

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 31-2020

Hankkeen nimi	Kääpiösnautsereiden maksashunttien seulontatutkimus	
Hankeluvan kesto	koira, maksashuntti, seulonta	
Avainsanat	kääpiösnautseri, maksashuntti, sappihappotesti, seulonta	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Hankkeen tavoitteena on selvittää kääpiösnautsereilla esiintyvän synnyntäisen maksan verisuonten kehityshäiriön, maksashuntin esiintyvyyttä suomalaisessa koirapopulaatiossa	
Hankkeesta 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 eläin- määrät	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 perustuva pienintä mahdollista tarvittavaa eläinmäärää niin, että luotettava tulos sairauden esiintyvyydestä kyseisessä rodussa saadaan selville	
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle.	a) Tutkitaan lajispesifistä sairautta nimenomaan kyseisellä rodulla b) Tutkimus kohdistuu kyseisen lajin ja rodun sairauteen ja sitä ei voi toteuttaa muilla lajeilla tai roduilla.	

b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta?	c) Näytteenotot ja tutkimukset toteutetaan nykyaikaisia menetelmiä käyttäen ja potilasturvallisuus huomioon ottaen
c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	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 32-2020

Hankkeen nimi	Mikrobiomi ja energiametabolia luonnonvaraisilla linnuilla	
Hankeluvan kesto	2,5 vuotta	
Avainsanat	mikrobiomi, mitokondrio, linnut	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonien ylläpito	Ei
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- ja elinkierto- ja ulostenäytteitä eri elinkierto- ja elinkierto- ja ulostenäytteitä omaavilta lintulajeilta. Työ auttaa ymmärtämään, mitkä fysiologiset mekanismit voivat selittää elinkierto- ja elinkierto- ja ulostenäytteiden vaihtelua.	
Hankkeesta 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 tilastoanalyysien avulla niin että saadaan biologisesti merkityksellinen ero joka on tilastollisesti merkitsevä, mutta käyttäen minimi otoskokoja. Pilotti keskeytetään heti jos poikasten paino laskee huomattavasti. Työn 2 linnut pyydystetään kannanseuranta varten joka tapauksessa, eikä niitä tarvitsee 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
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 33-2020		
Hankkeen nimi	Akuutin leukemian mekanismien ja hoidon mallintaminen seep-rakalassa	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	leukemia, etiologia, seep-rakala, syöpä, täsmähoito	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope-tus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei

	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
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-soluiseen akuuttiin lymfoblastileukemiaan.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötystä hankkeen tuloksista)	Tutkimus tuottaa uutta tietoa leukemian biologiasta ja mekanismeista, jotka myötävaikuttavat sen puhkeamiseen tai huonoon hoitovasteeseen. Tutkimuksella saadaan tietoa uusista lääkahoitovaihtoehdoista, joita voitaisi tutkia lisää kliinisissä lääketutkimuksissa.	
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Seeprakala, 10 000 eläintä	
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>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.</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?	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?	<p>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.</p> <p>c) Minimoidaan kokeet ja lasketaan tarvittava eläinmäärä etukäteen. Hyvinvoinnin huolellinen seuranta ja eläinten lopettaminen "humaine end point" -kriteeristön mukaisesti.</p>	

Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei Takautuva arviointi tehdään hankkeen päättymisen jälkeen. Hankijan on toimitettava tiedot arviointia varten 3 kuukauden kuluessa päättymisestä. Arviointi tehdään 6 kuukauden kuluessa tietojen toimittamisesta ja tulokset lisätään yleistajuiseen tiivistelmään.																
YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 34-2020																	
Hankkeen nimi	Lintujen sopeutuminen muuttuvaan ympäristöön																
Hankeluvan kesto	3 vuotta																
Avainsanat	Linnut, demografia, evoluutio, populaatiobiologia, ekofysiologia																
Hankkeen tarkoitus	<table border="1"> <tr> <td>Perustutkimus</td> <td>Kyllä</td> </tr> <tr> <td>Translaatio- tai soveltava tutkimus</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Lajien säilyttäminen</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Oikeuslääketieteelliset tutkimukset</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito</td> <td>Ei</td> </tr> </table>	Perustutkimus	Kyllä	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Ei	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei	Lajien säilyttäminen	Ei	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Perustutkimus	Kyllä																
Translaatio- tai soveltava tutkimus	Ei																
Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei																
Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei																
Lajien säilyttäminen	Ei																
Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei																
Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei																
Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei																
Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen 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 voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)	Hankkeesta saadaan uutta tietoa luonnonpopulaatioiden geneettisestä vaihtelusta ja niiden dynamiikasta ja sopeutumisesta muuttuvaan ympäristöön. Pyrimme selvittämään värimonomuotoisuuden geneettisiä mekanismeja cDNA-näytteiden avulla sekä luonnonvalinnan immunologisia ja fysiologisia mekanismeja luonnonpopulaatiossa verinäytteiden ja PIT-tag mikrosirujen avulla.																
Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät	Lehtopöllö, 1320 eläintä																
Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Linnuille koituu tutkimuksessa lievää haittaa niiden pyydystyksestä, veri- ja kudospäätteenotosta sekä ihonalaisista PIT tag mikrosiruista. Linnut vapautetaan näytteenoton jälkeen. Vakavuusluokka: lievä																
3R-menettelmien 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
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 35-2020																	
Hankkeen nimi	Lääkeaineiden tehon testaaminen lysosomaalisten kertymäsairauksien prekliinisissä eläinmalleissa																
Hankeluvan kesto	3 vuotta																
Avainsanat	prekliininen lääkeainetutkimus, lysosomaalinen kertymäsairaus, Batten																
Hankkeen tarkoitus	<table border="1"> <tr> <td>Perustutkimus</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Translaatio- tai soveltava tutkimus</td> <td>Kyllä</td> </tr> <tr> <td>Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Lajien säilyttäminen</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Oikeuslääketieteelliset tutkimukset</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito</td> <td>Kyllä</td> </tr> </table>	Perustutkimus	Ei	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei	Lajien säilyttäminen	Ei	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä
Perustutkimus	Ei																
Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä																
Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei																
Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei																
Lajien säilyttäminen	Ei																
Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei																
Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei																
Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä																
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. Kertymäsairauksia on useita eri muotoja, joita havaitaan niin lapsuudessa kuin nuorissa ja aikuisissa. Jokainen eri lysosomaalinen kertymäsairaus 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 sairauksien hoitoon. Tutkimusmallien käyttö edistää myös lysosomaalisten sairauksien 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 johtuen 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-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 lysosomaalisten kertymäsairauksien 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 lysosomaalisten sairauksien eläinmalleista on kehitetty jyrsijöissä. Käytettävät eläinmallit ovat eri geenien poistotai 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.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	KYLLÄ

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 36-2020		
Hankkeen nimi	Syövä kasvun ja leviämisen säätely	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	Syöpä, syöpähoidot, immunologia, kasvaimen mikroympäristö, lääkekehitys	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei

	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	<p>Monilla syövillä on nykyään hyvä ennuste. Siitä huolimatta osa kasvaimista kasvaa rajoittamattomasti ja lähettää etäpesäk- keitä. Tällaisten potilaiden hoito on haasteellista ja uusia hoi- toja tarvitaan. Tutkimuksen tavoitteena on selvittää syövän le- viämiseen vaikuttavia tekijöitä ja testata uusia syöpälääkkeitä. Lisäksi tavoitteena on kehittää uusia potilasmateriaaliin perus- tuvia prekliinisiä malleja, joissa tuoretta kudosta istutetaan hii- riin/rottiin.</p>	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)	<p>Hankkeen tulokset ovat kliinisesti sovellettavissa. Tulokset pyri- tään saamaan potilaiden hyödyksi niin nopeasti kuin mahdol- lista. Tästä on esimerkkinä aikaisemmassa hankkeessamme tut- kittu eturauhassyöpälääke Xofigo. Aiemmassa hankkeessa olemme myös osoittaneet uusien immunologisten hoitojen toi- mivan usein huomattavasti syövän luuetäpesäkkeissä. Luuetäpesäkkeisiin aletaan immunologisten hoitojen kliinisissä kokeissa kuitenkin vasta kiinnittää huomiota. Ennen kliinisiä ko- keita, lääkeaineet täytyy testata eläimillä.</p>	
Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät	7000 hiirtä, 430 rottaa	
Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Eläimille aiheutuu haittaa kasvainten istutuksesta ja kasvusta, kuvantamisista, lääkeaineiden annostelusta ja näytteenotosta. Osalle eläimistä aiheutuu lisäksi haittaa kastraatiosta ja mi- nipumppujen 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 kor- vaavaa menetelmää ei voi käyt- tää?	<p>Eläinkokeita edeltää aina laajat in silico - ja in vitro -kokeet. Lu- paavimmat yhdisteet tutkitaan käyttäen koe-eläimiä. Korvaavia menetelmiä käytetään, mutta ne eivät yksinään riitä. Tois- taiseksi solu- ja kudosisjälymällit eivät korvaa kasvaimen aitoa mikroympäristöä.</p>	
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläi- miä 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 koke- neita ammattilaisia. Eläimiä ei menetetä teknisten ongelmien takia.</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) Tavoitteena on käyttää mahdollisimman alkeellista nisäkstä. Tutkimuksessa päädyttiin käyttämään hiiriä, koska hiiri muistuttaa fysiologialtaan monin tavoin ihmistä (tiedostamme ja otamme huomioon myös erot). Pienikokoinen hiiri on taloudellisesti järkevä ratkaisu. Toisinaan on tarpeen käyttää rottia, koska syngeneisten mallien valikoima hiirissä on suppea joissain syövässä, 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>Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi</p>	<p>Ei</p> <p>Takautuva arviointi tehdään hankkeen päättymisen jälkeen. Hankijan on toimitettava tiedot arviointia varten 3 kuukauden kuluessa päättymisestä. Arviointi tehdään 6 kuukauden kuluessa tietojen toimittamisesta ja tulokset lisätään yleistajuiseen tiivistelmään.</p>

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 37-2020																	
<p>Hankkeen nimi</p>	<p>Kudoslaadun tunnistavan biopsianeulan kehittäminen</p>																
<p>Hankeluvan kesto</p>	<p>3 vuotta</p>																
<p>Avainsanat</p>	<p>biopsia, syöpä</p>																
<p>Hankkeen tarkoitus</p>	<table border="1"> <tr> <td>Perustutkimus</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Translaatio- tai soveltava tutkimus</td> <td>Kyllä</td> </tr> <tr> <td>Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Lajien säilyttäminen</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Oikeuslääketieteelliset tutkimukset</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito</td> <td>Ei</td> </tr> </table>	Perustutkimus	Ei	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei	Lajien säilyttäminen	Ei	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Perustutkimus	Ei																
Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä																
Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei																
Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei																
Lajien säilyttäminen	Ei																
Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei																
Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei																
Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei																

Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Hankkeessa testaamme kehittämämme älykkään biopsianeulan käyttöä ja näytekohtaan tulevaa kudosisvaurion laajuutta suhteessa nykyisin käytössä olevaan näytteenottomenetelmään (ns. paksuneulanäyte).
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyöttyä hankkeen tuloksista)	<p>Vuonna 2015 syöpään sairastui 15 miljoonaa ja menehtyi lähes 9 miljoonaa ihmistä. Diagnoosin tekemiseen tarvitaan potilaan kasvainkudosta. Luotettavaa diagnoosia edeltävä näytteen käsittely ja värjääminen kestää useita päiviä, jopa muutamia viikkoja. Kudisnäyte otetaan kasvaimen alueelta, eikä nykyisin näytettä otettaessa pystytä arvioimaan kudoksen laatua. Arviolta 15% kudisnäytteistä otetaan kohdasta, josta diagnoosia ei ole mahdollista tehdä, kohdasta jossa on runsaasti soluvauriosta johtuvaa solukuolemaa eli nekroosia. Näissä tapauksissa kudisnäytteen otto potilaasta joudutaan uusimaan ja diagnoosi viivästyy. Diagnoosin viivästymisen vuoksi potilaan ennuste heikkenee. Lisäksi näytteenoton uusimisesta tulee merkittäviä ylimääräisiä kustannuksia.</p> <p>Tässä hankkeessa testaamme uuden kudisneulan käyttöä. Valmistuttuaan biopsianeula tulee analysoimaan kudoksen laatua näytteenoton aikana, jolloin näyte voidaan ottaa kudisalueelta, josta diagnoosi voidaan luotettavasti tehdä (näytteenotossa voidaan välttää nekroottiset kohdat kudoksesta) eikä uusintänäytteenottoa tarvita. Tässä hankkeessa arvioimme näytteenoton aiheuttaman kudosisvaurion laajuuden ja osoitamme, että näytteenotto uudella neulalla aiheuttaa samankaltaisen tai vähäisemmän kudosisvaurion 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 Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?</p>	<p>1. Replacement Biopsianeulan toimivuus kudoksen laadun tunnistamisessa on osoitettu kaupasta ostetulla naudanmaksalla. 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 kudis testataan potilailla, testaamme neulan käytettävyyttä ja sen aiheuttamaa kudosisvauriota sioilla.</p>

2. Vähentäminen Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	2. Reduction Tulemme käyttämään niin vähän eläimiä kuin mahdollista, maksimissaan 10 sikaa. Emme tee tilastoanalytiikkaa, vaan laadullisesti analysoimme sian kudoksiin kohdistuvan kudostuhon määrän. Lisäksi otamme yhdestä eläimestä näytteitä useista kudoksista. Tällöin testaukseen tarvitaan vain muutamia eläimiä.
3. Parantaminen Perusteet eläinlajin valinnalle. Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	3. Refinement 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.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 38-2020																	
Hankkeen nimi	Vaelluskalakantojen elvyttäminen ja hoitotoimenpiteet																
Hankeluvan kesto	5 vuotta																
Avainsanat	Vaelluskalat, elvyttäminen, hoitotoimenpiteet, vieraslaji, merkintä																
Hankkeen tarkoitus	<table border="1"> <tr> <td>Perustutkimus</td> <td>Kyllä</td> </tr> <tr> <td>Translaatio- tai soveltava tutkimus</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Lajien säilyttäminen</td> <td>Kyllä</td> </tr> <tr> <td>Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Oikeuslääketieteelliset tutkimukset</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito</td> <td>Ei</td> </tr> </table>	Perustutkimus	Kyllä	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Ei	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei	Lajien säilyttäminen	Kyllä	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Perustutkimus	Kyllä																
Translaatio- tai soveltava tutkimus	Ei																
Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei																
Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei																
Lajien säilyttäminen	Kyllä																
Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei																
Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei																
Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei																
Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Hankkeen tavoitteena on tuottaa tieteellistä ja käytännössä so- velluskelpoista tietoa maamme vaelluskalakantojen elvyttä- miseksi ja ylläpitämiseksi. Lisäksi hankkeella tuotetaan tietoa is- tutetun vieraslajin (kyttyrälohi) luonnonvaraisille vaelluskalala- jeille aiheuttamasta uhkasta ja vieraslajien kantojen rajoittamis- mahdollisuuksista Barentsinmereen laskevien jokiemme osalta. Lopullisena päämääränä on luonnonvaraisten vaelluskalojen hy- vinvoinnin turvaaminen pitkällä aikavälillä.																
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)	Hankkeen tuloksia hyödynnetään aktiivisesti rakennettujen jo- kien vaelluskalakantojen elvyttämisessä, mm. uusien vaellusyh- teyksien suunnittelussa ja niiden toiminnan kehittämisessä sekä kalastuksen säätelyssä. Tuloksia hyödynnetään lisäksi vaarantu- neiden 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, mahalaukkuun 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 varsin 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 osatöissä 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.

Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	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 39-2020		
Hankkeen nimi	Lääkeaineiden tehon prekliininen tutkiminen Dahl-SS-rottakanassa	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	Aivohalvaus, prekliininen lääketutkimus	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Tässä hankkeessa tavoitteena on testata uusien lääkeaineiden ja hoitomuotojen tehoa luotettavasti vakiintuneissa eläinmal- leissa, jotta jatkokehittämiseen pystytään valitsemaan toimivat ja tehokkaat ehdokkaat. Tutkimus edesauttaa tehokkaimpien ja lupaavimpien lääkeaineiden ja hoitojen nopeaa etenemistä klii- nisiin kokeisiin ja sitä kautta kyseisistä vaurioista/sairauksista kärsivien ihmisten käyttöön.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)	Aivohalvaus on maailmanlaajuisesti johtavia kuolinsyitä ja myös suurimpia syitä vaikeasti ja pitkäaikaisesti vammautumisiin eri- tyisesti nuorilla ja työikäisillä ihmisillä. Toimivat ja/tai oireita helpottavat lääkkeet aivohalvauksen hoitoon hyödyttäisivät ih- misiä mm. kansantaloudellisella, sosiaalisella ja psykologisella tasolla alkaen esim. yksittäisen ihmisen huomattavasta elämän- laadun parantumisesta aina maailmanlaajuisiin sosioekonomi- siin hyötyihin.	
Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät	Rotta, 120 eläintä	
Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimille aiheutuu haittaa ikääntymisen aikana kehittyvistä ai- vohalvausoireista ja LPS-annostelun aiheuttamista aivohalvaus- oireista. Lievää haittaa aiheutuu myös verinäytteenotoista, käyttäytymistesteistä ja kuvantamis-mittauksista. Eläimet lope- tetaan tutkimuksen lopussa 18 viikon iässä tai lopetuskriteerien täytyessä. Vakavuusluokat: Vakava	

3R-menetelmien soveltaminen	Application of the 3Rs
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	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 seuranta-ajat vähentävät myös saman koekokemuksen 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 tarkoitettu 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.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	KYLLÄ Takautuva arviointi tehdään hankkeen päättymisen jälkeen. Hankkeen on toimitettava tiedot arviointia varten 3 kuukauden kuluessa päättymisestä. Arviointi tehdään 6 kuukauden kuluessa tietojen toimittamisesta ja tulokset lisätään yleistajuiseen tiivistelmään.

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 40-2020	
Hankkeen nimi	Suolistosairauksien yhteys munuaisvaurioiden syntyyn
Hankeluvan kesto	3 vuotta
Avainsanat	munuaistauti, suolistotulehdus, IAP, dekstraanisulfaatti, polyfosfaatti
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus Kyllä

	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen 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 voisi- vat 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 eläin- määrät	Hiiri 720 eläintä	
Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Hiirille aiheutuu haittaa aineiden annostelusta, käsittelystä punituksen ja virtsa- ja ulostenäytteiden yhteydessä, anestesiasta ja verinäytteen otosta sekä DSS-suolistotulehdus- ja LPS-sepsismalleista. Kokeen päätteeksi eläimet lopetetaan kudospäätteen keräystä varten.	
	Vakavuusluokat: kohtalainen	
3R-menetelmien soveltaminen	Application of the 3Rs	
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi kor- vaavaa menetelmää ei voi käyt- tää?	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 eläi- miä käytetään mahdollisimman vähän?	Suolistosairauksien ja munuaistaudin välillä esiintyy merkittävä 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 hyvinvointiongelmat.</p>
<p>Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi</p>	<p>Ei</p>

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 41-2020		
<p>Hankkeen nimi</p>	<p>MANF ja CDFN-proteiinien terapeuttisen vaikutuksen selvittäminen hiirten diabetesmalleissa</p>	
<p>Hankeluvan kesto</p>	<p>3 vuotta</p>	
<p>Avainsanat</p>	<p>MANF, CDFN, ER stress, diabetes, beetasolu</p>	
<p>Hankkeen tarkoitus</p>	<p>Perustutkimus</p>	<p>Kyllä</p>
	<p>Translaatio- tai soveltava tutkimus</p>	<p>Ei</p>
	<p>Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto</p>	<p>Ei</p>
	<p>Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi</p>	<p>Ei</p>
	<p>Lajien säilyttäminen</p>	<p>Ei</p>
	<p>Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus</p>	<p>Ei</p>

	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Tavoite on tutkia voivatko MANF- ja CDNF-kasvutekijät parantaa diabeteksen hiirissä käyttäen 1) geenimuunneltuja MANF:ia yli-ilmentäviä transgeenihiiriä eri hiirten diabetesmalleissa sekä 2) lääkitsemällä diabeteshiiriä MANF- tai CDNF- proteiineilla anostelemalla sitä systeemisesti. Tyypin 1 diabetes (T1D) aiheutetaan hiirille tai rotille streptotsotoosiinilla, 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. Tyypin 2 diabetes (T2D) aiheutetaan rasvaruokinnalla (Diet-induced diabetes mice, DiO hiiret) tai käyttäen tunnettua T2D geneettistä db/db-mallia.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Jos MANF ja CDNF pystyvät estämään beetasolujen kuoleman ja uudistamaan niiden kasvun sekä lisäämään uusien beetasolujen insuliinituotantoa ja erityistä 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.	
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	hiiri 798, rotta 50 eläintä	
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimille indusoidaan hyperglykemia tai diabetes streptotsotoosiinilla tai käytetään geneettisiä diabeteshiirikantoja, mistä voi aiheutua kohtalaista haittaa. Haittaa aiheutuu myös tutkittavien aineiden annosteluista ja verinäytteenotoista. Eläimet lopetetaan kokeen päättyessä. 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?	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 soluviljelmiä. Soluviljelykokeilla ei voida kuitenkaan korvata eläinmalleja, koska niillä ei voida tutkia koko organismin tasolla tapahtuvia kudosten vuorovaikutuksia.	
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Eläinmäärä on arvioitu tilastollisella voimalaskelmalla	

<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) Hiirtä tai rottaa käytetään, koska sen fysiologia ja elinten patologia tunnetaan hyvin eri tautimalleissa.</p> <p>b) Tyyppin 1 diabetesmalleissa NOD-hiiri parhaiten vastaa T1D auto-immuunitilaa. Akita-hiirimalli on geneettinen malli, jossa insuliinigeenin mutaatio aiheuttaa proteiinin laskostuessa ER-stressin ja beetasolun kuoleamisen. 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 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 mmol/l).</p>
<p>Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi</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 42-2020		
<p>Hankkeen nimi</p>	<p>Rotan kokeellinen osteoporoosimalli</p>	
<p>Hankeluvan kesto</p>	<p>8 kuukautta</p>	
<p>Avainsanat</p>	<p>osteoporoosi, postmenopausi, ovariektomia, rotta</p>	
<p>Hankkeen tarkoitus</p>	<p>Perustutkimus</p>	<p>Ei</p>
	<p>Translaatio- tai soveltava tutkimus</p>	<p>Kyllä</p>
	<p>Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto</p>	<p>Ei</p>
	<p>Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi</p>	<p>Ei</p>
	<p>Lajien säilyttäminen</p>	<p>Ei</p>
	<p>Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus</p>	<p>Ei</p>

	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Osteoporoosi on yleisin metabolinen luusairaus, joka johtaa luumäärän vähenemiseen, luun heikkenemiseen, luumurtumariskin kasvamiseen ja luumurtumiin. Vaikka osteoporoosin hoitoon on olemassa tehokkaita lääkeaineita, niillä on omat haittavaikutuksensa, joiden myötä lääkeaineiden käyttö on rajattu erityistapauksiin ja/tai lääkeaineiden käyttöaika on rajattu tietyn pituiseksi. Tämä asettaa selkeitä paineita paremman tehokkuus/turvallisuus suhteen omaavien lääkeaineiden kehittämiseksi osteoporoosin hoitoon. Hankkeen tavoitteena on testata uusien lääkeaihioiden hoitotehokkuutta osteoporoosissa käyttäen tieteellisesti hyväksyttyä rotan kokeellista osteoporoosimallia.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Hankkeessa saatava hyöty perustuu uusien lääkeaihioiden tehokkuuden osoittamiseen osteoporoosin hoidossa. Osteoporoosin turvallisemmat ja tehokkaammat lääkehoidot olisivat erittäin merkittäviä sekä yksittäisen potilaan että kansanterveyden kannalta vähentäen luumurtumista aiheutuvaa toimintakyvyn heikkenemistä, vähentäen nykyisten lääke-aineiden aiheuttamia haittavaikutuksia, mahdollistaen turvallisemman pitkäaikaislääkehoidon sekä säästää yhteiskunnan terveydenhuoltokustannuksia 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 pitoisuuden 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. Lääke-viranomais 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 päätepisteen kriteerit täyttyvät, eläin lopetetaan välittömästi.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 43-2020																	
Hankkeen nimi	Aivojen rytmisen toiminnan merkitys tiedonkäsittelyssä																
Hankeluvan kesto	3 vuotta																
Avainsanat	sähköfysiologia, oskillaatiot, dynamiikka, konnektiivisuus																
Hankkeen tarkoitus	<table border="1"> <tr> <td>Perustutkimus</td> <td>Kyllä</td> </tr> <tr> <td>Translaatio- tai soveltava tutkimus</td> <td>Kyllä</td> </tr> <tr> <td>Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Lajien säilyttäminen</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Oikeuslääketieteelliset tutkimukset</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito</td> <td>Ei</td> </tr> </table>	Perustutkimus	Kyllä	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei	Lajien säilyttäminen	Ei	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Ei	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Perustutkimus	Kyllä																
Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä																
Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei																
Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei																
Lajien säilyttäminen	Ei																
Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Ei																
Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei																
Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei																
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Aivoissa tiedonkäsittely on hajautettu usealle eri aivoalueelle. Niistä mekanismeista, jotka sitovat hajautetun tiedonkäsittelyn yhtenäiseksi havainto ja kognitiiviseksi kokonaisuksi tiedetään vähän. Tämän projektin tavoitteena on tutkia aivojen tiedonkäsittelyn mekanismeja sähköfysiologiamittauksin käyttäen hiirimallia. Päämääränä on																

