyttö on ainoa tapa saada aikaan merkittäviä tuloksia, joita voidaan myöhemmin soveltaa kliinisessä potilashoidossa.					
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Koe-asetelmat suunnitellaan huolellisesti, yhteen osakokeeseen käytetään 6-15 hiirtä ja koe toistetaan maksimissaan kolme kertaa. Hankkeen puitteissa tehdään jatkuvaa suunnittelua, jotta eläinmäärää pystytään muokkaamaan hankkeen edetessä pienemmäksi. Alempien kokeiden perusteella pystytään arvioimaan pienin mahdollinen eläinmäärä luotettavien tulosten saamiseksi.					
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	a – Hiirellä (pääsääntöinen tutkimuseläin) on nopea lisääntymissykli ja sen genomisekvenssi tunnetaan hyvin. Hiiren biologiassa on yhtymäkohtia ihmisen biologiaan, mikä mahdollistaa ihmistä hyödyttävien hoidollisten sovellusten kehittämisen. Rotta on joissakin sydäntutkimuksissa hiirtä parempi isomman ja ihmisen sydäntä paremmin mallintavan sydämen ja verisuonituksen vuoksi. b - Geenimuunnelluilla kannoilla voidaan selvittää mm. imusuonten toimintavajauksen vaikutusta kasvainten kehittymiseen ja aineenvaihduntaan. c - Kirurgiset toimenpiteet tehdään nukutuksessa ja kivunpoistosta huolehditaan asianmukaisesti. Kasvainkokeissa kasvaimen koon ei anneta kasvaa määrättyä kokoa suuremmaksi ja kasvaimia seurataan kuvantamalla.					
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	<table border="1"> <tr> <td>KYLLÄ</td> <td>EI</td> <td rowspan="2">Takautuva arviointi tehdään hankkeen päättymisen jälkeen. Hakijan on toimitettava tiedot arviointia varten 3 kuukauden kuluessa päättymisestä. Arviointi tehdään 6 kuukauden kuluessa tietojen toimittamisesta ja tulokset lisätään yleistajuiseen tiivistelmään.</td> </tr> <tr> <td></td> <td>X</td> </tr> </table>	KYLLÄ	EI	Takautuva arviointi tehdään hankkeen päättymisen jälkeen. Hakijan on toimitettava tiedot arviointia varten 3 kuukauden kuluessa päättymisestä. Arviointi tehdään 6 kuukauden kuluessa tietojen toimittamisesta ja tulokset lisätään yleistajuiseen tiivistelmään.		X
KYLLÄ	EI	Takautuva arviointi tehdään hankkeen päättymisen jälkeen. Hakijan on toimitettava tiedot arviointia varten 3 kuukauden kuluessa päättymisestä. Arviointi tehdään 6 kuukauden kuluessa tietojen toimittamisesta ja tulokset lisätään yleistajuiseen tiivistelmään.				
	X					

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 105-2019			
Hankkeen nimi	Veri- ja imusuoniston rooli keskushermoston patologisissa tilanteissa ja kudosten regeneraatiossa		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Keskushermosto, regeneraatio, verisuonet, imusuonisto, gm-hiiri		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei

	Lakisääteinen käyttö ja rutiinutuotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	<u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Tutkimuksen tarkoituksena on ymmärtää, miten veri- ja imusuonet käyttäytyvät keskushermoston patologisissa sairauksissa ja kudosten uudelleenkasvun eli regeneraation aikana. Alzheimerin taudin aikana aivojen metabolia muuttuu, mutta vielä ei tiedetä mikä rooli keskushermoston suonituksella on tässä prosessissa. Toisaalta aivoverenkiertohäiriöt ja niistä toipuminen on kompleksinen prosessi, jossa pitäisi paremmin ymmärtää veri- ja imusuonikasvutekijöiden roolia. Veri- ja imusuonisto ovat tärkeässä roolissa niin kudoksen korjaantumisen suhteen kuin myös immuunivasteen syntymisen taustalla, jonka vuoksi tämä aihepiiri vaatii lisää ymmärrystä.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Hankkeen sisällä pyritään vastaamaan useaan kysymykseen. Ensimmäinen kysymys hankeluvan alla käsittelee suoniston merkitystä keskushermoston patologisissa tilanteissa, kuten Alzheimerin taudin synnyssä. Toiseksi haluamme ymmärtää kudosten uusiutumista ja sitä mitkä säätelymolekyylit ovat tärkeitä tässä prosessissa. Molemmista näissä kysymyksissä on tarkoitus paremmin ymmärtää muutoksia patologisissa tilanteissa, jotta tulevaisuudessa kliinistä hoitoa voitaisiin parantaa.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 8000, rotta 500 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimille hankkeessa tehtävistä kirurgisista toimenpiteistä aiheutuu kohtalaista haittaa. Joillekin geenimuunnelluille hiirille voi kehittyä lievää raajaturvotusta ja Alzheimer tutkimuksessa käytettävien hiirten on todettu kärsivän lievästä epilepsiasta ja lyhyemmästä eliniästä. Eläimet lopetetaan kokeen päätteeksi. Vakavuusluokat: kohtalainen		
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs			
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Patologisissa tutkimusmalleissa on tärkeää saavuttaa mahdollisimman hyvin ihmisen tautia vastaavat olosuhteet eläintä käyttämällä. Solumalleilla ei pystytä samalla tavalla jäljentämään esimerkiksi syövän etenemistä tai sydämen toimintaa, vaan koe-eläinten käyttö on ainoa tapa saada aikaan merkittäviä tuloksia, joita voidaan myöhemmin soveltaa kliinisessä potilashoidossa.		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Koe-asetelmat suunnitellaan huolellisesti mahdollisimman pientä, mutta tilastojen kannalta merkitsevää eläinmäärää käyttäen ja koe toistetaan maksimissaan kolme kertaa. Hankkeen puitteissa tehdään jatkuvaa suunnittelua, jotta eläinmäärää pystytään muokkaamaan hankkeen edetessä pienemmäksi. Aiempien kokeiden perusteella pystytään arvioimaan pienin mahdollinen eläinmäärä luotettavien tulosten saamiseksi.		

<p>3. Parantaminen - Refinement</p> <p>a) Perusteet eläinlajin valinnalle.</p> <p>b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta?</p> <p>c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?</p>	<p>a – Hiirellä (pääsääntöinen tutkimuseläin) on nopea lisääntymissykli ja sen genomisekvenssi tunnetaan hyvin. Hiiren biologiassa on yhtymäkohtia ihmisen biologiaan, mikä mahdollistaa ihmistä hyödyttävien hoidollisten sovellusten kehittämisen. Rotta on joissakin keskushermoston toimintaa kuvaavissa kokeissa parempi sen koon vuoksi.</p> <p>b - Geenimuunnelluilla kannoilla voidaan selvittää mm. kuinka yksittäiset kasvutekijäperheen jäsenet vaikuttavat tutkittavaan tilanteeseen.</p> <p>c - Kirurgiset toimenpiteet tehdään nukutuksessa ja kivunpoistosta huolehditaan asianmukaisesti. Jokaisessa koemallissa on humanit päätepiitteet ja kirurgisten operaatioiden mahdollisesti epäonnistuessa hiiret lopetetaan välittömästi.</p>		
<p>ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?</p>	<p>KYLLÄ</p>	<p>Ei</p> <p>X</p>	<p>Takautuva arviointi tehdään hankkeen päättymisen jälkeen. Hakijan on toimitettava tiedot arviointia varten 3 kuukauden kuluessa päättymisestä. Arviointi tehdään 6 kuukauden kuluessa tietojen toimittamisesta ja tulokset lisätään yleistajuiseen tiivistelmään.</p>

<p>YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 106-2019</p>			
<p>Hankkeen nimi</p>	<p>Suolistomikrobien merkitys sairauksien ja/tai terveyden ja hyvinvoinnin säätelyssä</p>		
<p>Hankeluvan kesto</p>	<p>3 vuotta</p>		
<p>Avainsanat (enintään 5)</p>	<p>suolistomikrobit, muuntogeeninen hiiri, rotta, liikunta, suoli-aivoakseli</p>		
<p>Hankkeen tarkoitus</p>	<p>Perustutkimus</p>	<p><u>Kyllä</u></p>	<p>Ei</p>
	<p>Translaatio- tai soveltava tutkimus</p>	<p><u>Kyllä</u></p>	<p>Ei</p>
	<p>Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto</p>	<p>Kyllä</p>	<p><u>Ei</u></p>
	<p>Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi</p>	<p>Kyllä</p>	<p><u>Ei</u></p>
	<p>Lajien säilyttäminen</p>	<p>Kyllä</p>	<p><u>Ei</u></p>
	<p>Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus</p>	<p>Kyllä</p>	<p><u>Ei</u></p>
	<p>Oikeuslääketieteelliset tutkimukset</p>	<p>Kyllä</p>	<p><u>Ei</u></p>
	<p>Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito</p>	<p>Kyllä</p>	<p><u>Ei</u></p>
<p>Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)</p>	<p>Ylipaino, liikkumattomuus, suolistosairaudet sekä mielenterveyden ongelmat aiheuttavat paljon terveyshaittoja ja liitännäissairauksia, joiden hoitaminen aiheuttaa suuria kustannuksia ja ne koskettavat monia ihmisiä, joista kasvava osa on lapsia. Erityisesti lapsilla tutkimuksen tekeminen on eettisesti ongelmallista ja siksi tutkimus on tehtävä eläimillä. Vaikka useat viimeaikaiset tutkimukset ovat osoittaneet aivojen toiminnan, aineenvaihdunnan, liikunnan, suolistomikrobien ja suoliston toiminnan välillä yhteyksiä, kaikkia biologisia mekanismeja ei edelleenkään tunneta hyvin. Tällä tutkimuksella löydetään ja varmennetaan mekanismeja, jotka selittävät suolistomikrobiston, aivojen toiminnan, liikkumisaktiivisuuden ja sairauksien keskinäistä yhteyttä elämänsä eri vaiheissa.</p>		

