

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 31-2020			
Hankkeen nimi	Kääpiösnautsereiden maksashunttien seulontatutkimus		
Hankeluvan kesto	koira, maksashuntti, seulonta		
Avainsanat (enintään 5)	kääpiösnautseri, maksashuntti, sappihappotesti, seulonta		
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 selvittää kääpiösnautsereilla esiintyvän synnyntäisen maksan verisuonten kehityshäiriön, maksashuntin esiintyvyyttä suomalaisessa koirapopulaatiossa		
Hankeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Tulosten perusteella kasvattajien tietoisuutta sairaudesta saadaan lisättyä ja sairauden esiintyvyyttä rodussa vähennettyä poistamalla sairaita yksilöitä jalostuksesta. Näin myös sairauden koiran kasvattajille/omistajille aiheuttamia emotionaalisia ja taloudellisia vaikutuksia voidaan vähentää.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Koira, 700 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Koirille aiheutuu haittaa verinäytteenotosta sekä jatkotutkimuksissa tehtävästä nukutuksesta. Eläimet jatkavat normaalia elämäänsä toimenpiteiden jälkeen tai maksashunttidiagnoosin saatuaan saavat siihen asianmukaista hoitoa tutkimuksen ulkopuolella. 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?	Tutkittu sairaus on laji- sekä tässä tapauksessa rotuspesifinen		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Tutkimus suoritetaan käyttämällä otoskokolaskelmaan perustuvaa pienintä mahdollista tarvittavaa eläinmäärää niin, että luotettava tulos sairauden esiintyvyydestä kyseisessä rodussa saadaan selville		
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) Tutkitaan lajispesifistä sairautta nimenomaan kyseisellä rodulla b) Tutkimus kohdistuu kyseisen lajin ja rodun sairauteen ja sitä ei voi toteuttaa muilla lajeilla tai roduilla. c) Näytteenotot ja tutkimukset toteutetaan nykyaikaisia menetelmiä käyttäen ja potilasturvallisuus huomioon ottaen		
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 32-2020			
Hankkeen nimi	Mikrobiomi ja energiametabolialuonnonvaraisilla linnuilla		
Hankeluvan kesto	2,5 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	mikrobiomi, mitokondrio, linnut		
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>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Tutkimukset ihmisillä ja eläinmalleilla laboratoriossa osoittavat, että suolistomikrobit ovat tiivisti yhteydessä yksilön ominaisuuksiin ja terveyteen. Luonnonvaraisten organismien suolistomikrobin vaihtelusta ja merkityksestä kelpoisuudelle tiedetään vasta vähän. Tässä tutkitaan varhaiskehityksen mikrobin plastisuutta, ja pilotoidaan menetelmiä, joiden avulla mikrobiomia luonnonvaraisella linnuilla voidaan manipuloida. Lisäksi tutkitaan onko mikrobiomi ja mitokondrioiden toiminnan vaihtelu yhteydessä elinkierto-ominaisuuksien vaihteluun keräämällä veri- ja ulostenäytteitä eri elinkierto-ominaisuuksien omaavilta lintulajeilta. Työ auttaa ymmärtämään, mitkä fysiologiset mekanismit voivat selittää elinkierto-ominaisuuksien vaihtelua.		
Hankeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Tutkimus tuottaa uutta tietoa evolutiivisen ja vertailevan fysiologian alalta. Tutkimalla plastisuutta ja ympäristöstä johtuvaa vaihtelua fysiologisissa mekanismeissa, ymmärretään enemmän miten nämä mekanismit auttavat sopeutumaan muuttuviin ympäristöihin.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Eri lintulajit 2100 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Linnuille aiheutuu haittaa suun kautta tapahtuvasta annostelusta sekä veri- ja höyhennäytteiden otosta. Linnut jatkavat pesintää normaalisti Vakavuusluokka: lievä		
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs			
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Tutkimme mitokondrioiden toiminnan vaihtelua ja mikrobiomia luonnonvaraisilla linnuilla. Vastaavaa koeasetelmaa ei voida tutkia selkärangattomilla.		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Otoskoot on suunniteltu aiempien vastaavien tutkimusten perusteella ja tilastanalyysien avulla niin että saadaan biologisesti merkityksellinen ero joka on tilastollisesti merkitsevä, mutta käyttäen minimi otoskokoa. Pilotti keskeytetään heti jos poikasten paino laskee huomattavasti. Työn 2 linnut pyydystetään kannanseuranta varten joka tapauksessa, eikä niitä tarvitse erikseen pyydystää tätä tutkimusta ja näytteenottoa varten.		

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) Luonnonvaraiset linnut: talitiainen: hyvin yleisiä ja runsaslukuinen, niiden ekologia tunnetaan hyvin. Lajilistan laji: yleisiä ja runsaslukuisia, ja näitä pyydystetään muiden tutkimusten vuoksi joka tapauksessa, joten verinäytteenotto ei lisää ylimääräistä lintujen häirintää. b) nämä luonnonvaraiset lajit ovat runsaslukuisimmat ja häiriötä parhaiten sietävät ja meillä on jo aiempaan tietoa mikrobiomista. c) kokeneet luonnonvaraisten lintujen käsittelijät, joilla on kokemusta työssä tarvittavista metodeista		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI	
		X	

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 33-2020			
Hankkeen nimi	Akuutin leukemian mekanismien ja hoidon mallintaminen seeprakalassa		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	leukemia, etiologia, seeprakala, syöpä, täsmähoito		
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)	Leukemian syytekijät, synty- ja uusiutumismekanismit sekä hoitoresistenssi ovat monin osin edelleen tuntemattomia. Ihmisen ja seeprakalan verenmuodostus on samankaltaista. Tämän hankkeen tavoitteena on tutkia ja mallintaa ihmisen leukemian biologisia syntymekanismeja ja hoitovastetta määrittäviä tekijöitä seeprakalassa. Lisäksi kehitämme uusia täsmähoitoja sekä B- että T-soluihin akuuttiin lymfoblastileukemiaan.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Tutkimus tuottaa uutta tietoa leukemian biologiasta ja mekanismeista, jotka myötävaikuttavat sen puhkeamiseen tai huonoon hoitovasteeseen. Tutkimuksella saadaan tietoa uusista lääkehoitovaihtoehdoista, joita voitaisi tutkia lisää kliinisissä lääketutkimuksissa.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Seeprakala, 10 000 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Akuuttia leukemiaa mallintavista kaloista osa leukemiaan ja siitä voi aiheutua kipua. Haittaa aiheutuu myös kasvainsolujen annostelusta vatsaonteloon ja toistuvista nukutuksista. Haittaa aiheutuu myös akuutin toksisuuskokeen tekemisestä. Kalat lopetetaan tutkimuksen 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?	Olemme tehneet edeltäviä tutkimuksia bioinformaattisin menetelmin, koeputkissa, solulinjoissa ja potilasnäytteillä. Haluamme viedä havaintomme askeleen eteenpäin, ja tuottaa luotettavaa prekliinistä tietoa koe-eläinmallissa, jotta tuloksiamme voitaisiin mahdollisesti hyödyntää kliinisissä lääketutkimuksissa. Vaihtoehtoinen malli olisi hiiri, mutta pidämme seeprakalaa tutkimukselle nopeampana, halvempänä ja myös parempana eläinmallina.		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Tutkimukset perustuvat huolelliseen etukäteissuunnitteluun. Osakokeet ja asetelmat suunnitellaan etukäteen ja käytettävä koe-eläinmäärä minimoidaan voimalaskelman avulla.		
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) Seeprakala on selkärankainen koe-eläin, jonka verenmuodostus muistuttaa sekä morfologisesti että geneettisen säätelyn osalta läheisesti ihmisen verenmuodostusta. Tämän vuoksi tutkimusten tulokset ja johtopäätökset ovat sovellettavissa varsin hyvin ihmisen leukemiaan. c) Minimoidaan kokeet ja lasketaan tarvittava eläinmäärä etukäteen. Hyvinvoinnin huolellinen seuranta ja eläinten lopettaminen "humane end point" -kriteeristön mukaisesti.		
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 34-2020			
Hankkeen nimi	Lintujen sopeutuminen muuttuvaan ympäristöön		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Linnut, demografia, evoluutio, populaatiobiologia, ekofysiologia		
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>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Tutkimuksessa selvitetään miten maisemakoostumuksen vaihtelu, vaihtelevat saaliskannat, sääolot, yksilölliset ominaisuudet ja populaatioiden geneettinen rakenne vaikuttavat lisääntymismenestykseen, liikkuvuuteen ja populaatiodynamiikkaan.		

Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Hankkeesta saadaan uutta tietoa luonnonpopulaatioiden geneettisestä vaihtelusta ja niiden dynamiikasta ja sopeutumisesta muuttuvaan ympäristöön. Pyrimme selvittämään värimonimuotoisuuden geneettisiä mekanismeja cDNA-näytteiden avulla sekä luonnonvalinnan immunologisia ja fysiologisia mekanismeja luonnonpopulaatioissa verinäytteiden ja PIT-tag mikrosirujen avulla.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Lehtopöllö, 1320 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Linnuille koituu tutkimuksessa lievää haittaa niiden pyydystyksestä, veri- ja kudoksetäytteenotosta sekä ihonalaisista PIT tag mikrosiruista. Linnut vapautetaan näytteenoton jälkeen. 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 Korvaavaa menetelmää ei ole, koska tutkimuksessa pyritään selvittämään luonnossa tapahtuvia ekologisia ja evolutiivisia prosesseja eläinpopulaatioissa.		
2. Vähentäminen Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	2. Reduction Eläimet vapautetaan toimenpiteiden jälkeen ja haittavaikutukset ovat lieviä.		
3. Parantaminen Perusteet eläinlajin valinnalle. Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	3. Refinement Lajista on paljon tutkimuksen kannalta välttämätöntä ja oleellista taustatietoa		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI	
		X	

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 35-2020			
Hankkeen nimi	Lääkeaineiden tehon testaaminen lysosomaalisten kertymäsairauksien prekliinisissä eläinmalleissa		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	prekliininen lääkeainetutkimus, lysosomaalinen kertymäsairaus, Batten		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	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	<u>Kyllä</u>	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Lysosomaalisia kertymäsairauksia tunnetaan ainakin 51 erilaista ja kaikkien sairauksien hoitoon ei ole olemassa tehokkaita lääkkeitä. Lysosomaaliset kertymäsairaudet aiheuttavat potilaille ja heidän		

	omaisilleen huomattavaa kärsimystä. Kertymäsaairauksia on useita eri muotoja, joita havaitaan niin lapsuusiässä kuin nuorissa ja aikuisissa. Jokainen eri lysosomaalinen kertymäsaairaus johtuu geenimutaatiosta jossakin lysosomaalisen aineenvaihduntareitin entsyymiä tai siihen liittyvää proteiinia koodittavassa geenissä. Sairaudet ovat vakavimmillaan kuolemaan johtavia. Tavoitteena on edesauttaa potentiaalisten lääkeaineiden etenemistä klinisiin kokeisiin.				
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Tavoitteena on kehittää uusia tehokkaita hoitomuotoja lysosomaalisten saairauksien hoitoon. Tutkimusmallien käyttö edistää myös lysosomaalisten saairauksien mekanismien tutkimista, mikä edesauttaa uusien lääkkeiden ja lääkehoitomuotojen kehittämistä.				
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 3950 eläintä				
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Tutkimusmallista riippuen geenimuunnelluilla hiirillä esiintyy eriasteisia neurologisia oireita johtaen heikentyneeseen motoriikkaan ja koordinaatioon sekä halvaantumisoireisiin. Haittaa aiheutuu myös tutkittavien aineiden toistuvista annosteluista, verinäytteenotosta, motoriikkaa mittaavista testeistä ja kuvantamisista. Tutkimuksen päätteeksi eläimet lopetetaan. Vakavuusluokat: vakava				
3R-menettelmien soveltaminen - Application of the 3Rs					
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	In vitro -mallit lysosomaalisten kertymäsaairauksien tutkimiseksi ovat hyvin rajalliset. Uusien lääkkeiden todellista tehoa tai vastetta sekä turvallisuutta voidaan tutkia luotettavasti vain koe-eläinmalleissa ennen klinisiä kokeita.				
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Koeasetelmat on standardoituja ja niiden käytön pohjana on perusteellinen mallien validointityö. Validointityöllä varmistetaan että koe-eläinmalli käyttäytyy mallille kuuluvalla tavalla ja antaa oikeanlaisen tautivasteen. Koeasetelmissa ryhmän sisäinen variaatio minimoidaan mallivalidaatiotyöllä, joka määrittelee tilastollisesti tarvittavat ryhmäkoot (voima-analyysi). Hankkeessa käytettävät lysosomaalisten saairauksien mallit ovat kirjallisuudessa hyvin kuvattuja ja siksi hyvin ennustettavia.				
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	Suurin osa lysosomaalisten saairauksien eläinmalleista on kehitetty jyrsijöissä. Käytettävät eläinmallit ovat eri geenien poisto- tai muuntogeenisiä hiirikantoja. Jyrsijöissä havaitut taudin mekanismit, vasteet nykyisille hyvin rajallisille lääkkeille ja eläinten käytön määrä suhteessa saatavaan informaatioon lääkeaineen tehosta ja turvallisuudesta ovat hyvät. Haittaa pyritään minimoimaan eläinten huolellisessa seurannalla ja mahdollisimman aikaisilla lopetuskriteereillä.				
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	<table border="1"> <tr> <td>KYLLÄ</td> <td>EI</td> </tr> <tr> <td>X</td> <td></td> </tr> </table>	KYLLÄ	EI	X	
KYLLÄ	EI				
X					

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 36-2020	
Hankkeen nimi	Syövän kasvun ja leviämisen säätely
Hankeluvan kesto	3 vuotta
Avainsanat (enintään 5)	Syöpä, syöpähoidot, immunologia, kasvaimen mikroympäristö, lääkekehitys

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)	<p>Monilla syöville on nykyään hyvä ennuste. Siitä huolimatta osa kasvaimista kasvaa rajoittamattomasti ja lähettää etäpesäkkeitä. Tällaisten potilaiden hoito on haasteellista ja uusia hoitoja tarvitaan. Tutkimuksen tavoitteena on selvittää syövän leviämiseen vaikuttavia tekijöitä ja testata uusia syöpälääkkeitä. Lisäksi tavoitteena on kehittää uusia potilasmateriaaliin perustuvia prekliinisiä malleja, joissa tuoretta kudosta istutetaan hiiriin/rottiin.</p>		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	<p>Hankkeen tulokset ovat kliinisesti sovellettavissa. Tulokset pyritään saamaan potilaiden hyödyksi niin nopeasti kuin mahdollista. Tästä on esimerkkinä aikaisemmassa hankkeessamme tutkittu eturauhassyöpälääke Xofigo. Aiemmassa hankkeessa olemme myös osoittaneet uusien immunologisten hoitojen toimivan usein huonommin syövän luetäpesäkkeissä. Luetäpesäkkeisiin aletaan immunologisten hoitojen kliinisissä kokeissa kuitenkin vasta kiinnittää huomiota. Ennen kliinisiä kokeita, lääkeaineet täytyy testata eläimillä.</p>		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	7000 hiirtä, 430 rottaa		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Eläimille aiheutuu haittaa kasvainten istutuksesta ja kasvusta, kuvantamisista, lääkeaineiden annostelusta ja näytteenotosta. Osalle eläimistä aiheutuu lisäksi haittaa kastroatiosta ja minipumppujen asennuksesta. Eläimet lopetetaan kokeen 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?	<p>Eläinkokeita edeltää aina laajat in silico - ja in vitro -kokeet. Lupaavimmat yhdisteet tutkitaan käyttäen koe-eläimiä. Korvaavia menetelmiä käytetään, mutta ne eivät yksinään riitä. Toistaiseksi solu- ja kudosisviljelymallit eivät korvaa kasvaimen aitoa mikroympäristöä.</p>		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	<p>Eläinkoetta edeltävien kokeiden tulosten perusteella valitaan lääkeaineista vain lupaavimmat kandidaatit eläinkokeeseen. Statistikko laskee ennen koetta pienimmän käytettävissä olevan eläinmäärän per ryhmä, millä saadaan tilastollisesti merkittävä tulos ottaen huomioon yksilöiden välisen biologisen vaihtelun. Kaikki koe-eläinten kanssa työskentelevät tutkijat ovat kokeneita ammattilaisia. Eläimiä ei menetetä teknisten ongelmien takia.</p>		
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta?	<p>a) Tavoitteena on käyttää mahdollisimman alkeellista nisäkästä. Tutkimuksessa päädyttiin käyttämään hiiriä, koska hiiri muistuttaa fysiologialtaan monin tavoin ihmistä (tiedostamme ja otamme huomioon myös erot). Pienikokoinen hiiri on taloudellisesti järkevä</p>		

