



EUROOPAN YHTEISÖJEN KOMISSIO

Bryssel, 13.11.1996
KOM(96) 582 lopull.

KOMISSION TIEDONANTO

Tarttuvia spongiformisia enkefalopatioita (TSE) koskeva eurooppalainen aloite

KOMISSION TIEDONANTO

Tarttuvia spongiformisia enkefalopatioita (TSE) koskeva eurooppalainen aloite

I Johdanto

1. Sen jälkeen kun Yhdistyneen kuningaskunnan viranomaiset ilmoittivat 20.3.1996, että Creutzfeldt-Jakobin taudin uuden variantin nvCJD (harvinainen ihmisessä esiintyvä sairaus) yhdeksään tapaukseen voisi liittyä naudan spongiformisen enkefalopatian (BSE:n) tartunnan mahdollisuus, eurooppalaiset ovat huolestuneet tämän mahdollisuuden seurauksista ihmisten terveydelle.

Tunnettujen nvCJD-tapausten lukumäärä on tällä hetkellä 15 (14 Yhdistyneessä kuningaskunnassa ja 1 Ranskassa). Näiden aina kuolemaan johtavien tautien tartunnanaiheuttaja ja tartuntamekanismit tunnetaan hyvin huonosti. Mitään hoitoa ei myöskään ole olemassa.

2. Tässä yhteydessä laaja tutkimusaloite Euroopan unionissa näyttää välttämättömältä. Tämän vuoksi komissio antoi huhtikuussa 1996 professori Weissmannin johtaman ryhmän tehtäväksi laatia yhteenveto tietämyksen nykytilasta ja ehdottaa BSE:tä koskevia tutkimusprioriteetteja.

Komissio on 20.6.1996 julkistanut aikomuksensa ehdottaa BSE- ja CJD-tutkimuksen toimintasuunnitelman. Komissio esitti aikeensa tutkimusneuvostossa 7.10.1996 ja ilmoitti, että lisärahoitusta tarvittaisiin.

Tutkimusneuvosto kehotti 7.10.1996 komissiota tehostamaan BSE:hen ja sen sukuisiin sairauksiin kohdistuvia tutkimustoimia sekä esittämään tiedonannon seuraavalle tutkimusneuvostolle 5.12.1996. Tämä tiedonanto on vastaus mainittuun kehotukseen. Toimintasuunnitelma on liitteenä.

II Vaatimukset

1. Professori Weissmannin johtaman ryhmän kertomus julkistettiin 16.10.1996. Siinä esitetään kattava analyysi BSE:hen ja sen sukuisiin tauteihin liittyvistä tutkimustarpeista. Lukuisiin kysymyksiin (kaikkiaan 16 kysymystä) sekä käytännön tasolla että perustutkimuksen alalla on löydettävä vastaukset. Kukin kysymys kattaa yleensä useita tutkimusaiheita.

2. Weissmannin kertomuksen perusteella suoritettavat tutkimukset voidaan jakaa viiteen aihepiiriin (katso toimintasuunnitelman taulukko 1):

- ihmisen spongiformisten enkefalopatioiden (SE-taudit) kliininen ja epidemiologinen tutkimus
- tartunnanaiheuttaja ja sen tartuntamekanismit
- SE-tautien diagnoosi
- SE-tautien riskin arviointi
- SE-tautien hoito ja ehkäisy.

Näillä alueilla on yksilöity 24 tutkimusaihetta. Aiheen laajuuden vuoksi tarvitaan usein useita tutkimushankkeita aihetta kohti.

3. Komissio analysoi luvut huolellisesti ja arvioi sen jälkeen rahoitustarpeen 45,7 miljoonaksi ecuksi (toimintasuunnitelman taulukko 1), joihin olisi lisättävä 5 miljoonaa ecua koordinoitua varten (toimintasuunnitelman taulukko 2), eli yhteensä 50,7 miljoonaa ecua.

Nämä ovat vähimmäistarpeet niin tärkeimpien tutkimusten määrän kuin kokonaiskustannusten osalta.

Tällainen analyysi ei ole yllättävä, kun otetaan huomioon, että vakavasti otettava tutkimushanke tällaisilla aloilla maksaa vähintään miljoona ecua ja joskus enemmänkin. Esimerkiksi keskeisten diagnostisten testien kehittäminen ja hiominen sekä tartuntatapojen tutkiminen on erittäin kallista (7,6 ja 4,5 miljoonaa ecua).

TSE-tutkimustoimien koordinaation tehostaminen jäsenvaltioiden välillä on myös tarpeen. Tätä varten ehdotettu 5 miljoonaa ecua saattaa näyttää suhteellisen korkealta kustannukselta verrattuna tutkimusalalla tavallisesti sovellettuun keveään koordinaatioon. Tässä on kuitenkin kysymys erittäin vaativasta koordinaatiosta, jossa on tarkoitus yhdenmukaistaa tietojen keruu ja diagnostiset kriteerit kyseisen taudin/kyseisten tautien osoittamiseksi ja yksilöimiseksi. Tämän vuoksi

tietokantojen luominen ja koulutusohjelmat ovat sekä välttämättömiä että kalliita.

III Rahoitus

1. TSE:tä koskevat tutkimushankkeet voidaan rahoittaa ainoastaan kolmesta biotieteiden alan erityisohjelmasta BIOMED, BIOTECH ja FAIR. Näitä erityisohjelmia koskevissa neuvoston päätöksissä esitettiin ohjeellinen jako aihepiirien välillä kokonaisrahoituksen puitteissa (arvioitu tarvittava määrä). Ainoastaan joihinkin aihepiireihin voitaisiin sisällyttää TSE:tä koskevia tutkimushankkeita edes jossakin määrin:

- ° BIOMED 2: Aihepiiri 3: Aivotutkimus

Aihepiiri 4.2: Aidsin , tuberkuloosin ja muiden tartuntasairauksien tutkimus

- ° BIOTECH 2: Aihepiiri 4: Solujen välinen kommunikaatio neurotieteissä

- ° FAIR¹: Aihe "Eläinten terveys", joka on yksi aihepiirin 4 "Maatalous, metsätalous ja maseudun kehittäminen" 22 aiheesta.

Tutkimusneuvostossa 7.10.1996 useat valtuuskunnat eivät hyväksyneet sitä, että BSE voisi vaikuttaa puiteohjelman nykyisen rahoituksen jakoon erityisohjelmien välillä tai edes biotieteiden erityisohjelmien aihepiirien välillä.

Tämän vuoksi ei ole poliittisista syistä mahdollista jakaa rahoitusta uudelleen TSE-tutkimuksen hyväksi:

- erityisohjelmien välillä, mikä johtaisi siihen, että biotieteiden ohjelmien kokonaisrahoitus (tarpeelliseksi katsottu määrä) ylittyisi ja muihin erityisohjelmiin jäisi alikäyttöä

¹ Aihe 3.4 "Geneerinen ravintotiede" voisi sopia.

Aihe 4.2 "Laatupolitiikka" voisi myös sopia.

- tai biotieteiden erityisohjelmien aihepiirien välillä.

Uudelleenjako on siis mahdollista ainoastaan biotieteiden ohjelmien TSE-tutkimuksen kannalta merkittävien aihepiirien sisällä.

2. Toimintasuunnitelmassa edellytetyn 50,7 miljoonan ecun rahoittamiseksi on kolme toisiaan täydentävää mahdollisuutta (katso toimintasuunnitelman taulukko 1):

2.1 TSE:tä koskevat tutkimushankkeet, joita rahoitetaan tai aiotaan rahoittaa

Näiden määrä on 5,9 miljoonaa ecua, josta 1,5 miljoonaa ecua on jaettu ensimmäisen BIOMED-ehdotuspyynnön perusteella, ja 2,4 ja 2 miljoonaa ecua aiotaan jakaa 17.6.1996 ja 20.9.1996 päättneiden BIOMED- ja FAIR-ehdotuspyyntöjen perusteella.

2.2 Varojen uudelleenjako BIOMED-, BIOTECH- ja FAIR-ohjelmien TSE:n kannalta merkityksellisten aihepiirien kesken

Kokonaismäärä, joka on mahdollista jakaa uudelleen, on 9,8 miljoonaa ecua (8,8 miljoonaa ecua FAIR:in ja 1 miljoonaa ecua BIOTECH:in osalta).

Tilanne kussakin TSE:n kannalta merkityksellisessä aihepiirissä on seuraava:

· **BIOMED 2**

Toisessa ehdotuspyynnössä, joka päättyi 17.6.1996, käytettiin loput aihepiiriin 3 ja 4.2 määrärahat (18,5 miljoonaa ecua ja 12,4 miljoonaa ecua). Aihepiirissä 3 jätettiin useita TSE:tä koskevia ehdotuksia. Jotkin niistä voitaisiin hyväksyä ja niille voitaisiin antaa noin 2,4 miljoonan ecun rahoitus (katso kohta 2.1).

Kolmas ja viimeinen ehdotuspyyntö käynnistettiin 15.9.1996. Se ei koske mitään kyseeseen tulevaa aihepiiriä, koska kaikki määrärahat on käytetty (katso yllä).