	<p>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>
<p>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)</p>	<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>
<p>Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät</p>	<p>Hiiri, 300 eläintä</p>
<p>Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</p>	<p>Hiirille aiheutuu haittaa elektrodien kirurgisesta asennuksesta, mittausten aikaisesta liikkumisrajoituksesta sekä käyttäytymistestien tekemisestä. Eläimet lopetetaan kokeen loputtua.</p> <p>Vakavuusluokat: kohtalainen</p>
<p>3R-menetelmien soveltaminen</p>	<p>Application of the 3Rs</p>
<p>1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?</p>	<p>Eläimiä tarvitaan in vivo sähköfysiologisiin mittauksiin ja vasteiden havainnointiin käyttäytymisen aikana. Tutkimusta ja sähköfysiologisia mittauksia ei siksi voida suorittaa solu- tai kudosiseläimillä in vitro kokein, jotka tehdään eristetyillä solulinjoilla, koska hermosolujen toiminta on riippuvaista eläimen käyttäytymisestä ja hermosolujen välisistä kytkennöistä.</p>
<p>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p>	<p>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.</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 tarkoitettu minimoida?</p>	<p>A) Hiirimallit ovat muodostuneet eniten käytetyksi aivotutkimusmalliksi sähköfysiologiatutkimuksissa. Lajista saatavaa taustatietoa voidaan käyttää tutkimuksen suunnitteluun ja tutkimuksen tuloksista on hyötyä suurelle tiedeyhteisölle.</p> <p>B) Hiirimallit ovat yleisimmin käytettyjä eläinmalleja neurotieteessä ja hiirten aivojen toiminnasta on olemassa paljon taustatietoa, joka auttaa tutkimuksen suunnittelussa.</p> <p>C) Eläimille käytetään yleisesti hyväksytyjä nukutus- ja kivunlievitysmenetelmiä. Kokeiden kesto on rajoitettu mahdollisimman lyhyeksi ja eläimet lopetetaan kokeiden päätyttyä.</p>
<p>Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi</p>	<p>KYLLÄ</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 44-2020																	
<p>Hankkeen nimi</p>	<p>Fibroblastien ja sympaattisen hermoston rooli suoliston tuumorigeneesissä</p>																
<p>Hankeluvan kesto</p>	<p>3 vuotta</p>																
<p>Avainsanat</p>	<p>Suolistosyöpä, Peutz-Jeghersin syndrooma, sympaattinen hermosto, hermokasvutekijä, tulehdus</p>																
<p>Hankkeen tarkoitus</p>	<table border="1"> <tr> <td>Perustutkimus</td> <td>Kyllä</td> </tr> <tr> <td>Translaatio- tai soveltava tutkimus</td> <td>Kyllä</td> </tr> <tr> <td>Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Lajien säilyttäminen</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Oikeuslääketieteelliset tutkimukset</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito</td> <td>Ei</td> </tr> </table>	Perustutkimus	Kyllä	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei	Lajien säilyttäminen	Ei	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Ei	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Perustutkimus	Kyllä																
Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä																
Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei																
Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei																
Lajien säilyttäminen	Ei																
Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Ei																
Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei																
Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei																
<p>Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)</p>	<p>Kudoksen mikroympäristön solut säätelevät suoliston kantasoluja sekä mahasuolikanavan tuumorigeneesiä monin tavoin. Olemme havainneet, että 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</p>	<p>Hanke edistää ymmärrystä suoliston kantasolujen säätelystä sekä</p>																

mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	periytyvien ja sporadisten mahasuolikanavan kasvainten syntymekanismeista. Tätä tietoa sovelletaan mahdollisuuksien mukaan prekliinisissä lääkekokeissa.
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri, 1200 eläintä
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Hiirille aiheutuu haittaa kasvainten muodostumisesta, aineiden annostelusta ja säteilytyksestä. Kokeen lopussa eläimet lopetetaan. Vakavuusluokat: kohtalainen
3R-menettelmien soveltaminen	Application of the 3Rs
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaa menetelmää ei voi käyttää?	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.
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	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 kannalta haluttua alleelilyhdistelmiä ovat ilmiänsuhtaan normaaleja eivätkä koe haittaa vaan lopetetaan.
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	Geneettisesti manipuloituja hiiriä on saatavilla helposti. Hiireissä voi mallintaa ihmisen sairauksia. Hiiret ylläpidetään patogeenivapaassa ympäristössä ja useampia lajitovereita pidetään samassa häkissä aina kuin mahdollista. Kokeneet ja rauhalliset eläinlajitajat käsittelevät hiiriä, ja niitä tarkkaillaan jatkuvasti hyvinvointiongelmien varalta.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 45-2020

Hankkeen nimi	Lääkeaineiden tehon testaaminen Fragiili X-syndrooman prekliinisessä eläinmallissa
Hankeluvan kesto	3 vuotta

Avainsanat	prekliininen lääkeainetutkimus, Fragiili X	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	<p>Fragiili X-oireyhtymä on yleisin kehitysvammaisuutta aiheut- tava perinnöllinen sairaus. Fragiili X-oireyhtymässä kehitys- vamma on pojilla yleensä keskivaikkea ja tytöillä lievä. Tyypillisiä käytöspiirteitä ovat katsekontaktin välttäminen ja keskittymis- häiriö. Myös lievät sidekudosoireet, kuten lievästi yli liikkuvat nivelet ja yleensä harmiton sydämen hiippaläpän vuoto ovat ta- vallisia. Fragiili X-oireyhtymä periytyy X-kromosomissa ja sitä esiintyy useammin pojilla, joilla on vain yksi X-kromosomi. Fra- giili X -oireyhtymää sairastava lapsi on perinyt sairautta aiheut- tavan geenivirheen aina äidiltään eikä koskaan isältään. Äiti on saanut mutaation joko isältään tai äidiltään. Kun suvussa tiede- tään olevan Fragiili X -oireyhtymää aiheuttavan mutaation kan- tasia, erityisesti suvun nuorten perheiden on hyvä tietää mah- dollisuudesta päästä halutessaan perinnöllisyysneuvontaa. Fra- giili X-oireyhtymän hoito on oireenmukaista, eikä parantavaa hoitoa ole olemassa. Hakija tarjoaa lääkekehitysteollisuudelle in vivo -eläinmalleja lupaavien lääkeaineiden prekliiniseen tes- taukseen. Tavoitteena on edesauttaa potentiaalisten lääkeai- neiden etenemistä kliinisiin kokeisiin.</p>	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat 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 eläin- määrät	Hiiri 1500 eläintä	
Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Fragiili X-oireyhtymän geenimuunnelluilla hiirillä esiintyy erias- teisia neurologisia oireita johtuen hyperaktiivisuuteen ja oppi- mis- ja muistihäiriöihin. Haittaa aiheutuu myös tutkittavien ai- neiden toistuvista annosteluista, verinäytteenotosta, motoriik- kaa mittaavista testeistä ja kuvantamisista. Tutkimuksen päät- teeksi eläimet lopetetaan.</p> <p>Vakavuusluokat: kohtalainen</p>	
3R-menettelmien soveltaminen	Application of the 3Rs	
1. Korvaaminen - Replacement	In vitro -mallit Fragiili X-oireyhtymän tutkimiseksi ovat hyvin ra- jalliset. Uusien lääkkeiden todellista tehoa tai vastetta sekä	

Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	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 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 tarkoitettu minimoida?	Suurin osa Fragiili X-oireyhtymän 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.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 46-2020		
Hankkeen nimi	Lääkeaineiden tehon testaaminen autismikirjon häiriön prekliinisissä eläinmalleissa	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	prekliininen lääkeainetutkimus, autismikirjon häiriö	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
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 aistisääteilyyn liittyviä erityispiirteitä, esimerkiksi yli- ja aliherkyyksiä 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 johtuen 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.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 47-2020	
Hankkeen nimi	Syövän kasvun ja leviämisen säätely
Hankeluvan kesto	3 vuotta

Avainsanat	syöpä, syövän hoito, kuvantaminen, yksilöllinen lääkehoito	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	<p>Monilla syöville on nykyään hyvä ennuste. Siitä huolimatta osa syöivistä 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.</p>	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	<p>Hankkeen tulokset ovat kliinisesti sovellettavissa. Eryteisesti tuloksista hyötyvät potilaat, joilla on huonoennusteinen syöpä. Koska tutkimme pääasiassa uusia indikaatioita vanhoille lääkkeille, tulosten soveltaminen klinikkaan on tavanomaista nopeampaa.</p>	
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri, 2000 eläintä	
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Hiirille aiheutuu haittaa kasvainten istutuksesta (myös kirurginen), kastroatiosta, tutkittavien aineiden annostelusta ja kuvantamisista.</p> <p>Vakavuusluokat: kohtalainen</p>	
3R-menettelmien soveltaminen -	Application of the 3Rs	
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaava menetelmä ei voi käyttää?	<p>Eläinkokeita edeltää aina soluviljelykokeet ensin 2D- ja sitten 3D-viljelyssä sekä normoksiassa (normaalissa hapen osapaineessa) että hypoksiassa (vähähappisessa ympäristössä). Teemme soluilla myös invasiokokeita, 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.</p>	
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	<p>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.</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) 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.</p> <p>b) Tutkiessamme ihmisen syöpäsoluja/kasvaimia joudumme käyttämään immuunipuutteisia eläimiä ja hiiristä on kaupallisesti saatavilla useita erilaisia immuunipuutteisia vaihtoehtoja. Toisaalta on olemassa myös syngeneisia malleja, kuten hiiren 4T1-rintasyöpäsoluja, joita voi istuttaa immunokompetenttiin Balb/c hiireen.</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>Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi</p>	<p>Ei</p>

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 48-2020		
<p>Hankkeen nimi</p>	<p>Verkkokalvosairauksiin keskittyvä tutkimus</p>	
<p>Hankeluvan kesto</p>	<p>Kolme vuotta</p>	
<p>Avainsanat</p>	<p>Näkövamma, verkkokalvo, sokeus, silmävaurio, silmälääke</p>	
<p>Hankkeen tarkoitus</p>	<p>Perustutkimus</p>	<p>Ei</p>
	<p>Translaatio- tai soveltava tutkimus</p>	<p>Kyllä</p>
	<p>Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto</p>	<p>Ei</p>
	<p>Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi</p>	<p>Ei</p>
	<p>Lajien säilyttäminen</p>	<p>Ei</p>
	<p>Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus</p>	<p>Ei</p>
	<p>Oikeuslääketieteelliset tutkimukset</p>	<p>Ei</p>
	<p>Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito</p>	<p>Ei</p>
<p>Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)</p>	<p>Silmäsairaudet, kuten silmänpainetauti, verkkokalvon ikärap- peuma ja sokeritaudin aiheuttama verkkokalvosairaus, tuhoa- vat hitaasti ja lähes oireettomasti silmän verkkokalvoa ja näkö- hermoa. Sairauksien etenemistä voidaan hidastaa, mutta usein näkökyky on jo vaurioitunut ennen potilaan hakeutumista hoi- toon. 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.</p>	
<p>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)</p>	<p>Palvelututkimus edistää hoitokeinojen löytymistä silmäsairauk- siin ja täten estää sokeutumista.</p>	

Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	3500 hiirtä, 2500 rottia
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimille aiheutuu haittaa silmäsairauden indusoinnista (kirurginen, kemiallinen, happipitoisuuden muutos), nukutuksista, tutkittavien aineiden annostelusta, diabeteksesta 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 pitkänippaisilla vesipulloilla (operoidut eläimet). Eläimet totutetaan käsittelyihin: hiirillä käytetään kuppimenetelmää stressin vähentämiseksi ja rottia käsitellään nostamalla koko kehosta.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	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 49-2020

Hankkeen nimi	Iskemia- tai EAE- mallin aiheuttama näönmenetys	
Hankeluvan kesto	Kolme vuotta	
Avainsanat	Iskemia, MS-tauti, sokeus, näkövamma, silmälääke	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Malleilla haetaan hoitokeinoja verkkokalvon keskusvaltimotu- koksen (esim. veritulpan aiheuttama iskemia) ja näköhermon rappeuman (MS-taudista aiheutuva) aiheuttamiin näönmene- tyksiin. 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.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötystä hankkeen tuloksista)	Hoitokeinoja kehittämällä estetään sokeutuminen ja säilytetään näkökyky tai jopa palautetaan jo menetetty näkökyky.	
Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät	Hiiri 2000 kpl, rotta 1000 kpl	
Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Mallit aiheuttavat eriasteisia silmäsairauksia lievästä näkövam- masta täydelliseen sokeutumiseen. Iskemia-mallin kirurgia ja MS-mallin halvausoireet aiheuttavat vakavaa haittaa eläimille. Haittaa aiheutuu myös nukutuksista silmätutkimuksissa, tutkit- tavien aineiden annosteluista ja verinäytteen 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 kor- vaavaa menetelmää ei voi käyt- tää?	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 ihmisessä esiintyviä vakavia silmäsairauksia. c) Kipua aiheuttavat toimenpiteet tehdään eläimen ollessa nukutuksessa. Kivunlievityksestä huolehditaan sekä toimenpiteen aikana että sen jälkeen. Kokeiden kestoa 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 kehosta.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	KYLLÄ 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 50-2020		
Hankkeen nimi	Näköhermon tulehdusmalli (LPS) sekä toksisuus testaukset	
Hankeluvan kesto	3 v	
Avainsanat	LPS, toksisuus, silmäsairaus, sokeus, silmlääke	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	<u>Kyllä</u>
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan	Silmäsairaudet tuhoavat hitaasti ja lähes oireettomasti silmän verkkokalvoa ja näköhermoa. Näköhermon tulehdus on nuorten aikuisten yleisin näköhermon sairaus. Se on tila, johon	

<p>taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)</p>	<p>liittyy ensisijaisesti tulehdusta, demyelinaatiota ja aksoneiden 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 etenemismekanismia tutkimuspalveluna yksityisille tutkimus- ja lääkefirmoille. Farmakokinetiikka, -dynamiikka ja toksisuustestauksilla määritetään tutkittavien aineiden ominaisuuksia ja toksisuutta ennen laajamittaisempaa käyttöönottoa.</p>
<p>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)</p>	<p>Silmäsairauksia mallittavien menetelmien käyttö edistää hoitokeinojen löytymistä ja täten estää sokeutumista. Toksisuustestauksilla valikoidaan jatkotutkimuksiin sopivat lääkeaihiot.</p>
<p>Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät</p>	<p>Hiiri 1500 kpl, rotta 1000 kpl</p>
<p>Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</p>	<p>Eläimille aiheutuu haittaa silmäsairaudesta indusoinnista, tutkittavien aineiden annosta, silmien kuvantamisesta ja verinäytteen otosta. Eläimet lopetetaan tutkimuksen päätyttyä.</p> <p>Vakavuusluokat: Kohtalainen</p>
<p>3R-menetelmien soveltaminen</p>	<p>Application of the 3Rs</p>
<p>1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?</p>	<p>Korvaavia soluilla tehtäviä silmäsairausmalleja ei ole vielä saatavilla. Käytettävät lääkeaineet testataan ensin In Vitro, jos käytävissä on testaukseen soveltuva menetelmä.</p>
<p>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p>	<p>Eläimen toista silmää voidaan useasti käyttää kontrollina, mikä vähentää käytettävien eläinten määrää ja silti saadaan tilastollisesti merkittäviä eroja. Silmänpohjan kuvantamismenetelmät mahdollistavat taudin tai hoidon etenemisen mittaamisen ilman, että eläimiä tarvitsee lopettaa tietyissä aikapisteissä.</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) 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.</p>

Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	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 51-2020		
Hankkeen nimi	Lääkeaineiden tehon testaaminen ikääntymiseen liittyvissä prekliinisissä eläinmalleissa	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	prekliininen lääkeainetutkimus, ikääntyminen	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen 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 lääkekehityso- llisuudelle in vivo -eläinmalleja lupaavien lääkeaineiden prekliiniseen testaukseen. Tavoitteena on edesauttaa potentiaalisten lääkeaineiden etenemistä klinisiin kokeisiin.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat 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 eläin- määrät	Hiiri 720, rotta 1080 eläintä	
Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Ikääntyneillä jyräjämalleilla (hiiret ja rotat) havaitaan motorisia oireita ja oppimis- ja muistihäiriöitä. Haittaa aiheutuu myös tutkittavien aineiden toistuvista annosteluista, verinäytteen- otosta, 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 jyrsoissa. Jyrsoissa havaitut taudin mekanismit, vasteet nykyisille hyvin rajallisille lääkkeille ja eläinten käytön määrä suhteessa saadaan informaatioon lääkeaineen tehosta ja turvallisuudesta ovat hyvät. Haittaa pyritään minimoimaan eläinten huolellisessa seurannalla ja mahdollisimman aikaisilla lopetuskriteereillä.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 52-2020		
Hankkeen nimi	Pötsinestenäytteen otto lypsylehmältä letkulla ruokatorven kautta (Ruminator-laitteella)	
Hankeluvan kesto	5 vuotta	
Avainsanat	lehmä, pötsi, pötsineste, pötsimikrobisto, in vitro	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	<u>Kyllä</u>
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	<u>Ei</u>
Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	<u>Ei</u>	
Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen 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.) laboratorioissa sekä pötsin mikrobiomin analysointiin. In vitro –tutkimukset korvaavat osaltaan eläinkokeita ja vähentävät niiden tarvetta ja osaltaan mahdollistavat tiettyjen tutkimuskysymysten selvittämisen,	

	<p>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>
<p>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)</p>	<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>
<p>Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät</p>	<p>Lypsylehmä, 200 eläintä</p>
<p>Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</p>	<p>Lehmille aiheutuu haittaa pötsinesteen keräyksestä ruokatorven kautta. Kokeen päätyttyä eläimet jatkavat elämäänsä normaalisti tuotantoeläiminä.</p>
<p>3R-menetelmien soveltaminen</p>	<p>Application of the 3Rs</p>
<p>1. Korvaaminen Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?</p>	<p>1. Replacement Tämän koeluvan mukaisessa in vitro –menetelmien käytössä niiden 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 ympäristö on saatava suoraan eläimistä. Myös mikrobiomien karakterisointiseksi näytteet on saatava suoraan eläimistä.</p>
<p>2. Vähentäminen Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p>	<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 karakterisoinnissa näytteitä joudutaan ottamaan koesuunnitelmasta riippuen useilta eläimiltä, mutta määrä pidetään luotettavien tulosten saamisen rajoissa mahdollisimman alhaisena.</p>
<p>3. Parantaminen Perusteet eläinlajin valinnalle. Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?</p>	<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>

Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei
---	----

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 53-2020

Hankkeen nimi	Eläinten käsittelyn, verinäytteiden oton, annostelujen ja terminaalianestesiassa tehtävien toimenpiteiden harjoittelu	
Hankeluvan kesto	5 vuotta	
Avainsanat	Harjoittelu, ammattitaidon ylläpitäminen, parantaminen	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Kyllä
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolli- set tarpeet)	Lainsäädännön edellyttämän ammattitaidon ylläpitäminen ja pa- rantaminen tutkijoille, laboratorioteknikoille ja laboranteille, sekä uuden henkilökunnan/lopputyöntekijöiden ja sijaisten perehdyt- täminen koe-eläinten käsittelyyn, verinäytteiden ottoon, annos- teluihin ja terminaalianestesiassa tehtäviin toimenpiteisiin. Li- säksi harjoitteluja on tarkoitus kuvata, jotta videoita voidaan käyttää myöhemmin opetustarkoitukseen.	
Hankkeesta saatava mahdolli- nen hyöty (kuinka tiede edis- tyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tu- loksista)	Rutiininomainen eläinten käsittely ja varmat oikeaoppiset tekni- ikat verinäytteiden ottamisessa, annosteluissa ja koetoimenpi- teissä vähentävät eläinten stressiä ja edistävät hyvinvointia pa- rantaen tutkimuksista saatavien tulosten laatua ja luotettavuutta. Näin ollen tutkimuksia ei tarvitse toistaa tarpeettomasti.	
Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät	Hiiri 1000, rotta 500 ja marsu 30 eläintä	
Ennakoidut haitat eläimille, ar- vioidut vakavuusluokat, eläin- ten kohtalo toimenpiteen pää- tyttyä	Käsittelystä aiheutuva stressi, injektioissa ja näytteenotoissa neu- lanpiston aiheuttama kipu. Toimenpiteet, jotka aiheuttavat käsit- telykerralla enemmän kipua kuin viisi perättäistä neulanpisto- ta, tehdään nukutuksessa, jonka päätteeksi eläin lopetetaan herättä- mättä. Vakavuusluokat: Lievä	
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs		
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi	Monia toimenpiteitä voidaan alustavasti harjoitella lopetetuilla eläimillä tai keinotekoisilla jyrsoilla. Elävien eläinten käsittelyn ja niillä suoritettavien koetoimenpiteiden osaamisen ylläpitäminen, parantaminen, päivittäminen ja perehdyttäminen riittävän	

<p>korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?</p>	<p>korkealla tasolla edellyttävät harjoittelemista ja tuntumaa myös elävillä eläimillä ennen varsinaisia aikataulutettuja tutkimustoimenpiteitä. Tässä hankeluvassa kuvatuille harjoiteltaville toimenpiteille ei ole olemassa korvaavaa menetelmää.</p>
<p>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p>	<p>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/oppi-minen ei 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 määrää.</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) 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. Injektioiden harjoittelussa voidaan tarvittaessa tehdä ensin kuivaharjoittelua keinotekoisella jyrsijällä 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 kipulääkittä. </p>
<p>Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi</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 54-2020

Hankkeen nimi	Kalojen adaptoitumiskyky happikatoihin: fenotyyppinen plastisuus, sukupolvien välisten muutosten vaikutukset ja evoluution mahdollisuus	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	Plastisuus, fysiologia, käyttäytyminen, perinnöllisyys, epigeneetiikka	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	<p>Hypoksia (happipitoisuuden lasku vedessä esim. rehevöitymi- sen 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 vaka- vuutta. Eläinten sopeutuminen hypoksiaan tapahtuu todennä- köisesti eri aikajän-teillä. Kun eläin akuutisti altistuu happika- dolla, se voi vastata siihen fenotyyppisellä plastisuudella. Kui- tenkin 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. Tä- män projektin tavoitteena on tutkia 1) miten hypoksia vaikuttaa kolmipiikkien (<i>Gasterosteus aculeatus</i>) fenotyyppiseen plasti- suuteen (morfologiaan, fysiologiaan, käyttäytymiseen) sukupol- ven sisällä, 2) dokumentoida fenotyyppisiä ja geneettisiä eroja sellaisten kolmipiikkipopulaatioiden välillä, jotka ovat historialli- sesti altistuneet eri happitasoille luonnossa ja 3) tutkia ei-ge- neettisten tekijöiden vaikutuksia kalojen sopeutumiseen hypok- siaan 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 fenotyyppi- sistä muutoksista koko lajin evoluutioon ja ei-geneettiseen so- peutumiseen sukupolvelta toiselle. Vaikka fenotyyppinen plasti- suus 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</p>	

	tehtäessä erilaisia mallinnuksia ilmastomuutoksen vaikutuksista ja suunniteltaessa suojelutoimenpiteitä eri vesistöalueille.
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Kolmipiikki 3603 kalaa
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Kaloille aiheutuu haittaa hapenkulutusmittauksista, suorituskyky- ja happipitoisuudesta ja alhaisen happipitoisuuden sietokokeesta. Happipitoisuudet vastaavat arvoja, joita eläimet kohtaavat luonnollisesti niiden elinympäristössä. Kalat lopetetaan tutkimuksen päätteeksi. 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?	Kalojen käytölle ei ole vaihtoehtoisia menetelmiä, sillä tutkimuksen tarkoitus on selvittää, miten kalat pystyvät vastaamaan happikatoihin fysiologisesti, käyttäytymistä muuttamalla ja lopulta evolutiivisesti. Soluviljelmiä 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?	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). Kolmipiikeillä 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 kolmipiikeillä käytetyille tutkimusprotokollille. 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-väriainejektointia. Aikaisemmin on näytetty, että tällainen merkitseminen ei vaikuta kalojen kasvuun tai selviytymiseen.