<p>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)</p>	<p>Tavoitteena on paitsi hyödyntää saamaamme tutkimustietoa tieteellisesti, myös löytää hoitokeinoja erilaisille sairauksille sekä vähentää ennakoivasti niiden riskitekijöitä (mm. aivojen rappeuma ja aineenvaihduntasairaudet). Aivojen, aineenvaihdunnan ja suolistomikrobien välisiä yhteyksiä tutkitaan yhdistämällä monia erilaisia tutkimusmetodeja ja -tekniikoita. Pyrimme maksimoimaan eläimistä kerättävän tiedon määrän, jolloin saamme mahdollisimman kattavan kuvan siitä, mitä aineenvaihdunnassa, käyttäytymisessä ja näiden säätelymekanismeissa tapahtuu. Tutkimuksen tuottamaa tietoa jaetaan aktiivisesti tutkijoille, terveydenhuollon ammattilaisille ja kaikille omasta hyvinvoinnistaan kiinnostuneille.</p>
<p>Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät</p>	<p>Hiiri 682, rotta 1088</p>
<p>Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</p>	<p>Käyttäytymis- ja oppimistestit, sekä perusaineenvaihdunnan testit eivät aiheuta itsessään haittaa eläimille. Liikunta on näissä kokeissa vapaaehtoista juoksemista juoksupyörässä, mistä ei koidu eläimille haittaa. Eläimiä joudutaan kuitenkin pitämään yksin kokeen aikana, jotta eläimen suolistomikrobiston, aineenvaihdunnan ja liikunta-aktiivisuuden seuranta onnistuu. Arvioitu haitan määrä on kohtalainen, koska yksin pitamisestä voi aiheutua stressiä, vaikka eläimet ovat ääni- ja hajukontaktissa toistensa kanssa avoimissa häkeissä. Lisäksi osalle eläimistä tehdään maksimaalinen juoksumatolla aerobisen suorituskyvyn mittaamiseksi, ja siitä voi koitua kohtalaista haittaa eläimelle. Jotkin eläimet laitetaan kokeessa runsasrasvaiselle dieetille, jotta pystymme mallintamaan lihavuutta paremmin.</p> <p>Osalle eläimistä koituu haittaa nukutuksesta ja kirurgisista operaatioista kokeessa. Kirurgisissa toimenpiteissä asennetaan mittauselektrodeja eläimen aivoihin, manipuloidaan viestinvälitysreittiä suolistosta aivoihin eli kiertäjähermoja, ja injisoidaan joko fluoresoivilla merkkiaineilla leimattuja tai synteettisiä reseptoreita virusvektoreiden avulla joko suolistoon tai aivoihin. Hermosolujen manipulaatiossa osa eläimistä saa lääkkeitä. Näistä kaikista toimenpiteistä voi aiheuta eläimelle lieviä sivuvaikutuksia, jotka ovat ajallisesti hyvin rajallisia. Eläimiä lääkitään ja operaatioiden jälkeistä kipua hoidetaan, mutta arvioitu haitan määrä on kohtalainen. Yhdessä kokeista seurataan aivojen toimintaa valveilla olevalta eläimeltä niin että sen liikkumista rajoitetaan lyhyen aikaa. Tämä aiheuttaa todennäköisesti stressiä eläimelle, mutta haitan kesto on lyhytaikainen. Aina kun on mahdollista, eläimet totutetaan hyvin toimenpiteisiin, mikä vähentää koettua haittaa ja stressiä. Käytettävät virusvektorit eivät kykene aiheuttamaan sairauksia ja niiden annokset pidetään niin pieninä, ettei niiden injektioista synny haittaa eläimelle.</p> <p>Eläimiä seurataan 4 – 16 viikkoa kokeesta riippuen.</p> <p>Vakavuusluokat: lievä ja kohtalainen</p>

3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs						
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Jotta suoliston, suolistomikrobien ja aivojen välistä viestinvaihtoa pystytään tutkimaan yksilön elämänsä eri vaiheissa, asiaa täytyy tutkia solutasolla kokonaisessa elävässä yksilössä. Mitään ihmismalleja eli ihmisaineistoon perustuvaa otantaa ei pysty käyttämään näin perustason mekanistisessa työssä, eikä suoliston ja aivojen yhteyttä voi tutkia myöskään soluviljelmissä, koska aivojen toiminta ja koko kehon yhteistoiminta (jota tällä työllä tutkimme) on monen yhteisvaikutteisten tekijöiden summa. Tarkentavia osia voi ja on tarkoitus täydentää solukokeilla myöhemmin. Tutkimusta ei voi myöskään tehdä tietokonesimulaatioilla, koska riittävää määrää tutkimustietoa simulaatioihin syötettäväksi ei ole vielä olemassa.					
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Tilastollisella laskennalla on varmistettu, että eläimiä on kussakin kokeessa riittävä määrä, muttei liikaa. Kokeet on suunniteltu niin, että niillä kullakin pystytään vastaamaan ainakin yhteen kysymykseen, ja tietoa kustakin kokeesta voidaan edelleen hyödyntää koko tutkimuskokonaisuudessa.					
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	Hiiriä ja rottia käytetään, koska ne ovat pitkälle kehittyneitä nisäkkäitä ja niistä on paljon tutkittua pohjatietoa olemassa. Niistä on myös jalostettu tähän tutkimuskokonaisuuteen sopivat malliorganismit, joilla hypoteesiemme testaaminen on mahdollista. Uskomme, että eläinkokeen tulokset ovat sovellettavissa ihmiselle (ei sisäsiittoinen vaan heterogeeninen malli). Aiemmat tulokset hiirikokeista osoittavat, että siirtämällä lihavan ihmisen ulostetta hiirelle myös hiirestä on tullut lihava. Tämä osoittaa, että nämä biologiset systeemit ovat hyvin samanlaisia nisäkäslajista toiseen. Tämä myös tarkoittaa, että koe-eläimistä saamaamme tietoa voidaan soveltaa ihmisiin. Eläimille aiheutuvaa haittaa pyritään minimoimaan kaikissa kokeen vaiheissa totuttamalla eläimet hyvin käsittelijöihin ja toimenpiteisiin, käyttämällä kivunpoistoa ja seuraamalla eläinten hyvinvointia ja reagoimalla välittömästi kaikkiin havaittuihin epäkohtiin. Tutkimuksessa myös seurataan muuttujina eläinten aineenvaihduntaa, syömiskäyttäytymistä ja painoa, joista voidaan päätellä kunkin eläimen hyvinvointia. Eläin lopetetaan välittömästi, jos lopetuskriteerit täyttyvät (kohta 5.9.2).					
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	<table border="1"> <tr> <td>KYLLÄ</td> <td>Ei</td> <td rowspan="2">Takautuva arviointi tehdään hankkeen päättymisen jälkeen. Hakijan on toimitettava tiedot arviointia varten 3 kuukauden kuluessa päättymisestä. Arviointi tehdään 6 kuukauden kuluessa tietojen toimittamisesta ja tulokset lisätään yleistajuiseen tiivistelmään.</td> </tr> <tr> <td></td> <td>X</td> </tr> </table>	KYLLÄ	Ei	Takautuva arviointi tehdään hankkeen päättymisen jälkeen. Hakijan on toimitettava tiedot arviointia varten 3 kuukauden kuluessa päättymisestä. Arviointi tehdään 6 kuukauden kuluessa tietojen toimittamisesta ja tulokset lisätään yleistajuiseen tiivistelmään.		X
KYLLÄ	Ei	Takautuva arviointi tehdään hankkeen päättymisen jälkeen. Hakijan on toimitettava tiedot arviointia varten 3 kuukauden kuluessa päättymisestä. Arviointi tehdään 6 kuukauden kuluessa tietojen toimittamisesta ja tulokset lisätään yleistajuiseen tiivistelmään.				
	X					

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 107-2019			
Hankkeen nimi	Neurofenotyyppitys		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Hiiri, tautimalli, hermostolliset sairaudet, geenimuuntelu, käyttäytyminen		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>

	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	<u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Tämän tutkimuksen tarkoitus on selvittää neurologisten sairauksien, erityisesti ikääntymiseen liittyvien dementoivien sairauksien, tautimekanismeja malliorganismilla, josta saatavia tuloksia voidaan yleistää ihmiseen. Lisäksi testaamme tunnetun tai epäillyn tarkan tautimekanismin pohjalta uusia neurologisten sairauksien hoitoja (lääke, hoitogeeni, ruokavalio, sähköstimulaatio). Näiden kokeiden tulokset auttavat kehittämään uusia hoitokeinoja tälle kansanterveydellisesti ja kansantaloudellisesti keskeiselle ja usein valtavaa inhimillistä kärsimystä aiheuttavalle sairausryhmälle, johon pääsääntöisesti ei vielä ole tarjolla sairauden syyhyn pureutuvaa hoitoa.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Hanke edesauttaa hermoston sairauksien tautimekanismien ymmärtämistä ja uusien hoitojen (lääke, hoitogeeni, ravitsemus jne.) kehittämistä. Hermoston sairaudet ovat väestön ikääntyessä nopeimmin yleistyvä sairausryhmä. Toisaalta suurimpaan osaan hermoston sairauksista ei ole tarjolla sairausmekanismiin pureutuvaa parantavaa hoitoa. Geenimuunteluun perustuvat tautimallin, lähinnä hiiret, ovat tuoneet aivan uusia mahdollisuuksia selvittää hermostollisten sairauksien tautimekanismeja ja etsiä uusia hoitoja. Keskus palvelee kaikkia Suomen biokeskuksia, jotka tuottavat uusia geneettisiä hermoston tautimalleja ja uusia hoitoja, mutta jotka eivät pysty tutkimaan mallin ilmiä.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 6000, rotta 300		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Tietyissä osakokeissa hiirille tehdään kirurgisia toimenpiteitä yleisanestesiassa, mikä aiheuttaa ohimenevää kipua toimenpiteen jälkeen. Tätä helpotetaan kipulääkityksellä. Tietyissä osakokeissa eläimet saavat uusia lääkkeitä, jotka voivat aiheuttaa tavallisia sivuvaikutuksia (ruokahaluttomuutta, väsymystä). Kokeet ovat pääsääntöisiä pitkäaikaisia seurantakokeita, koska tauti kehittyy kuukausien kuluessa. Hiiret lopetetaan aina kokeen lopussa ja aivot otetaan näytteeksi. Lisäksi tässä hankkeessa tutkittavilla muuntogeenisillä hiiri- tai rottalinjoilla voi olla kullekin mallille ominaisia haittoja, mutta nämä on otettu huomioon yhteistyökumppanin mallin tuottamiseen ja ylläpitoon liittyvässä eläinlaskussa. Vakavuusluokat: lievä, kohtalainen		
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs			
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Tämä hanke on kokonaan perustutkimusta/translationalista tutkimusta, jossa selvitetään tautimekanismeja tai uusien hoitojen tehoa elävissä elimistössä. Tutkittavat mekanismit pohjautuvat aiempiin solulinjoilla tehtyihin töihin.		