· **BIOTECH 2**

Kolmas ehdotuspyyntö päättyi 18.10.1996 eikä se koske aihepiiriä 4.

- Neljäs ja viimeinen ehdotuspyyntö käynnistetään 15.6.1997. Siinä käytetään aihepiirille 4 määrättyt määrärahat (4,9 miljoonaa ecua). Tästä summasta voitaisiin ajatella käytettävän 1 miljoonaa ecua TSEhen, mikä on noin 20 % tämän aihepiiriin rahoituksesta.

· **FAIR**

Eläinten terveys, TSE:n kannalta merkityksellinen aihe, on ainoastaan yksi 22 aiheesta aihepiirissä 4. Tämä tarkoittaa sitä, että vuodeksi 1997 on jäljellä noin 12 miljoonaa ecua kaikille eläinten terveyteen liittyville aiheille. Se on jaettava muiden tärkeiden tautien kanssa (salmonelloosi, vesikauhu eli raivotauti, suu- ja sorkkatauti, sikarutto), joista jotkut tarttuvat ihmiseen. Näin ollen olisi vaikeaa antaa uudelleen jaettavaksi BSE-tutkimukseen enempää kuin 8,8 miljoonaa ecua eli 15 % aihepiiristä 4² ja noin 75 % eläinten terveyteen kohdistuvasta tutkimuksesta.

Työohjelman mukainen FAIR-ohjelman ehdotuspyyntö suunnitellaan käynnistettäväksi 15.12.1996. Komissio aikoo samaan aikaan käynnistää erityisen FAIR-ohjelman ehdotuspyynnön BSE:tä koskeville ehdotuksille ja käyttää siihen 8,8 miljoonaa ecua. On kuitenkin heti selvää, että mahdolliset uudelleenjaot FAIR:in sisällä ovat täysin riittämättömiä rahoitustarpeeseen ja eläinten terveyteen rajoittuvien hankkeiden aiheisiin nähden, joita voitaisiin rahoittaa.

2.3 Lisärahoitus

Puiteohjelman nykyiseen kokonaisrahoitukseen tarvitaan siis 35 miljoonan ecun lisärahoitus kolmeen biotieteiden erityisohjelmaan Weissmannin kertomuksessa tunnistetun 50 miljoonan ecun tarpeen täyttämiseksi.

Nämä 35 miljoonaa ecua jaettaisiin tutkimusaiheiden mukaan (vrt. toimintasuunnitelman taulukko 1) seuraavasti:

- 16 miljoonaa ecua BIOMED:iin
- 7,5 miljoonaa ecua BIOTECH:iin
- 11,5 miljoonaa ecua FAIR:iin.

Aihe 3.4 "Geneerinen ravintotiede" voisi myös sopia.

IV Loppupäätelmä

1. Samanaikaisesti tämän tiedonannon kanssa komissio hyväksyi yleislinjoja koskevan tiedonannon, joka liittyy tarkistettuun ehdotukseen lisärahoituksesta tutkimusta ja teknologista kehittämistä koskevaan neljänteen puiteohjelmaan. Näissä yleislinjoissa ehdotetaan 35 miljoonan ecun varaamista BSE-tutkimukseen.

Neuvoston ja parlamentin asianmukaisessa järjestyksessä hyväksymä yhteinen poliittinen kanta lisärahoituksesta, johon sisältyy huomattava lisäsumma TSE-tutkimukseen, on edellytys sille, että komissio voisi käynnistää erityisen yhteisen ehdotuspyynnön kolmen biotieteiden ohjelman alalla omien valtuuksiensa perusteella.

Tällä tavalla EU voisi vastata nopeasti kansalaisten odotuksiin toteuttamalla käytännössä Weissmannin kertomuksen suositukset täysipainoisella toimintasuunnitelmalla.

2. Komissio ilmoittaa neuvostolle ja Euroopan parlamentille aikomuksestaan käynnistää TSE-tutkimusta koskeva tämän tiedonannon liitteenä oleva toimintasuunnitelma, jonka kokonaismäärä on 50,7 miljoonaa ecua ja josta 35 miljoonaa ecua on uutta rahoitusta.

Tämä rahoitus tulee tutkimuksen ja kehittämisen neljännen puiteohjelman lisärahoituksesta, jota varten komissio parhaillaan laatii toista tarkistettua ehdotusta neuvoston ja Euroopan parlamentin lausuntoa varten.

Naudan spongiformisen enkefalopatian ja subakuuttien spongiformisten enkefalopatioiden tutkimusta koskeva eurooppalainen aloite

TIIVISTELMÄ

- 1. Johdanto**
- 2. Tarpeet**
- 3. Nykyiset toimet SE-tautien alalla yhteisön ja kansallisella tasolla**
- 4. Weissmannin ryhmän suositukset meneillään olevien tutkimusten perusteella**
 - 4.1 Käytännön näkökohtiin liittyvät kysymykset**
 - 4.2 Prionisairauksien perustutkimukseen liittyvät kysymykset**
- 5. Tulevia toimia koskeva toimintasuunnitelma**
 - 5.1 Toimien yhteensovittaminen jäsenvaltioiden välillä**
 - 5.2 Erityinen ehdotuspyyntö**
- 6. Prioriteetit ja rahoitusjärjestelyt**
 - 6.1 Erityisten ehdotuspyyntöjen arvioidut kokonaiskustannukset ja tarvittavat lisävarat**
 - 6.2 Jäsenvaltioiden toimien yhteensovittamisen arvioidut kokonaiskustannukset ja tarvittavat lisävarat**

LIITTEET: Taulukko 1
Taulukko 2
Liite 1

Naudan spongiformisen enkefalopatian ja subakuuttien spongiformisten enkefalopatioiden tutkimusta koskeva eurooppalainen aloite

1. Johdanto

Spongiformiset enkefalopatiat (SE-taudit) ovat ryhmä kuolemaan johtavia tarttuvia ihmisen neurodegeneratiivisia sairauksia (esim. kuru, Creutzfeldt-Jakobin tauti eli CJD, Gerstmann-Straussler-Scheinkerin tauti eli GSSD) ja vastaavia eläinten sairauksia (esim. scrapie-tauti eli lampaan scrapie-tauti ja naudan spongiforminen enkefalopatia eli BSE).

Näistä taudeista on tullut yhä tärkeämpiä tutkimuskohteita sekä niiden ainutlaatuisen biologian vuoksi että epidemisen eläinten prionisairauden nykytilanteen vuoksi, joka on aiheuttanut kuluttajissa oikeutettua huolestuneisuutta infektoituneiden kudoksien syömisestä johtuvasta ihmisten terveyteen kohdistuvasta vaarasta.

Edinburghissa (Yhdistynyt kuningaskunta) toimiva kansallinen CJD:n valvontayksikkö, joka on BIOMED-ohjelman (Euroopan yhteisön biolääketieteen ja terveyden tutkimusohjelma) tukema epidemiologisen valvonnan eurooppalaisen verkon koordinaattori, yksilöi äskettäin ilmeisesti uuden kliinis-patologisen CJD-muunnoksen viidessätoista teini-ikäisessä ja nuoressa aikuisessa, mikä lisäsi huolestumista BSE:n aiheuttajan tarttumisesta ihmiseen ravintoketjun kautta.

2. Tarpeet

Alalla tehdystä perus- ja kliinisestä tutkimuksesta huolimatta BSE:n taudinnaiheuttajaa ei tunneta, ja monet SE-tautien epidemiologiaan liittyvät tekijät ovat vielä selvittämättä. Siksi on tärkeää kohdistaa ja stimuloida yhteisön tasolla tehtävää tutkimusta ja perustaa uusia tutkimusryhmiä kriittisen massan saavuttamiseksi.

Tutkimustoimien tehostamistarve useiden BSE-tautiin liittyvien vielä tuntemattomien tekijöiden selvittämiseksi korostui 1.-3.4.1996 pidetyssä maatalousneuvostossa. Samoin terveysalan neuvosto toukokuussa 1996 pidetyssä kokouksessaan totesi, että BSE-kysymys on kansanterveyteen liittyvä ongelma, minkä vuoksi olisi toteutettava kaikki aiheelliset toimenpiteet taudin mahdollisen leviämisen riskin poistamiseksi. Lopuksi tutkimusministerit korostivat lokakuussa 1996 pidetyssä tutkimusalan neuvostossa tarvetta parantaa yhteistyötä ja tutkimusten yhteensovittamista ja kehittivät komissiota tehostamaan tutkimustoimiaan tämän alan aiheiden osalta, sekä perus- että sovelletun biologian alalla ja ihmisten sekä eläinten terveyskysymyksistä samoin kuin diagnostiikan alalla.

Komission toteuttamat toimet, joita voidaan sanoa "toimintasuunnitelmaksi", toteutetaan pääasiassa soveltamalla yhteen jäsenvaltioiden toimet sekä erityisen ehdotuspyynnön avulla.

Toimintasuunnitelmassa olisi yksilöitävä todelliset tarpeet tutkimuksen tärkeimpien kysymysten ja rahoituksen osalta viimeisimpien tietojen pohjalta ottaen huomioon Weissmannin kertomuksessa esitetyt ja monitieteellisen tiedekomitean suositukset. Siinä on myös otettava huomioon käynnissä olevat yhteisön tutkimustoimet mukaan lukien viimeisten BIOMED- ja FAIR-ohjelmien ehdotuspyyntöihin tulleet ehdotukset sekä jäsenvaltioissa meneillään olevat ja suunnitellut tutkimukset.