	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 syy ollessa epäselvä altaiden veden laatu tutkitaan ja lopetetut kalat dissektoidaan syyn selvittämiseksi.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	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 55-2020		
Hankkeen nimi	Lääkkeenvapautuslaitteiden soveltuvuus oraaliseen annosteluun	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	Lääkkeenannostelu, oraalinen, pitkäkestoinen	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Lääkkeenannostelulaitteemme on kahdesta lääkintälaitteikäyt- töön 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. Näi- den kahden polymeerin sekoitussuhde määrittää lääkkeenva- pautusajan, joka voi olla lyhimmillään muutama tunti ja pitkä- kestoisimmillaan kuukausia. Laitteen liuetessa sen sisältämä lääkeainek- si hiljalleen vapautuu. Tämä mahdollistaa pitkäkestoi- sen suun limakalvojen läpi tapahtuvan systeemisen- sekä suun paikallisten tautien lääkitsemisen. Suun limakalvon läpi tapah- tuva lääkintä voi usein olla tehokkaampaa kuin muiden formu- laatioiden käyttäminen. Tämä johtuu siitä, että limakalvon lä- päisevät lääkemolekyylit päätyvät suoraan kaulasuoniin, ja	

	<p>täten ne välttävät ruoansulatuskanavassa ja ensikierron metaboliassa tapahtuvan lääkeaineen hävikin. Näin teknologiamme mahdollistaa tavanomaista pienemmät lääkeannokset. Lisäksi pitkäkestoinen annostelu pitää lääkkeen konsentraation käyttäjän veressä terapeutisella 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>
<p>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)</p>	<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 kyvyille annostella lääkkeitä oraalisesti viiden päivän mittaisella kuurilla, jossa voimakasvaikutteinen lääke imeytyy suun limakalvoilta verenkiertoon. Tavoitteena on syrjäyttää injektiot ja suun kautta nautittavat nieltävät formulaatiot hoidoissa, joissa potilailla voi olla muistiongelmia (esim. dementia/vanhustenhoito), kroonisissa sairauksissa, sekä sairauksissa, joissa vaarana on lääkehoidon aiheuttama yliannostus ja/tai voimakkaat sivuoireet.</p>
<p>Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät</p>	<p>Sika 25 eläintä</p>
<p>Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</p>	<p>Sioille aiheutuu haittaa lääkkeenannostelulaitteen asennukseen liittyvästä nukutuksesta ja verinäytteiden otosta. Risperidonon ja fentanylin vaikutuksen takia eläimillä saatetaan havaita pienentyntä aktiivisuutta. Kokeen päätteeksi siat lopetetaan.</p> <p>Vakavuusluokat: lievä</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>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</p>

	lääkkeenvapautusmenetelmän toimivuuden todistamiseksi kokeet täytyy suorittaa elävillä eläimillä.
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	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 fentanylillä. Tästä tulee yhteensä 25 eläintä.
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) 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. c) Siat nukutetaan lihakseen annetulla injektio- ja 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.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	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 56-2020		
Hankkeen nimi	Mitokondriaalisen rasvahapposynteesin fysiologinen merkitys	
Hankeluvan kesto	Kolme vuotta	
Avainsanat	mitokondrio, rasvahapposynteesi, enoyylireduktaasi, keto-reduktaasi	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä

<p>Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)</p>	<p>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 erilaisen poistogeenisten hiirimallien avulla. Lisäksi tutkimme voisivatko erilaiset lisäravinteet lievittää viallisesta mtFAS:sta aiheutuneita neurologisia ongelmia.</p>
<p>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)</p>	<p>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.</p>
<p>Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät</p>	<p>Hiiri, 720 eläintä</p>
<p>Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</p>	<p>Hiirille aiheutuu lievää haittaa geenimuunnoksesta. Haittaa aiheutuu myös käyttäytymistestien tekemisestä ja verinäytteiden otosta. Eläimet lopetetaan kokeen päättyessä.</p> <p>Vakavuusluokat: lievä</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>Olemme tutkineet mitokondriaalisen rasvahapposynteesin merkitystä lukuisilla hiivamalleilla sekä käyttäen erilaisia nisäkäsoluvaljelmia 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.</p>
<p>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p>	<p>Eläinten käyttö toimenpiteissä suunnitellaan niin, että käytettyjen hiirten määrä on mahdollisimman pieni esim. keräämällä useita eri kudokset yhdestä hiirestä.</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>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 lopetetaan välittömästi.</p>

Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	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 57-2020		
Hankkeen nimi	Ahdistuneisuuden geenisäätelyverkot ja neurobiologiset mekanismit	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	Ahdistuneisuushäiriö, käyttäytyminen, stressi, uni	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä
Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Ahdistuneisuushäiriöitä sairastaa vuosittain noin 5 % suomalaisista. Kuitenkin vain noin puolet hoidetuista potilaista hyötyy nykyisistä lääkehoidoista. Sen vuoksi on tärkeää kehittää täsmälääkkeitä ahdistuneisuushäiriöihin. Tämä on mahdollista ainoas- taan 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 sää- televät ahdistuneisuutta. Kun olemme tunnistaneet ahdistunei- suutta sääteleviä geenejä ja hermoratoja, testaamme eri mene- telmin voimmeko näiden geenien, niiden tuottamien valkuaisai- neiden tai hermoratojen aktiivisuutta muuttamalla vähentää ahdistuneisuutta. Tällaiset geenit ja valkuaisaineet ovat erin- omaisia uusia lääkekohteita.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)	Tutkimuksen pitkän tähtäimen tavoitteena on kehittää henkilökohtaistettuja hoitomuotoja ahdistuneisuushäiriöiden hoitoon.	
Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät	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. Ahdistuskäyttäytymisen 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. Ryhmäkoko 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 käyttäytymisen tutkimiseen. Ahdistuneisuuskäyttäytymistä 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.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	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 58-2020		
Hankkeen nimi	Verkkokalvon ikärappeuman, verkkokalvon vuodon ja turvotuksen sekä verkkokalvon irtauman tutkimus	
Hankeluvan kesto	Kolme vuotta	
Avainsanat	Näkövamma, verkkokalvo, sokeus, silmävaurio, silmälääke	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei

	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	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.	
Hankkeesta 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 lievästä 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 kehittyneillä 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.	a) Kokeissa käytetään eläimiä, joiden silmän rakenne ja toiminta vastaavat mahdollisimman hyvin ihmisen silmää. Pienistä nisäkkäistä hiiren ja rotan silmät soveltuvat parhaiten silmätutkimukseen.	