2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Tähän hankkeeseen tulevista eläinmalleista kertynyt taustatieto auttaa kriittisessä eläinten iän valinnassa, siten että tutkittava muuttuja tulee esiin mahdollisimman herkästi ja luotettavasti (yksilöiden välinen hajonta pieni). Kussakin koesarjassa käytetään vain yhtä sukupuolta hajonnan pienentämiseksi, jossa ryhmäkokokin voi olla pienempi.		
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	a) ja b): Hiiri on toistaiseksi parhaan pidetty geneettinen tautimalli, kun ottaa huomioon geenimuuntelutekniikat, lajin taustatiedot, ylläpidon, eliniän ja tulosten soveltuvuuden ihmisiin. Rotta tulee kyseeseen, jos tarvitaan isokokoisempaa eläintä esim. hankkeeseen liittyvissä kuvantamistutkimuksissa. c) Kivuliaat toimenpiteet tehdään yleisanestesiassa ja toimenpiteiden jälkeen annetaan kipulääkitys.		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	Ei	Takautuva arviointi tehdään hankkeen päättymisen jälkeen. Hakijan on toimitettava tiedot arviointia varten 3 kuukauden kuluessa päättymisestä. Arviointi tehdään 6 kuukauden kuluessa tietojen toimittamisesta ja tulokset lisätään yleistajuiseen tiivistelmään.
		X	

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 108-2019			
Hankkeen nimi	Kasvainten solu- ja geeniterapia		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Soluterapia, geeniterapia, syöpä, gliooma, immuunisolut		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	<u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Hankkeessa tutkitaan uusien muokattujen immuunisolujen (esimerkiksi T-solut) kykyä tunnistaa ja tuhota syöpäkasvaimia in vivo -malleissa. Lisäksi jatketaan jo aikaisemmin aloitettuja geeninsiirtoihin perustuvien hoitomuotojen tutkimusta, sekä pyritään löytämään uusia potentiaalisia geenihoidoja. Hankkeessa luodaan myös uusia in vivo -glioomamalleja, jotka pohjautuvat ihmispotilaista luotuihin solulinjoihin.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Tutkittavat terapeuttiset solut ovat pääsääntöisesti ihmisperäisiä ja niitä on tarkoitus käyttää tulevaisuudessa ihmisten omien paranemismekanismien tehostamiseen syövän hoidossa. Geenihoidojen tutkimisella pyritään myös löytämään uusia hoitomuotoja kliiniseen käyttöön ja mahdollisesti parantamaan myös jo olemassa olevia diagnosointimenetelmiä (esimerkiksi MRI-kuvantaminen).		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 1080 kpl ja rotta 300 kpl		

<p>Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</p>	<p>Hiiret kokevat kohtalaista haittaa syöpäsolujen ja kasvaimen muodostumisen jälkeen terapeuttien solujen injektioita. Kasvaimen kasvu ja mahdollinen askitesnesteiden kertyminen voi aiheuttaa haittaa eläimelle, mutta lopetuskriteerit on asetettu siten, ettei pitkäkestoista vakavaa haittaa aiheudu. Lisäksi lievää haittaa aiheutuu nukutuksista ja verinäytteenotoista. Eläimet lopetetaan kokeen päätyttyä.</p> <p>Vakavuusluokat: kohtalainen</p>					
<p>3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs</p>						
<p>1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?</p>	<p>Käytettävät terapeutit ja hoitogeinit on testattu ja niitä tutkitaan edelleen <i>in vitro</i> -malleissa, mutta jotta ne voisivat edetä kohti kliinistä tutkimusta, on niitä ensin tutkittava koe-eläimissä. Lisäksi kasvainten kasvuun/tuhoamiseen liittyy elimistön useiden eri solutyypin koordinoitu osallistuminen. Tällaista eläinkokeita korvaavaa <i>in vitro</i> -mallia, jossa nämä kaikki elementit olisivat mukana, ei ole saatavilla.</p> <p>Ihmispotilaista luodut glioomasolulinjat on testattu aiemmin ja niitä tutkitaan edelleen <i>in vitro</i> -kokeissa. Vaikka gliooma on hyvin monimuotoinen sairaus, glioomasolulinjoja on kaupallisesti saatavilla rajoitettu valikoima. Nämä seikat asettavat rajoituksensa eivätkä käytetyt solut, mallit ja saatavat tulokset vastaa välttämättä hyvin ihmisen sairautta. Tämän vuoksi tuoreet potilasnäytteet ja niistä luodut linjat antavat hyvän lähtökohdan prekliinisille tutkimuksille.</p>					
<p>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p>	<p>Tutkimukset suunnitellaan huolellisesti ja testataan mahdollisuuksien mukaan <i>in vitro</i> -malleilla, jotta esimerkiksi hajontaa pystytään pienentämään. Koesarjat tehdään vaiheittain: ensin tutkitaan hoitomuotojen toimivuus, esimerkiksi terapeuttien solujen hakeutuminen syöpäkasvaimiin ja vasta sen jälkeen tehdään hoitokokeet suuremmilla eläinmäärillä, mikäli hoitomuoto vaikuttaa toimivan. Huolellisen suunnittelun ansiosta kustakin kokeesta saatavissa oleva tieto hyödynnetään mahdollisimman laaja-alaisesti ja kokeiden uusiminen voidaan useimmiten välttää.</p>					
<p>3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?</p>	<p>a) Hankkeessa käytetään immuunivajaita hiiri- ja rottakantoja, jotka ovat eläinmallina hankalasti korvattavissa millään muulla eläinmallilla. b) Immuunivajaita hiiri- ja rottalinjoja tarvitaan koska tutkittavat terapeutit ovat pääsääntöisesti ihmisperäisiä. Hiiri on myös yleisesti käytetty ja usein riittävä eläinmalli tutkimuksissa, jossa arvioidaan hoitomuotojen soveltuvuutta kliiniseen käyttöön. c) Eläimille tehtävät käsittelyt tehdään harjaantuneiden tutkijoiden toimesta, eläinten vointia seurataan tiiviisti ja mahdollisiin hyvinvointiongelmien puuttamiseen puututaan asianmukaisesti ja nopeasti (esim. kipulääkitys ja/tai ennenaikainen lopetus).</p>					
<p>ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?</p>	<table border="1"> <tr> <td data-bbox="624 1765 722 1800">KYLÄ</td> <td data-bbox="722 1765 794 1800">EI</td> </tr> <tr> <td data-bbox="624 1800 722 1975"></td> <td data-bbox="722 1800 794 1975">X</td> </tr> </table>	KYLÄ	EI		X	<p>Takautuva arviointi tehdään hankkeen päättymisen jälkeen. Hakijan on toimitettava tiedot arviointia varten 3 kuukauden kuluessa päättymisestä. Arviointi tehdään 6 kuukauden kuluessa tietojen toimittamisesta ja tulokset lisätään yleistajuiseen tiivistelmään.</p>
KYLÄ	EI					
	X					

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 109-2019			
Hankkeen nimi	Sydänsairauksien geeniterapian tutkiminen isoeläinmallissa		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Sydänlihasiskemia, sydämen vajaatoiminta, geeniterapia, sepelvaltimotauti, terapeutinen angiogeneesi		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	Ei
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Tämän hankkeen tavoitteena on tutkia alkuvaiheen tutkimuksissa lupaavimmiksi osoittautuneita sydänsairauksien hoitogeenejä isoeläinmalleissa ennen näiden hoitojen siirtymistä kliinisiin tutkimuksiin. Lisäksi hankkeessa jatkokehitetään sydämen ei-invasiivista vajaatoimintamallia (ei torakotomiaa), jonka avulla on tarkoitus tutkia sydämen vajaatoiminnan geeniterapiaa.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Isoeläintutkimuksista seuraava vaihe ovat kliiniset tutkimukset. Hankkeessa on tarkoitus löytää kliinisiin tutkimuksiin soveltuvia hoitogeenejä ihmisen sydänsairauksiin; sepelvaltimotaudista johtuvaan sydänlihaksen hapenpuutteeseen sekä sydämen kuormituksesta johtuvaan vajaatoimintaan.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Sika, 1056 eläintä.		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Tutkimuksessa eläimille aiheutettava sydämen vajaatoiminta tai sydänlihaksen verenpuute voi aiheuttaa eläimille sydänperäistä kipua, ja sydämen vajaatoiminnalle tyypillisiä oireita, kuten väsymystä ja perifeeristä turvotusta. Tutkimuksen eläimet saavat kuitenkin riittävän kipulääkityksen mahdollisen sydän- tai leikkaushaavaperäisen kivun hoitoon. Reisivaltimon kautta tehtävät toimenpiteet voivat johtaa hematooman syntyyn nivusalueelle, mikä voi hankaloittaa eläinten liikkumista operaatiota seuraavana päivänä. Tämä on mahdollista, mutta tehokkaalla kipulääkityksellä on yleensä hyvä vaste.</p> <p>Tutkimuksessa eläimille annettavat hoidot, eläimiin kohdistuvat näytteenotot, kuvantamiset tai muut toimenpiteet eivät aiheuta eläimille mainittavaa haittaa.</p> <p>Tutkimuksen päätyttyä eläimet lopetetaan.</p> <p>Vakavuusluokat: Kohtalainen</p>		
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs			
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Viimeisen vaiheen prekliinisiä tutkimuksia ei voida tehdä ilman eläimiä. Sydän- ja verisuonisairauksien tutkimus vaatii lisäksi kehittyneen sydän- ja verisuonielimistön, jotta kaikki eri vaikutukset voidaan huomioida.		

2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Tutkimusryhmät pidetään tarpeeksi suurina validin tutkimusdatan saamiseksi. Kaikki operaatiot tehdään erittäin toistetuksi, jolloin voidaan käyttää samaa kontrolliryhmää.		
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	a) Maatiassika soveltuu kokonsa ja anatomiansa puolesta erittäin hyvin mallintamaan ihmisen sairauksia. b) Viimeisen vaiheen tutkimuksiin tarvitaan kliinisesti ajatellen mahdollisimman relevantti malli. Maatiassikaa käytettäessä lisäksi välineistö on sama kuin kliinikassa, lisäten mallin validiteettia. c) Läpi hankkeen huolehditaan eläinten asianmukaisesta hoidosta ja hyvinvointiongelmien minimoinnista. Toimenpiteitä ei tehdä ilman koe-eläinkeskuksen henkilökunnan avustusta. Aiempien tutkimusten perusteella pystytään huolehtimaan riittävästä kivunlievityksestä. Ilman torakotomia tehtävän vajaatoimintamallin jatkokehittäminen on merkittävä parannus eläinten hyvinvoinnille.		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	Ei	Takautuva arviointi tehdään hankkeen päättymisen jälkeen. Hakijan on toimitettava tiedot arviointia varten 3 kuukauden kuluessa päättymisestä. Arviointi tehdään 6 kuukauden kuluessa tietojen toimittamisesta ja tulokset lisätään yleistajuiseen tiivistelmään.