3. Nykyiset toimet SE-tautien alalla yhteisön ja kansallisella tasolla

SE-tautien tutkimusta on tuettu EY:n tasolla vuodesta 1990. Jotta vastattaisiin nopeasti alan tarpeisiin, kyseisenä vuonna käynnistettiin kiireellinen menettely ja 1 miljoona ecua jaettiin kolmelle erityishankkeelle, joiden eläinlääkintäalan tiedekomitea katsoi kattavan tärkeimmät tutkimusinvestoinnit tällä alalla.

Hankkeet toteutettiin TTK-ohjelmassa maatalouden kilpailukyvyn ja maatalouden voimavarojen käytön alalla (1989 - 1993, 2. puiteohjelman CAMAR -erityisohjelma), ja ne koskivat taudin aiheuttajan eristämistä ja tunnistamista, BSE:n seurantaan naudoissa tutkimalla nautojen aivot raivotaudin (rabies) osalta tehdyn negatiivisen diagnoosin jälkeen ja Euroopan renderointijärjestelmien tehokkuuden arviointia scrapie-taudin ja BSE:n aiheuttajia vastaan.

Vuonna 1991 alettiin tukea uutta hanketta, jonka tarkoituksena on arvioida prioniproteiinin muutosten merkitystä BSE:n ja muiden sen sukuisten tautien patogeneesissä.

Komissio on myös ollut mukana seuraavien aloitteiden ja seminaarien järjestämisessä ja rahoittamisessa:

Vuonna 1990 järjestettiin subakuutteja spongiformisia enkefalopatioita koskeva Euroopan yhteisön seminaari. Kokoukseen osallistui tiedemiehiä 18 maasta ja Maailman terveysjärjestön (WHO) ja maailman eläintautien järjestön (OIE) edustajia. Tämän seminaarin esitelmät, jotka muodostavat ensimmäisen asiantuntijateoksen BSE:stä, julkaisi komissiota varten Kluwer Academic Publishers.

Samaten Lontoossa pidettiin vuonna 1991 seminaari aiheesta ihmisten ja eläinten prionitaudit. Seminaarissa oli yli 100 osanottajaa jäsenvaltioista ja EY:n ulkopuolisista maista.

Lisäksi Euroopan komissio ja Yhdistyneen kuningaskunnan eläinlääketieteellinen keskuslaboratorio järjestivät yhdessä diagnostiikkaseminaarin vuonna 1990 (16.-20.7. EY:n seminaari BSE:n diagnostiikasta) ja vuonna 1991 (8.-11.4. Spongiformisen enkefalopatian diagnostiikkaseminaari).

Tätä toimintaa tuki edelleen 3. tutkimuksen ja teknologisen kehittämisen puiteohjelman (1990 - 1994) hyväksyminen. Tämä puiteohjelma muodosti perustan tarttuvien spongiformisten enkefalopatioiden tutkimukselle Euroopassa. Tämä tutkimus nimettiin ensisijaiseksi useissa Euroopan yhteisön tutkimusohjelmissa:

maataloutta ja maatalouteen liittyvää teollisuutta, mukaan lukien kalastus, koskevasta ohjelmasta (1990 - 1994, AIR) tuettiin yhtä hanketta, jossa tutkittiin BSE:n aiheuttajan luonnetta,

biolääketieteen ja terveyden tutkimusohjelmasta (1990 - 1994, BIOMED 1) tuettiin Creutzfeldt-Jakobin taudin epidemiologisen valvontaverkoston perustamista (jota alunperin rahoitti pääosasto VI vuonna 1990 ja joka perustui olemassa olevaan EURODEM-hankkeeseen) ja yhtenäisten kriteerien kehittämistä CJD:n ja sen sukuisten ihmisen spongiformisten enkefalopatioiden neuropatologiseen diagnoosiin,

bioteknologian ohjelmasta (1990 - 1994, BIOTECH 1) tuettiin yhtä BSE:n ja sen sukuisten neurodegeneratiivisten tautien patogeneesiin liittyviä molekyylimekanismeja koskevaa

hanketta, jossa pyrittiin myös kehittämään sopivia koe-eläinmalleja.

CJD:n epidemiologisen valvonnan verkko on tällä hetkellä ainoa olemassa oleva järjestelmä, josta voidaan saada systemaattisia arvioita taudin esiintyvyydestä ja maantieteellisestä jakaumasta verkkoon osallistuvissa viidessä maassa. Terveysalan neuvosto ehdottikin viime kokouksessaan (20.5.1996), että tätä järjestelmää pidettäisiin mallina CJD:n valvonnan toteuttamisessa kaikissa jäsenvaltioissa.

Syyskuussa 1993 komissio järjesti BSE:tä koskevan kuulemisen Euroopan yhteisön eläinlääkintäalan tiedekomitean ja alan tutkijoiden kanssa käytettävissä olevan tieteellisen tiedon arvioimiseksi. Euroopan komissio kokosi kokoussitelmistä julkaisun "Transmissible spongiform encephalopathies".

Vuonna 1994 eläinlääketieteellinen tiedekomitea julkaisi kertomuksen BSE:n ja scrapie-taudin laboratoriodiagnostiikan ja toteamisen ohjeista. Kertomuksen valmistelussa olivat mukana alan johtavat yhteisössä toimivat tutkimuslaboratoriot ja useat yhteisön ulkopuoliset laboratoriot.

Kun 4. TTK-puiteohjelma (1994 - 1998) hyväksyttiin, prionitautien tutkimusta tehostettiin Euroopan yhteisön tutkimusohjelmissa (BIOMED, BIOTECH, FAIR), mikä mahdollistaa aiheen tutkimisen eri näkökannoilta ja käyttämällä eri metodologioita. Tämän seurauksena alettiin rahoittaa kolmea uutta hanketta BIOMED 2 -ohjelman ensimmäisen ehdotuspyynnön jälkeen. Tärkeimmässä näistä käytetään eläinmalleja lajienvälisen tarttumisen tutkimiseksi ja lajijesteen tehokkuuden arvioimiseksi BSE:n tarttumisessa ihmiseen.

Vaikka varat ovat rajoitetut, BIOMED 2 -ohjelman toinen ehdotuspyyntö, jonka määräaika oli 17.6.1996, mahdollistaa joidenkin ehdotusten tukemisen tällä alalla.

Jäsenvaltioissa ja assosioituneissa maissa SE-tautien alan tutkimus on ollut kahdenlaista:

- ihmisen SE-tautien kliininen tutkimus ja valvonta,
- ihmisen ja eläinten SE-tautien perusbiologia.

Liitteessä 1 esitetään yleiskatsaus tämän alan kansallisen tason tutkimuksista. Katsaus, joka ei ole kattava, on koottu jäsenvaltioiden tämän tutkimusalan johtajien Brysselissä kesäkuussa 1996 pitämässä kokouksessa (jossa oli tarkoitus vaihtaa tietoja SE-tautien alalla toteutetuista toimista ja ottaa käyttöön mekanismeja yhteistyön ja yhteen sovittamisen tehostamiseksi) annettujen tietojen perusteella sekä maailman eläintautien järjestön (OIE) Pariisissa 8.-10.10.1996 pidetyn kokouksessa esitettyjen kertomusten perusteella.

Yhteisön toimet ovat antaneet ensimmäisen mahdollisuuden CJD:n ja sen sukuisten tautien valvontajärjestelmän vahvistamiseksi asianomaisissa maissa ja mahdollistaneet vertailun maiden välillä sekä yhdenmukaistettujen menetelmien kehittämisen taudin (tautien) tunnistamiseksi ja karakterisoinniseksi.

Tällaista järjestelmää voitaisiin käyttää perustana vakiomenetelmien kehittämiselle taudin tunnistamiseksi ja sen valvomiseksi kaikissa jäsenvaltioissa.

4. Weissmannin ryhmän suositukset meneillään olevien tutkimusten perusteella

Weissmannin kertomuksessa esitetään perusteellinen analyysi BSE-tutkimuksen tarpeista ja siinä käsitellään pääasiassa kahdentyyppisiä kysymyksiä, nimittäin BSE:n käytännön näkökohtiin ja prionitautien perustutkimukseen liittyviä kysymyksiä.

4.1. Käytännön näkökohtiin liittyvät kysymykset

4.1.1 Onko BSE tarttunut ihmiseen suun kautta?

Vuodesta 1996 alkaen on todettu ilmeisesti uusi Creutzfeldt-Jakobin taudin kliinis-patologinen muunnos viidessätoista teini-ikäisessä ja nuoressa aikuisessa (14 Yhdistyneessä kuningaskunnassa ja 1 Ranskassa), mikä on lisännyt huolestuneisuutta BSE:n aiheuttajan tarttumisesta ihmiseen ravintoketjun kautta.