<p>c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?</p>	<p>ratkaisu. Toisinaan on tarpeen käyttää rottia, koska syngeneisten mallien valikoima hiirissä on suppea joissain syövissä, erityisesti eturauhassyövässä, kun taas rotasta on eristetty useampia ko. syöpäsolulinjoja.</p> <p>b) Tutkiessamme ihmisen syöpäsoluja/kasvaimia joudumme käyttämään immuunipuutteisia eläimiä ja hiiristä sekä rotista on kaupallisesti saatavilla useita erilaisia immuunipuutteisia vaihtoehtoja. Toisaalta on olemassa myös syngeneisiä malleja, joita voi istuttaa normaaliin immunokompetenttiin hiireen tai rottaan. Lisäksi immunoterapioiden tutkimuksessa on joskus tarpeen käyttää immuunipuutteisia eläimiä, joihin on istutettu ihmisen immuunijärjestelmän kantasoluja, eli ne ovat ns. humanisoitu. Humanisoinnin tai tarpeelliset geneettiset modifikaatiot tekee eläinten tuottaja omalla hankeluvallaan, ja vastaa siitä, että meille toimitetaan hyväkuntoisia eläimiä. Me emme muokkaa tai ylläpidä hiiri- tai rottakantoja.</p> <p>c) Käytettävät eläimet ovat tavoitekasvatettuja. Kokeiden kesto suunnitellaan mahdollisimman lyhyeksi. Eläimet lopetetaan kokeen jälkeen. Jos kokeessa on odotettavissa neulanpistoa suurempaa kipua, käytetään kivunlievitystä</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 37-2020</p>			
<p>Hankkeen nimi</p>	<p>Kudoslaadun tunnistavan biopsianeulan kehittäminen</p>		
<p>Hankeluvan kesto</p>	<p>3 vuotta</p>		
<p>Avainsanat (enintään 5)</p>	<p>biopsia, syöpä</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>Hankkeessa testaamme kehittämämme älykkään biopsianeulan käyttöä ja näytekohtaan tulevaa kudosvaurion laajuutta suhteessa nykyisin käytössä olevaan näytteenottomenetelmään (ns. paksuneulanäyte).</p>		
<p>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)</p>	<p>Vuonna 2015 syöpään sairastui 15 miljoonaa ja menehtyi lähes 9 miljoonaa ihmistä. Diagnoosin tekemiseen tarvitaan pala potilaan kasvainkudosta. Luotettavaa diagnoosia edeltävä näytteen käsittely ja värjäminen kestää useita päiviä, jopa muutamia viikkoja. Kudosnäyte otetaan kasvaimen alueelta, eikä nykyisin näytettä</p>		

	<p>otettaessa pystytään arvioimaan kudoksen laatua. Arviolta 15% kudoksenäytteistä otetaan kohdasta, josta diagnoosia ei ole mahdollista tehdä, kohdasta jossa on runsaasti soluvauriosta johtuvaa solukuolemaa eli nekroosia. Näissä tapauksissa kudoksenäytteen otto potilaasta joudutaan uusimaan ja diagnoosi viivästyy. Diagnoosin viivästyminen vuoksi potilaan ennuste heikkenee. Lisäksi näytteenoton uusimisesta tulee merkittäviä ylimääräisiä kustannuksia.</p> <p>Tässä hankkeessa testamme uuden kudoksenäytteen käyttöä. Valmistuttuaan biopsianeula tulee analysimaan kudoksen laatua näytteenoton aikana, jolloin näyte voidaan ottaa kudosalueelta, josta diagnoosi voidaan luotettavasti tehdä (näytteenotossa voidaan välttää nekroottiset kohdat kudoksesta) eikä uusintänäytteenottoa tarvita. Tässä hankkeessa arvioimme näytteenoton aiheuttaman kudoksen vaurion laajuuden ja osoitamme, että näytteenotto uudella neulalla aiheuttaa samankaltaisen tai vähäisemmän kudoksen vaurion kuin nykyinen näytteenottomenetelmä.</p>	
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Sika, 10 kpl	
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Ainoa kipua ja stressiä tuottava asia, neulan pistäminen, tehdään eläimille nukutuksessa.</p> <p>Vakavuusluokka: lievä</p>	
3R-menetelmien soveltaminen	Application of the 3Rs	
<p>1. Korvaaminen</p> <p>Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?</p>	<p>1. Replacement</p> <p>Biopsianeulan toimivuus kudoksen laadun tunnistamisessa on osoitettu kaupasta ostetulla nautanimellä. Olemme osoittaneet, että neula erottaa keitetyn maksan tuoreesta maksasta. Keittäminen aiheuttaa kudoksen denaturaation. Koska nekroosi syntyy elävän kudoksen ympäröimänä, ja elimistö osallistuu sen rajaamiseen ja hävittämiseen, ei nekroosia voida pidemmälle tutkia ex vivo -järjestelyin. Ennen kuin neulan kykyä tunnistaa nekroottinen kudos testataan potilailla, testamme neulan käytettävyyttä ja sen aiheuttamaa kudoksen vauriota sioilla.</p>	
<p>2. Vähentäminen</p> <p>Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p>	<p>2. Reduction</p> <p>Tulemme käyttämään niin vähän eläimiä kuin mahdollista, maksimissaan 10 sikaa. Emme tee tilastoanalytiikkaa, vaan laadullisesti analysoimme sian kudoksiin kohdistuvan kudostuho määrän. Lisäksi otamme yhdestä eläimestä näytteitä useista kudoksista. Tällöin testaukseen tarvitaan vain muutamia eläimiä.</p>	
<p>3. Parantaminen</p> <p>Perusteet eläinlajin valinnalle. Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?</p>	<p>3. Refinement</p> <p>Sika muistuttaa ihmistä fysiologialtaan, joten tutkittavat elimet ovat tarpeeksi isoja näytteenottoon. Toimenpide ei ole eläimelle kivulias. Puudutamme kuitenkin pistokohdan ja annamme eläimelle kipulääkityksen. Itse näytteenoton aikana siat ovat nukutettuina.</p>	
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI
		X

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 38-2020			
Hankkeen nimi	Vaelluskalakantojen elvyttäminen ja hoitotoimenpiteet		
Hankeluvan kesto	5 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Vaelluskalat, elvyttäminen, hoitotoimenpiteet, vieraslaji, merkintä		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	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	<u>Kyllä</u>	Ei
	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)	Hankkeen tavoitteena on tuottaa tieteellistä ja käytännössä sovelluskelpoista tietoa maamme vaelluskalakantojen elvyttämiseksi ja ylläpitämiseksi. Lisäksi hankkeella tuotetaan tietoa istutetun vieraslajin (kyttyrälohi) luonnonvaraisille vaelluskalalajeille aiheuttamasta uhkasta ja vieraslajien kantojen rajoittamismahdollisuuksista Barentsinmereen laskevien jokiemme osalta. Lopullisena päämääränä on luonnonvaraisten vaelluskalojen hyvinvoinnin turvaaminen pitkällä aikavälillä.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Hankkeen tuloksia hyödynnetään aktiivisesti rakennettujen jokien vaelluskalakantojen elvyttämisessä, mm. uusien vaellusyhteyksien suunnittelussa ja niiden toiminnan kehittämisessä sekä kalastuksen säätelyssä. Tuloksia hyödynnetään lisäksi vaarantuneiden luonnonvaraisten vaelluskalakantojen hoidon suunnittelussa sekä vieraslajin aiheuttaman riskin arvioimisessa ja vieraslajiin kohdistuvien torjuntatoimien suunnittelussa. Hankkeessa tuotettua tietoa jalkautetaan käytäntöön useita eri reittejä pitkin niin kansallisella kuin kansainvälisellä tasolla.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Lohi, taimen ja kyttyrälohi: 1550 kpl		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Kaloille aiheutuu haittaa niiden pyydystämisestä sekä nukutuksessa tapahtuvasta lähettimen asennuksesta joko vatsaonteloon, mahalaukuun tai selkäevän tyveen. Kalat vapautetaan luontoon ja ne jatkavat elämäänsä kokeen päätyttyä. 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?	Vaihtoehtoisia menetelmiä ei voida käyttää tässä kokonaisuudessa, sillä tutkimukset on tehtävä niillä eläimillä ja kannoilla, joiden elvyttämiseen, ylläpitämiseen ja uhkakartoittamiseen hankkeella tähdätään. Vaelluskalojen telemetriamerkintä ja -seuranta on ainoa käytettävissä oleva menetelmä, jolla saadaan tutkimuksen tavoitteet täyttävää ja luotettavaa tietoa kalojen hetkellisestä sijainnista, vaelluskäyttäytymisestä sekä elinympäristönvalinnasta varsinkin laajoilla tutkimusalueilla pitkällä aikavälillä.		

2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Tarvittavaa eläinmäärää on arvioitu ja minimoitu aiempien tutkimusten perusteella. Arvioinnissa on huomioitu, että käytettävä eläinmäärä tuottaa tutkimusaineiston, jonka avulla voidaan tuottaa tilastollisesti luotettavia tuloksia sekä tehdä näiden perusteella relevantteja johtopäätöksiä. Tutkimuksessa käytettävä menetelmä (telemetry) mahdollistaa tehokkaan yksilöseurannan, minkä vuoksi suunnitellut eläinmäärät ovat varsin alhaisia. Hankkeen yksittäisissä osatoissa käytettävät kalamäärät ovat maksimissaan noin 300 yksilöä.		
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	Tutkimuksen kohteeksi on valittu ne kalalajit (lohi, taimen ja kyttyrälohi), joiden kantojen elvyttämiseen ja ylläpitämiseen (lohi, taimen) tai joiden aiheuttamien uhkien arvioimiseen (kyttyrälohi) hankkeessa pyritään. Eläimille merkinnöistä aiheutuva haitta minimoidaan kalojen rauhallisella käsittelyllä, yksilöiden nukuttamisella sekä suorittamalla varsinaiset merkintätoimenpiteet laadukkaasti ja nopeasti (kokenut merkintähenkilökunta). Merkinnän jälkeisellä tarkkailulla varmistetaan kaikkien kalojen hyvinvointi ennen yksilöiden vapauttamista luontoon.		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLÄ	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 39-2020			
Hankkeen nimi	Lääkeaineiden tehon prekliininen tutkiminen Dahl-SS-rottakannassa		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Aivohalvaus, prekliininen lääketutkimus		
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)	Tässä hankkeessa tavoitteena on testata uusien lääkeaineiden ja hoitomuotojen tehoa luotettavasti vakiintuneissa eläinmalleissa, jotta jatkokehittämiseen pystytään valitsemaan toimivat ja tehokkaat ehdokkaat. Tutkimus edesauttaa tehokkaimpien ja lupaavimpien lääkeaineiden ja hoitojen nopeaa etenemistä klinisiin kokeisiin ja sitä kautta kyseisistä vaurioista/sairauksista kärsivien ihmisten käyttöön.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Aivohalvaus on maailmanlaajuisesti johtavia kuolinsyitä ja myös suurimpia syitä vaikeasti ja pitkäaikaisesti vammautumisiin erityisesti nuorilla ja työikäisillä ihmisillä. Toimivat ja/tai oireita helpottavat lääkkeet aivohalvauksen hoitoon hyödyttäisivät ihmisiä mm. kansantaloudellisella, sosiaalisella ja psykologisella tasolla alkaen		

	esim. yksittäisen ihmisen huomattavasta elämänlaadun parantumisesta aina maailmanlaajuisiin sosioekonomisiin hyötyihin.	
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Rotta, 120 eläintä	
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimille aiheutuu haittaa ikääntymisen aikana kehittyvistä aivohalvausoireista ja LPS-annostelun aiheuttamista aivohalvausoireista. Lievää haittaa aiheutuu myös verinäytteenotoista, käyttäytymistesteistä ja kuvantamismittauksista. Eläimet lopetetaan tutkimuksen lopussa 18 viikon iässä tai lopetuskriteerien täytyessä. Vakavuusluokat: Vakava	
3R-menettelmien soveltaminen - Application of the 3Rs		
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Testattavan lääkeaihion edulliset vaikutukset on yleensä testattu korvaavin menetelmin ennen prekliinistä vaihetta. Toisaalta ennen kuin vaikutuksia voidaan testata ihmiselimestössä, lääkeaihion teho sekä mahdollisesti turvallisuus ja spesifisyys on todettava selkärankaisessa nisäkäselimestössä. Tutkimuksessa käytettävät sairaus-/vauriomallit ovat kudosspesifisiä ja esiintyvät ihmisellä hyvin pitkälle erilaistuneissa soluissa, jotka puolestaan kuuluvat suurempiin solu- ja kudostyyppeihin.	
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Eläinryhmille määritetään oikeanlaiset koot tilastotieteellisin menetelmin. Riittävän kokoiset ryhmät ja riittävän pitkät seurantaajat vähentävät myös saman koeasetelman toistamista uudestaan. Ennen minkään eläinmallin ottamista tutkimuskäyttöön se validoidaan ja pilotoidaan.	
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) Suurin osa aivojen verenkiertohäiriöiden eläinmalleista on kehitetty hiirissä ja rotissa. Jyrsijöiden fysiologia soveltuu kyseisiin malleihin. Jyrsijöiden käyttö on lisäksi yleisesti hyväksytty sairaus/vauriomalleihin kohdistuvissa prekliinisissä kokeissa. b) Käytettävät prekliiniset tautimallit ovat laajasti hyväksytyjä ja käytettyjä toistettavuutensa, ennustettavuutensa ja kattavan kertyneen tausta-aineiston vuoksi. Eläinmallit on valittu siten että ne olisivat mahdollisimman informatiivisia ja toistettavia toteutuksen ja tulosten kannalta. c) Tutkimusmallille tyypilliset hyvinvointiin vaikuttavat tekijät on selvitetty ja huomioitu validaatiokokein sekä tutkimusmallikohtaisin lopetuskriteerein. Lopetuskriteereissä on tarkoin määritelty malleille tyypillisten oireiden päätepiste. Eläimille tehtävät tutkimukselliset toimenpiteet, kuten näytteenotto tai käyttäytymistestit suoritetaan mahdollisimman vähän stressiä aiheuttavilla menetelmillä käyttäen. Eläimet esimerkiksi totutetaan uuteen ympäristöön tai laitteistoon ja niitä käsitellään ennen kokeen alkua.	
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ X	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 40-2020		
Hankkeen nimi	Suolistosairauksien yhteys munuaisvaurioiden syntyyn	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat (enintään 5)	munuaistauti, suolistotulehdus, IAP, dekstraanisulfaatti, polyfosfaatti	
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)	Hankkeen tavoitteena on selvittää suolistovaurion merkitystä munuaisvaurion kehittymiselle sekä löytää uusia hoitomuotoja munuaistaudin ehkäisemiseksi tai etenemisen hidastamiseksi. Tavoitteena on selvittää, voidaanko suojatekijöiden (IAP, polyfosfaatit, farmakologiset lääkeaineet) avulla ehkäistä tulehdusperäisten suoli- ja munuaisvaurioiden kehittymistä.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Hankkeestamme saatavan tiedon avulla kartoitetaan uusia menetelmiä, joita on mahdollista soveltaa sekä ihmisillä että eläimillä esiintyvien suolisto- ja munuaisperäisten sairauksien hoitoon ja ennaltaehkäisyyn. Turvallisiin lääkeaineisiin keskittyminen voi myös edesauttaa ja nopeuttaa käyttöönottoa em. sairauksien hoidossa.	
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 720 eläintä	
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Hiirille aiheutuu haittaa aineiden annostelusta, käsittelystä punnituksen ja virtsa- ja ulostenäytteiden yhteydessä, anestesiasta ja verinäytteen otosta sekä DSS-suolistotulehdus- ja LPS-sepsismalleista. Kokeen päätteeksi eläimet lopetetaan kudoksenäytteiden keräystä varten. 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?	Hankkeessa tehdään prekliinisiä kokeita. Suolistosairauksien ja munuaistaudin välisiä yhteyksiä ei ole mahdollista tutkia sen vaatimassa laajuudessa solulinjatutkimuksilla. Siksi tässä tutkimuksessa on välttämätöntä käyttää eläinkoe -menetelmää.	
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Suolistosairauksien ja munuaistaudin välillä esiintyy merkittävää vaihtelua taudin ilmentymisen ja vakavuusasteiden suhteen. Pilottikokeen perusteella selvitetään tarvittava määrä eläimiä ja eläimiä käytetään vain se määrä, joka on tarpeellinen, jotta tuloksista voidaan saada tieteellisesti pätevää tietoa. Hankkeeseemme valitut käsittelymäärät ovat vastaavia määriä kuin aikaisemmissa tutkimuksissa, joissa on selvitetty suolisto- tai munuaissairauksia eri näkökulmista. Hankkeessa on lisäksi huomioitu sekoittavat tekijät, jotka voidaan minimoida luotettavien tutkimustulosten 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) Hiirillä on suhteellisen kehittynyt suolisto ja munuaiset, ja elimet ovat myös kooltaan tarpeeksi suuria histologisten- ja immunohistokemiallisten näytteiden tulkintaan, jotka ovat tarpeellisia koliitin ja munuaisvaurion toteamiseksi. Hankkeessamme käytetään hiirikantoja, joita on aiemmin käytetty sekä suoli- että munuaistautia tutkivissa eläinmalleissa. Suolisto- ja munuaistutkimuksista saatu tieto perustuu suurimmaksi osaksi hiirimallikokeisiin, mikä tekee tutkimuksestamme kansainvälisesti ja tieteellisesti vertailukelpoisen muiden tutkimusten kanssa.</p> <p>b) Hankkeessa tehdään prekliinisiä kokeita. Nisäkäsmallien (hiiri) käyttö on perusteltua, jotta tutkimuslöydöksiämme voisi soveltaa ihmisen terveyttä koskeviin kokeisiin ja johtopäätöksiin. DSS-indusoidulla suolistotulehduksella sekä LPS-sepsismallilla on olemassa standardoidut menetelmät ja taudinkuvat tunnetaan hyvin sekä hiirillä että rotilla.</p> <p>c) Arvioimme tautia aiheuttavien aineiden annostusta ja kokeiden kestoa pilottikokeissa, jotta tauti voidaan pitää mahdollisimman lievänä tieteellisten tavoitteiden saavuttamiseksi. Käytämme suolistotulehdusaltistuksessa kansainvälisen tiedeyhteisön yleisesti hyväksymiä menetelmiä, ja seuraamme hiirten kuntoa päivittäin tai tarvittaessa useammin koko kokeen keston ajan. Kaikki toimenpiteet toteutetaan koulutettujen ja koe-eläintyöhön harjaantuneiden henkilöiden toimesta tai välittömässä valvonnassa. Ryhmässä on vuosien kokemus DSS-mallin käytöstä ja teemme läheistä yhteistyötä LPS-mallin hallitsevien tutkijoiden kanssa, mikä parantaa herkkyyttä havaita ja välttää tarpeettomat hyvinvointiongelmät.</p>		
<p>ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?</p>	<p>KYLLÄ</p>	<p>EI</p>	
		<p>X</p>	