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 110-2019			
Hankkeen nimi	Uudentyyppiset tuberkuloosin hoitostrategiat		
Hankeluvan kesto	3 v		
Avainsanat (enintään 5)	Seeprakala, tuberkuloosi, mykobakteeri		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	Ei
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Tuberkuloosi on edelleen yksi maailmanlaajuisesti eniten kuolleisuutta aiheuttavista infektiosairauksista. Lääkkeille herkäinkin tuberkuloosibakteerikannan aiheuttama sairaus vaatii 6-9 kk kestävä hoidon antibioottiyhdistelmällä, ja lääkeresistentin tuberkuloosin hoito voi kestää jopa kaksi vuotta ja käytettävät lääkkeet ovat kalliita sekä aiheuttavat merkittäviä haittavaikutuksia. Ei tiedetä tarkkaan, miksi lääkeherkäinkin tuberkuloosin hoitaminen on niin hidasta ja tehotonta, mutta sen ajatellaan liittyvän tuberkuloosibakteerin luontaisiin suojautumiskeinoihin infektiossa. Hankkeen tavoitteena on kehittää keinoja häiritä tuberkuloosibakteerin luontaisia mekanismeja jotka johtavat lääkehoitojen tehottomuuteen, ja toisaalta löytää keinoja immuunivasteen aktivoimiseksi niin että se pystyy paremmin häätämään taudinaiheuttajat.		

Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Tuberkuloosin hoitoajan lyhentyminen edesauttaisi hoitojen onnistumista etenkin kehittyvissä maissa, koska lääkehoidot eivät jäisi kesken yhtä usein. Lisäksi lääkehoitojen kustannukset pienenisivät merkittävästi. Hoitojen tehostuminen ja lyheneminen vähentäisi lääkeresistentin tuberkuloosin yleistymistä ja uusien tartuntojen syntymistä. Tuberkuloosin maailmanlaajuinen infektioitaakka pienenesi.								
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Seeprakala 7200 eläintä								
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Kaloille aiheutuu lievää haittaa vatsaonteloon annettavista injektioista, jotka tehdään nukutuksessa. Hankkeessa tutkitaan oireetonta latenttia infektiota, mutta kalayksilöiden erilaisesta vastustuskyvystä johtuen osalle yksilöistä kehittyi kuitenkin oireellinen, aktiivinen infektio. Vakavuusluokat: kohtalainen								
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs									
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Tuberkuloosin mekanismeja tai hoitomuotoja ei voi selvittää ilman eläinmalleja, koska infektion kulkuun vaikuttavat yhteistyössä useat immuunipuolustuksen solutyypit, ja erilaiset kudokset joissa infektio esiintyy. Taudinaiheuttaja käyttäytyy eri tavalla infektio-tilanteessa kuin jos se kasvatetaan laboratorioissa.								
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Kokeet suunnitellaan ja toteutetaan huolellisesti. Tarvittavat ryhmäkoot lasketaan aikaisempien tulosten perusteella. Suunnittelussa tukeudutaan aikaisemmista pilottikokeista saatuun tietoon.								
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	a) Seeprakala on keskushermoston kehitystason perusteella arvioituna eettisin vaihtoehto tuberkuloosin tutkimiseen soveltuvista eläinmalleista. Tuberkuloosin koko taudinkirjoa voidaan tutkia vain selkärankaisilla mallieläimillä, koska vain niillä on hankittu immunitaetti. b) Seeprakalan mykobakteeri-infektion taudinkuva vastaa erittäin hyvin ihmisen tuberkuloosia. ^[1] _[2] c) Kalat nukutetaan kaikkia toimenpiteitä varten. Kalojen hyvinvointia seurataan säännöllisesti ja oireilevat yksilöt lopetetaan välittömästi. Kaikissa käsittelyvaiheissa minimoidaan kaloille aiheutuva stressi (huomioitavia stressitekijöitä mm: valaistus, äänet, tärinä, vedestä pois pitäminen, veden laatu).								
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	<table border="1"> <tr> <td>KYLLÄ</td> <td>EI</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>X</td> <td></td> <td></td> </tr> </table>	KYLLÄ	EI				X		
KYLLÄ	EI								
	X								

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 111-2019			
Hankkeen nimi	Lääkeaineiden tehon testaaminen amyotrofisen lateraaliskleroosin (ALS) prekliinisisissä tautimalleissa		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	ALS, tautimalli,		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	Ei

	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	<u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	ALS:n hoitoon ei ole tällä hetkellä käytössä tehokkaita, sivuvaikutuksettomia hoitomuotoja. Prekliinisten eläinkokeiden tarkoituksena on edesauttaa mahdollisen ihmiskäyttöön soveltuvan lääkeaineen löytymistä ja sitä kautta helpottaa yksilön hyvinvointia ja tuoda yhteiskunnallista hyötyä. Hankkeessa testataan uusien lääkekandidaattien tehoa (vaikutusta oireiden kehittymiseen) vakioidussa eläinmallissa.		
Hankeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Eläinkokeet ovat välttämättömiä uusien lääkeaineiden kehitystyössä. Mahdolliset positiiviset tulokset edesauttavat tutkittavan lääkeaineen etenemistä lääkekehitystyössä mahdollisesti kliinisiin kokeisiin ja myöhemmin valmiiksi lääkkeeksi. Tutkimukset tuovat merkityksellistä tietoa lääkeaineiden tehosta ALS-taudin monimuotoisen oireiston hoidossa.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri, 2400 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimille aiheutuu haittaa tautilan indusoinnissa tehtävistä käsittelyistä, ml kirurgiset operaatiot. Tautitila kehittyy eläimissä taudin geneettisen taustan seurauksena. Eläimille kehittyy ikääntyessä progressiivisesti etenevä neurologinen tila, joka muistuttaa ihmisellä havaittavaa ALS:a eli oireet ja patologia voimistuvat iän mukana. Haittaa aiheutuu seuranta-aikana myös käyttäytymistesteistä, lääkinnästä ja kuvantamisesta. Eläimet lopetetaan tutkimusten loputtua. Vakavuusluokat: Vakava		
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs			
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	In vitro -mallit ovat hyvin rajalliset johtuen koko eliön elimistön fysiologisten ja anatomisten ulottuvuuksien puuttumisesta mallinnettaessa kutakin sairautta in vitro-olosuhteissa. Uusien lääkkeiden todellista tehoa tai vastetta sekä turvallisuutta voidaan tutkia luotettavasti vain koe-eläinmalleissa ennen kliinisiä kokeita, tällä hetkellä mikään in vitro tai in silico lähestymistapa ei pysty ennustamaan lääkeaineen tehoa ja/tai turvallisuutta. In vitro ja in silico mallit tukevat ja voivat auttaa koe-eläin tutkimusten suunnittelussa ja ennustamisessa.		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Koeasetelmat ovat standardoituja ja niiden käytön pohjana on perusteellinen mallien validointityö. Kunkin geneettisen mallin taustalla on ihmissairautta oleellisin osin mallintava eläinmallin ilmiäsu, jonka tulee olla sekä perinnöllisesti relevantti että oireistoltaan/patologialtaan ihmissairautta kuvaava.		

	Näin varmistetaan, että koe-eläinmalli käyttäytyy mallille kuuluvalla tavalla ja antaa oikeanlaisen taudinkuvan. Koeasetelmissa ryhmän sisäinen variaatio minimoidaan mallivalidaatiotyöllä, joka määrittelee tilastollisesti tarvittavat ryhmäkoot (voima-analyysi) ja joka määrittää koe-eläinten käytön määrän kussakin koeasetelmassa. Validaatiotyön ja tilastollisen voima-analyysin perusteella voidaan luotettavasti ennustaa soveltuvat ryhmäkoot, jotka minimoivat eläinten käytön alimpaan mahdolliseen ilman että koeasetelman tilastollinen voima vaarantuu.		
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	Suuri osa keskushermostollisten kehityssairauksien eläinmalleista on kehitetty jyrjsijöissä. Jyrjsijöissä havaitut taudin mekanismit, vasteet nykyisille lääkkeille (jos on) ja eläinten käytön määrä suhteessa saatavaan informaatioon lääkeaineen tehosta ja turvallisuudesta ovat hyvät. Alemmilla selkärankaisilla tai in vitro -menetelmin ei voida saada samanlaista tietoa uusien lääkeaineiden tehosta, koska kyseiset menetelmät eivät ole riittävästi tutkittuja, eivätkä yleisesti hyväksytyjä ja käytettyjä. Tämän lisäksi näistä menetelmistä ei ole saatavissa tietoa tällä hetkellä käytettyjen lääkeaineiden vasteista, joita voitaisiin käyttää verrattaessa uusista lääkeaineista saatavia tuloksia. Eläimille suoritetaan vain tutkimuksen kannalta välttämättömät toimenpiteet. Kirurgiset toimenpiteiden yhteydessä eläimille annostellaan kipulääkkeitä. Eläimille on tarjolla pehmenettyä ruokaa ja niitä nesteytetään tarvittaessa. Eläimet lopetetaan heti lopetuskriteerien täytyessä.		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	Ei	Takautuva arviointi tehdään hankkeen päättymisen jälkeen. Hakijan on toimitettava tiedot arviointia varten 3 kuukauden kuluessa päättymisestä. Arviointi tehdään 6 kuukauden kuluessa tietojen toimittamisesta ja tulokset lisätään yleistajuiseen tiivistelmään.
	X		

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 112-2019			
Hankkeen nimi	Solujen rakenteen ja signaaloinnin sekä verenvirtauksen kuvantaminen jyrjsijän aivojen pinnalla tai selkäytimessä		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	kuvantaminen, verenkierto, keskushermosto, multifotonimikroskooppi		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<u>Kyllä</u>	<u>Ei</u>
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	<u>Ei</u>