Tällaiseen mahdollisuuteen viittaavat todisteet perustuvat siihen, että BSE:n aiheuttaja voidaan kokeellisesti tartuttaa suun kautta hiireen, minkkiin, nautaan, vuoheen ja lampaaseen, ja että BSE:n aiheuttajan kannalle ominaiset ominaisuudet saattavat säilyä, vaikka se tartutettaisiin useisiin eläimiin kuten lampaisiin, sikoihin, vuohiin tai hiiriin, ja voivat erota toisiin eläimiin tartutetun scrapie-taudin aiheuttajan ominaisuuksista.

Nykytietojen perusteella ei voida kuitenkaan muodostaa lopullista kantaa tästä asiasta. Kertomuksessa ehdotetaan useanlaisia kokeellisia tutkimuksia tämän kysymyksen selvittämiseksi:

- ° vCJD-potilaista eristettyjen aiheuttajakantojen vertaaminen BSE:hen ja normaalin CJD:n, GSS:n ja FFI:n kantoihin (Taulukko 1, kohta 1.1)
- ° Tällaisia kokeita on osittain meneillään Yhdistyneessä kuningaskunnassa, ja yhteisön tutkimustoimilla tullaan tukemaan niitä, mutta niitä pitäisi tehostaa edelleen. CJD:n valvontaohjelman laajentaminen (Taulukko 1, kohta 1.2) Eurooppalainen CJD:n valvontaohjelma on ollut käynnissä vuodesta 1990, ja se on myötävaikuttanut uuden tautimuunnoksen tunnistamiseen. Tällainen aloite olisi laajennettava koskemaan kaikkia jäsenvaltioita ja sitä olisi tuettava sen varmistamiseksi, että Euroopan tasolla tunnistettaisiin kaikki uuteen muunnokseen mahdollisesti kuuluvat CJD-tapaukset, tehostettaisiin tulosten epidemiologista analyysiä ja yksilöitäisiin kaikki epidemiologiset keinot, jotka voivat olla tarpeen taudin tarttumisen arvioinnin laajentamiseksi.
- ° Kokeellinen suun kautta tapahtuva BSE:n tarttuminen kädellisiin. Tällaista tutkimusta ei ole vielä tehty, mutta sitä pidetään parhaana keinona löytää vastaus edellä mainittuun kysymykseen (Taulukko 1, kohta 4.1).

4.1.2 Naudasta johdettujen tuotteiden nauttimiseen liittyvän riskin arvioiminen

BSE:n tarttumista ihmiseen koskevan riskin arvioiminen BSE:n nautakannassa esiintyvyyden ja naudasta johdettujen tuotteiden nauttimisen funktiona on tärkeimpiä selvitettäviä kysymyksiä.

Riskin arvioimiseksi asianmukaisesti olisi toteutettava seuraavat toimet:

- ° BSE:n valvontaohjelman laajentaminen koskemaan kaikkia jäsenvaltioita sekä kattavien ja luotettavien vakiokriteerien ottaminen käyttöön BSE:n osoittamisessa ja karakterisoinnissa. Tällä tavoin voidaan saada tarkkoja lukuja taudin esiintyvyydestä eri jäsenvaltioissa (Taulukko 1, kohta 4.2).
- ° Piilevän taudin esiintyvyyden määrittäminen naudoissa, mikä mahdollistaa sellaisten eläinten, jotka ovat mainittuna ajankohtana oireettomia, mutta joilla tartunnan aiheuttaja

voidaan osoittaa hermostossa, lukumäärän määrittämisen (Taulukko 1, kohta 4.3)

- Tarttuvuustitterin määrittäminen BSE-tartunnan saaneiden nautojen aivoista, selkäytimestä ja muista kudoksista ennen kliinisen taudin puhkeamista ja sen jälkeen (Taulukko 1, kohta 4.4)
- Lihassa esiintyvän aivoista/selkäytimestä peräisin olevan kontaminaatiotason määrittäminen tavanomaisten teurastusmenetelmien jälkeen (Taulukko 1, kohta 4.6)
- Aivoissa havaittavan annos-vaste -suhteen määrittäminen suun kautta tapahtuneen BSE:n aiheuttajan annostelun jälkeen ja toistuvan annostelun kertyvyyden määrittäminen kädellisissä (Taulukko 1, kohta 4.7)
- Teurastuksen sivutuotteiden käyttö erilaisissa ihmisten käyttöön tarkoitetuissa tuotteissa ennen kieltoa ja tällaisten tuotteiden nauttiminen eri ikäluokissa ja sosioekonomisissa luokissa (Taulukko 1, kohta 4.5).

Riskinarvioinnin tutkimista suhteessa naudasta johdettujen tuotteiden nauttimiseen ja tarttumistapoihin ei ole toistaiseksi tuettu mistään yhteisön tutkimusohjelmasta. Tämä tärkeä tutkimusala voisi kuulua FAIR-ohjelmaan, mutta myös BIOMED-ohjelmaan.

4.1.3 Mahdollisen tarttuvuuden määrittäminen BSE-tartunnan saaneista naudoista johdetuista tuotteista, jotka eivät ole erikseen määriteltäviä sivututatteita (SBO) (Taulukko 1, kohta 4.4)

Tähän mennessä tarttuvuutta on todettu sairastuneiden nautojen aivoissa, silmissä ja selkäytimessä sekä BSE-tartunnan saaneiden nautojen aivoilla kokeellisesti tartutettujen vasikoiden ohutsuolen seinämässä.

Käytettävissä olevat tarttuvuusmääritykset eivät kuitenkaan ole kovin herkkiä. Siksi on tärkeää

- ottaa käyttöön määritysmenetelmiä kaikkien ihmisen ravintoketjuun kuuluvien tuotteiden (lihas, maito, juusto, veri) ja farmaseuttisissa tuotteissa käytettyjen tuotteiden (gelatiini, kollageeni jne.) tutkimiseksi”

4.1.4 Emään liittyvien BSE:n riskitekijöiden arvioiminen naudoissa (Taulukko 1, kohta 4.8)

- On määritettävä tarttuvuus BSE-tartunnan saaneiden nautojen istukasta, verestä, ternimaidosta, maidosta ja ulosteista herkillä määritysmenetelmillä.

Tartuntakokeita on jo tehty Yhdistyneessä kuningaskunnassa useilla vahvistetun BSE-tartunnan saaneista tapauksista saaduilla kudoksilla käyttäen hiirtä mallina biomäärityksessä. Kaikissa näissä tutkimuksissa on toistaiseksi saatu negatiiviset tulokset. Tarkoitus on nyt toistaa nämä kokeet herkemällä biomäärityksellä.

4.1.5 Saiko BSE alkunsa naudassa ja onko se tarttunut lampaisiin viime vuosina? (Taulukko 1, kohta 4.1)

Tämän kysymyksen selvittämiseksi olisi tarpeen kehittää seuraavia aloitteita:

- laajentaa scrapie-taudin valvontaa Yhdistyneessä kuningaskunnassa,
- tutkia viimeaikaisista scrapie-tautitapauksista eristetyn tartunnanaiheuttajan kantaan liittyviä ominaisuuksia,
- syöttää scrapie-tartunnan saaneiden lampaiden aivoja naudoille ja seurata BSE-taudin tyyppisen taudin ilmenemistä.

4.1.6 Voiko BSE tarttua suun kautta sikoihin ja kanoihin? (Taulukko 1, kohta 4.1)

Jos sikojen aivoihin injisoidaan BSE:n aiheuttajaa, on seurauksena tartunta. BSE-tartunnan saaneiden nautojen aivoista saadun BSE:n tarttumista suun kautta sikoihin tutkitaan parhaillaan Yhdistyneessä kuningaskunnassa. BSE:n injisoiminen kanan aivoihin ei ole toistaiseksi aiheuttanut sairauden kliinisiä oireita.

Olisi tärkeää määrittää, tapahtuuko tartunta sikojen välillä erityisesti suun kautta. Siksi ehdotetaan, että

- ° sioille syötettäisiin ja niihin injisoitaisiin kokeellisen BSE-tartunnan saaneiden sikojen aivouutetta.

4.1.7 Diagnostiikkatutkimus (Taulukko 1, kohta 3.2)

Vieläkään ei ole olemassa muuta nopeaa, spesifistä ja herkkää menetelmää ihmisen ja eläinten SE- tautien osoittamiseksi kuin keskushermostokudoksen analyysi ja tarttuvuusmääritykset. Siksi ehdotetaan, että

- ° kehitettäisiin herkkä määritysmenetelmä siirtogeenisissä hiirissä, joissa on naudasta siirrettyjä geenejä tai kimeerisiä nauta-sika PrP-geenejä,
- ° tutkittaisiin sijaismarkkereita,
- ° tutkittaisiin PrP^{SC}:n esiintymistä ihmisen risoissa ja pernassa,
- ° tuettaisiin suurta laitosta BSE-tarttuvuuden määrittämiseksi vasikoissa.

Yhdistyneen kuningaskunnan maatalous-, kalastus- ja elintarvikeministeriö tekee laajassa mittakaavassa tarttuvuusmäärityksiä vasikoissa (joka on toistaiseksi herkin määritys BSE:n aiheuttajalle). Myös hiirissä tehtävät biomääritykset ovat herkkiä, mutta niillä ei ehkä pystytä osoittamaan matalia aiheuttajan pitoisuuksia.