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 41-2020			
Hankkeen nimi	MANF ja CDFN-proteiinien terapeuttisen vaikutuksen selvittäminen hiirten diabetesmalleissa		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	MANF, CDFN, ER stress, diabetes, beetasolu		
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)	Tavoite on tutkia voivatko MANF- ja CDFN-kasvutekijät parantaa diabeteksen hiirissä käyttäen 1) geenimuunneltuja MANF:ia yli-ilmentäviä transgeenihiiriä eri hiirten diabetesmalleissa sekä 2)		

	<p>lääkitsemällä diabeteshiiriä MANF- tai CDFN- proteiineilla annostelemalla sitä systeemisesti. Tyyppin 1 diabetes (T1D) aiheutetaan hiirille tai rotille streptotsotosiinilla, joka tuhoaa insuliinia tuottavat beetasolut tai käyttämällä geneettisiä NOD-hiiriä (Non Obese Diabetic mice), joissa beetasolut tuhoutuvat immuunisolujen toimesta tai Akita-hiiriä, joissa beetasolut tuhoutuvat insuliinigeenin mutaatiosta johtuvasta kroonisesta ER-stressistä. Tyyppin 2 diabetes (T2D) aiheutetaan rasvaruokinnalla (Diet-induced diabetes mice, DiO hiiret) tai käyttäen tunnettua T2D geneettistä db/db-mallia.</p>
<p>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)</p>	<p>Jos MANF ja CDFN pystyvät estämään beetasolujen kuoleman ja uudistamaan niiden kasvun sekä lisäämään uusien beetasolujen insuliinituotantoa ja eritystä hiirten T1D ja T2D malleissa, tämä työ edesauttaisi jatkossa näiden kasvutekijöiden kehittämisessä lääkkeeksi diabetekseen. Ei ole olemassa lääkettä, joka pystyisi edistämään haiman beetasolujen regeneraatiota ja sitä kautta edesauttamaan beetasolujen insuliinin tuotantoa ja fysiologista insuliinin vapautumista vereen.</p>
<p>Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät</p>	<p>hiiri 798, rotta 50 eläintä</p>
<p>Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</p>	<p>Eläimille indusoidaan hyperglykemia tai diabetes streptotsotosiinilla tai käytetään geneettisiä diabeteshiirikantoja, mistä voi aiheutua kohtalaista haittaa. Haittaa aiheutuu myös tutkittavien aineiden annosteluista ja verinäytteenotoista. Eläimet lopetetaan kokeen päätyttyä.</p> <p>Vakavuusluokat: Kohtalainen</p>
<p>3R-menettelmien 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>MANF-perheen hermokasvutekijöiden terapeuttisia toimintamekanismeja diabeteksessä ei voida tutkia muuten kuin koe-eläimessä. Tähän eivät myöskään sovellu pelkästään solulinjat, koska tutkitaan eri kudosten ja solutyypin vuorovaikutuksia. Hiiri tai rotta on ensisijainen vaihtoehto koska sen fysiologia ja elinten patologia tunnetaan hyvin eri tautimalleissa. Tutkimuksessa käytetään täydentävinä menetelminä in vitro soluviljelmää. Soluviljelykokeilla ei voida kuitenkaan korvata eläinmalleja, koska niillä ei voida tutkia koko organismin tasolla tapahtuvia kudosten vuorovaikutuksia.</p>
<p>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p>	<p>Eläinmäärä on arvioitu tilastollisella voimalaskelmalla</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) Hiirtä tai rottaa käytetään, koska sen fysiologia ja elinten patologia tunnetaan hyvin eri tautimalleissa. b) Tyyppin 1 diabetesmalleissa NOD-hiiri parhaiten vastaa T1D autoimmuunitilaa. Akita-hiirimalli on geneettinen malli, jossa insuliinigeenin mutaatio aiheuttaa proteiinin laskostuessa ER-stressin ja beetasolun kuoleman. Streptotsotosiini on beetasoluspesifinen myrkky, joka annettuna pieninä annoksina (5 päivää peräkkäin) hitaasti tappaa beetasolut aiheuttaen myös T1D kaltaisen tulehduksen Langerhansin saarekkeissa. Suurena yksittäisenä annoksena annettuna streptotsotosiini tappaa kaikki beetasolut aiheuttaen nopeasti diabeteksen. Hiiren leptiinireseptorimalli db/db</p>

	<p>saavuttaa T2 diabeteksen nuorena johtuen beetasolujen kadosta, minkä takia se on paras T2D malli. Rasvaruokinnalla saavutetaan prediabetes ja insuliiniresistenssi ja lopulta T2D. Hyperglykemia tässä mallissa johtuu insuliiniresistenssistä kohdekudoksissa sekä beetasolujen vajaatoiminnasta ja kuolemasta. Tavoitteenamme on selvittää, pystyvätkö MANF-kasvutekijät suojaamaan beetasoluja malleissa, joissa solukuolema aiheutuu eri mekanismeista. c) Eläinten hyvinvointi tarkistetaan päivittäin, ja mikäli eläinten kunto jostain syystä huononee, eläin lopetetaan kesken kokeen. Diabeteseläinten juomista ja virtsaamista seurataan tarkasti ja veren sokeritasot mitataan 2-3 kertaa viikossa. Eläinten pesämateriaali pidetään kuivana ja vesipullo täytetään tiheämmin kuin normaalisti. Eläimiä hoidetaan insuliinilla, jos tarve vaatii diabeettisen eläimen elossa pitämiseen (veren glukoositasot ylittävät >25 mmo/l).</p>		
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 42-2020			
Hankkeen nimi	Rotan kokeellinen osteoporoosimalli		
Hankeluvan kesto	8 kuukautta		
Avainsanat (enintään 5)	osteoporoosi, postmenopaussi, ovariektomia, rotta		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	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)	<p>Osteoporoosi on yleisin metabolinen luusairaus, joka johtaa luumäärän vähenemiseen, luun heikkenemiseen, luumurtumariskin kasvamiseen ja luumurtumiin. Vaikka osteoporoosin hoitoon on olemassa tehokkaita lääkkeitä, niillä on omat haittavaikutuksensa, joiden myötä lääkkeitä käytetään rajoitettuihin tapauksiin ja/tai lääkkeitä käytetään rajoitettuihin pituisiksi. Tämä asettaa selkeitä paineita paremman tehokkuus/turvallisuus suhteen omaavien lääkkeitä kehittämiseen osteoporoosin hoitoon. Hankkeen tavoitteena on testata uusien lääkeaihioiden hoitotehokkuutta osteoporoosissa käyttäen tieteellisesti hyväksyttyä rotan kokeellista osteoporoosimallia.</p>		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	<p>Hankkeesta saatava hyöty perustuu uusien lääkeaihioiden tehokkuuden osoittamiseen osteoporoosin hoidossa. Osteoporoosin turvallisemmat ja tehokkaammat lääkehoidot olisivat erittäin merkittäviä sekä yksittäisen potilaan että kansanterveyden kannalta</p>		

	vähentäen luumurtumista aiheutuvaa toimintakyvyn heikkenemistä, vähentäen nykyisten lääke-aineiden aiheuttamia haittavaikutuksia, mahdollistaen turvallisemman pitkäaikaislääkehoidon sekä säästään yhteiskunnan terveydenhuolto-kustannuksia merkittävästi.
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Rotta, 135 eläintä
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimille aiheutuu haittaa paastotuksesta, munasarjojen poistosta, verinäytteiden otosta, kuvantamisista ja tutkittavien aineiden annostelusta. Eläimet lopetetaan toimenpiteiden päätyttyä. 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?	1. Replacement Osteoporoosi on metabolinen luusairaus, jonka kehittymiseen vaikuttavat systemaattiset (humoraaliset ja neuraaliset) ja paikalliset tekijät (kasvutekijät ja eri solutyypin väliset vuorovaikutukset). Pharmatestillä on käytössään soluviljelymalleja, joilla voidaan todentaa lääkeaineiden vaikutuksia yksittäisissä luusolutyypeissä, kuten osteoklasteissa ja osteoblasteissa. Soluviljelymalleilla ei kuitenkaan kyetä tutkimaan koko elimistön vaikutuksia osteoporoosiin eikä luun eri solutyypin välisiä vuorovaikutuksia osteoporoosin syntymisessä ja etenemisessä. Tästä johtuen osteoporoosin syntymistä ja kehittymistä sekä uusien lääke-aihioiden tehokkuutta osteoporoosin hoidossa on tutkittava selkärankaisilla eläimillä.
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	2. Reduction Tutkimuksen suunnitteluvaiheessa tehdään tilastollisia laskelmia siitä, mikä on pienin tarvittava eläinmäärä per ryhmä tutkimuksen tavoitteen saavuttamiseksi. Tutkimuksen eläinmäärä on 12-15 eläintä per ryhmä.
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	3. Refinement Rotan hohkaluun aineenvaihdunta muistuttaa ihmisen hohkaluun aiheenvaihduntaa. Munasarjojen kirurgisen poistamisen johdosta kehittyvä sukupuolihormonien pitoisuuden lasku muistuttaa vaihdevuosien jälkeen tapahtuvaa sukupuolihormonien pitoisuuksien laskua. Sukupuolihormonien pitoisuuden laskun myötä kehittyvä primäärinen osteoporoosi muistuttaa ihmisen primääristä postmenopausaalista osteoporoosia. Näistä seikoista johtuen munasarjojen kirurginen poistaminen rotalla on paras pieneläinmalli vaihdevuosien jälkeen kehittyvään osteoporoosiin. Lääkeviranomais määräykset vaativatkin osteoporoosin uusien lääkeaihioiden tehokkuuden tutkimista tällä eläinmallilla ennen osteoporoosipotilailla suoritettavia tutkimuksia. Hankkeen kaikki toimenpiteet on valittu ja tehdään siten, että eläimelle aiheutuu mahdollisimman vähän kipua, tuskaa, kärsimystä tai pysyvää haittaa. Hankkeen kaikkien eläinten hyvinvointia seurataan päivittäin. Toimenpiteistä mahdollisesti aiheutuvaa kipua, tuskaa tai kärsimystä lievennetään kaikin tavoin vastaavan eläinlääkärin alaisuudessa. Mikäli inhimillisen päätöspisteen kriteerit täyttyvät, eläin lopetetaan välittömästi.

ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI	
		X	

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 43-2020			
Hankkeen nimi	Aivojen rytmisen toiminnan merkitys tiedonkäsittelyssä		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	sähköfysiologia, oskillaatiot, dynamiikka, konnektiivisuus		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<u>Kyllä</u>	<u>Ei</u>
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	<u>Kyllä</u>	<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>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	<p>Aivoissa tiedonkäsittely on hajautettu usealle eri aivoalueelle. Niistä mekanismeista, jotka sitovat hajautetun tiedonkäsittelyn yhtenäiseksi havainto ja kognitiiviseksi kokonaisuudeksi tiedetään vähän. Tämän projektin tavoitteena on tutkia aivojen tiedonkäsittelyn mekanismeja sähköfysiologiamittauksin käyttäen hiirimallia. Päämääränä on ymmärtää aivojen rytmisen toiminnan –oskillaatioiden –sekä aivoalueiden välisen toiminnallisen konnektiivisuuden merkitystä tiedonkäsittelyssä ja sen koordinoimisessa.</p> <p>Hiirimallit ovat yleisesti käytössä neurotieteissä ja niitä käytetään useiden aivosairausmallien perustana. Rekisteröimme hiirten aivoista hermosolujen toimintaa elektrodiverkoilla sekä syväelektrodilla hiirten suorittaessa käyttäytymistehtävää. Tutkimus antaa yhtäaikaista tietoa laaja-alaisten hermosolujoukkojen toimintasta sekä yksittäisten hermosolujen toiminnasta yksittäisillä aivoalueilla. Mittausdatasta arvioimme aivojen rytmisen toiminnan ja vuorovaikutukset laskennallisilla menetelmillä sekä niiden merkityksen aistitiedon käsittelyyn.</p>		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	<p>Aivojen rytmisen toiminnan ja niiden välinen toiminnallinen konnektiivisuuden ajatellaan olevan yksi kognition keskeisimpiä mekanismeja ja niiden häiriöt liitetään useisiin aivosairauksiin. Tämä projekti tulee antamaan merkittävää tietoa oskillaatioiden ja hermosolujen toiminnan välisten vuorovaikutusten merkityksestä tiedon käsittelyssä ja muistissa sekä näiden ilmiöiden solutason mekanismeista. Tutkimuksen tuloksia verrataan vastaavaan tietoon, jotka on saatu ihmisen ei-invasiivisilla sähköfysiologisilla mittauksilla elektro- ja magnetoenkefalografiaa käyttäen. Tutkimuksella on siten merkittävä mahdollisuus lisätä tietoa ihmisen neurotieteelliseen tutkimukseen. Tämä tutkimus tulee lisäämään tietoa tiedonkäsittelyn hermostollisista mekanismeista mikä voi auttaa löytämään parempia aivosairauksien diagnosointi- tai hoitomenetelmiä aivosairauksiin.</p>		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri, 300 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo	Hiirille aiheutuu haittaa elektrodien kirurgisesta asennuksesta, mittausten aikaisesta liikkumisrajoituksesta sekä käyttäytymistestien tekemisestä. Eläimet lopetetaan kokeen loputtua.		

toimenpiteen päätyttyä	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?	Eläimiä tarvitaan <i>in vivo</i> sähköfysiologisiin mittauksiin ja vasteiden havainnointiin käyttäytymisen aikana. Tutkimusta ja sähköfysiologisia mittauksia ei siksi voida suorittaa solu- tai kudosisjelmillä <i>in vitro</i> kokein, jotka tehdään eristetyillä solulinjoilla, koska hermosolujen toiminta on riippuvaista eläimen käyttäytymisestä ja hermosolujen välisistä kytkennöistä.		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Yksilömäärät on arvioitu aikaisemman kokemuksen perusteella niin, että ne tuottavat tilastollisesti todennettavia vasteita. Tiheiden elektrodiverkkojen käyttö sähköfysiologiamittauksissa vähentää merkittävästi eläinmäärän tarvetta, koska yksittäiseltä eläimeltä voidaan kerätä mittausdataa usealta aivoalueelta kerrallaan.		
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) Hiirimallit ovat muodostuneet eniten käytetyksi aivotutkimusmalliksi sähköfysiologiatutkimuksissa. Lajista saatavaa taustatietoa voidaan käyttää tutkimuksen suunnitteluun ja tutkimuksen tuloksista on hyötyä suurelle tiedeyhteisölle. B) Hiirimallit ovat yleisimmin käytettyjä eläinmalleja neurotieteessä ja hiirten aivojen toiminnasta on olemassa paljon taustatietoa, joka auttaa tutkimuksen suunnittelussa. C) Eläimille käytetään yleisesti hyväksytyjä nukutus- ja kivunlievitysmenetelmiä. Kokeiden kesto on rajoitettu mahdollisimman lyhyeksi ja eläimet lopetetaan kokeiden päätyttyä.		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ X	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 44-2020			
Hankkeen nimi	Fibroblastien ja sympaattisen hermoston rooli suoliston tuumorigeneesissä		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Suolistosyöpä, Peutz-Jeghersin syndrooma, sympaattinen hermosto, hermokasvutekijä, tulehdus		
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)	Kudoksen mikroympäristön solut säätelevät suoliston kantasoluja sekä mahasuolikanavan tuumorigeneesiä monin tavoin. Olemme havainneet, että		

<p>jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)</p>	<p>Lkb1-mutaatiot jotka on rajoitettu fibroblasteihin aiheuttavat hiirille mahasuolikanavan kasvaimia. Fibroblastit, joista puuttuu Lkb1 ekspressoivat lisääntyneitä määriä tulehdukseen liittyviä molekyylejä, esimerkiksi interleukiineja. Kantasolujen ympärillä olevat fibroblastit erittävät hermokasvutekijöitä, kuten NGF ja Gdnf, mutta niiden merkitystä kantasolujen säätelyssä ja suolistosyövissä ei tunneta. Sympaattinen hermosto säätelee mahasuolikanavan toimintaa monin tavoin, mutta sen yhteyttä tuumorigeneesiin ei ole tutkittu. Tässä hankkeessa pyritään selvittämään tulehduksen, hermokasvutekijöiden sekä sympaattisen hermoston yhteyttä mahasuolikanavan kantasolujen toimintaan ja tuumorigeneesiin.</p>
<p>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)</p>	<p>Hanke edistää ymmärrystä suoliston kantasolujen säätelystä sekä periytyvien ja sporadisten mahasuolikanavan kasvainten syntymekanismeista. Tätä tietoa sovelletaan mahdollisuuksien mukaan prekliinisissä lääkekokeissa.</p>
<p>Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät</p>	<p>Hiiri, 1200 eläintä</p>
<p>Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</p>	<p>Hiirille aiheutuu haittaa kasvainten muodostumisesta, aineiden annostelusta ja säteilytyksestä. Kokeen lopussa eläimet lopetetaan.</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>Teemme mekanistisia kokeita 2D- ja 3D soluviljelyssä. Tutkimuksemme pääpaino on kuitenkin solutyypin välisissä vuorovaikutuksissa, ja niiden vaikutuksissa tuumorigeneesiin. Näitä on mahdotonta toistaiseksi tutkia muualla kuin kokonaisessa organismissa.</p>
<p>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p>	<p>Koe on suunniteltu niin, että eläinmäärät ovat mahdollisimman pieniä mutta kuitenkin riittäviä selkeiden tilastollisten erojen saavuttamiseksi. Ne eläimet, joita käytetään varsinaisten kantojen ylläpitoon tai jotka tulevat risteytysten sivutuotteina mutta eivät kanna haluttua alleelijyhdistelmiä ovat ilmiasultaan normaaleja eivätkä koe haittaa vaan lopetetaan.</p>
<p>3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta?</p>	<p>Geneettisesti manipuloituja hiiriä on saatavilla helposti. Hiiressä voi mallintaa ihmisen sairauksia. Hiiret ylläpidetään patogeenivapaassa ympäristössä ja useampia lajitovereita pidetään samassa häkissä aina kuin mahdollista. Kokeneet ja rauhalliset eläintenhoitajat käsittelevät hiiriä, ja niitä tarkkaillaan jatkuvasti hyvinvointiongelmien varalta.</p>

c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?			
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI	
		X	

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 45-2020			
Hankkeen nimi	Lääkeaineiden tehon testaaminen Fragiili X-syndrooman prekliinisessä eläinmallissa		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	prekliininen lääkeainetutkimus, Fragiili X		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	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)	<p>Fragiili X-oireyhtymä on yleisin kehitysvammaisuutta aiheuttava perinnöllinen sairaus. Fragiili X-oireyhtymässä kehitysvamma on pojilla yleensä keskivaikkea ja tytöillä lievä. Tyypillisiä käytöspiirteitä ovat katsekontaktin välttäminen ja keskittymishäiriö. Myös lievät sidekudosoireet, kuten lievästi yliliikkuvat nivelet ja yleensä harmiton sydämen hiippaläpän vuoto ovat tavallisia. Fragiili X-oireyhtymä periytyy X-kromosomissa ja sitä esiintyy useammin pojilla, joilla on vain yksi X-kromosomi. Fragiili X -oireyhtymää sairastava lapsi on perinyt sairautta aiheuttavan geenivirheen aina äidiltään eikä koskaan isältään. Äiti on saanut mutaation joko isältään tai äidiltään. Kun suvussa tiedetään olevan Fragiili X -oireyhtymää aiheuttavan mutaation kantajia, erityisesti suvun nuorten perheiden on hyvä tietää mahdollisuudesta päästä halutessaan perinnöllisyysneuvontaa. Fragiili X-oireyhtymän hoito on oireenmukaista, eikä parantavaa hoitoa ole olemassa. Hakija tarjoaa lääkekehitysteollisuudelle in vivo -eläinmalleja lupaavien lääkeaineiden prekliiniseen testaukseen. Tavoitteena on edesauttaa potentiaalisten lääkeaineiden etenemistä klinisiin kokeisiin.</p>		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Tavoitteena on kehittää uusia tehokkaita hoitomuotoja Fragiili X-oireyhtymän hoitoon. Tutkimusmallien käyttö edistää myös Fragiili X-oireyhtymän mekanismien tutkimista, mikä edesauttaa uusien lääkkeiden ja lääkehoitomuotojen kehittämistä.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 1500 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten	Fragiili X-oireyhtymän geenimuunnelluilla hiirillä esiintyy eriasteisia neurologisia oireita johtuen hyperaktiivisuuteen ja oppimis- ja		

kohtalo toimenpiteen päätyttyä	muistihäiriöihin. Haittaa aiheutuu myös tutkittavien aineiden toistuvista annosteluista, verinäytteenotosta, motoriikkaa mittaavista testeistä ja kuvantamisista. Tutkimuksen päätteeksi eläimet lopetetaan.				
	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?	In vitro -mallit Fragiili X-oireyhtymän tutkimiseksi ovat hyvin rajalliset. Uusien lääkkeiden todellista tehoa tai vastetta sekä turvallisuutta voidaan tutkia luotettavasti vain koe-eläinmalleissa ennen kliinisiä kokeita.				
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Koeasetelmat on standardoituja ja niiden käytön pohjana on perusteellinen mallien validointityö. Validointityöllä varmistetaan että koe-eläinmalli käyttäytyy mallille kuuluvalla tavalla ja antaa oikeanlaisen tautivasteen. Koeasetelmissa ryhmän sisäinen variaatio minimoidaan mallivalidaatiotyöllä, joka määrittelee tilastollisesti tarvittavat ryhmäkoot (voima-analyysi). Hankkeessa käytettävät lysosomaalisten sairauksien mallit ovat kirjallisuudessa hyvin kuvattuja ja siksi hyvin ennustettavia.				
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	Suurin osa Fragiili X-oireyhtymän eläinmalleista on kehitetty jyrksijöissä. Käytettävät eläinmallit ovat eri geenien poisto- tai muuntogeenisiä hiirikantoja. Jyrksijöissä havaitut taudin mekanismit, vasteet nykyisille hyvin rajallisille lääkkeille ja eläinten käytön määrä suhteessa saatavaan informaatioon lääkeaineen tehosta ja turvallisuudesta ovat hyvät. Haittaa pyritään minimoimaan eläinten huolellisessa seurannalla ja mahdollisimman aikaisilla lopetuskriteereillä.				
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	<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 46-2020			
Hankkeen nimi	Lääkeaineiden tehon testaaminen autismikirjon häiriön prekliinisissä eläinmalleissa		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	prekliininen lääkeainetutkimus, autismikirjon häiriö		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	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)	Autismikirjon häiriö on aivojen neurobiologinen kehityshäiriö, joka vaikuttaa siihen, miten ihminen viestii ja on vuorovaikutuksessa muiden kanssa, sekä siihen, miten hän aistii ja kokee ympäröivän maailman. Monilla autismikirjon ihmisillä on aistisäätelyyn liittyviä erityispiirteitä, esimerkiksi yli- ja aliherkkyksiä liittyen ääniin,		

	valoon, kosketukseen, hajuihin, makuihin ja väreihin. Yritys tarjoaa lääkekehitysteollisuudelle in vivo -eläinmalleja lupaavien lääkeaineiden prekliiniseen testaukseen. Tavoitteena on edesauttaa potentiaalisten lääkeaineiden etenemistä kliinisiin kokeisiin.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Tavoitteena on kehittää uusia tehokkaita hoitomuotoja autismikirjon häiriön hoitoon. Tutkimusmallien käyttö edistää myös autismikirjon häiriön mekanismien tutkimista, mikä edesauttaa uusien lääkkeiden ja lääkehoitomuotojen kehittämistä.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 1500 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Autismikirjon häiriön hiirimallilla esiintyy eriasteisia neurologisia oireita johtaen motorisiin, sosiaalisen vuorovaikutuksen ja oppimis- ja muistihäiriöihin. Tutkimuksessa käytetään myös Rettin oireyhtymän hiirimalleja, joilla havaitaan vastaavia häiriöitä. Haittaa aiheutuu myös tutkittavien aineiden toistuvista annosteluista, verinäytteenotosta, motoriikkaa mittaavista testeistä ja kuvantamisista. Tutkimuksen päätteeksi eläimet lopetetaan. Vakavuusluokat: kohtalainen		
3R-menettelmien soveltaminen - Application of the 3Rs			
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	In vitro -mallit autismikirjon häiriön tutkimiseksi ovat hyvin rajalliset. Uusien lääkkeiden todellista tehoa tai vastetta sekä turvallisuutta voidaan tutkia luotettavasti vain koe-eläinmalleissa ennen kliinisiä kokeita.		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Koeasetelmat on standardoituja ja niiden käytön pohjana on perusteellinen mallien validointityö. Validointityöllä varmistetaan että koe-eläinmalli käyttäytyy mallille kuuluvalla tavalla ja antaa oikeanlaisen tautivasteen. Koeasetelmissa ryhmän sisäinen variaatio minimoidaan mallivalidaatiotyöllä, joka määrittelee tilastollisesti tarvittavat ryhmäkoot (voima-analyysi). Hankkeessa käytettävät lysosomaalisten sairauksien mallit ovat kirjallisuudessa hyvin kuvattuja ja siksi hyvin ennustettavia.		
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	Suurin osa autismikirjon häiriön eläinmalleista on kehitetty jyrsijöissä. Käytettävät eläinmallit ovat eri geenien poisto- tai muuntogeenisiä hiirikantoja tai niissä havaitaan spontaaneja mutaatioita. Jyrsijöissä havaitut taudin mekanismit, vasteet nykyisille hyvin rajallisille lääkkeille ja eläinten käytön määrä suhteessa saatavaan informaatioon lääkeaineen tehosta ja turvallisuudesta ovat hyvät. Haittaa pyritään minimoimaan eläinten huolellisessa seurannalla ja mahdollisimman aikaisilla lopetuskriteereillä.		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI	
		X	

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 47			
Hankkeen nimi	Syövän kasvun ja leviämisen säätely		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	syöpä, syövän hoito, kuvantaminen, yksilöllinen lääkehoito		
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)	Monilla syöville on nykyään hyvä ennuste. Siitä huolimatta osa syövästä lähettää etäpesäkkeitä ja näiden potilaiden hoito on haasteellista. Tutkimuksen tavoitteena on selvittää syövän leviämiseen vaikuttavia tekijöitä. Lisäksi yritämme löytää markkereita niiden potilaiden tunnistamiseksi, jotka hyötyvät jo tietyistä olemassa olevista lääkkeistä, joiden indikaatio on muu kuin syövän hoito. Kolmanneksi tavoitteenamme on kehittää personoidun lääkehoidon malli, jossa potilaan kudosta siirrostetaan hiiriin ja hiirissä saatuja hoitotuloksia voidaan käyttää potilaan hyväksi. Kaikkien tavoitteiden saavuttamisessa kuvantaminen on tärkeässä osassa.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Hankkeen tulokset ovat kliinisesti sovellettavissa. Erityisesti tuloksista hyötyvät potilaat, joilla on huonoennusteinen syöpä. Koska tutkimme pääasiassa uusia indikaatioita vanhoille lääkkeille, tulosten soveltaminen klinikkaan on tavanomaista nopeampaa.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri, 2000 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Hiirille aiheutuu haittaa kasvainten istutuksesta (myös kirurginen), kastratiosta, tutkittavien aineiden annostelusta ja kuvantamisista. 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?	Eläinkokeita edeltää aina soluviljelykokeet ensin 2D- ja sitten 3D-viljelmissä sekä normoksiassa (normaalissa hapen osapaineessa) että hypoksiassa (vähähappisessa ympäristössä). Teemme soluilla myös invaasiokokeita, jotka mallintavat syövän leviämistä. Lisäksi voimme tutkia kudosisviljelymallin avulla kudoksen vastetta esimerkiksi syöpähoitoihin. Korvaavia menetelmiä käytetään, mutta ne eivät yksinään riitä. Toistaiseksi solu- ja kudosisviljelymallit eivät korvaa kasvaimen aitoa mikroympäristöä.		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Eläinkoetta edeltää in vitro-kokeet, joista saatujen tulosten perusteella valitaan esimerkiksi lääkeaineista vain lupaavimmat kandidaatit eläinkokeeseen. Tilastotieteilijä laskee ennen koetta pienimmän käytettävissä olevan eläinmäärän per ryhmä, millä saadaan tilastollisesti merkittävä tulos ottaen huomioon yksilöiden välinen biologinen vaihtelu.		
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras	a) Tutkimuksessa päädyttiin käyttämään hiiriä, koska hiiri muistuttaa anatomialtaan ja fysiologialtaan monin tavoin ihmistä (tiedostamme ja otamme huomioon myös erot). Pienikokoinen hiiri on taloudellisesti järkevä ratkaisu. b) Tutkiessamme ihmisen syöpäsoluja/kasvaimia joudumme käyttämään immuunipuutteisia eläimiä ja hiiristä on kaupallisesti saatavilla useita erilaisia immuunipuutteisia vaihtoehtoja. Toisaalta on olemassa myös syngeneisia		

tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	malleja, kuten hiiren 4T1-rintasyöpäsoluja, joita voi istuttaa immunokompetenttiin Balb/c hiireen. c) Käytettävät eläimet ovat tavoitekasvatettuja. Kokeiden kesto suunnitellaan mahdollisimman lyhyeksi. Eläimet lopetetaan kokeen jälkeen. Jos kokeessa on odotettavissa neulanpistoa suurempaa kipua, käytetään kivunlievitystä.
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	Kyllä Ei X