<p>Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)</p>	<p>Monien keskushermostosairauksien patogeneesiä ei vielä toistaiseksi täysin ymmärretä. Aivoja rappeuttavien sairauksien kuten Alzheimerin taudin, akuuttien hermokudosta vaurioittavien sairauksien kuten aivohalvauksen ja selkäydinvammojen sekä migreenin hoidossa ja kohtausten estossa on merkittävä hoidon kehittämisen tarvetta. Näiden sairauksien hoitojen kehittämisen edellytyksenä on normaalin hermokudoksen toiminnan ymmärtäminen, haitallisten muutoksien syntymekanismien kartoittaminen sekä kokeellisten hoitojen testaaminen. Aivokudoksessa tämä tarkoittaa entistä yksityiskohtaisemman, solutasolla tapahtuvan, hermosolujen ja tukisolujen yhteistoiminnan kartoittamisen ja näiden yksiköidenverenkierron säätelyyn liittyvän yhteyden selvittelynermoverkoissa, niin normaalissa aivossa kuin tautimalleissa. Tutkimuksissa sovellettava 2-fotonikuvantaminen mahdollistaa näiden tieteellisten tavoitteiden lähestymistä teknisesti. Kun tutkimuksessa käytettävät mallit on varmennettu, niitä sovelletaan kokeellisten lääkkeiden testaukseen. Tämä testaus on edellytyksenä sille, että näitä kokeellisia hoitoja voidaan viedä eteenpäin ihmistutkimusvaiheeseen.</p>
<p>Hankeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)</p>	<p>Eläinmalleilla saadaan uutta tieteellistä tietoa, mallien luotettavuus kehittyä, ja ihmistutkimuksiin saadaan uusia kokeellisia hoitoja, joilta odotetaan parempaa tehoa nykyisiin hoitoihin verrattuna.</p>
<p>Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät</p>	<p>Hiiri 1400, rotta 200 eläintä</p>
<p>Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</p>	<p>Haitta aiheutuu eläimelle leikkaustoimenpiteistä, annosteluista, selkäydinvaurion, lievän aivohalvauksen tai migreenin aiheuttamisesta, sekä kuvantamisista. Eläimet lopetetaan kokeen päätyttyä.</p> <p>Vakavuusluokat: ei toipumista, kohtalainen</p>
<p>3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs</p>	
<p>1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?</p>	<p>1. Replacement Eläinmalleilla saadaan uutta tieteellistä tietoa, mallien luotettavuus kehittyä, ja ihmistutkimuksiin saadaan uusia keksintöhoitoja, joilta odotetaan parempaa tehoa nykyisiin hoitoihin verrattuna. Tutkimme vaikutuksia monimutkaisissa neuroverkoissa, joten soluviljelymallit eivät sovellu tähän tutkimukseen.</p>
<p>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p>	<p>2. Reduction Kokeellisia lääkeyhdisteitä tutkitaan asiakkaan toimesta in vitro soluviljely olosuhteissa, ja vain lupaavimmat viedään eteenpäin vaativiin eläintutkimuksiin, joita hakijayrityksessä tehdään. In vivo kuvantaminen on ei-invasiivinen ja turvallinen menetelmä. Yhtä eläintä voidaan käyttää useasti samassa tutkimuksessa jopa viikkojen tai muutamien kuukausien ajan. Tämän takia eläimiä käytetään huomattavasti vähemmän kuin perinteisessä lääketutkimuksessa. Menetelmä, jossa tehdään toistettuja mittauksia, sallii ryhmäkoon pienentämisen tavanomaisesta noin puoleen. Menetelmä jossa voidaan tehdä useita toiminnallisia mittauksia samanaikaisesti säästää eläimiä. Kokonaisuutena säästö on selvästi yli 50% verrattuna tavanomaisiin tutkimusasetelmiin.</p>

<p>3. Parantaminen - Refinement</p> <p>a) Perusteet eläinlajin valinnalle.</p> <p>b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta?</p> <p>c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?</p>	<p>3. Refinement</p> <p>Tutkimuksessa käytettävän eläimen tulee olla pieni, helposti kasvatettava ja ylläpidettävä. Leikkausoperaatiot tehdään nukutuksessa ja eläimille annetaan aina kivunlievitystä. Itse kuvantaminen on kivutonta, ei-invasiivista ja turvallista. Monet tutkimuksista ovat lyhytkestoisia ja eläin on nukutettuna. Eläimet lopetetaan välittömästi mittausten jälkeen. Kroonisissa kokeissa joita tehdään vain perustellusti sairauden mekanismien tai keksintölääkkeiden pitkäaikaisen tehon osoittamiseksi, eläimille annetaan toipumishoitoa mittausten välillä.</p>		
<p>ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?</p>	<p>KYLLÄ</p>	<p>Ei</p>	<p>Takautuva arviointi tehdään hankkeen päättymisen jälkeen. Hakijan on toimitettava tiedot arviointia varten 3 kuukauden kuluessa päättymisestä. Arviointi tehdään 6 kuukauden kuluessa tietojen toimittamisesta ja tulokset lisätään yleistajuiseen tiivistelmään.</p>
		<p>X</p>	

<p>YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 113-2019</p>			
<p>Hankkeen nimi</p>	<p>Aivorappeuman ja motivaation mekanismeista</p>		
<p>Hankeluvan kesto</p>	<p>3 vuotta</p>		
<p>Avainsanat (enintään 5)</p>	<p>aivorappeuma, hermokasvutekijä, aivosairaus</p>		
<p>Hankkeen tarkoitus</p>	<p>Perustutkimus</p>	<p><u>Kyllä</u></p>	<p>Ei</p>
	<p>Translaatio- tai soveltava tutkimus</p>	<p><u>Kyllä</u></p>	<p>Ei</p>
	<p>Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto</p>	<p>Kyllä</p>	<p><u>Ei</u></p>
	<p>Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi</p>	<p>Kyllä</p>	<p><u>Ei</u></p>
	<p>Lajien säilyttäminen</p>	<p>Kyllä</p>	<p><u>Ei</u></p>
	<p>Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus</p>	<p>Kyllä</p>	<p><u>Ei</u></p>
	<p>Oikeuslääketieteelliset tutkimukset</p>	<p>Kyllä</p>	<p><u>Ei</u></p>
	<p>Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito</p>	<p>Kyllä</p>	<p><u>Ei</u></p>
<p>Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)</p>	<p>Hermosolujen akuuttia kuolemaa tai toimintakyvyn heikentymistä aiheuttaviin ihmisen aivosairauksiin ei ole olemassa hoitoa, joka palauttaisi hermosolujen toimintakyvyn. Tutkimuksemme tavoitteena on etsiä uusia lääkekohteita ja kehittää lääkehoitoa hermosolujen tai hermoratojen toimintakyvyn palauttamiseksi.</p>		
<p>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötymään hankkeen tuloksista)</p>	<p>Akuuttien aivovammojen, joissa hermosolujen toimintakyky on heikentynyt, ei ole olemassa lääkehoitoa joka palauttaisi hermosolujen tai hermoratojen toimintakyvyn. Mikäli onnistumme tavoitteessamme, tulemme mullistamaan aivosairauksien hoidon sekä kansallisesti maamme lääketeollisuusrakenteen. Ennen kaikkea ikääntymiseen liittyvät hermosairaudet ovat lisääntymässä, ja tutkimuksestamme tulevat hyötymään tulevaisuudessa aivoinfarktia tai aivovaurioita sairastavat potilaat.</p>		
<p>Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät</p>	<p>5040 hiirtä, 2640 rottaa</p>		
<p>Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</p>	<p>Eläimille aiheutuu haittaa aivovamman aiheuttamiseen liittyvistä kirurgisista toimenpiteistä sekä indusoidusta taudista. Haittaa aiheutuu myös tutkittavien aineiden annosteluista ja käyttäytymistestien tekemisestä. Eläimet lopetetaan kokeiden päätyttyä.</p>		

	Vakavuusluokat: kohtalainen		
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs			
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Tutkimuksessamme käytetään rinnakkain soluviljelmää aina kun se on mahdollista. Soluviljelmät ovat kuitenkin äärimmäisen keinotekoisia tutkimusympäristöjä, eikä niillä pystytä tutkimaan esimerkiksi hermoratojen toiminnallisuutta tai hoidon vaikutusta eläinten toiminnalliseen toipumiseen. Viljelmissä ei voi tutkia, miten vaurioituneisiin aivoihin siirretyt tai uudelleenohjelmoinnin avulla syntyneet uudet hermosolut yhdistyvät vaurioituneisiin hermoverkkoihin.		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Kokeet suunnitellaan ja toteutetaan huolellisesti ammattilaisten toimesta. Käytämme yleisesti hyvin toimiviksi osoittautuneita metodeja, jotka hallitsemme hyvin. Käytämme tutkimuksissamme mahdollisimman vähän, mutta riittävän määrän eläimiä, jotta saamme tarvittavan luotettavuuden tuloksiimme sekä riittävän tilastollisen voiman.		
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	a) Käyttämämme rotta- ja hiirimallit ovat parhaita saatavilla olevia tautimalleja. Biologialtaan alemmat eläimet eivät sovellu hermorappeumasairauksien tautimalleihin eikä niitä käyttämällä päästä luotettavaan tuloksiin, joiden perusteella voisi tehdä klinisiä potilaskokeita. Luotettavimmat mallit, jotka johtaisivat parempaan translaatioon potilaisiin, vaatisivat apinoilla tehtäviä kokeita. b) Hiirten ja rottien käyttö tutkimuksessa on perusteltua erityisesti geenimuunneltujen linjojen takia, sillä hermorappeumasairauksien taustalla on useita geneettisiä riskitekijöitä. c) Kaikki kirurgiset toimenpiteet suoritetaan anestesiassa ja riittävästä kipulääkityksestä huolehditaan sekä toimenpiteen aikana, että sen jälkeen. Eläimiä tarkkaillaan huolellisesti kokeiden aikana ja jos eläimen havaitaan kärsivän, se lopetetaan. Käyttämässämme malleissa kipu liittyy leikkaukseen ja mikäli koe-eläin edelleen kokee kipua leikkauksen jälkeen, se lopetetaan.		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	Ei	Takautuva arviointi tehdään hankkeen päättymisen jälkeen. Hakijan on toimitettava tiedot arviointia varten 3 kuukauden kuluessa päättymisestä. Arviointi tehdään 6 kuukauden kuluessa tietojen toimittamisesta ja tulokset lisätään yleistajuiseen tiivistelmään.

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 114-2019			
Hankkeen nimi	Neurotieteen maisteriohjelman kurssiopetuksessa suoritettavien eläinkokeiden hankelupahakemus		
Hankeluvan kesto	5 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	neurotiede, opetus		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>

	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Perehdyttää opiskelijat Neurotieteiden alan tutkimustyöhön, eläinten käyttöön tutkimuksessa sekä tekemään valvotusti toimenpiteitä eläimille.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Opiskelijat kartuttavat valmiuksiaan tehdä neurotieteiden alan tutkimustyötä eri eläinmalleja käyttäen. Nämä taidot ovat välttämättömiä maisteritutkinnon edellyttämän ammattitaidon saavuttamiseksi.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 650, rotta 450 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimille koitua haitta on vähäistä kipua injektioista, ja lievää stressiä käsittelyharjoittelusta sekä käyttäytymiskokeista johtuen. Vaativimmat toimenpiteet, kuten verinäytteenotto ja korvien merkitseminen, tehdään terminaalianestesiassa. Laboratoriokursseilla käytetyt eläimet lopetetaan heti harjoitustöiden päätyttyä. Vakavuusluokat: Lievä		
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs			
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Eläinten käsittely, toimenpiteiden ja projektien tekeminen/näytteiden kerääminen on keskeisessä osassa biotieteiden alan opiskelijoiden työnkuvaa. Kaikilla hakemuksen kohteena olevilla kursseilla ja niitä edeltävässä opetuksessa hyödynnetään vaihtoehtoisia menetelmiä. Ilman eläviä eläimiä tai pelkästään selkärangattomilla eläimillä toteutettavilla harjoituksilla ei voida korvata hakemuksen kohteena olevia kursseja tai niiden osia. Ilman rotten ja hiirten käyttöä, ei myöskään voida saavuttaa lajikohtaisia oppimistavoitteita sekä sitä ammattitaitoa ja kelpoisuutta, jotka opiskelijat saavuttavat suorittaessaan hakemuksen kohteena olevia kursseja.		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Opetuksessa hyödynnetään mahdollisimman paljon teoreettista opetusta ja opettajan toimesta tehtyjä demonstraatioita. Eläinten määrää pyritään vähentämään tekemällä harjoitustöitä pareittain tai käyttämällä siitoksesta poistuvia eläimiä sekä käyttämällä vain sen verran kuin on välttämätöntä oppimistavoitteiden saavuttamiseksi.		
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	a+b) Opetusjaksoilla käytetään biotieteiden alalla yleisimmin käytettyjä eläinlajeja: hiiriä, rottia. Näin pyritään antamaan opiskelijoille mahdollisimman hyvä käsitys eri eläinmalleista. c) Eläimille koitua haitta on minimoitu suunnittelemalla harjoitustyöt sellaisiksi, että i) niissä käytetään mahdollisimman vähän eläimiä; ii) niistä koitua haitta on korkeintaan lievä (tai ei toipumista); iii) käyttämällä eläimiä vain sen ajan kuin on oppimistavoitteiden kannalta välttämätöntä. Harjoitustyöt toistuvat vuodesta toiseen samankaltaisina ja ohjaajilla on hyvät valmiudet ennakoida luotettavasti eläimille koitua haitta.		

ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI	Takautuva arviointi tehdään hankkeen päättymisen jälkeen. Hakijan on toimitettava tiedot arviointia varten 3 kuukauden kuluessa päättymisestä. Arviointi tehdään 6 kuukauden kuluessa tietojen toimittamisesta ja tulokset lisätään yleistajuiseen tiivistelmään.
		X	

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 115-2019			
Hankkeen nimi	Porojen talviruokintatapojen vaikutus suoliston mikrobiomiin sekä vaadinten ja vasojen terveyteen		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	poro, mikrobisto, ruokinta, hoitomenetelmät, terveys, tuottavuus		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	Ei
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Hankkeen tavoitteena on tuottaa monipuolista tutkimustietoa eri talviruokintamenetelmien ja ravinnon koostumuksen ylisukupolvisesta vaikutuksesta porojen suoliston mikrobiomin rakenteeseen, ja sitä kautta porojen terveyteen, immuniteettiin, aineenvaihduntaan ja kasvuun.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Hankkeen tuloksena syntyy uutta tietoa, josta olisi suoraa hyötyä poronhoitajille, eläinlääkäreille, rehuvalmistajille ja tiedeyhteisölle. Poronhoitajat voivat mm. arvioida ja kehittää porojensa hoito- ja ruokintamenetelmiä hankkeessa saadun tiedon avulla.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Poro 180 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Kokeen aikana suoritettavat näytteenotot ja mittaukset poroilta (veri- ja ulostenäytteet sekä punnitus) aiheuttavat lyhytkestoista kipua ja stressiä, mutta eivät vaikuta koe-eläinten terveydentilaan. Punnitusten ja näytteiden oton jälkeen porot rauhoittuvat verrattain nopeasti päästyään normaaliin ympäristöönsä. Vakavuusluokat: Lievä		
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs			
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Hoito- ja ruokintatapojen vaikutuksia poron hyvinvointiin ja kuntoon voidaan tutkia vain erillisillä ruokintakokeilla ja niissä kerätyillä näytteillä ja muulla mittaustulosteilla.		

2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Tilastollisesti luotettavan kokeen suorittaminen vaatii tietyn porojen vähimmäismäärän ja minimitoistomäärän per käsittely. Kokeessa olevien porovaadinten määrä (n=60) on kuitenkin pudotettu niin pieneksi kuin mahdollista vaarantamatta kokeessa saatujen tulosten luotettavuutta (15 vaadinta per ryhmä keväällä syntyvine vasoinneen x 4 koeryhmää).		
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	Kyseinen koe on mahdollista suorittaa vain poroilla, mikäli ruokinta- ja hoitotapojen vaikutuksista porojen kuntoon ja terveyteen halutaan selvittää. Kokeen aikana kumpanakin talvena joulukuun alusta huhtikuun alkuun veri- ja ulostenäytteet otetaan poroilta vain kokeen alkaessa, sen puolivälissä ja kokeen lopussa. Ulostenäytteet pyritään keräämään poroilta suoraan hangen päältä tuoreeltaan ulostettuna, muuten ne otetaan punnituksen yhteydessä peräsuolesta sormin steriileillä ja öljytyillä kertakäyttöhansikkailla.		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	Ei	Takautuva arviointi tehdään hankkeen päättymisen jälkeen. Hakijan on toimitettava tiedot arviointia varten 3 kuukauden kuluessa päättymisestä. Arviointi tehdään 6 kuukauden kuluessa tietojen toimittamisesta ja tulokset lisätään yleistajuiseen tiivistelmään.
		X	

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 116-2019			
Hankkeen nimi	Muuntogeenisten jyräjien tuottaminen ja alkioden sekä sulusolujen säilöminen palvelutoimintana		
Hankeluvan kesto	5 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Hiirimallit; hiiripankki; geenimuuntelu; poistogeeniset jyräjät, siirtogeeniset jyräjät		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	<u>Kyllä</u>	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Hankkeessa tarjotaan tutkijoille palveluna siirto- ja poistogeenisten jyräjien tuottaminen, jyräjäkantojen herättäminen, puhdistaminen alkioden siirrolla sekä kantojen säilöminen sulusolujen ja alkioden syväjäädetyksellä. Lisäksi tehdään muuntogeeniset hiirimallit kolmelle suomalaisen tautiperimän taudille, joiden avulla voidaan jatkossa tutkia taudin taustalla olevaa mekanismia sekä mahdollisia hoitokeinoja.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Poistogeeniset tai kohdennetun mutaation sisältävät hiiri ja -rottamallit ovat tärkeitä biotieteen ja molekyyli lääketieteen tutkimuksessa. Niiden avulla voidaan selvittää geenituotteen osallistumista elintoimintoihin ja ne voivat toimia lääkekokeissa, sairausmalleina sekä <i>in vitro</i> -tutkimuksissa käytettävän kudoksen ja solumateriaalin lähteenä.		

	<p>Suomalaisen tautiperimän taudinkuvat ja niiden taustalla olevat geenimutaatiot tunnetaan hyvin. Useimmiten olemassa olevat poistogeeniset hiirimallit eivät kuitenkaan sovi näiden tautien aiheuttaman geenimutaation mekanismin selvittämiseen. Päämääränämmme on luoda ns. "suomalaisen tautiperimän hiiripankki" jolloin luovutamme tutkijoiden käyttöön eläinmalleja, joiden avulla he voivat selvittää tautien taustalla olevien proteiinien toiminnan muutoksia ja mahdollisesti lääkehoidon kautta parantaa sairaiden potilaiden elämänlaatua.</p>
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 12500, Rotta 5000
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Eläimille aiheutuu haittaa kirurgisista toimenpiteistä (urosten sterilointi, munasarjojen siirto) ja hormonikäsittelyistä.</p> <p>FinMajor-mutaation eli taudin Suomessa esiintyvän yleisimmän mutaation vaikutukset hiirien ilmiasuun sekä niiden vakavuusaste on vielä tuntematon. Tautiperimän sairaudet aiheuttavat oletettavasti lievää tai kohtalaista haittaa osalle eläimistä. Varsinaiset analyysit tehdään lopetetuilta eläimiltä kerätyistä kudospäätteistä.</p> <p>Vakavuusluokat: kohtalainen</p>
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs	
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	<p>Geenien toimintaa voidaan tutkia ja selvittää osana fysiologista kokonaisuutta käyttäen jyrksijämalleja, joissa geenin tai geenien toimintaa on muokattu poisto- tai siirtogeenin tai kohdennetun mutaation avulla. Solu- ja kudospäätteiden avulla ei saada samaa tietoa geenituotteen merkityksestä koko organismin toiminnalle. Korvaavia menetelmiä kuitenkin kehitetään jatkuvasti ja esimerkiksi lääkeaineiden vaikutusta pystytään ennustamaan jo hyvin mallintamisohjelman avulla.</p> <p>Hiiri on geneettisesti hyvin samankaltainen kuin ihminen ja siksi sopiva nisäkäsmalli myös ihmisen geenien toiminnan selvittämiseen. Rottamallit soveltuvat erityisesti käyttäytymiseen ja oppimiseen liittyvien geenien toiminnan selvittämiseen. Tuotettujen GM-jyrksijäkantojen soluja ja kudoksia käytetään pääasiallisena tutkimusmateriaalina mutta myös toiminallisia kokeita tehdään.</p>
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	<p>Erityisesti sukusolujen pakastusmenetelmien kehittyminen on jo vähentänyt eläinten käyttöä huomattavasti. Samoin <i>in vitro</i>-menetelmien käyttöönotto on korvannut suuren osan kohtalaisen vakavuustason alkionsiirroista. Lisäksi kannat, jotka eivät ole aktiivisessa käytössä, säilötään syväjäädätyksellä. Pakastetun materiaalin (sperma tai alkiot) lähettämistä kansainvälisten tutkijoiden käyttöön suositetaan elävien hiirien sijasta.</p>

<p>3. Parantaminen - Refinement</p> <p>a) Perusteet eläinlajin valinnalle.</p> <p>b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta?</p> <p>c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?</p>	<p>a), b) Geenimuunnelluista organismeista hiiri on tunnetuin ja käytetyin eläinmalli. Menetelmäkehitys on mahdollistanut geenimuuntelun myös rotilla. Kansainvälisten projektien kautta tutkijan on mahdollista saada käyttöönsä valvotuissa olosuhteissa tuotettuja geenimuunneltuja hiiriä ja rottia, joiden oikeellisuus on tarkistettu. Lisäksi laajoissa perusanalyyseissä kerätyt tulokset ovat tietokannassa vapaasti saatavilla, mikä vähentää kokeiden toistamista.</p> <p>c) Riittävä kipulääkitys, eläinten yksilöllinen seuranta ja kipulääkitys toimenpiteiden jälkeen, mahdollisimmat pienet leikkaushaavat ja eläinten varovainen käsittely minimoivat eläimille aiheutettua haittaa. Jos eläimellä havaitaan elinaikanaan tai kokeen kuluessa kipua tai tuskaa se lopetetaan välittömästi oireiden alkamisesta ja tämän projektin puitteissa suunniteltu primääri-ilmiasun kartoitus suunnataan nuorempiin eläimiin, jolloin vakavia oireita ei ole vielä todettu.</p>		
<p>ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?</p>	<p>KYLLÄ</p>	<p>EI</p>	
		<p>X</p>	