<p>b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta?</p> <p>c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?</p>	<p>b) Kyseiset kokeelliset eläinmallit tutkitusti mallittavat hyvin ihmisissä esiintyviä vakavia silmäsairauksia.</p> <p>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 kupipimenetelmää stressin vähentämiseksi ja rottia käsitellään nostamalla koko kehosta.</p>
<p>Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi</p>	<p>Ei</p> <p>Takautuva arviointi tehdään hankkeen päättymisen jälkeen. Hankijan on toimitettava tiedot arviointia varten 3 kuukauden kuluessa päättymisestä. Arviointi tehdään 6 kuukauden kuluessa tietojen toimittamisesta ja tulokset lisätään yleistajuiseen tiivistelmään.</p>

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 59-2020																	
<p>Hankkeen nimi</p>	<p>Siedätyshoito autoimmuunisairauksien eläinmalleissa</p>																
<p>Hankeluvan kesto</p>	<p>3 vuotta</p>																
<p>Avainsanat</p>	<p>Autoimmuunisairaudet, keliakia, tulehdukselliset suolistosairaudet, narkolepsia, diabetes</p>																
<p>Hankkeen tarkoitus</p>	<table border="1"> <tr> <td>Perustutkimus</td> <td>Kyllä</td> </tr> <tr> <td>Translaatio- tai soveltava tutkimus</td> <td>Kyllä</td> </tr> <tr> <td>Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Lajien säilyttäminen</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Oikeuslääketieteelliset tutkimukset</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito</td> <td>Ei</td> </tr> </table>	Perustutkimus	Kyllä	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei	Lajien säilyttäminen	Ei	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Ei	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Perustutkimus	Kyllä																
Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä																
Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei																
Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei																
Lajien säilyttäminen	Ei																
Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Ei																
Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei																
Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei																
<p>Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)</p>	<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</p>																

	<p>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>
<p>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)</p>	<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>
<p>Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät</p>	<p>Hiiri, 1992 eläintä</p>
<p>Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</p>	<p>Eläimille aiheutuu haittaa geneettisestä taustasta, tutkittavien aineiden annostelusta, säteilytyksestä, näytteenotoista sekä tautimallien indusoinnista. Tautimalleissa käytetyille hiirille voi kehittyä monielininfammaatio, kuten suolisto-, haima-, aivo-, keuhko-, munuais-, maksa- ja ihoinfammaatio tai hermosto- tai ruuansulatussairauksia. Hiiret lopetetaan kokeen päätteeksi.</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>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.</p>
<p>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p>	<p>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 väheneeseen yleisestikin tulevaisuudessa.</p>
<p>3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin</p>	<p>Hiiret ovat useimmiten ihmisten tautimalleina käytettyjä eläinlajeja. Olemme julkaisseet kaksi hiirimallia keliakialle ja autoimmuunihaimatulehdukselle, joita on tarkoitus soveltaa ja parantaa. Narkolepsia/katapleksia-</p>

<p>valinnalle.</p> <p>b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta?</p> <p>c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitettu minimoida?</p>	<p>ja diabetes-hiirimalleja on olemassa ja niistä saatua tietoa voidaan hyödyntää kokeiden suunnittelussa ja tulosten tulkinnessa.</p> <p>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.</p> <p>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.</p>
Hankeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 60-2020		
Hankkeen nimi	Sulavuus- ja typpitasekokeet siniketulla	
Hankeluvan kesto	1,5 vuotta	
Avainsanat	aminohappo, sulavuus, typpitase, sinikettu	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Siniketun rajoittavien aminohappojen määritys	
Hankeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)	Turkiseläinten rehunvalmistuksen tarkentuminen rajoittavien aminohappojen määrien varmistuttua	
Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät	Sinikettu 192 eläintä	
Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Sulavuus- ja typpitasekokeet suoritetaan eläinsuojelulain vaati- mia kasvatusolosuhteita pienemmissä häkeissä, kokeet kestä- vät 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.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 61-2020		
Hankkeen nimi	Pään- ja kaulan alueen syövän ja gastrointestinaalisen stroomakasvaimen (GIST) geenimuutokset ja hoidot	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	syöpä, onkogeeni, pään ja kaulan alueen syöpä, GIST, poistogeeni	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä
Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Hankkeen päätavoite on lisätä tietoa pään- ja kaulan alueen syöpien sekä GIST-kasvainten taustalla olevista geenimuutok- sista, niiden yhteydestä potilaiden ennusteeseen ja henkilökoh- taiseihin hoitoihin.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi,	Geenien toiminnan ymmärtäminen normaalissa kehitysbiologi- assa auttaa selvittämään niiden vaikutusta myös syövän	

<p>kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)</p>	<p>kehityksessä. Geenien hiljentäminen tai yli-ilmentäminen erilaisissa syöpäsolulinjoissa ja näiden muokattujen syöpäsolujen kasvuominaisuuksien selvittäminen hiirimalleissa yhdistettynä uusiin lääkehoitoihin auttaa parantamaan näiden syöpäpotilaiden hoitoja tulevaisuudessa.</p>
<p>Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät</p>	<p>Hiiri 1850 eläintä</p>
<p>Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</p>	<p>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.</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>Hankkeessa tuotetaan poistogeeninen kanta, jossa geenin puutosta tutkitaan hiirten käyttäytymiseen ja yksilönkehitykseen. Ortotooppisissa ja ihonalaisissa kasvaimenmalleissa analysoidaan muokattujen syöpäsolujen, stroomasolujen, verisuonituksen sekä muiden mikroympäristön tekijöiden yhteisvaikutusta kasvaimen kasvuun, leviämiseen sekä hoitovasteeseen. Näitä yhteisvaikutuksia ei voi tarkastella in vitro -malleissa.</p>
<p>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p>	<p>Poistogeenisen kannan luomisessa käytetään CRISPR-tekniikkaa, minkä avulla poistogeenisen kannan luominen on nopeampaa kuin perinteisillä menetelmillä. Eläimet genotyyppitetaan 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 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 a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? 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 systemaattisesti on käytettävä eläintä, jonka veri- ja imusuonisto sekä kudokset vastaavat mahdollisimman hyvin ihmisen anatomiaa. Lisäksi muunneltuja ihmisen syöpäsoluja tutkittaessa on voitava käyttää</p>

	<p>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.</p> <p>Aina kun mahdollista, toimenpiteet tehdään hereillä olevalle eläimelle tai käyttäen kaasuanestesiaa, josta toipuminen on nopeaa ja vältetään esimerkiksi ruumiinlämmön säätelyn heikkenemiseen liittyviltä haitallisilta vaikutuksilta.</p>
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	<p>Ei</p> <p>Takautuva arviointi tehdään hankkeen päättymisen jälkeen. Hankijan on toimitettava tiedot arviointia varten 3 kuukauden kuluessa päättymisestä. Arviointi tehdään 6 kuukauden kuluessa tietojen toimittamisesta ja tulokset lisätään yleistajuiseen tiivistelmään.</p>

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 62-2020		
Hankkeen nimi	Vastasyntyneen hypoksis-iskeemisen aivovaurion mallintaminen, kuvantaminen ja hoidon kehittäminen	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	vastasyntynyt, aivovaurio, hapenpuute, viilennyshoito, kantasolu	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Raskauden- tai syntymänaikainen hapenpuute voi pitkittyes- sään vahingoittaa useita elimiä. Vastasyntyneen hapenpuute- teen pelätty komplikaatio on aivojen vaurioituminen eli vasta- syntyneen hypoksis-iskeeminen aivovaurio. Se on samalla yleis- in vastasyntyneen kuolemaan tai vammautumiseen johtava syy. Syntymää edeltävä tai synnytyksenaikainen hapenpuute	

	<p>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>
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	<p>Tavoitteena on oppia paremmin ymmärtämään vastasyntyneen hapenpuutteeseen liittyvää aivovauriota. Vauriomekanismien ymmärtäminen on edellytys uusien hoitojen kehittämiseksi.</p> <p>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>
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Rotta 1806 eläintä
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Rotille aiheutuu haittaa aivovaurion iskeemisestä ja hapenpuutteesta johtuvasta indusoinnista, tutkittavien aineiden annostelusta, kuvantamisesta, käyttäytymistesteistä ja verinäytteiden otosta. Kokeen lopuksi eläimet lopetetaan.</p> <p>Vakavuusluokat: vakava</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>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>
2. Vähentäminen – Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	<p>Osa mekanismeista tutkivista kokeista pyritään tekemään soluviljelmillä käyttäen. Kokeet suunnitellaan huolellisesti. Ryhmäkoko tarkistetaan joka kokeen alussa, ja varmistetaan, että käytetään pienintä mahdollista eläinmäärää.</p>
3. Parantaminen – Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta?	<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-selkäydinnesteenäytteiden ottoa. Isompien nisäkkäiden käyttö voisi tulla kyseeseen vasta</p>

<p>c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?</p>	<p>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>Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi</p>	<p>KYLLÄ</p> <p>Takautuva arviointi tehdään hankkeen päättymisen jälkeen. Hankijan on toimitettava tiedot arviointia varten 3 kuukauden kuluessa päättymisestä. Arviointi tehdään 6 kuukauden kuluessa tietojen toimittamisesta ja tulokset lisätään yleistajuiseen tiivistelmään.</p>