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 48-2020			
Hankkeen nimi	Verkkokalvosairauksiin keskittyvä tutkimus		
Hankeluvan kesto	Kolme vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Näkövamma, verkkokalvo, sokeus, silmävaurio, silmä lääke		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	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)	Silmäsairaudet, kuten silmänpainetauti, verkkokalvon ikärappeuma ja sokeritaudin aiheuttama verkkokalvosairaus, tuhoavat hitaasti ja lähes oireettomasti silmän verkkokalvoa ja näköhermoa. Sairauksien etenemistä voidaan hidastaa, mutta usein näkökyky on jo vaurioitunut ennen potilaan hakeutumista hoitoon. Myöhäisessä sairauden toteamisvaiheessa parantavaa hoitoa on erittäin harvoin tarjolla. Suomessa on arviolta 60 000 näkövammaista ihmistä. Maailman terveysjärjestö WHO arvioi, että koko maailmassa on noin 285 miljoonaa näkövammaista. Hankeluvan hakija tekee lääkeainetestauksia tutkimuspalveluna yksityisille tutkimus- ja lääkefirmoille.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Palvelututkimus edistää hoitokeinojen löytymistä silmänsairauksiin ja täten estää sokeutumista.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	3500 hiirtä, 2500 rottia		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimille aiheutuu haittaa silmänsairauden indusoinnista (kirurginen, kemiallinen, happipitoisuuden muutos), nukutuksista, tutkittavien aineiden annostelusta, diabeteksestä ja verinäytteiden otosta. Eläimet lopetetaan tutkimuksen päätyttyä. 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?	Korvaavia soluilla tehtäviä silmäsairausmalleja on vasta kehitteillä sarveiskalvon läpäisevyydesteihin ja 3D biotulosteena, mutta niitä ei ole vielä saatu validoitua.					
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Tutkittavat lääkeaineet testataan ensin solukokeilla aina, kun käytettävissä on testaukseen soveltuva solulinja tai tietoa ei ole ennestään riittävästi saatavilla käytettävistä aineista. Koe-eläintyöt suunnitellaan siten, että tarvetta koesarjojen toistamiselle ei olisi. Osassa tutkimuksia käytetään koe-eläimen toista silmää kontrollina, joka vähentää tilastollisesti analysoitaessa käytettävien koe-eläinten määrää. Silmänpohjan kuvantamismenetelmät toistettavasti tutkimuksen eri aikapisteissä mahdollistavat saman eläimen käytön koko kokeen ajan eikä eläimiä tarvitse lopettaa eri aikapisteissä vaurioiden kehittymisen tutkimisessa.					
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) Kokeissa käytetään eläimiä, joiden silmän rakenne ja toiminta vastaavat mahdollisimman hyvin ihmisen silmää. Pienistä nisäkkäistä hiiren ja rotan silmät soveltuvat parhaiten silmätutkimukseen. b) Kyseiset kokeelliset eläinmallit tutkitusti mallittavat hyvin ihmisissä esiintyviä vakavia silmäsairauksia. c) Kipua aiheuttavat toimenpiteet tehdään eläimen ollessa nukutuksessa ja perioperatiivisella hoidolla (nesteytys, lämpö, lisähappi) edistetään toipumista. Kivunlievityksestä huolehditaan sekä toimenpiteen aikana että sen jälkeen. Eläinten vointia kontrolloidaan säännöllisesti. Ympäristöolosuhteita parannetaan mm. tiheämmällä häkinvaihdolla (diabeetikot), tukiruoalla ja pitkänajaisilla vesipulloilla (operoidut eläimet). Eläimet totutetaan käsittelyihin: hiirillä käytetään kuppimenetelmää stressin vähentämiseksi ja rottia käsitellään nostamalla koko kehosta.					
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 49-2020			
Hankkeen nimi	Iskemia- tai EAE- mallin aiheuttama näönmenetys		
Hankeluvan kesto	Kolme vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Iskemia, MS-tauti, sokeus, näkövamma, silmälääke		
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)	Malleilla haetaan hoitokeinoja verkkokalvon keskusvaltimotukoksen (esim. veritulpan aiheuttama iskemia) ja näköhermon rappeuman (MS-taudista aiheutuva) aiheuttamiin näönmenetyksiin. Keskusvaltimon tukos johtaa usein silmän sokeutumiseen, mutta näkökyky voi myös joskus palautua hoidolla. MS-taudin ensioireina havaittuihin näköhermon tulehdustiloihin ja -rappeumaan etsitään hoitokeinoja, jolloin tautia sairastavien näkökyky säilyisi tai jopa palautuisi.		
Hankeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Hoitokeinoja kehittämällä estetään sokeutuminen ja säilytetään näkökyky tai jopa palautetaan jo menetetty näkökyky.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 2000 kpl, rotta 1000 kpl		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Mallit aiheuttavat eriasteisia silmäsairauksia lievistä näkövammasta täydelliseen sokeutumiseen. Iskemia-mallin kirurgia ja MS-mallin halvausoireet aiheuttavat vakavaa haittaa eläimille. Haittaa aiheutuu myös nukutuksista silmätutkimuksissa, tutkittavien aineiden annosteluista ja verinäytteiden otosta. Eläimet lopetetaan tutkimuksen päätyttyä. Vakavuusluokat: kohtalainen, vakava		
3R-menettelmien soveltaminen - Application of the 3Rs			
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Korvaavia soluilla tehtäviä silmäsairausmalleja ei ole saatavilla. Tutkittavat lääkeaineet testataan ensin solukokeilla aina, kun käytettävissä on testaukseen soveltuva solulinja tai tietoa ei ole ennestään riittävästi saatavilla käytettävistä aineista.		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Koe-eläintyöt suunnitellaan siten, että tarvetta koesarjojen toistamiselle ei olisi. Lisäksi joissain tutkimuksissa käytetään koe-eläimen toista silmää kontrollina, joka vähentää tilastollisesti analysoitaessa käytettävien koe-eläinten määrää. Toistettavat kuvantamismenetelmät mahdollistavat taudin etenemisen seuraamisen ilman, että eläimiä tarvitsee lopettaa eri aikapisteissä.		
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) Kokeissa pitää käyttää eläimiä, joiden silmän rakenne ja toiminta vastaavat mahdollisimman hyvin ihmisen silmää. Pienistä nisäkkäistä hiiren ja rotan silmät soveltuvat parhaiten silmätutkimukseen. b) Kyseiset kokeelliset mallit tutkitusti mallittavat hyvin ihmisissä esiintyviä vakavia silmäsairauksia. c) Kipua aiheuttavat toimenpiteet tehdään eläimen ollessa nukutuksessa. Kivunlievityksestä huolehditaan sekä toimenpiteen aikana että sen jälkeen. Kokeiden kestoja on malleja kehittämällä pystytty lyhentämään. Tukihoidoilla voidaan lieventää eläimen kokemaa haittaa (lisälämpö, tukiruoka, nesteytys, lisähappi) eikä eläimiä tarvitse lopettaa HEP saavuttamisen vuoksi. Eläimet totutetaan käsittelyihin: hiirillä käytetään kuppimenetelmää stressin vähentämiseksi ja rottia käsitellään nostamalla koko kehoista.		

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 50-2020			
Hankkeen nimi	Näköhermon tulehdusmalli (LPS) sekä toksisuus testaukset		
Hankeluvan kesto	3 v		
Avainsanat (enintään 5)	LPS, toksisuus, silmänsairaus, sokeus, silmälääke		
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)	Silmäsairaudet tuhoavat hitaasti ja lähes oireettomasti silmän verkkokalvoa ja näköhermoa. Näköhermon tulehdus on nuorten aikuisten yleisin näköhermon sairaus. Se on tila, johon liittyy ensisijaisesti tulehdusta, demyelinaatiota ja aksonien vaurioita näköhermossa. Sairauksien etenemistä voidaan hidastaa, mutta usein näkökyky on jo vaurioitunut ennen potilaan hakeutumista hoitoon. Eläinluvan hakija tekee lääkeainetestauksia ja tutkii sairauksien synty- ja etenemismekanismeja tutkimuspalveluna yksityisille tutkimus- ja lääkefirmoille. Farmakokinetiikka, -dynamiikka ja toksisuustestauksilla määritetään tutkittavien aineiden ominaisuuksia ja toksisuutta ennen laajamittaisempaa käyttöönottoa.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyöttyä hankkeen tuloksista)	Silmäsairauksia mallittavien menetelmien käyttö edistää hoitokeinojen löytymistä ja täten estää sokeutumista. Toksisuustestauksilla valikoidaan jatkotutkimuksiin sopivat lääkeaihiot.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 1500 kpl, rotta 1000 kpl		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimille aiheutuu haittaa silmänsairauden indusoinnista, tutkittavien aineiden annosta, silmien kuvantamisista ja verinäytteiden otosta. Eläimet lopetetaan tutkimuksen päätyttyä. 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?	Korvaavia soluilla tehtäviä silmänsairausmalleja ei ole vielä saatavilla. Käytettävät lääkkeet testataan ensin In Vitro, jos käytettävissä on testaukseen soveltuva menetelmä.		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä	Eläimen toista silmää voidaan useasti käyttää kontrollina, mikä vähentää käytettävien eläinten määrää ja silti saadaan tilastollisesti		

käytetään mahdollisimman vähän?	merkittäviä eroja. Silmänpohjan kuvantamismenetelmät mahdollistavat taudin tai hoidon etenemisen mittaamisen ilman, että eläimiä tarvitsee lopettaa tietyissä aikapisteissä.		
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) Käytettävien eläinlajien silmän rakenne ja toiminta vastaa hyvin ihmisen silmää. b) Kyseiset eläinmallit mallittavat hyvin ihmisissä esiintyviä silmäsairauksia. c) Kipua aiheuttavat toimenpiteet tehdään eläimen ollessa nukutettuna sekä kivunlievityksestä huolehditaan ennen ja jälkeen toimenpiteen. Toksisuuskokeissa on alussa tiheä eläinten tarkkailu, mikä harvenee, jos haittavaikutuksia ei ilmene. Eläimet totutetaan käsittelyihin: hiirillä käytetään kuppimenetelmää stressin vähentämiseksi ja rottia käsitellään nostamalla koko kehosta.		
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 51-2020			
Hankkeen nimi	Lääkeaineiden tehon testaaminen ikääntymiseen liittyvissä prekliinisissä eläinmalleissa		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	prekliininen lääkeainetutkimus, ikääntyminen		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	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)	Ikääntymiseen kuuluu lisääntynyt kuolleisuus ja toimintakyvyn lasku. Ikääntyminen on myös suurin riskitekijä monille sairauksille. Ikääntymiseen liittyvien erilaisten prosessien ymmärtäminen mahdollistaa uusien lääkehoitojen kehittämisen ikääntymisen mukanaan tuomiin ongelmiin. Yritys tarjoaa lääkekehitysteollisuudelle in vivo -eläinmalleja lupaavien lääkeaineiden prekliiniseen testaukseen. Tavoitteena on edesauttaa potentiaalisten lääkeaineiden etenemistä kliinisiin kokeisiin.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Tavoitteena on kehittää uusia tehokkaita hoitomuotoja ikääntymiseen liittyviin sairauksiin. Tutkimusmallien käyttö edistää myös ikääntymisen mekanismien tutkimista, mikä edesauttaa uusien lääkkeiden ja lääkehoitomuotojen kehittämistä.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 720, rotta 1080 eläintä		

Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Ikääntyneillä jyräjämalleilla (hiiret ja rotat) havaitaan motorisia oireita ja oppimis- ja muistihäiriöitä. Haittaa aiheutuu myös tutkittavien aineiden toistuvista annosteluista, verinäytteenotosta, käyttäytymistesteistä ja kuvantamisista. Tutkimuksen päätteeksi eläimet lopetetaan. 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?	Ikääntymistä ja sen mukanaan tuomia ongelmia voidaan käytännössä tutkia vain ikääntyneissä eliöissä. In vitro -mallit ovat tässä suhteessa vielä hyvin rajalliset. Uusien lääkkeiden todellista tehoa tai vastetta sekä turvallisuutta voidaan tutkia luotettavasti vain koe-eläinmalleissa ennen kliinisiä kokeita.				
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Koeasetelmat on standardoituja ja niiden käytön pohjana on perusteellinen mallien validointityö. Validointityöllä varmistetaan että koe-eläinmalli käyttäytyy mallille kuuluvalla tavalla ja antaa oikeanlaisen tautivasteen. Koeasetelmissa ryhmän sisäinen variaatio minimoidaan mallivalidaatiotyöllä, joka määrittelee tilastollisesti tarvittavat ryhmäkoot (voima-analyysi). Hankkeessa käytettävät ikääntymisen ovat kirjallisuudessa hyvin kuvattuja ja siksi hyvin ennustettavia.				
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	Suurin osa ikääntymisen eläinmalleista on kehitetty jyräjöissä. Jyräjöissä havaitut taudin mekanismit, vasteet nykyisille hyvin rajallisille lääkkeille ja eläinten käytön määrä suhteessa saatavaan informaatioon lääkeaineen tehosta ja turvallisuudesta ovat hyvät. Haittaa pyritään minimoimaan eläinten huolellisessa seurannalla ja mahdollisimman aikaisilla lopetuskriteereillä.				
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	<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 52-2020			
Hankkeen nimi	Pötsinestenyntteen otto lypsylehmältä letkulla ruokatorven kautta (Ruminator-laitteella)		
Hankeluvan kesto	5 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	lehmä, pötsi, pötsineste, pötsimikrobisto, in vitro		
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)	Pötsinestettä käytetään erilaisiin in vitro -tutkimuksiin (sulavuus, sulatuskinetiikka, käymisen lopputuotteiden kuten metaanin ja haihtuvien rasvahappojen määrä ja suhteet pötsissä, pötsin valkuaisaineenvaihdunta ym.) laboratoriossa sekä pötsin mikrobiomin analysointiin. In vitro -tutkimukset korvaavat osaltaan		