<p>YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 117-2019</p>			
<p>Hankkeen nimi</p>	<p>KIF-ES3, Keratin intermediate filaments och epithelial stress 3</p>		
<p>Hankeluvan kesto</p>	<p>3 år</p>		
<p>Avainsanat (enintään 5)</p>	<p>Tarmsjukdom, diabetes, stress, cancer, inflammation</p>		
<p>Hankkeen tarkoitus</p>	<p>Perustutkimus</p>	<p>Ja</p>	<p>Ei</p>
	<p>Translaatio- tai soveltava tutkimus</p>	<p>Ja</p>	<p>Nej</p>
	<p>Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto</p>	<p>Ja</p>	<p>Nej</p>
	<p>Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi</p>	<p>Ja</p>	<p>Nej</p>
	<p>Lajien säilyttäminen</p>	<p>Ja</p>	<p>Nej</p>
	<p>Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus</p>	<p>Ja</p>	<p>Nej</p>
	<p>Oikeuslääketieteelliset tutkimukset</p>	<p>Ja</p>	<p>Nej</p>
	<p>Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito</p>	<p>Ja</p>	<p>Nej</p>
<p>Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)</p>	<p>I dessa undersökningsprojekt fokuserar studierna på framförallt keratiner, vilka är viktiga delar av epitelcellernas cytoskelett. Keratinernas främsta uppgifter är att skydda epitelet mot stress och sjukdomar, men hur detta sker är ännu oklart och det är undersökningens syfte att ta reda på dessa uppgifter och mekanismer framförallt i tarmen och diabetes.</p> <p>I studierna undersöks tarmkolut och tarmcancer främst med hjälp av de mest använda musmodellerna, Azoxymethane (AOM) och Apc/min inducerad tjocktarmscancer samt på olika behandlingsmodaliteter och analystekniker. Syfte är att förstå keratinernas och andra relaterade proteiners roll i tarmens hälsa.</p> <p>Trots att keratiner är muterade i t.ex. leversjukdomar, är det ännu okänt ifall keratinmutationer spelar en roll i diabetes. I dessa studier</p>		

	<p>testar vi huruvida möss med keratin-defekter har normal glukoskontroll (glukos- och insulintoleranstester), klarar av inducerad typ 1 diabetes (T1D) och att regenerera från T1D. T2D induceras med fettrik diet. Syfte är att förstå keratinernas och andra relaterade proteiners roll i de insulinproducerande cellernas hälsa.</p>
<p>Hankeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)</p>	<p>De musförsök som är beskrivna i denna ansökan antas kunna ge ny information som är viktig för förståelsen av mänskliga tarm-/magkanal och diabetessjukdomar, och som kan hjälpa till att förbättra diagnos och behandling av dessa sjukdomar i framtiden. I dessa studier försöker vi reda ut vilken roll keratiner och andra proteiner har i epitelceller och hur de hjälper till att upprätthålla tarmens, magens och bukspottskörtelns hälsa.</p> <p>Tarmmodellexpertisen i vår grupp samt "Intestinal diseases unit" inom Turku Center for Disease Modeling (TCDM) som jag koordinerar, torde leda till att trygga musexperiment inom tarmsjukdomar kan erbjudas och denna ansökan innehåller därför även möjlighet att få göra pilotexperiment/serviceforskning i liten skala inom ramen för detta TCDMs kompetensområde.</p>
<p>Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät</p>	<p>Mus, 2100</p>
<p>Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</p>	<p>De flesta basingrepp och genetiska modeller i dessa projekt ger ingen nämnvärd skada på mössen och kan uppskattas som ingen - mild skada. Mild - medelmåttlig skada kan antas uppstå av de lägre doserna av DSS-kolit, Adeno-Dekoriinbehandling av kolit, alkohol- eller NSAID-inducerat magsår, AOM-inducerade tjocktarmstumörer, tumör xenograft modeller, lågdos-STZ, cytokinbehandling, ER-stress inducering där diarre, viktmiskning eller något högre blodglukosvärden är att vänta. Högre grad av lidande kan uppskattas för Citrobakter, 5% DSS samt sena stadier av DSS+AOM eller K8knockout x Apc—mutanta möss eftersom de sannolikt orsakar en större skada i tarmslemhinnan i känsligare transgena stammar. Ovariektomi, som utförs före experimenten där DSS-möss behandlas med SERM, uppskattas leda till måttligt lidande. Dessa möss anesteseras för ingreppet och får smärtlindring före och efter ingreppet och deras hälsa uppföljs dagligen. Mössen avlivas alltid om de ser tydligt svaga eller sjuka ut.</p> <p>Vakavuusluokat: måttlig</p>
<p>3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs</p>	
<p>1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?</p>	<p>Diabetes och tarmsjukdomar är inflammatoriska sjukdomar som påverkar hela kroppen bl.a. det involverade epitelet och immunförsvaret, varför hela mammalieorganismer bör användas i vissa av våra studier istället för cellkulturer. Även celler i 2D eller 3D kulturer isolerade från tarm och Langerhansöar används. Vi har nu också möjligheten att odla tarmorganoider från cre-ert2-K8flox möss, vilka i kultur kan behandlas med tamoxifen för att eliminera K8 genen, vilket minskar antalet djur som behövs för dylika experiment med 50 %. Tarmcancer och tarminflammation utvecklas långsamt över flera veckor, och det finns inga bra modeller för dessa sjukdomar i cellkulturmodeller.</p>

<p>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p>	<p>Experimenten som planeras, görs med vår nyligen erhållna erfarenhet och/eller baserat på publikationer, och är oftast på liten skala. Statiska metoder kan även användas för att beräkna den minsta mängd djur som behövs för ett experiment ska vara statistiskt och vetenskaplig värdefullt. Ett av våra mål är att utveckla djurmodeller som skulle minska på antalet djurförsök. Våra data kring L-012 proben som en ny 3R-vänlig metod för att detektera inflammation har nu publicerats och vi kan med den följa med inflammationsprocessen i en och samma mus med tiden och därmed minska antal djur som skulle avlivas vid särskilda tidpunkter.</p>		
<p>3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?</p>	<p>Djurförsök är mycket viktiga i vår forskning eftersom keratiner och de sjukdomar vi studerar inte finns i enklare djurmodeller. Därtill är tarmsjukdomarna och T1D autoimmuna sjukdomar där många fysiologiska faktorer från kroppens andra organ också spelar en viktig roll. Med dessa försök kan vi även göra paralleller med människans sjukdomar och för detta passar musen och dess sjukdomsmodeller mycket bra. Förutom detta, behöver vi keratin-transgena möss vilka redan har skapats och inte finns tillgängliga i andra djurarter. Vid sidan om musmodellerna använder vi även celler i kultur och vi arbetar konstant med att utveckla bättre cellmodeller. Tyvärr är alla tarmepitelcellinjer och betacellinjer baserade på cancerceller, vilka är mycket annorlunda med tanke på t.ex. cellernas energimetabolism. Djuren följs dagligen och de avlivas direkt enligt EU direktiv ifall de är sjuka. Målsättningarna är att använda doser och behandlingar som är milda så att epitelet finns kvar och epitelets hälsa kan studeras. I alla experiment används tidiga humana slutpunkter och mössen avlivas direkt ifall deras hälsa sjunker avsevärt, vilket monitoreras dagligen. I experiment där de planerade ingreppen uppskattas vara smärtsamma, används skäligen smärtlindring och/eller anestesi före och/eller efter ingrepp.</p>		
<p>ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?</p>	<p>KYLLÄ</p>	<p>Ei X</p>	<p>Takautuva arviointi tehdään hankkeen päättymisen jälkeen. Hakijan on toimitettava tiedot arviointia varten 3 kuukauden kuluessa päättymisestä. Arviointi tehdään 6 kuukauden kuluessa tietojen toimittamisesta ja tulokset lisätään yleistajuiseen tiivistelmään.</p>

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 118-2019			
Hankkeen nimi	Lääkeaineiden tehon testaaminen neuropaattisen kivun prekliinisissä tautimalleissa		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Neuropaattinen kipu; allodynia, iskiasherma		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	Ei
	Lakisäätöinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai	Kyllä	Ei

	hyvinvoinnin vuoksi		
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	<p>Hankkeen tavoitteena on testata uusia tehokkaita neuroopaattisen kivun hoitomuotoja ihmisille. Neuroopaattinen kipu eroaa spontaanista kivusta tyypiltään, kestoltaan ja intensiteetiltään. Se koetaan usein poltteluna, kihelmöintinä, puutumisena tai pistelynä, joka ei välttämättä ole intensiteetiltään erityisen voimakasta, mutta jonka jatkuminen erityisen pitkiä ajanjaksoja (jopa >10 v) tekee siitä huomattavan psykososiaalisen ongelman yksilötasolla, ja merkittävän sosioekonomisen ongelman. Neuropatiassa kipusignaalia lähetetään toistuvasti sellaisesta kehon osasta jossa ei ole vauriota. Vaurio on siis hermossa itsessään.</p> <p>Neuroopaattisen kivun mallit ovat pitkäkestoisia (viikkoja). Koska prekliinisessä vaiheessa lääkeaihiot ovat usein ensi kertaa testattavina, usein osa niistä osoittautuu toimimattomaksi tai tehottomaksi. Siksi aina kun se testattavien lääkeaineiden vaikutusmekanismin kannalta on mahdollista, niitä pyritään käyttämään ensisijaisesti tehokkaimpien lääkeaihioiden valitsemiseksi. Tämä on mahdollista akuuteilla kipumalleilla, joiden perusteella vain tehokkaimmat lääkeaineet valikoidaan testattaviksi neuropatiamalleissa.</p>		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	<p>Neuroopaattinen kipu tai tuntoyliherkkyys ilmenee erilaisissa patologisissa tiloissa, joiden esiintyvyys, todennäköisyys, ja yleensä myös vakavuusaste lisääntyvät eliniän noustessa, mikä tarkoittaa neuroopaattisen kivun jatkuvaa yleistymistä. Neuropatioiden taustalla olevien ilmiöiden ymmärtäminen edesauttaa uusien lääkkeiden entistä tarkempaa kohdentamista juuri kipua aiheuttaviin mekanismeihin.</p>		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 3000, rotta 3000 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Eläimille aiheutuu haittaa kipumallin kirurgisesta tai kemiallisesta indusoinnista sekä siitä seuraavasta tuntoyliherkkyystestä. Haittaa aiheutuu lisäksi tutkittavien aineiden annostelusta (osa vaatii kirurgiaa), tuntoherkkyystesteistä, kuvantamisesta ja verinäytteiden otosta. Tutkimuksen lopussa eläimet lopetetaan.</p> <p>Vakavuusluokat: kohtalainen</p>		
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs			
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	<p>Nisäkäseläimissä toimivat monimutkaiset syy - ja seuraussuhteet säätelevät elion kokonaistoimintaa molekyyli- ja solutasolta aina monimutkaisiin kognitiivisiin ja psyko-fysiologisiin toimintoihin. Neuroopaattisen tai akuutin kivun mallinnuksessa ja mallien käytössä tutkimuksen työkaluina ei voida käyttää korvaavaa menetelmää, koska niin kipu kuin sen paraneminenkin on todennettava käyttäytymistestein, joita ei alemmilla organismeilla ole mahdollista tehdä.</p>		