Diagnostiikan kehittelyä on tuettava tartunnanaiheuttajan perustutkimuksella.

4.1.8 BSE:n aiheuttajan inaktivointi erilaisissa olosuhteissa (Taulukko 1, kohta 5.1)

- ° Olisi määritettävä BSE:n tarttuvuuden inaktivaatiokinetiikka teollisuudessa nykyisin käytössä olevissa oloissa ja tutkittava muita menetelmiä. Tämä mahdollistaa elintarvike- ja farmaseuttisessa teollisuudessa BSE:n aiheuttajan inaktivaatioon käytettyjen menetelmien tehokkuuden määrittämisen.

Teollisuudessa on tutkittu inaktivaatiota (gelatiini), mutta tutkimukset pitäisi edelleen validoida FAIR-ohjelmassa. Alustavia tuloksia BSE:n ja scrapie-taudin inaktivointia ruhonkäsittelymenetelmissä koskevasta tutkimuksesta (jota CAMAR-ohjelma tukee) on saatu vuonna 1996.

4.1.9 Hoitokeinojen tutkimus (Taulukko 1, kohta 5.2)

Mitään hoitokeinoa ei ole tällä hetkellä. Mahdollisia lähestymistapoja tämän alan tulevaisuudessa tehtävälle tutkimukselle voisivat olla

- PrP:n synteessin spesifinen estäminen,

- PrP^C:n patologiseen muotoon PrP^{Sc} muuntumisen estäminen.

Missään yhteisön tutkimusohjelmassa ei toistaiseksi tutkita näitä kysymyksiä. Tutkimuksen olisi pohjauttava perustavaan tutkimukseen, jossa osoitettaisiin ja yksilöitäisiin aiheuttaja.

4.1.10 Onko mahdollista kehittää BSE-resistenttejä nautoja ja lampaita ja olisiko niistä käytännön hyötyä? (Taulukko 1, kohta 5.3)

On osoitettu, ettei prioniproteiinin (PrP) geenin inaktivaatio aiheuta hiirelle mitään merkittävää vahinkoa ja että se antaa täydellisen suojan tautia vastaan. Pitäisi tutkia edelleen keinoja, joilla

- määritettäisiin, ovatko lampaat, joilla ei ole prioniproteiinia, elinkelpoisia ja resistenttejä scrapie-taudille,
- kehittää menetelmiä sellaisten nautojen kehittämiseksi, joilla ei ole PrP:tä.

Siirtogeenisillä naudoilla, joilla ei ole prioniproteiinia, voisi olla käyttöä farmaseuttisessa teollisuudessa.

4.2 Prionitautien perustutkimukseen liittyvät kysymykset

Seuraavia kysymyksiä olisi tutkittava enemmän:

4.2.1 Taudinaiheuttajan ominaisuudet

Taudinaiheuttajan ominaisuuksia ei vielä tunneta tarkasti. Tämän alan tutkimusta olisi tehostettava tavoitteena

- puhdistaa ja analysoida BSE-tartunnan saaneiden nautojen aivoista eristetty taudinaiheuttaja (Taulukko 1, kohta 2.1).
- määrittää sekä PrP^C:n että PrP^{Sc}:n avaruusrakenne (Taulukko 1, kohta 2.4).

Useissa yhteisön tutkimusohjelmissa tutkitaan tätä kysymystä.

4.2.2 Taudinaiheuttajan lisääntyminen

Jotta taudinaiheuttajan lisääntymistä voitaisiin arvioida, pitäisi tutkia keinoja, joilla voitaisiin

- * selvittää voidaanko PrP muuntaa taudinaiheuttajaan *in-vitro*

(Taulukko 1, kohta 2.4).

- * selvittää mitkä muut tekijät (reseptorit, jne.) vaaditaan taudinaiheuttajan leviämiseksi (Taulukko 1, kohta 2.2).

4.2.3 Patogeneesi (Taulukko 1, kohta 2.2)

Taudin patogeneesiä ei vielä tunneta. Tutkimuksia olisi jatkettava, jotta saataisiin tietoa tarkasta patogeneesimekanismista, solutyypeistä ja kudoksista, joissa taudinaiheuttaja voi lisääntyä, sekä tämän prosessin biokemiallisista edellytyksistä.

Yhteisön tasolla tuetaan tällä hetkellä yhtä SE-tautien patogeneesiä koskevaa tutkimushanketta. Hankkeen tarkoituksena on tutkia prioniproteiinin tehtävää gliasolujen aktivaatiossa, joka olisi ensimmäinen vaihe lopulliseen hermoston degeneraatioon johtavassa tapahtumasarjassa, ja hanketta tuetaan BIOMED 2 -ohjelmasta.

4.2.4 Tartunnanaiheuttajan kuljetus elimistössä (Taulukko 1, kohta 2.2)

Tartunnanaiheuttajan kuljetusta elimistössä olisi tutkittava, jotta

- ° määritettäisiin, missä kohdassa ja miten aiheuttaja pääsee elimistöön sen jälkeen, kun se on tullut ruoansulatuskanavaan,
- ° määritettäisiin, miten aiheuttaja pääsee ääreiskudoksista keskushermostoon ja päinvastoin.

4.2.5 Taudinaiheuttajan eri kantojen tutkiminen (Taulukko 1, kohta 2.3)

Lisätutkimuksia olisi tehtävä, jotta

- selvitetäisiin, mikä taudinaiheuttajan molekyylipiirre määrää kannan spesifisyyden.

Prionin lisääntymismekanismeja ja kantaspesifisyyttä arvioidaan osittain meneillään olevassa yhteisön tutkimushankkeessa, jota tuetaan BIOMED 2 -ohjelmasta.

4.2.6 Isännän herkkyys tartunnanaiheuttajalle (Taulukko 1, kohta 2.6)

Tämän alan tutkimusta olisi jatkettava, jotta

- ° yksilöitäisiin geneettiset tekijät, jotka vaikuttavat tartuntaherkkyyteen ja jotka määräävät itämisajan,
- ° määritettäisiin, mitkä tekijät PrP:n sekvenssin ohella vaikuttavat lajisteeseen.

Tartuntaherkkyyden muodostumiseen myötävaikuttavien geneettisten tekijöiden yksilöimistä arvioidaan osittain parhaillaan meneillään olevassa yhteisön tutkimushankkeessa, jota tuetaan BIOMED 2 -ohjelmasta.

4.2.7 PrP:n luonnollinen tehtävä (Taulukko 1, kohta 2.4)

PrP:n tehtävää ei nykyisellään tunneta. Tutkimusta pitäisi jatkaa lisätietojen saamiseksi tämän proteiinin normaalista tehtävästä ja tämän proteiinin puuttumisen seurausten määrittämiseksi.

5. Tulevia toimia koskeva toimintasuunnitelma

Toimintasuunnitelman laatimisessa on otettu huomioon Weissmannin kertomuksen ja monitieteellisen tiedekomitean esittämät suositukset sekä meneillään olevien yhteisön ja jäsenvaltioiden tutkimustoimien erittely. Toimintasuunnitelmassa on kaksi tasoa:

toimien yhteensovittaminen jäsenvaltioiden välillä,

erityinen ehdotuspyyntö kriittisen massan luomiseksi kokoamalla yhteen Euroopan parhaiden tutkimuskeskusten työ.

5.1 Toimien yhteensovittaminen jäsenvaltioiden välillä (Katso taulukko 2)

Tietojen keräämisen sekä taudin (tautien) osoittamisen ja yksilöimisen diagnostisten kriteerien yhdenmukaistaminen on välttämätöntä tietojen vertailukelpoisuuden vuoksi.

Toimien yhteensovittamisella jäsenvaltioiden välillä pitäisi siksi voida varmistaa

a) tapausmäärittelyjen standardointi tietojen keräämistä varten, tulosten analysoinnin ja tiedonlevityksen standardointi asianmukaisen valvonnan varmistamiseksi,

b) yhdenmukaiset menetelmät taudin (tautien) varhaista osoittamista ja diagnoosia varten,

c) tutkimustiedon jatkuva päivittäminen ja sen levittäminen tällä alalla,

- d) näiden tietojen sujuva ja nopea levittäminen,
- e) nopean varoitussjärjestelmän aktivoiminen kriittisen tilanteen ilmetessä,
- f) vaihto- ja liikkuvuustoiminta mukaan lukien tutkimushenkilöstön koulutus,
- g) kansallisten tutkimusohjelmien edistymisen jatkuva seuranta,
- h) ihmisen ja eläinten SE-tautien diagnostisten menetelmien yhdenmukaistaminen ja laadunvalvonnan käyttöön otto.

Tämän vuoksi olisi edistettävä erityisten kansallisten SE-vertailukeskusten yhteensovittamista, erityisesti perustamalla näiden keskusten tutkimusverkko, jonka tarkoitus on

- ° yhdenmukaisten kriteerien luominen ja käyttö tietojen keräämiseen ja arviointiin, tapausmäärittelyyn ja taudin (tautien) luokitteluun,
- ° tehokkaan on line -viestintäjärjestelmän kehittäminen (tietokoneistamalla),
- ° henkilöstön vaihto.