	<p>eläinkokeita ja vähentävät niiden tarvetta ja osaltaan mahdollistavat tiettyjen tutkimuskysymysten selvittämisen, jotka eivät ole muuten mahdollisia (esimerkiksi aineiden haitallisuuden vaikutus pötsin mikrobistoon). Lisäksi pötsinestettä tarvitaan in vitro –menetelmien kehittämiseen, kun haetaan vaihtoehtoja eläimillä tehtäviin kokeisiin. Pötsin mikrobiomien analysointi mahdollistaa märehitijöiden rehunsulatuksen paremman ymmärtämisen ja siihen vaikuttamisen tuotannon ja hyvinvoinnin parantamiseksi ja ympäristökuormituksen (erityisesti pötsin metaanintuotannon) vähentämiseksi.</p>		
Hankeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	<p>Erilaisten ruokinnallisten tekijöiden vaikutusta pötsimikrobiston toimintaan voidaan tutkia laajemmin ja edullisemmin in vitro –menetelmiä käyttäen kuin eläinkokeita käyttäen, jolloin eläimiä eläinkokeisiin tarvitaan vähemmän. Ympäristön ja talouden ja eläinten hyvinvoinnin kannalta edullisia ruokintavaihtoehtoja voidaan kehittää nopeammin kuin eläinkokeita käyttäen. Pötsin mikrobiomeja voidaan selvittää eläimiltä ilman että ne täytyy varustaa pysyvin pötsiavantein eli fistelein.</p>		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Lypsylehmä, 200 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Lehmille aiheutuu haittaa pötsinesteen keräyksestä ruokatorven kautta. Kokeen päätyttyä eläimet jatkavat elämäänsä normaalisti tuotantoeläiminä.		
3R-menetelmien soveltaminen	Application of the 3Rs		
1. Korvaaminen Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	<p>1. Replacement Tämän koeluvan mukaisessa in vitro –menetelmien käytössä nimen omaan pyritään korvaamaan eläimillä tehtäviä kokeita. Koska pötsin mikrobisto kuitenkin on niin ainutlaatuinen, tarvitaan in vitro –määrityksiin aitoa pötsinsisältöä käynnistämään fermentaatio laboratorio-olosuhteissa eli tämän takia ympäri on saatava suoraan eläimistä. Myös mikrobiomien karakterisoimiseksi näytteet on saatava suoraan eläimistä.</p>		
2. Vähentäminen Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	<p>2. Reduction Pötsinäytettä kerätään in vitro –määrityksiä varten mahdollisimman vähäiseltä lehmämäärältä. Koska mikrobistossa on lehmien välillä yksilöllisiä eroja, joudutaan pötsinestettä yhtä määritystä varten keräämään yleensä kuitenkin vähintään kahdelta eläimeltä yhtä in vitro –laboratoriomääritystä varten. Mikrobiomien karakterisoimisessa näytteitä joudutaan ottamaan koesuunnitelmasta riippuen useilta eläimiltä, mutta määrä pidetään luotettavien tulosten saamisen rajoissa mahdollisimman alhaisena.</p>		
3. Parantaminen Perusteet eläinlajin valinnalle. Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	<p>3. Refinement Tuloksia sovelletaan ensisijaisesti lypsylehmien ruokintaan, sillä maidontuotanto on ympäristö- ja taloudellisilta vaikutuksiltaan tärkein kotieläintuotannon ala Suomessa. Tämän takia on myös luontevaa käyttää koe-eläiminä lypsylehmiä.</p>		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI	
		X	

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 53-2020			
Hankkeen nimi	Eläinten käsittelyn, verinäytteiden oton, annostelujen ja terminaalianestesiassa tehtävien toimenpiteiden harjoittelu		
Hankeluvan kesto	5 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Harjoittelu, ammattitaidon ylläpitäminen, parantaminen		
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	<u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Lainsäädännön edellyttämän ammattitaidon ylläpitäminen ja parantaminen tutkijoille, laboratorioteknikoille ja laboranteille, sekä uuden henkilökunnan/loputyöntekijöiden ja sijaisten perehdyttäminen koe-eläinten käsittelyyn, verinäytteiden ottoon, annosteluihin ja terminaalianestesiassa tehtäviin toimenpiteisiin. Lisäksi harjoitteluja on tarkoitus kuvata, jotta videoita voidaan käyttää myöhemmin opetustarkoitukseen.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Rutiininomainen eläinten käsittely ja varmat oikeaoppiset tekniikat verinäytteiden ottamisessa, annosteluissa ja koetoimenpiteissä vähentävät eläinten stressiä ja edistävät hyvinvointia parantaen tutkimuksista saatavien tulosten laatua ja luotettavuutta. Näin ollen tutkimuksia ei tarvitse toistaa tarpeettomasti.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 1000, rotta 500 ja marsu 30 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Käsittelystä aiheutuva stressi, injektioissa ja näytteenotoissa neulanpiston aiheuttama kipu. Toimenpiteet, jotka aiheuttavat käsittelykerralla enemmän kipua kuin viisi perättäistä neulanpistoaa, tehdään nukutuksessa, jonka päätteeksi eläin lopetetaan herättämättä. 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?	Monia toimenpiteitä voidaan alustavasti harjoitella lopetetuilla eläimillä tai keinotekoisilla jyrsoilla. Elävien eläinten käsittelyn ja niillä suoritettavien koetoimenpiteiden osaamisen ylläpitäminen, parantaminen, päivittäminen ja perehdyttäminen riittävän korkealla tasolla edellyttävät harjoittelemista ja tuntumaa myös elävillä eläimillä ennen varsinaisia aikataulutettuja tutkimustoimenpiteitä. Tässä hankeluvassa kuvatuille harjoiteltaville toimenpiteille ei ole olemassa korvaavaa menetelmää.		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Varmat työskentelytavat muodostavat perustan tieteellisen tutkimuksen peruspilareille; tasaiselle laadulle, toistettavuudelle, ja luotettavuudelle varsinaisissa tutkimusasetelmissa vähentäen tarvittavien eläinten määrää. Hankkeeseen osallistuvat henkilöt ovat pääsääntöisesti kokeneita eläintöiden tekijöitä, joiden kohdalla uusien tekniikoiden ja koetoimenpiteiden harjoittelu/oppiminen ei		

	<p>lähtökohtaisesti vaadi usean eläimen käyttöä. Uusien työntekijöiden sekä lopputyöntekijöiden ja sijaisten harjoittelua ja perehdyttämistä ohjaavat kokeneet ja taitavat henkilöt, joten oikeat tekniikat tulevat tutuiksi heti, eikä näin ollen tarvita turhaa eläinten käyttöä. Harjoitusten yhteydessä kuvataan koulutusmateriaalia, jota voidaan tulevaisuudessa käyttää uusien ihmisten opetuksessa ja perehdytyksessä. Hyvälaatuisella opetusmateriaalilla saadaan vähennettyä käytettävien eläinten määrä.</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) Elävien eläinten käsittely ja toimenpiteiden harjoittelu vaatii käytettäväksi sen lajin eläimiä, jota varten pätevyyttä/päivitystä/perehtymistä tarvitaan. Käytettävän eläinlajin valintaan vaikuttaa sen samankaltaisuus lääkekehityksen kohdelajin kanssa sekä mahdollisesti saatavilla oleva kirjallisuus.</p> <p>b) Harjoittelulla varmistetaan osaaminen varsinaista tieteellistä tutkimusta varten.</p> <p>c) Kyseessä ovat pätevät ja rutinoituneet, kauan eläinten kanssa töitä tehneet tutkijat, laboratorioteknikot ja laborantit. Vähemmän kokeneet uudet työntekijät, lopputyöntekijät ja sijaiset toimivat aina alkuun kokeneemman, pätevän henkilön valvonnassa, kunnes ovat osoittaneet osaavansa toimenpiteet. Injektoiden harjoittelussa voidaan tarvittaessa tehdä ensin kuivaharjoittelua keinotekoisella jyräjällä ja/tai katsoa videoita toimenpiteistä, mikä parantaa valmiuksia tehdä toimenpiteet mahdollisimman vähän haittaa aiheuttavasti jo harjoitteluvaiheessa. Harjoituksissa yksittäisen nukuttamattoman eläimen käsittelyaika ja tehtävien toimenpiteiden (annostelu, näytteenottomäärä) määrää rajoitetaan. Eläimille haitallisimpien toimenpiteiden harjoittelu suoritetaan terminaalianestesiassa ja kipulääkitynä.</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 54-2020</p>			
Hankkeen nimi	Kalojen adaptoitumiskyky happikatoihin: fenotyyppinen plastisuus, sukupolvien välisten muutosten vaikutukset ja evoluution mahdollisuus		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Plastisuus, fysiologia, käyttäytyminen, perinnöllisyys, epigenetiikka		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<u>Kyllä</u>	<u>Ei</u>
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	<u>Kyllä</u>	<u>Ei</u>
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	<u>Kyllä</u>	<u>Ei</u>

	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	<u>Kyllä</u>	Ei
	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)	<p>Hypoksia (happipitoisuuden lasku vedessä esim. rehevöitymisen yhteydessä) on yksi tärkeimmistä ympäristöongelmista, jota makeassa vedessä elävät eläimet kohtaavat. Vaikka hypoksiaa esiintyy ympäristössä myös luonnollisesti, ihmisen toiminta on lisännyt happikatojen esiintymisfrekvenssiä, laajuutta ja vakavuutta. Eläinten sopeutuminen hypoksiaan tapahtuu todennäköisesti eri aikajäniteillä. Kun eläin akuutisti altistuu happikadolle, se voi vastata siihen fenotyypillisellä plastisuudella. Kuitenkin jatkuva altistuminen voi johtaa fenotyypin evoluutioon. Lisäksi tietyt ei-geneettiset (epigeneettiset) muutokset voivat auttaa evoluutiota. Täten onkin tärkeää selvittää kaikki keinot, joita eläimet voivat käyttää sopeutuakseen happikatoihin. Tämän projektin tavoitteena on tutkia 1) miten hypoksia vaikuttaa kolmipiikkien (<i>Gasterosteus aculeatus</i>) fenotyypilliseen plastisuuteen (morfologiaan, fysiologiaan, käyttäytymiseen) sukupolven sisällä, 2) dokumentoida fenotyypillisiä ja geneettisiä eroja sellaisten kolmipiikkipopulaatioiden välillä, jotka ovat historiallisesti altistuneet eri happitasoille luonnossa ja 3) tutkia ei-geneettisten tekijöiden vaikutuksia kalojen sopeutumiseen hypoksiaan sukupolvesta toiseen.</p>		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	<p>Tämä projekti tarjoaa kokonaisvaltaista ymmärrystä eläinten kyvystä sopeutua ympäristöönsä lähtien yksilötason fenotyypillisistä muutoksista koko lajin evoluutioon ja ei-geneettiseen sopeutumiseen sukupolvelta toiselle. Vaikka fenotyypillinen plastisuus onkin yksilötasolla ensimmäinen keino vastata ympäristön muutoksiin, ei tiedetä paljoakaan miten se vaikuttaa muutoksiin sukupolvelta toiselle ilmaston muuttuessa. Ilmastonmuutos tuo mukanaan lämpötilan muutoksen lisäksi myös muita ongelmia, joista yksi, varsinkin makeanveden kaloihin vaikuttava tekijä, on happikadot. Tutkimuksen tuloksia voidaan hyödyntää myös tehtäessä erilaisia mallinnuksia ilmastonmuutoksen vaikutuksista ja suunniteltaessa suojelutoimenpiteitä eri vesistöalueille.</p>		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Kolmipiikki 3603 kalaa		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Kaloille aiheutuu haittaa hapenkulutusmittauksista, suorituskykymittauksista ja alhaisen happipitoisuuden sietokokeesta. Happipitoisuudet vastaavat arvoja, joita eläimet kohtaavat luonnollisesti niiden elinympäristössä. Kalat lopetetaan tutkimuksen päätteeksi.</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?	Kalojen käytölle ei ole vaihtoehtoisia menetelmiä, sillä tutkimuksen tarkoitus on selvittää, miten kalat pystyvät vastaamaan happikatoihin fysiologisesti, käyttäytymistä muuttamalla ja lopulta evolutiivisesti. Soluviljelmistä tai kasveja ei voida käyttää, koska niillä ei ole tutkimuksessa mitattavia käyttäytymisen piirteitä.		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Käytettävät eläinmäärät on laskettu sen perusteella, että tuloksista pystytään saamaan tilastollisesti merkitseviä eroja ryhmien välille (varsinkin geneettisen ja evolutiivisen periytymisen luotettava arviointi vaatii useita kaloja) mahdollisimman pienellä eläinmäärällä ja, että tulokset ovat myös niin luotettavia, että niitä pystytään myös soveltamaan eri ympäristömallinnuksissa.		
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>Kolmipiikki valittiin tutkimuslajiksi, sillä se on jo altistunut luonnollisessa ympäristössään happikadoille ja pystymme vertailemaan sellaisia populaatioita toisiinsa, jotka ovat eläneet happikadoista kärsivässä ympäristössä ja toisaalta happirikkaassa ympäristössä (tutkimuksen evolutiivinen aspekti). Kolmipiikkeillä on myös suhteellisen lyhyt sukupolven kesto ja se käyttää lisääntymiseen ulkoista hedelmöitystä, mikä mahdollistaa kalojen risteyttämisen ja vaikutusten siirtymisen sukupolvelta toiselle. Kolmipiikki on myös yksi ympäristöbiologian, käyttäytymistutkimuksen ja evoluutiobiologian mallilajeista ja sitä on helppo ylläpitää laboratorio-oloissa. Kaikki suunnitellut toimenpiteet siis perustuvat jo optimoiduille kolmipiikkeillä käytetyille tutkimusprotokollille.</p> <p>Kaikki mittaukset on suunniteltu niin, että kaloille aiheutuisi mahdollisimman vähän haittaa. Tutkimustiedon saaminen kuitenkin edellyttää, että kaloja täytyy käsitellä ja niiden siirtäminen aiheuttaa vähän stressiä. Tätä kuitenkin tehdään niin vähän kuin mahdollista. Kalat täytyy myös identifioida yksilöllisesti. Tämä tapahtuu käyttämällä ihonalaista elastomeeri-väriaineinjektointia. Aikaisemmin on näytetty, että tällainen merkitseminen ei vaikuta kalojen kasvuun tai selviytymiseen.</p> <p>Kaloja kasvatetaan niille suunnitellussa laboratorioympäristössä ja akvaarioihin lisätään virikkeitä, jotka simuloivat kalojen luonnollista ympäristöä. Akvaarioiden vesiparametreja monitoroidaan päivittäin, mikä varmistaa, että kaloja ylläpidetään parhaissa mahdollisissa olosuhteissa. Mikäli kaloilla ilmenee odottamattomia sairauden tai kärsimyksen merkkejä, ne poistetaan kokeesta ja muut saman altaan kalat siirretään uuteen altaaseen sairauden etenemisen estämiseksi. Ongelman syyn ollessa epäselvä altaiden veden laatu tutkitaan ja lopetetut kalat dissektoidaan syyn selvittämiseksi.</p>		
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 55-2020			
Hankkeen nimi	Lääkkeenvapautuslaitteiden soveltuvuus oraaliseen annosteluun		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Lääkkeenannostelu, oraalinen, pitkäkestoinen		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	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)	<p>Lääkkeenannostelulaitteemme on kahdesta lääkintälaitekäyttöön hyväksytyistä polymeereistä valmistettu pieni kappale (koko noin 1,5 * 3,0 * 4,0 mm), joka kiinnitetään hammasliiman avulla käyttäjän hampaaseen. Laitteen toiminta perustuu sen liukenemiseen pitkän ajan kuluessa syljen vaikutuksesta. Näiden kahden polymeerin sekoitussuhde määrittää lääkkeenvapautusajan, joka voi olla lyhimmillään muutama tunti ja pitkäkestoisimmillaan kuukausia. Laitteen liuetessa sen sisältämä lääkeainekappale vapautuu. Tämä mahdollistaa pitkäkestoisen suun limakalvojen läpi tapahtuvan systeemisen- sekä suun paikallisten tautien lääkitsemisen. Suun limakalvon läpi tapahtuva lääkintä voi usein olla tehokkaampaa kuin muiden formulaatioiden käyttäminen. Tämä johtuu siitä, että limakalvon läpäisevät lääkemolekyylit päätyvät suoraan kaulasuoniin, ja täten ne välttävät ruoansulatuskanavassa ja ensikierron metaboliassa tapahtuvan lääkeaineen hävikin. Näin teknologiamme mahdollistaa tavanomaista pienemmät lääkeannokset. Lisäksi pitkäkestoinen annostelu pitää lääkkeen konsentraation käyttäjän veressä terapeuttilisellä tasolla, joten käyttäjän ei tarvitse huolehtia jatkuvasta annosten uusimisesta. Tässä hankkeessa tutkitaan lääkkeen vapautumista lääkkeenannostelulaitteesta ja lääkkeen imeytymistä verenkiertoon suun limakalvojen läpi. Hankkeen tarkoitus on osoittaa teknologian soveltuvuus markkinoille. Laitteen vapauttamina lääkkeinä hankkeessa käytetään Alzheimerin hoitoon tarkoitettua risperidonea sekä pitkäkestoisessa kivunlievityksessä käytettyä fentanylia. Molempien on osoitettu läpäisevän niin ihmisen kuin siiankin limakalvoja. Tutkimus suoritetaan kiinnittämällä lääkettä sisältävät annostelulaitteet sikojen hampaisiin ja ottamalla päivittäiset verinäytteet eläimiltä.</p>		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	<p>Tutkimustulokset ovat ensimmäinen askel saattaa uusi lääkkeenvapautusteknologiamme kliiniseen käyttöön. Teknologia voi parantaa huomattavasti useiden kroonisten tautien hoitoa potilasystävällisellä tavalla. Esimerkkeinä mahdollisista sovelluskohteista ovat iäkkäiden ihmisten ja dementiapotilaiden hoito, psyykkiset lääkkeet, kroonisen kivun lievitys, suusyöpien hoito, sekä eläimille annettava lääkitys. Tässä tutkimuksessa haetaan vahvistusta lääkkeenannostelulaitteen kyvylle annostella lääkkeitä</p>		