	Lisäksi klinisiin kokeisiin tähtäävien uusien lääkeaineiden teho, vaste ja turvallisuus on aina todennettava prekliinisesti <i>in vivo</i> .		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	<p>Koeasetelmat ovat standardoituja ja perustuvat yksityiskohtaisiin mallivalidoointeihin. Mallivalidaation ja tilastollisen voima-analyysin avulla voidaan ennustaa ryhmäkoot, jotka minimoivat eläinten turhan käytön siten, että liian suurilta ryhmiltä ja liian pieniltä ryhmiltä vältetään. Malliin mahdollisesti kuuluvista komplikaatioista ja muista hyvinvointiin liittyvistä riskeistä otetaan tarkoin selvää ennen validaation aloittamista, jolloin esimerkiksi tarvittava tukihoido voidaan suunnitella ja toteuttaa ja näin vähentää turhia lopetuksia/kuolemia.</p> <p>Mallikohtaista vähentämistä on saatu aikaan mm. hyödyntämällä neuropatiamallien pitkäkestoisuutta. Kyseisten hankkeiden malleissa eläimet kokevat tuntoyliherkkyttä, joka ilmenee ainoastaan testattaessa. Spontaani kipu tai sen mukainen käyttäytyminen ei kuulu mallien ilmentymiseen. Kun seuranta-aika voi olla useita viikkoja, eikä eläin osoita spontaaneja kiputuntemuksia koska kyse on tuntoyliherkkydestä, voidaan samoilla eläimillä testata useampaa lääkeainetta tai lääkeaineannosta.</p>		
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	<p>Kaikissa hankkeen osakokeissa käytetään hiirtä tai rottaa, johtuen niiden lukuisista eduista verrattuna muihin mahdollisiin koe-eläinlajeihin. Hiiren ja rotan hyötysuhde on huomattavan hyvä johtuen niiden ominaisuuksista, kuten nisäkäsфизиologiasta ja -biologiasta, ruumiin koosta, ylläpitoon ja toimenpiteisiin liittyvistä vaateista, sekä yleensä selkeistä vasteista testattaville lääkeaihoille.</p> <p>Huolellinen mallivalidaatio, koulutettu henkilökunta ja tarpeeksi tiivis eläinten hyvinvoinnin seuranta varmentavat eläimille koituvan haitan minimoinnin yhdessä ylläpito-olosuhteiden optimoinnin, käytettävän eläinmäärän minimoinnin, mahdollisten kivunlievityskeinojen käytön ja lopetuskriteerien avulla. Käytännön esimerkkejä parantamisesta on mm. kuivikkeen vaihto terävästä haapakuivikkeesta maissikuivikkeeseen. Tutkimuksen malleissa yliherkkyys/kipu ilmenee aina kädäpään/kädäpien pohjassa (osahankkeessa 3 mahdollisesti muuallakin). Maissikuivikkeen käytöllä on pyritty lisäämään eläinten hyvinvointia välttämällä kädäpään pohjaan kohdistuvaa stimulaatiota muulloin kuin testattaessa.</p>		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	Ei	
		X	

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 119-2019			
Hankkeen nimi	Porojen hyvinvointi kastraatioissa		
Hankeluvan kesto	poro, kastraatio, kipu		
Avainsanat (enintään 5)	Kastrointi, poro, farmakokinetiikka, hyvinvointi, kipukäyttäytyminen		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>

	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	<u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Tavoitteena on parantaa kastroitavien porohirvaiden hyvinvointia. Tarkoituksemme on löytää kastroitaville poroille kenttäoloihin sopiva kivunlievitysmenetelmä. Lisäksi selvitämme meloksikaamin farmakokinetiikkaa poroilla talvella sekä kesällä.		
Hankeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	<p>Tutkimustietoa poron kastroatiokivunlievityksestä ei ole olemassa. Poro on puolivilli tuotantoeläin, jonka rauhoittaminen ei ole ongelmaton. Kastroatiokivun hoitovaihtoehdot kenttäolosuhteissa ovat käytännössä sen vuoksi paikallisuudutus sekä tulehduskipulääke jälkikivun hoitoon. Paikallisuudutus poistaa kastroatiotoimenpiteen aiheuttamaa kipustressiä, mutta lisää poron kiinnipitoaika ja siten toimenpiteen pituutta.</p> <p>Markkinoilla olevien tulehduskipulääkkeiden toimivuudesta poroilla ei ole tutkittua tietoa. Poron aineenvaihdunta hidastuu talvisin, mikä on huomioitava lääkeaineita käytettäessä. Tämän hankkeen aikana selvitetään kliinisissä kenttäkokeissa lääkitysvaihtoehtojen toimivuutta ja vaikutusta kastroitujen porojen hyvinvointiin sekä pitkävaikutteisen tulehduskipulääkkeen farmakokinetiikkaa porolla sopivien annosten määrittämiseksi talvella ja kesällä.</p>		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Poro 80 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Porot ovat Kemi-Sompion paliskunnan poroja, ja osa niistä kastroidaisiin osana niiden normaalia hoitoa 5- 6 vuoden iässä, tai aiemmin, mikäli ne valikoituisivat turisti- tai kilpaporoiiksi. Tutkimuksen jälkeen osa poroista jatkaa laiduntamista luonnonlaitumilla ja osa teurastetaan varoaikojen päättymisen jälkeen.</p> <p>Vakavuusluokat: lievä, kohtalainen</p>		
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs			
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Hankkeessa tutkitaan lääkkeiden vaikutuksia todellisissa kliinisissä tilanteissa. Tätä tietoa ei voida saada muuten kuin antamalla lääkkeitä kastroitaville poroille. Tulosten vertailukelpoisuuden vuoksi on oltava vertailuryhmä, jossa eläimet kastroidaan tavanomaiseen tapaan ilman kivunlievitystä. Kyseinen toimenpide on edelleen eläinsuojelulainsäädännön mukaan sallittu. Porolle sopivan tulehduskipulääkkeen farmakokinetiikkaa ei voi muulla tavoin tutkia.		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Porojen määrät perustuvat osakoe kohtaisiin voima-analyysiin. Kastroidottomat porot osakoe 1:ssä osallistuvat osake 2a talviaikaisen metabolian selvittämistä tutkivaan kokeeseen.		

<p>3. Parantaminen - Refinement</p> <p>a) Perusteet eläinlajin valinnalle.</p> <p>b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta?</p> <p>c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?</p>	<p>Puudutus- ja kipulääkkeitä kastroinnissa tutkitaan kohde-eläinlajeilla eli poroilla todellisessa kliinisessä tilanteessa. Osakokeessa 1 tutkittavien vaihtoehtoisten menetelmien oletetaan vähentävän porojen kipua ja stressiä tavanomaiseen käytössä olevaan kastraatiotapaan verrattuna. Poroja pyritään totuttamaan käsittelyyn niiden kiinnipitostressin minimoimiseksi.</p> <p>Osakokeeseen 2 farmakokineettistä koetta varten porot pyritään totuttamaan käsittelyyn kiinnipitostressin minimoimiseksi, niiltä otettavien verinäytteiden määrä on minimoitu, laskimoverinäytteet otetaan vuorokerron eri puolelta kaulaa ja eläimet saavat palkintorehua verinäytteen oton yhteydessä.</p>		
<p>ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?</p>	<p>KYLLÄ</p>	<p>Ei</p>	<p>Takautuva arviointi tehdään hankkeen päättymisen jälkeen. Hakijan on toimitettava tiedot arviointia varten 3 kuukauden kuluessa päättymisestä. Arviointi tehdään 6 kuukauden kuluessa tietojen toimittamisesta ja tulokset lisätään yleistajuiseen tiivistelmään.</p>

<p>YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 120-2019</p>			
<p>Hankkeen nimi</p>	<p>Punkkivälitteisten taudinaiheuttajien esiintyvyyden arviointi suomalaisilla kotieläimillä</p>		
<p>Hankeluvan kesto</p>	<p>3vuotta</p>		
<p>Avainsanat (enintään 5)</p>	<p>Koira, hevonen, punkkivälitteinen, borrelia, anaplasma</p>		
<p>Hankkeen tarkoitus</p>	<p>Perustutkimus</p>	<p>Kyllä</p>	<p>Ei</p>
	<p>Translaatio- tai soveltava tutkimus</p>	<p>Kyllä</p>	<p>Ei</p>
	<p>Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto</p>	<p>Kyllä</p>	<p>Ei</p>
	<p>Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi</p>	<p>Kyllä</p>	<p>Ei</p>
	<p>Lajien säilyttäminen</p>	<p>Kyllä</p>	<p>Ei</p>
	<p>Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus</p>	<p>Kyllä</p>	<p>Ei</p>
	<p>Oikeuslääketieteelliset tutkimukset</p>	<p>Kyllä</p>	<p>Ei</p>
	<p>Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito</p>	<p>Kyllä</p>	<p>Ei</p>
<p>Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)</p>	<p>Tavoitteena on saada yleiskuva siitä, kuinka yleisiä borrelia- ja anaplasma-bakteeritartunnat ovat koirilla ja hevosilla ja kissoilla. Lisäksi tutkitaan mahdollisia virustartuntoja. Tutkimuksesta on monipuolista perustutkimuksellista hyötyä. Se voi myös edesauttaa eläinlääkäreitä kiinnittämään huomiota kyseisten taudinaiheuttajien esiintyvyyteen, tautien diagnosointiin ja hoitoon.</p>		
<p>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)</p>	<p>Punkkivälitteisten tautien esiintyvyys Suomessa on ollut kasvussa ja todennäköisesti kasvaa edelleen. Tämä tutkimus hyödyttää punkkivälitteisten taudinaiheuttajien esiintyvyyden arviointia hevosella ja koiralla Suomessa. Laajempaa/tuoretta tutkimustietoa ko. aiheesta ei ole olemassa. Tutkimus auttaa osaltaan myös kartoittamaan punkkien levinneisyyttä Suomessa.</p>		
<p>Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät</p>	<p>Koira 150, hevonen 150, kissa 60 eläintä</p>		

Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Haittaa aiheutuu yksittäisestä verinäytteen ottamisesta. Eläimet jatkavat elämäänsä normaalisti kodeissaan ja talleilla. Vakavuusluokka: lievä		
3R-menetelmien soveltaminen	Application of the 3Rs		
1. Korvaaminen Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	1. Replacement Koska tarvitaan näytteitä luonnossa liikkuvista kotieläimistä		
2. Vähentäminen Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	2. Reduction Minimoitu määrä, jotta olisi arvioitavissa ko taudinaiheuttajien esiintyvyys		
3. Parantaminen Perusteet eläinlajin valinnalle. Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	3. Refinement Yleisimmät kotieläimet, ainoa vaihtoehto Otetaan näyte ammattitaitoisesti, kerätään osa näytteistä niistä näytteistä jotka otettaisiin muutenkin (esim eläinlääkärikäyntien yhteydessä)		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI	
		X	