Osallistujien olisi pystyttävä yhdenmukaistamaan ja käyttämään yhdessä kunkin hyväksytyn keskuksen tarjoamia tieteellisiä ja teknisiä voimavaroja sekä palveluja. Verkon olisi oltava käyttäjäystävällinen ja tarjota eurooppalaisille tutkijoille mahdollisuus saada asianmukaista tietoa säännöllisesti, sekä tutkijakoulutusta.

Yhteensovittamistyö jäsenvaltioiden kanssa vaatii asianomaisten ohjelmakomiteoiden aktiivista toimintaa.

5.2 Erityinen ehdotuspyyntö

Seuraavat tutkimusalat on yksilöity (katso Taulukko 1, rahoituslaskelman kohta 7.1):

5.2.1 Ihmisen SE-tautien kliininen ja epidemiologinen tutkimus (katso Taulukko 1, kohta 1)

Euroopan maissa esiintyvien CJD-tyyppisten tautien esiintyvyyden, kliinisten piirteiden ja riskitekijöiden jatkuva erittely on todennäköisesti olennaista, jotta voitaisiin arvioida mahdollisia muutoksia taudin (tautien) esiintyvyydessä.

CJD:n ja sen sukuisten tautien epidemiologisen valvonnan vahvistamista ja edelleen kehittämistä olisi tämän vuoksi jatkettava, ja siinä olisi arvioitava:

1.1 CJD:n muunnoksia sairastavista potilaista eristettyjen aiheuttajakantojen vertailu BSE:n ja "normaalin" CJD:n, GSS:n ja FFI:n kantojen kanssa,

1.2 erityisten riskitekijöiden (genotyyppi, ruokavalio, altistus, ympäristö) esiintyvyys (mukaan lukien aiemmin diagnosoitujen CJD-tapausten uudelleen arviointi), maantieteellinen jakauma ja merkitys,

1.3 väestön mieltämä riski prionitautien suhteen.

5.2.2 Tartunnanaiheuttaja ja tartuntatavat (katso Taulukko 1, kohta 2)

Aiheuttajan tarkkaa rakennetta ja tartuntatapoja ei tunneta.

Aiheuttajan ja patologisen prosessin mekanismien karakterisointia tehostavaa tutkimusta olisi jatkettava, ja olisi arvioitava

2.1 aiheuttajan karakterisointi,

2.2 lisääntymis-, kuljetus- ja patogeenimekanismit mukaan lukien mahdollisten yhteyksien selvittäminen muiden neurodegeneratiivisten sairauksien kanssa,

2.3 eri kantojen karakterisointi, mukaan lukien scrapie-taudin kantojen vertaaminen BSE:hen,

2.4 sekä PrP^C:n että PrP^{Sc}:n rakenne, PrP^C:n normaali tehtävä ja mekanismit, joilla PrP^C muuntuu PrP^{Sc}:ksi,

2.5 lajienvälistä ja lajinsisäistä tartuntaa rajoittavien lajisteiden perusta,

2.6 eläinten ja ihmisen prionisairauksien kehittymisen herkkyystekijät.

5.2.3 SE-tautien diagnosointi (katso Taulukko 1, kohta 3)

Välittömästä tarpeesta huolimatta nykyään ei ole saatavilla varhaisen diagnoosin mahdollistavaa menetelmää. Diagnostisten menetelmien kehittämiseen tähtäävän tutkimuksen tehostamista olisi siksi jatkettava tarkoituksena mahdollistaa

3.1 soluviljelmien ja kudoksen- ja solupankkien kehittäminen edelleen,

3.2 nopeiden ja herkkien varhaisdiagnostiikan menetelmien kehittäminen mukaan lukien sijaismerkit, erityisesti elävissä eläimissä ja ihmisissä,

3.3 herkän määrityksen kehittäminen siirtogeenisissä hiirissä, joihin on siirretty naudan geenejä tai kimeerisiä nauta-hiiri PrP-geenejä.

5.2.4 SE-tautien riskinarviointi (katso Taulukko 1, kohta 4)

Epidemiologiset todisteet ovat herättäneet huolta siitä, että ns. variantti-CJD (CJD-muunnos) liittyy BSE-tartunnan saaneista naudoista johdettujen tuotteiden nauttimiseen. BSE:n aiheuttaja tarttuu lisäksi suun kautta useisiin lajeihin mukaan lukien hiiri, minkki, kissa, nauta, lammas, vuohi ja useat muut märehtijät. Taudin tartuntariskin arvioimiseksi pitäisi tutkimusta jatkaa seuraavilla aloilla:

4.1 naudoista ihmiseen ja muihin elintarviketuotantoeläimiin tapahtuvan SE-tautien tartuntatapojen (mukaan lukien suun kautta tapahtuva tartunta) arviointi, ympäristötekijät esim. punkit

4.2 BSE:n ja sen sukuisten tautien laajennettu valvontaohjelma,

4.3 piilevän taudin osoittaminen naudassa,

4.4 tarttuvuustitterien määrittäminen naudan kudoksissa ja naudasta johdetuissa tuotteissa, jotka pääsevät ihmisen ravintoketjuun tai joita käytetään farmaseutisissa ja kosmeettisissa tuotteissa,

4.5 ihmisväestön mahdollinen altistuminen,

4.6 aivojen/selkäytimen aiheuttaman lihan kontaminaation määrittäminen tavanomaisten teurastusmenetelmien jälkeen,

4.7. aivoissa havaittavan annos-vaste -suhteen määrittäminen suun kautta tapahtuneen BSE:n annostelun jälkeen ja toistetun annostelun kertyvyyden määrittäminen,

4.8 emän kautta tapahtuvan BSE:n tartunnan mahdollisten biologisten mekanismien tutkiminen.

5.2.5 SE-tautien hoito ja ehkäisy (katso Taulukko 1, kohta 5)

Nykyisellään ei ole olemassa hoitokeinoja. Tämän alan tutkimusta pitäisi vahvistaa, jotta mahdollistettaisiin

5.1 teollisuudessa (elintarvike-, farmaseuttinen, kosmetiikkateollisuus) nykyisin käytettyjen inaktivointimenetelmien arviointi ja kehittäminen,

5.2 hoitokeinojen kehittäminen,

5.3 menetelmiä sellaisten nautojen ja lampaiden kehittämiseksi, joissa ei esiinny PrP:tä, sekä menetelmien kehittäminen tällaisten eläinten käyttöön.

6. Prioriteetit ja rahoitusjärjestelyt

Euroopan unioni on ollut mukana SE-tautien tutkimuksessa vuodesta 1990. Aloite on johtanut 11 tutkimushankkeen tukemiseen useissa yhteisön tutkimusohjelmissa (CAMAR, BIOMED 1 ja 2, BIOTECH 1 ja AIR), joiden kokonaisbudjetti on ollut 3,545 miljoonaa ecua (2,120 miljoonaa ecua 2. ja 3. puiteohjelmasta ja 1,425 miljoonaa ecua 4. puiteohjelmasta).

Taulukossa 1 esitetään arvioidut kokonaiskustannukset ja lisävarat, jotka tarvitaan tärkeimpiin tutkimuksiin BSE:n ja prionitautien alalla ajanjaksolla 1997 - 1998.

Kohdassa 5 esitetyssä erityisessä ehdotuspyynnössä yksilöidään viisi tärkeintä alaa SE-tautien tutkimuksessa, joihin pitäisi saada lisärahoitusta.

Kullekin alalle esitetty määrä perustuu oletukseen, että ainakin yhtä ja useissa tapauksissa useampaa kuin yhtä tutkimushanketta olisi tuettava, jotta esitetyt tutkimusprioriteetit voitaisiin täysin toteuttaa.

Tavallisessa yhteisön tutkimushankkeessa on enimmillään viisi tutkimuslaboratoriota ja keskimääräinen rahoitus laboratoriota kohti vuodessa on 100 000 ecua. Tämän on osoitettu kattavan yhden tutkijan palkan (66 000 ecua vuodessa), puolet teknikon palkasta (20 000 ecua vuodessa) sekä kulutustarvikkeet ja laitteet tutkimuksen suorittamiseksi laboratoriossa.

Kun yhtenäisen toiminnan päätavoite on tiedottaminen muille ja erilaisen asiantuntemuksen ja erilaisten menetelmien kerääminen, arvioidaan tarvittavan keskimäärin 10 000 ecua laboratoriota kohti vuodessa. Tämä kattaa matkakustannukset kokouksiin, lyhytkestoisen henkilövaihdon ja aineiston vaihdon kunkin laboratorion osalta.

Keskusyksikkö määrittää erityisestä toimintasuunnitelmasta tuetuille muille hankkeille yleispalveluja tarjoavaksi yhdeksi laitokseksi ja sen tehtävä on mahdollistaa standardisointi, yhteiset kokeet, tietojen keruu ja erittely ja se voi tarjota erityistuotteita, koemateriaaleja, erikoispalveluja (esim. kädellisillä tehtävien tutkimusten asiantuntemusta). Yhteisö voi rahoittaa tällaisen keskusyksikön toiminnasta 100-prosenttisesti niiden palvelujen kustannukset, joita keskuslaitos

toimittaa kustannustenjakoperiaatteella toteutettaviin toimiin ja yhtenäiseen toimintaan osallistuville tutkimuslaitoksille, yliopistoille ja yrityksille.