	<p>oraalisesti viiden päivän mittaisella kuurilla, jossa voimakasvaikutteinen lääke imeytyy suun limakalvoilta verenkiertoon. Tavoitteena on syrjäyttää injektiot ja suun kautta nautittavat nieltävät formulaatit hoidoissa, joissa potilailla voi olla muistiongelmia (esim. dementia/vanhustenhoito), kroonisissa sairauksissa, sekä sairauksissa, joissa vaarana on lääkehoidon aiheuttama yliannostus ja/tai voimakkaat sivuoireet.</p>		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Sika 25 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Sioille aiheutuu haittaa lääkeannostelulaitteen asennukseen liittyvästä nukutuksesta ja verinäytteiden otosta. Risperidonon ja fentanyylin vaikutuksen takia eläimillä saatetaan havaita pienentyntä aktiivisuutta. Kokeen päätteeksi siat lopetetaan.</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>Kyseessä ovat esikliiniset kokeet, joilla varmistetaan lääkkeenvapautuslaitteiden toimivuus ja turvallisuus ennen kliinisiin kokeisiin siirtymistä tulevaisuudessa. Kyseessä ovat välttämättömät kokeet teknologian toimivuuden varmistamiseksi. Käytettyjen lääkkeiden on osoitettu läpäisevän sikojen limakalvot ex vivo-kokeissa, mutta uudenlaisen lääkkeenvapautusmenetelmän toimivuuden todistamiseksi kokeet täytyy suorittaa elävillä eläimillä.</p>		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	<p>Eläinten määrä on perusteltu kahden eri lääkepitoisuuden mukaan, joista jokaista tutkitaan viidellä eläimellä. Lisäksi on viisi kontrollieläintä, joille liimataan lääkkeenannostelulaite, jossa ei ole annosta. Viisi eläintä/tutkittava annos vaaditaan tulosten luotettavuuden varmistamiseksi. Lisäksi kokeet suoritetaan kahdella eri lääkkeellä: risperidonella ja fentanyyllillä. Tästä tulee yhteensä 25 eläintä.</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>a ja b) Sian limakalvojen on todettu olevan eläinkunnasta lähimpänä ihmisen limakalvoja rakenteeltaan ja toimivuudeltaan (M. Sattar et al. 2014). Lisäksi sian hampaat ovat kooltaan ja muodoltaan lähellä ihmisen hampaita.</p> <p>c) Siat nukutetaan lihakseen annetulla injektioiläkkeellä lääkkeenannostelulaitteiden kiinnittämisen ajaksi. Niihin kohdistuva haitta koostuu nukutusaineen injisoimisesta ja viidestä, päivittäisestä verinäytteenotosta. Ennen nukutusta ja verinäytteiden ottoa siat rauhoitetaan. Mahdollisesta lääkkeenannostelulaitteen irtoamisesta ei koidu haittaa eläimille, sillä vatsalaukun olosuhteet eivät nopeuta lääkkeenvapautumista. Vapautuslaite poistuu tällöin elimistöstä ulosteen mukana. Eläinten liikkuminen voi vähentyä.</p>		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI	<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>
		X	

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 56-2020			
Hankkeen nimi	Mitokondriaalisen rasvahapposynteesin fysiologinen merkitys		
Hankeluvan kesto	Kolme vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	mitokondrio, rasvahapposynteesi, enoyylireduktaasi, ketoreduktaasi		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	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	<u>Kyllä</u>	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Solun mitokondrioissa tapahtuva rasvahappojen valmistus (mtFAS) on aineenvaihduntareitti, jonka merkitystä ihmisen terveydelle ei vielä ymmärretä. Tällä hetkellä tunnetaan ryhmä neurologisista häiriöistä kärsiviä potilaita, joilla on mutaatio jossain mitokondriaaliseen rasvahapposynteesiin osallistuvassa geenissä. Tässä tutkimuksessa selvitetään mitokondriaalisen rasvahapposynteesin merkitystä ihmisen hyvinvoinnille erilaisten poistogeenisten hiirimallien avulla. Lisäksi tutkimme voisivatko erilaiset lisäravinteet lievittää viallisesta mtFAS:sta aiheutuneita neurologisia ongelmia.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Hankkeessa käytettyjen hiirikantojen avulla saamme uutta tietoa mitokondriaalisen rasvahapposynteesin roolista terveydelle ja miten häiriöt mitokondriaalisessa rasvahapposynteesissä vaikuttavat elävään eläimeen ja yksittäisiin kudoksiin. Ruokintakokeiden perusteella voimme löytää tapoja hoitaa mtFAS-potilaita.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri, 720 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Hiirille aiheutuu lievää haittaa geenimuunnoksesta. Haittaa aiheutuu myös käyttäytymistien tekemisestä ja verinäytteiden otosta. Eläimet lopetetaan kokeen päättyessä. 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?	Olemme tutkineet mitokondriaalisen rasvahapposynteesin merkitystä lukuisilla hiivamalleilla sekä käyttäen erilaisia nisäkässoluviljelmiä ja jatkamme näiden menetelmien käyttöä koko ajan hiirikokeiden rinnalla. Em. menetelmät eivät kuitenkaan pysty tarjoamaan tietoa mitokondriaalisen rasvahapposynteesin toiminnasta koko organismin ja kudosten tasolla kuten hiirimallit pystyvät.		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Eläinten käyttö toimenpiteissä suunnitellaan niin, että käytettyjen hiirten määrä on mahdollisimman pieni esim. keräämällä useita eri kudoksenäytteitä yhdestä hiirestä.		
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta?	Hiiri on tyypillinen poistogeenisissä eläinmalleissa käytetty laji ja siitä on eniten tutkimustietoa saatavana. Eläimille aiheutettua haittaa minimoidaan käyttämällä mahdollisimman vähän hiiriä ja mahdollisimman lyhyen aikaa. Jos hiiri näyttää kärsivän, se		

c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	Ilopetetaan välittömästi.		
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 57-2020

Hankkeen nimi	Ahdistuneisuuden geenisäätelyverkot ja neurobiologiset mekanismit		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Ahdistuneisuushäiriö, käyttäytyminen, stressi, uni		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lakisäateinen 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	<u>Kyllä</u>	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Ahdistuneisuushäiriöitä sairastaa vuosittain noin 5 % suomalaisista. Kuitenkin vain noin puolet hoidetuista potilaista hyötyy nykyisistä lääkeshoidoista. Sen vuoksi on tärkeää kehittää täsmälääkkeitä ahdistuneisuushäiriöihin. Tämä on mahdollista ainoastaan ymmärtämällä niitä molekyyli- ja solutason mekanismeja, jotka säätelevät ahdistuneisuutta. Ahdistuneisuushäiriöt ovat monitekijäisiä sairauksia ja niiden puhkeamiseen vaikuttavat sekä geenit että ympäristötekijät. Tutkimuksen tavoitteena on tunnistaa ne aivoalueet ja aivoissa ilmentyvät geenit, jotka säätelevät ahdistuneisuutta. Kun olemme tunnistaneet ahdistuneisuutta sääteleviä geenejä ja hermoratoja, testaamme eri menetelmin voimmeko näiden geenien, niiden tuottamien valkuaisaineiden tai hermoratojen aktiivisuutta muuttamalla vähentää ahdistuneisuutta. Tällaiset geenit ja valkuaisaineet ovat erinomaisia uusia lääkekohteita.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Tutkimuksen pitkän tähtäimen tavoitteena on kehittää henkilökohtaistettuja hoitomuotoja ahdistuneisuushäiriöiden hoitoon.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	2400 hiirtä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Hiirille aiheutuu haittaa kirurgiasta, stressimalleista, tutkittavien aineiden annosta sekä käyttäytymiskokeiden tekemisestä. Eläimet lopetetaan kokeen päätyttyä. 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?	Geenisäätelyverkkojen toimintaa tutkitaan myös erilaisissa solumalleissa, esim. ihmisen munuaisperäisissä 293 -soluissa ja neuroblastoma-solulinjoissa. Ahdistuskäyttötymisen tutkiminen kontrolloiduissa olosuhteissa on kuitenkin mahdollista vain eläinkokeiden avulla.	
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Eläinkokeisiin käytetään pienin mahdollinen määrä eläimiä, joka antaa luotettavan tuloksen. Ryhmäkohti arvioidaan huolellisesti tilastollisen suunnittelun perusteella ennen kunkin osakokeen aloitusta perustuen aiempiin tutkimustuloksiin.	
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	Hiiri on koe-eläimenä helppokäyttöinen ja hiirten keskushermostonkehitystaso on riittävän korkea kiinnostuksen kohteena olevan käyttötymisen tutkimiseen. Ahdistuneisuuskäyttötymistä ei voida luotettavasti mallintaa alemmissa organismeissa. Eläimille aiheutettu haitta minimoidaan siten, että yksittäistä eläintä käytetään vain rajallisessa määrässä kokeita, kuitenkin niin, että käytettävien eläinten kokonaismäärä myös minimoidaan.	
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI
		X
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 58-2020			
Hankkeen nimi	Verkkokalvon ikärappeuman, verkkokalvon vuodon ja turvotuksen sekä verkkokalvon irtauman tutkimus		
Hankeluvan kesto	Kolme vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Näkövamma, verkkokalvo, sokeus, silmävaurio, silmä lääke		
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)	Silmäsairaudet, kuten verkkokalvon ikärappeuma ja verkkokalvon irtaantuminen, tuhoavat hitaasti ja lähes oireettomasti silmän verkkokalvoa ja näköhermoa. Sairauksien etenemistä voidaan hidastaa, mutta usein näkökyky on jo vaurioitunut ennen potilaan hakeutumista hoitoon. Myöhäisessä sairauden toteamisvaiheessa parantavaa hoitoa on erittäin harvoin tarjolla. Suomessa on arviolta 60 000 näkövammaista ihmistä. Maailman terveysjärjestö WHO arvioi, että koko maailmassa on noin 285 miljoonaa näkövammaista.		

	Hankeluvan hakija tekee lääkeainetestauksia tutkimuspalveluna yksityisille tutkimus- ja lääkefirmoille.	
Hankeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Palvelututkimus edistää hoitokeinojen löytymistä silmäsairauksiin ja täten estää sokeutumista.	
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	3500 hiirtä, 2500 rottaa	
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Toimenpiteissä eläimille aiheutetaan vakavuusasteeltaan erilaisia silmäsairauksia lievistä näkövammasta täydelliseen sokeutumiseen. Eläimille aiheutuu haittaa silmäsairauden indusoinnista (esim kirkasvaloaltistus), annosteluista, kuvantamisista ja verinäytteiden otosta. Eläimet lopetetaan tutkimuksen päätyttyä. 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?	Korvaavia soluilla tehtäviä silmäsairausmalleja on vasta kehittäillä sarveiskalvon läpäisevyydesteihin ja 3D biotulosteena, mutta niitä ei ole vielä saatu validoitua.	
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Tutkittavat lääkeaineet testataan ensin solukokeilla aina, kun käytettävissä on testaukseen soveltuva solulinja tai tietoa ei ole ennestään riittävästi saatavilla käytettävistä aineista. Koe-eläintyöt suunnitellaan siten, että tarvetta koesarjojen toistamiselle ei olisi. Osassa tutkimuksia käytetään koe-eläimen toista silmää kontrollina, joka vähentää tilastollisesti analysoitaessa käytettävien koe-eläinten määrää. Silmänpohjan kuvantamismenetelmät toistettavasti tutkimuksen eri aikapisteissä mahdollistavat saman eläimen käytön koko kokeen ajan eikä eläimiä tarvitse lopettaa eri aikapisteissä vaurioiden kehittymisen tutkimisessa.	
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) Kokeissa käytetään eläimiä, joiden silmän rakenne ja toiminta vastaavat mahdollisimman hyvin ihmisen silmää. Pienistä nisäkkäistä hiiren ja rotan silmät soveltuvat parhaiten silmätutkimukseen. b) Kyseiset kokeelliset eläinmallit tutkitusti mallittavat hyvin ihmisissä esiintyviä vakavia silmäsairauksia. c) Kipua aiheuttavat toimenpiteet tehdään eläimen ollessa nukutuksessa ja perioperatiivisella hoidolla (nesteytys, lämpö, lisähappi) edistetään toipumista. Kivunlievityksestä huolehditaan sekä toimenpiteen aikana että sen jälkeen. Eläinten vointia kontrolloidaan säännöllisesti. Ympäristöolosuhteita parannetaan mm. tukiruoalla ja pitkänipaisilla vesipulloilla (operoidut eläimet). Eläimet totutetaan käsittelyihin: hiirillä käytetään kuppimenetelmää stressin vähentämiseksi ja rottia käsitellään nostamalla koko kehosta.	
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI
		X
	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 59-2020			
Hankkeen nimi	Siedätyshoito autoimmuunisairauksien eläinmalleissa		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Autoimmuunisairaudet, keliakia, tulehdukselliset suolistosairaudet , narkolepsia, diabetes		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	<u>Kyllä</u>	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	<u>Kyllä</u>	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	<u>Kyllä</u>	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	<u>Kyllä</u>	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	<u>Kyllä</u>	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	<u>Kyllä</u>	<u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	<p>Autoimmuunisairauksiin (AID) kuuluu yli 80 kroonista ja usein ihmisen toimintakykyä rajoittavaa tulehduksellista sairautta. Ne kehittyvät kun piilossa olevat virheet immuunijärjestelmän toiminnassa saavat aikaan kehon hyökkäyksen omia solujaan, kudoksiaan ja elimiään vastaan. Terveillä ihmisillä kehon, bakteeriflooran tai ruuan harmittomat proteiinit eivät saa aikaan tuhoisaa tulehdusreaktiota antigeenien sietokyvyn takia. Kiinnostuksen kohteena olevat autoimmuunisairaudet ovat keliakia (CD), tulehdukselliset suolistosairaudet (IBD), autoimmuuni haimatulehdus (AIP), tyypin 1 diabetes (T1D) ja narkolepsia katapleksian kanssa (NC). Näiden mallien avulla haluamme osoittaa mikrobien ja muiden ympäristötekijöiden, kuten ruokavalion, vaikutuksen autoimmuunisairauksien kehittymisessä. Haluamme myös tutkia immunoterapeuttisia yhdisteitä, joita kehitetään estämään, hoitamaan tai parantamaan näitä autoimmuunisairauksia, ja niiden vaikutuksia hiirien prekliinisissä kokeissa. Lopuksi haluamme tutkia näiden yhdisteiden toleranssin induktion mekanismeja.</p> <p>Kaikki mainitut neljä sairautta pitävät sisällään monia piirteitä, joita esiintyy yleisesti kaikissa autoimmuunisairauksissa. On odotettavissa, että tutkimuksesta saatu tieto tulee parantamaan tietämystä autoimmuunisairauksista ja niiden hoitoa ja parantamista varten tullaan saamaan lisää tietoa. Projektin tarkoituksena on tutkia hiirien avulla syitä, jotka johtavat autoimmuunisairauden kehittymiseen.</p>		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	<p>Tutkimuksesta saatava tieto tulee olemaan hyödyllistä, koska sen avulla voidaan ymmärtää paremmin neljän tutkitun sairauden patogeneesiä, niiden hoitoa ja parantamista. Mahdollisesti saatua tietoa voidaan hyödyntää myös yleisellä tasolla autoimmuunisairauksissa. Esimerkiksi aikaisemman tutkimuksen tulokset gliadiinin nanohiukkasten toleranssin induktiosta keliakian hiirimalleissa ovat kannustaneet testeihin myös keliakiapotilailla, tällä hetkellä vaiheen 2b kliinisissä tutkimuksissa. Yhtenä tämän protokollan tarkoituksena on kehittää samanlaisia hoitomuotoja muille autoimmuunisairauksille ja ymmärtää paremmin terapeuttisia mekanismeja.</p>		

Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri, 1992 eläintä								
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimille aiheutuu haittaa geneettisestä taustasta, tutkittavien aineiden annostelusta, säteilytyksestä, näytteenotoista sekä tautimallien indusoinnista. Tautimalleissa käytetyille hiirille voi kehittyä monielininflemaatio, kuten suolisto-, haima-, aivo-, keuhko-, munuais-, maksa- ja ihoinflemmaatio tai hermosto- tai ruuansulatussairauksia. Hiiret 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?	Kohteena olevien tautien lääketieteellinen tutkimus riippuu täysin koe-eläinten käytöstä tautimalleina pääasiassa siksi, että ne edustavat ihmisten tautien monimutkaisuutta. In vitro työ antaa informaatiota asiasta, muttei voi korvata eläinkokeita. Kirjallisuudesta etsittiin vaihtoehtoisia malleja tai mahdollisuuksia käyttää alemman kehitystason eläimiä. Kyseinen etsintä varmisti valinnaksi hiiren.								
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Ei ole nähtävissä muita vaihtoehtoja tutkimuksen tavoitteen saavuttamiseksi kuin käyttää ehdotettuja eläinkokeita. Tutkimuksessa käytössä olevien hiirimallien kehittäminen on yksi projektin spesifinen tavoite. Kehitystyö voi johtaa taustasignaalien vähentymiseen biologisissa tutkimuksissa, joita käytetään. Tämän seurauksena myös käytettävien eläinten määrää per ryhmä voidaan jatkossa vähentää tilastollisesti merkittävien tulosten saavuttamiseksi. Se voi johtaa käytettyjen koe-eläinten määrään vähenemiseen yleisestikin tulevaisuudessa.								
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	Hiiret ovat useimmiten ihmisten tautimalleina käytettyjä eläinlajeja. Olemme julkaisseet kaksi hiirimallia keliakialle ja autoimmuunihaimatulehdukselle, joita on tarkoitus soveltaa ja parantaa. Narkolepsia/katapleksia- ja diabetes-hiirimalleja on olemassa ja niistä saatua tietoa voidaan hyödyntää kokeiden suunnittelussa ja tulosten tulkinassa. Hiirten käytön syitä ovat lisäksi: 1. Mahdollisuus käyttää geenipuutteisia ja transgeenisia hiiriä. Tässä tutkimuksessa mielenkiinnon kohteena olevia geenejä ei ole siirretty muille lajeille. 2. Useimmat tutkimuksessa tarvittavat imusolututkimusreagenssit soveltuvat vain hiirille. 3. Jyrsijöitä voidaan pitää useimmissa koe-eläinlaitoksissa ympäri maailmaa. Hiirimallien käyttö on näin ollen perusteltua. Jos toimenpiteen välittömänä seurauksena on eläimelle odotettavissa kärsimystä, eläimille aiheutuva kärsimys minimoidaan käyttämällä tehokkaita nukutteita/kipulääkkeitä. Kokeiden ennakoinnin lopettaminen on käytäntö tilanteessa, jos havaitaan yksittäisten hiirien hyvinvoinnin heikentyneen.								
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 60-2020	
Hankkeen nimi	Sulavuus- ja tyypitasekokeet siniketulla
Hankeluvan kesto	1,5 vuotta
Avainsanat (enintään 5)	aminohappo, sulavuus, tyypitase, sinikettu

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>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Siniketun rajoittavien aminohappojen määrittäminen		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Turkiseläinten rehunvalmistuksen tarkentuminen rajoittavien aminohappojen määrien varmistuttua		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Sinikettu 192 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Sulavuus- ja typpitasekokeet suoritetaan eläinsuojelulain vaatimia kasvatusolosuhteita pienemmissä häkeissä, kokeet kestävät kerrallaan 6 päivää, jonka jälkeen eläimet siirretään takaisin kasvatushäkkeihin. Eläimet kasvatetaan toimenpiteen jälkeen normaalien tilakäytäntöjen mukaisesti nahkatuotantoon. Vakavuusluokka: kohtalainen		
3R-menetelmien soveltaminen	Application of the 3Rs		
1. Korvaaminen Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	1. Replacement Tietyn eläinlajin aminohapon tarvetta voi tutkia vain kohde-eläimellä		
2. Vähentäminen Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	2. Reduction Kokeessa käytetään pienintä mahdollista eläinmäärää mikä mahdollistaa tilastolliset merkitsevyydet		
3. Parantaminen Perusteet eläinlajin valinnalle. Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	3. Refinement Sinikettu on ainoa mahdollinen eläinlaji lajinsisäisessä tutkimuksessa. Kokeen kesto on rajattu 12 vuorokauteen. Kokeessa ainut haitta on tavanomaista pienemmässä häkissä asuminen kokeen ajan.		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI	
		X	

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 61-2020			
Hankkeen nimi	Pään- ja kaulan alueen syövän ja gastrointestinaalisen stroomakasvaimen (GIST) geenimuutokset ja hoidot		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	syöpä, onkogeeni, pään ja kaulan alueen syöpä, GIST, poistogeeni		
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 päätavoite on lisätä tietoa pään- ja kaulan alueen syöpien sekä GIST-kasvainten taustalla olevista geenimuutoksista, niiden yhteydestä potilaiden ennusteeseen ja henkilökohtaisiin hoitoihin.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Geenien toiminnan ymmärtäminen normaalissa kehitysbiologiassa auttaa selvittämään niiden vaikutusta myös syövän kehityksessä. Geenien hiljentäminen tai yli-ilmentäminen erilaisissa syöpäsolulinjoissa ja näiden muokattujen syöpäsolujen kasvuominaisuuksien selvittäminen hiirimalleissa yhdistettynä uusiin lääkehoitoihin auttaa parantamaan näiden syöpäpotilaiden hoitoja tulevaisuudessa.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 1850 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Poistogeeninen kanta saattaa olla letaali jo sikiönkehitysvaiheessa. Hiirillä saattaa olla häiriöitä käyttäytymisessä. Hiirille aiheutuu haittaa syöpäsolujen istutuksesta injisoimalla tai kirurgisesti, kasvaimesta, kuvantamisista, tutkittavien aineiden annosteluista, käyttäytymistesteistä ja säteilytyksestä. Kokeen päätteeksi eläimet lopetetaan. Vakavuusluokat: kohtalainen		
3R-menettelmien soveltaminen - Application of the 3Rs			
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Hankkeessa tuotetaan poistogeeninen kanta, jossa geenin puutosta tutkitaan hiirten käyttäytymiseen ja yksilönkehitykseen. Ortotooppisissa ja ihonalaisissa kasvainmalleissa analysoidaan muokattujen syöpäsolujen, stroomasolujen, verisuonituksen sekä muiden mikroympäristön tekijöiden yhteisvaikutusta kasvaimen kasvuun, leviämiseen sekä hoitovasteeseen. Näitä yhteisvaikutuksia ei voi tarkastella <i>in vitro</i> -malleissa.		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Poistogeenisen kannan luomisessa käytetään CRISPR-tekniikkaa, minkä avulla poistogeenisen kannan luominen on nopeampaa kuin perinteisillä menetelmillä. Eläimet genotyyppitetään mahdollisimman pian. Parhaat founder-eläimet käytetään kannan luomiseksi, muut lopetetaan. Poistogeeniset eläimet läpikäyvät useita valikoituja kokeita, mikä vähentää lukumääräisesti koe-eläimien käyttöä. Konsultoimme biostatistiikkaan perehtynyttä henkilöä kokeiden suunnitteluvaiheessa, jotta varmistamme minimaalisen eläinten		

	<p>määrän luotettavien tulosten saamiseksi.</p> <p>Geenien toimintaa, hoitovastetta ja poistogeenin vaikutusta tutkitaan mahdollisuuksien mukaan soluviljelyolosuhteissa syöpäsolulinjoilla, keratinosyyttisolulinjoilla, syöpäpotilaiden primäärisoluilla ja poistogeenisistä hiiristä eristetyillä soluilla.</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) Hiirimalleilla saadaan nopeasti luotua poistogeeninen kanta ja pystytään seuraamaan geenin poiston vaikutusta hiirten käyttäytymiseen. Tutkittaessa geenimuutosten vaikutusta syövän kasvuun ja leviämiseen ja hoitovasteeseen systeemisesti on käytettävä eläintä, jonka veri- ja imusuonisto sekä kudusrakenne vastaavat mahdollisimman hyvin ihmisen anatomiaa. Lisäksi muunneltuja ihmisen syöpäsoluja tutkittaessa on voitava käyttää immuunipuutteisia eläimiä hyljintäreaktion estämiseksi. Tällaisia hiiriä on saatavilla useina erilaisina immuunipuutteisina kantoina, joita jo käytetään tutkimuksessa laajalti.</p> <p>b) Hiiri on näillä perusteilla alkeellisin, tähän tutkimukseen soveltuva nisäkäslaji.</p> <p>c) Eläinten hyvinvointia seurataan kannan luomisen ja syöpämallikokeiden aikana tarkasti. Mikäli niiden kunto huononee (esim. karvanlähtö, painonvaihtelu, passiivisuus jne.) ne lopetetaan välittömästi. Syöpäkasvainten muodostumista ja leviämistä seuraavat kokeet päätetään ennen kuin kasvaimesta aiheutuu eläimelle suuria kipuja kasvaimen koon tai leviämisen seurauksena. Aina kun mahdollista, toimenpiteet tehdään hereillä olevalle eläimelle tai käyttäen kaasuanestesiaa, josta toipuminen on nopeaa ja vältytään esimerkiksi ruumiinlämmön säätelyn heikkenemiseen liittyviltä haitallisilta vaikutuksilta.</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>

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 62-2020			
Hankkeen nimi	Vastasyntyneen hypoksis-iskeemisen aivovaurion mallintaminen, kuvantaminen ja hoidon kehittäminen		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	vastasyntynyt, aivovaurio, hapenpuute, viilennyshoito, kantasolu		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<u>Kyllä</u>	<u>Ei</u>
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	<u>Kyllä</u>	<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>Raskauden- tai syntymäaikainen hapenpuute voi pitkittyessään vahingoittaa useita elimiä. Vastasyntyneen hapenpuutteen pelätyin komplikaatio on aivojen vaurioituminen eli vastasyntyneen hypoksis-iskeeminen aivovaurio. Se on samalla yleisin vastasyntyneen kuolemaan tai vammautumiseen johtava syy. Syntymää edeltävä tai synnytyksenaikainen hapenpuute koskettaa noin 3-5 vastasyntyntä tuhannesta täysiaikaisena syntyneestä, ja on vielä selvästi yleisempi ennenaikaisesti syntyneillä.</p> <p>Tällä hetkellä vastasyntyneen hypoksis-iskeemisen aivovaurion ainoa hoito on vastasyntyneen lapsen viilennys. Vaikka alkuvaiheen viilennyshoito on osa nykyaikaista hypoksis-iskeemisen aivovaurion hoitoa, viilennyshoidon teho on varsin rajallinen. Eloon jäävillä vastasyntyneillä tavallisia komplikaatioita ovat esimerkiksi epilepsia, oppimisvaikeudet ja kehitysvamma.</p> <p>Tämän tutkimuksen tarkoitus on oppia ymmärtämään hypoksis-iskeemisen aivovaurion mekanismeja aiempaa paremmin, kehittää aiempaa parempia malleja sekä kehittää ja testata uusia hoitoja vastasyntyneen aivovaurion hoitoon.</p>
<p>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)</p>	<p>Tavoitteena on oppia paremmin ymmärtämään vastasyntyneen hapenpuutteeseen liittyvää aivovauriota. Vauriomekanismien ymmärtäminen on edellytys uusien hoitojen kehittämiseksi. Hankkeen perimmäinen tavoite on olla kehittämässä uusia hoitoja vastasyntyneen hypoksis-iskeemisen aivovaurion hoitoon ja näin ollen lisätä elämisen laatua ja terveyttä hapenpuutteesta kärsivien vastasyntyneiden myöhempään elinvuosiin. Yhteiskunnan tasolla tämä voi myös merkitä huomattavia kustannussäästöjä.</p>
<p>Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät</p>	<p>Rotta 1806 eläintä</p>
<p>Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</p>	<p>Rotille aiheutuu haittaa aivovaurion iskeemisestä ja hapenpuutteesta johtuvasta indusoinnista, tutkittavien aineiden annostelusta, kuvantamisista, käyttäytymistesteistä ja verinäytteiden otosta. Kokeen lopuksi eläimet lopetetaan.</p> <p>Vakavuusluokat: vakava</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>Kun tutkitaan uusia hoitoja, eläimen käyttäminen aivovaurion mallintamisessa on välttämätöntä, koska on nähtävä kokonaisen elimistön (tulehdussolut ym.) reaktio annetulle hoidolle. Eläinmalleissa on myös mahdollista seurata sekä vaurion että hoidon vaikutuksia eläimen myöhempään käyttäytymiseen, motoriikkaan jne.</p>
<p>2. Vähentäminen – Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p>	<p>Osa mekanismeista tutkivista kokeista pyritään tekemään soluviljelmiä käyttäen. Kokeet suunnitellaan huolellisesti. Ryhmäkoko tarkistetaan joka kokeen alussa, ja varmistetaan, että käytetään pienintä mahdollista eläinmäärää.</p>
<p>3. Parantaminen – Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitettu minimoitavaksi?</p>	<p>a) Tutkimuksessa käytetään rottia, koska hermostollisia sairauksia on aikaisemmin tutkittu runsaasti rottamalleissa. Rotan kehityksen vaiheet tunnetaan hyvin. Hiiren pieni koko vaikeuttaisi PET-kuvien tulkintaa ja aivo-selkäydinnestänäytteiden ottoa. Isompien nisäkkäiden käyttö voisi tulla kyseeseen vasta myöhemmin, kun tutkittavan uuden hoidon teho on ensin osoitettu jyrsijöillä tehdyissä kokeissa.</p>

	<p>b) Aivovaurioon liittyy myös immuunijärjestelmän aktivoituminen ja mahdolliset eläimen toiminnan tai kehityksen poikkeavuudet, joita on tärkeä päästä tutkimaan kokonaisessa elimistössä. Kuvatut mallit eivät ole liian monimutkaisia toteuttaa, ja näin ollen uusien hoitojen tutkiminen malleissa on realistista.</p> <p>c) Eläinten taitavaan käsittelyyn kiinnitetään huomiota. Jos eläimillä havaitaan vakavaa yleiskunnon heikentymistä, ne lopetetaan suositusten mukaisesti.</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 yleistajuisen tiivistelmään.</p>
	<p>X</p>		