6.1 Erityisten ehdotuspyyntöjen arvioidut kokonaiskustannukset ja tarvittavat lisävarat

Rahoituslaskelmassa olevan Taulukon 1 kohdassa 7.1 esitetään yleiskatsaus erityisessä ehdotuspyynnössä kuvattujen tutkimusalueiden toteuttamiseksi tarvittavasta kokonaisrahoituksesta. Nämä alueet ovat:

6.1.1 Ihmisen SE-tautien kliininen ja epidemiologinen tutkimus

Tämä tutkimusalue toteutetaan BIOMED 2 -ohjelman puitteissa, joka on tärkein ohjelma ihmisen SE-tautien tutkimuksen kannalta.

Tällä hetkellä BIOMED 2 -ohjelma on käytännössä täysi, sillä kaikki ehdotuspyynnöt on jo käynnistetty. Ei siis voida ajatella rahoitusvarojen uusjakoa. Voidaan kuitenkin odottaa, että BIOMED 2:n viimeisen ehdotuspyynnön tuloksena yhtä hanketta voitaisiin tukea.

Lisävaroja tarvitaan siis, jotta nämä tutkimukset voitaisiin toteuttaa täysin.

6.1.2 Tartunnanaiheuttaja ja tartuntamekanismit

Nämä tutkimukset voidaan toteuttaa kolmessa erityisohjelmassa (BIOMED 2, BIOTECH 2 ja FAIR) riippuen aiheesta.

Tällä hetkellä BIOMED 2 -ohjelmassa suoritettavat meneillään olevat tämän alan tutkimukset koskevat osittain muun muassa prionitautien patogeneettisiä mekanismeja, normaalin ja epänormaalin prioniproteiinin rakennetta, lajisteiden ja tartuntaherkkyiden perustaa ihmisen prionitautien kehittämisessä, ja yhteisö osallistuu ohjelmiin kaikkiaan 1,425 miljoonalla eculla. Lisäksi BIOMED 2 -ohjelman 2. ehdotuspyynnön (viimeinen hakuaika 17.7.1996) tuloksena voitaneen odottaa lisäsitoumusta talousarviosta.

BIOTECH 2- ja FAIR-ohjelmassa voitaisiin siirtää rajoitettu määräraha erityiskysymysten kuten prionin lisääntymis-, kuljetus- ja patogeneettisten mekanismien tutkimiseen.

Lisävaroja tarvitaan siten tämän alan tutkimuksen toteuttamiseen täysimääräisesti.

6.1.3 SE-tautien diagnosointi

Tämän alan tutkimus toteutetaan edellä mainituissa kolmessa ohjelmassa. Tällä hetkellä mitkään yhteisön tutkimustoimet eivät koske mainittuja kysymyksiä.

Meneillään olevista BIOMED 2 - ja FAIR-ohjelmien ehdotuspyynnöistä voitaisiin mahdollisesti irrottaa varoja nopeiden ja herkkien varhaisdiagnostiikkamenetelmien kehittämiseen. Samoin voitaisiin arvioida määräraha siirrettäväksi tähän tutkimusalaan BIOTECH 2- ja FAIR-ohjelmista.

Lisärahoitusta tarvitaan siis hankkeiden asianmukaiseen toteuttamiseen.

6.1.4 SE-tautien riskinarviointi

Tämän tutkimusalan hankkeet kuuluvat BIOMED 2-, BIOTECH 2- ja FAIR-ohjelmiin.

Tällä hetkellä mikään meneillään oleva yhteisön tutkimustoiminta ei koske tätä kysymystä.

Voitaisiin ajatella rahoitusvarojen siirtämistä FAIR-ohjelman sisällä tälle alalle. Tämä aloite mahdollistaa rahoitustuen aloittamisen hankkeille, joissa tutkitaan esimerkiksi BSE:n tartuntatapoja, tarttuvuustitterien määrittämistä naudan kudoksissa tai emän kautta tapahtuvan BSE-tartunnan riskin arviointia.

Tämän vuoksi ja jotta voitaisiin täysimääräisesti toteuttaa BSE:n tartuntatapoja (mukaan lukien suun kautta tapahtuva tartunta) koskeva tärkeä osa, jossa kädellisillä suoritettut tutkimukset (BIOMED 2) voivat olla tarpeen, tarvitaan lisävaroja.

6.1.5 SE-tautien hoito ja ehkäisy

Tähän alaan kuuluvat tutkimukset inaktivaatiomenetelmien, terapeuttien yhdisteiden ja ehkäisystrategioiden kehittämiseksi, ja niitä voidaan toteuttaa aiheesta riippuen kolmen erityisohjelman (BIOMED 2, BIOTECH 2 ja FAIR) puitteissa.

Tällä hetkellä mikään meneillään oleva yhteisön tutkimustoiminta ei koske tätä kysymystä.

Mahdollisuuksia siirtää FAIR-ohjelmaan harkitaan. Niillä voitaisiin alkaa tukea tämän alan tutkimusta.

Lisärahoitusta tarvitaan tutkimusten toteuttamiseksi täysimääräisesti.

6.2 Jäsenvaltioiden toimien yhteensovittamisen arvioidut kokonaiskustannukset ja tarvittavat lisävarat

Arvioidut kokonaiskustannukset tämän toiminnan täysimääräiseksi toteuttamiseksi perustuvat oletukseen, että kustakin jäsenvaltiosta ja assosioituneista maista osallistuu yksi laboratorio, ja ne esitetään rahoituslaskelman Taulukossa 2, kohta 7.1.

**BSE:TÄ JA SUBAKUUTTEJA SPONGIFORMISIA ENKEFALOPATIOITA KOSKEVIEN ENSISIIJAISTEN TUTKIMUSTEN
ARVIOIDUT KOKONAISKUSTANNUKSET JA TARVITTAVAT LISÄVARAT (1997 - 1998)**

TAULUKKO 1

Tutkimusaihe		Priori- teetti	Arvioitut kokonaisku- s-tannukset **miljoonaa ecua	Nykyinen EY:n tuki ***miljoona a ecua	Mahdollinen EY:n rahoitus miljoonaa ecua	Mahdollinen EY-rahoitus määrärahoja siirtämällä miljoonaa ecua	Tarvittavat lisävarat ** miljoonaa ecua
1.	<i>Ihmissen SE-tautien kliininen, epidemiologinen ja yhteiskunnallinen tutkimus</i>						
1.1	vCJD-potilaista eristettyjen aiheuttajakantojen vertaaminen BSE:hen ja "normaalin" CJD:n sekä GSSS:n ja FFI:n kantoihin □ *	A	1.5				1,5 Biomed
1.2	Erityisten riskitekijöiden (genotyyppi, ruokavalioaltistuminen, ympäristö) esiintyvyys (mukaan lukien aiemmin diagnosoitujen CJD-tapausten uudelleen arviointi), maantieteellinen jakautuminen ja merkitys *	A	2.0		0,5 Biomed		1,5 Biomed
1.3	Epävarmojen tapausten tunnistaminen ja valvontajärjestelmän herkkyys	A	0.5				0,5 Biomed
1.4	tutkimus väestön mieltämästä prionitauteihin liittyvästä riskistä □ *	A	0.5				0,5 Biomed
			Yhteensä: 4.5		Yhteensä: 0.5		Yhteensä: 4,0
2.	<i>Tartunnanaiheuttaja ja tartuntamekanismit</i>						
2.1	Tartunnanaiheuttajan karakterisointi *	A	2.5				2,5 Biotech/Fair
2.2	Tartunnanaiheuttajan lisääntymisen, kuljetuksen ja patogeenin mekanismit (erityistä huomiota kiinnitetään mahdolliseen suun kautta tapahtuvaan tartuntaan) mukaan lukien mahdollisten yhteyksien selvittäminen muiden neurodegeneratiivisten sairauksien kanssa *	A	4.8	0,4 Biomed	0,4 Biomed	0,5 Biotech	3,5 Biotech/Biomed/Fair
2.3	Eri kantojen karakterisointi, vertaaminen scrapie-taudin aiheuttajakantaa BSE:hen *	A	0.8			0,3 Fair	0,5 Biomed/Biotech/Fair
2.4	Sekä PrP ^C :n että PrP ^{Sc} :n rakenne, PrP ^C :n normaali tehtävä ja mekanismi, jolla PrP ^C muuntuu PrP ^{Sc} :ksi <i>in vitro</i> *	A	1.5	0,5 Biomed	0,5 Biomed		0,5 Biomed/Biotech
2.5	Lajienvälistä ja lajinsisäistä tartuntaa rajoittavan lajiteen perusta *	A	1.4	0,5 Biomed	0,4 Biomed		0,5 Biomed/Biotech
2.6	Herkkyystekijät eläinten ja ihmisen prionisairauksien kehityksessä *	A	1.1	0,1 Biomed		0,5 Fair	0,5 Biomed
			Yhteensä: 12.1	Yhteensä: 1,5	Yhteensä: 1,3	Yhteensä: 1,3	Yhteensä: 8,0
3.	<i>SE-tautien diagnoosi</i>						
3.1	Soluviljelmien ja kudoksen sekä solupankkien kehittäminen edelleen *	A	1.0			0,5 Biotech	0,5 Biotech
3.2	Nopeiden ja herkkien varhaisdiagnostiikan menetelmien kehittäminen, mukaan lukien sijaismarkkerit, erityisesti elävissä eläimissä ja ihmisissä *	A	7.6		2,0 Fair 0,6 Biomed	1,5 Fair	3,5 Fair/Biomed/Biotech
3.3	Herkän määritysmenetelmän kehittäminen siirtogeenisissä hiirissä *	A	1.3			0,5 Fair	0,8 Biotech/Fair
			Yhteensä: 9.9		Yhteensä: 2,6	Yhteensä: 2,5	Yhteensä: 4,8

4.	SE-tautien nskinarviointi					
4.1	Naudoista ihmiseen ja muihin elintarviketuotantoeläimiin tapahtuvan SE-tautien tartuntatapojen (mukaan lukien suun kautta tapahtuva tartunta) arvioiminen *	A	4,5			4,5 Biomed
4.2	Laajennettu BSE:n ja sen sukuisten tautien valvontaohjelma *	A	2,0			2,0 Fair ****
4.3	Piilevän taudin osoittaminen naudoissa *	A	2,0		2,0 Fair	
4.4	Tarttuvuusstittereiden määrittäminen naudan kudoksissa ja naudasta johdetuissa tuotteissa, jotka pääsevät ihmisen ravintoketjuun tai joita käytetään farmaseuttisissa tuotteissa *	A	3,5		1,5 Fair	2,0 Fair/Biotech
4.5	Ihmisväestön mahdollinen altistuminen *	A	0,5			0,5 Biomed
4.6	Aivojen/selkäytimen aiheuttaman lihan kontaminaatiotason määrittäminen normaalien teurastusmenetelmien jälkeen*	A	0,5		0,5 Fair	
4.7	Aivoissa havaittavan annos-vaste -suhteen määrittäminen suun kautta tapahtuneen BSE:n aiheuttajan annostelun jälkeen sekä toistuvan annostelun kertyvyyden määrittäminen	A	1,0		0,5 Fair	0,5 Fair
4.8	emän kautta tapahtuvan BSE:n tartunnan mahdollisten biologisten mekanismien tutkiminen*	A	1,0		0,5 Fair	0,5 Fair
			Yhteensä: 15,0		Yhteensä: 5,0	Yhteensä: 10
5	SE-tautien hoito ja ehkäisy					
5.1	Teollisuudessa*(elintarvike-, farmaseuttinen ja kosmetiikkateollisuus) tällä hetkellä käytössä olevien inaktivaatiomenetelmien arviointi ja kehittäminen	A	1,7		1,0 Fair	0,7 Fair/Biomed
5.2	hoitokeinojen kehittäminen **	A	2,0			2,0 Biomed/Biotech
5.3	sellaisten nautojen ja lampaiden kehittäminen, joissa ei ole PrP:tä *	C	0,5			0,5 Fair
			Yhteensä: 4,2			Yhteensä: 3,2
Yhteensä:			45,7	1,5	4,4	9,8
						30,0

Prioriteetit ovat: A>B>C

* Weissmannin kertomus

□ Tutkimusneuvostossa 7.10.1996 esitetyn eurooppalaista aloitetta koskevan ehdotuksen tausta

** Perustuu seuraavaan oletukseen: 100 000 ecua laboratoriota kohti vuodessa (tähän sisältyy 1 tutkija 12 kuukauden ajan = 66 000 ecua, 1/2 teknikkaa 12 kuukauden ajan = 20 000 ecua, kulutustarvikkeet ja laitteet)

*** EU:n osallistuminen 4. puiteohjelmasta

**** yhteistyössä kansallisten viranomaisten kanssa

12/1

ARVIOIDUT KOKONAISKUSTANNUKSET JA TARVITTAVAT LISÄVARAT JÄSENVALTIOIDEN TOIMIEN YHTENSOVITTAMISEKSI BSE:N JA SUBAKUUTTIENTEN SPONGIFORMISTEN ENKEFALOPATIOIDEN TUTKIMUKSESSA (1997-1998)

TAULUKKO 2

Tutkimusaihe	Prioriteetti	Arvioidut kokonaiskustannukset miljoonaa ecua**	Aiempi EU:n rahoitus miljoonaa ecua	Mahdollinen EU:n rahoitus miljoonaa ecua	Mahdollinen EU:n rahoitus määrä-rahoja siirtämällä miljoonaa ecua	Tarvittavat lisävarat** miljoonaa ecua
A. Tapausmäärittelyjen standardointi tietojen keräämistä varten, tulosten analysoinnin ja tiedonlevityksen standardointi asianmukaisen valvonnan varmistamiseksi	A	1,00				1,00
B. Yhdenmukaiset menettelyt taudin (tautien)	A	0,50				0,50
C. Alan tutkimustiedon jatkuva päivittäminen ja levittäminen	A	0,35				0,35
D. Näiden tietojen sujuva ja nopea levittäminen	A	0,35				0,35
E. Nopean varoitusjärjestelmän aktivoiminen kriittisen tilanteen ilmetessä	A	0,35				0,35
F. Vaihto- ja liikkuvuustoimet mukaan lukien tutkimushenkilöstön koulutus	A	0,60				0,60
G. Kansallisten tutkimusohjelmien edistymisen jatkuva seuraaminen	A	0,35				0,35
H. Ihmisen ja eläinten SE-tautien diagnostisten menetelmien yhdenmukaistaminen ja valvonta	A	1,50				1,50
YHTEENSÄ		5,0				5,0

Tutkimusneuvostossa 7.10.1996 esitetyn eurooppalaista aloitetta koskevan ehdotuksen tausta

**Aloilla A ja H oletetaan seuraavaa: +/- 75 000 ecua laboratoriota kohti kussakin jäsenvaltiossa ja assosioituneessa maassa 2 vuodeksi (sisältää 1/2 tutkijaa, tarvikkeet, matkat ja laitteet) ja lisäksi 10 000 ecua yleiskoordinaatiosta vastaavalle laboratoriolle.

Aloilla B, C, D, F, E oletetaan seuraavaa: +/- 20 000 ecua laboratoriota kohti kussakin jäsenvaltiossa ja assosioituneessa maassa (sisältää 1/4 tutkijan, teknikon, laitteet, tarvikkeet ja matkakustannukset)

Alalla F oletetaan seuraavaa: +/- 35 000 ecua laboratoriota kohti kussakin jäsenvaltiossa ja assosioituneessa maassa 2 vuodeksi.

LIITE I

YHTEENVETO KANSALLISISTA TUTKIMUSTOIMISTA BSE:N/CJD:N ALALLA JÄSENVALTIOT

1. Itävalta

Spongiformisten enkefalopatioiden (SE-taudit) tutkimus Itävallassa on keskittynyt Wienin yliopiston neurologian laitoksen neuropatologian ja neurokemian osastolle.

Tämän keskuksen pääasialliset tutkimusaiheet ovat epidemiologia (osasto on tehnyt epidemiologisen tutkimuksen CJD:n esiintyvyydestä Itävallassa) ja ihmisen SE-tautien neuropatologia (CJD ja Gerstmann-Straussler-Scheikerin tauti (GSS)).

Lisäksi edellä mainittu osasto koordinoi yhteisön tutkimusohjelmaa, johon osallistuu 100 eurooppalaista neuropatologian ja perustutkimusta suorittavaa laboratoriota. Ne tutkivat ihmisen SE-tautien neuropatologista diagnosointia ja niiden kudostutkimusta. Verkko on määritellyt kriteerit ihmisen SE-tautien neurologista diagnoosia varten ja siihen liittyvää kudosten käsittelyä varten.

2. Belgia

Belgia osallistuu SE-tautien tutkimukseen seuraavilla alueilla:

- * BSE:n/scrapie-taudin (kutkutaudin) epidemiologinen valvonta, jota rahoittaa maatalousministeriö. Erityisiä SE:tä koskevia ohjelmia ei ole käynnissä tällä hetkellä.

3. Tanska

Erityisiä SE-ohjelmia ei ole käynnissä tällä hetkellä. On perustettu uusi kansallinen CJD-rekisteri, ja aiotaan kehittää PrP:n mutaatioiden seulontaohjelma.

4. Suomi

Tämän alan tutkimus keskittyy seuraaviin aiheisiin:

- ihmisen SE-tautien neuropatologia
- ihmisen SE-tautien (CJD:n perinnöllinen muoto) valvonta
- SE-tautien molekyylipatologia

Tutkimusta tehdään Helsingin yliopistossa. Tällä hetkellä ei ole käynnissä erityisohjelmia tästä aiheesta.

5. Ranska

Vuonna 1990 perustettiin kansallinen eläinten SE-tautien vertailukeskus (CNEVA, Lyon).

Kansallinen neuvoa-antava SE-tautien asiantuntijakomitea perustettiin vuonna 1996.

Kuusitoista laboratoriota työskentelee prionitautien alalla. Tärkeimmät tutkimusaiheet ovat

- ranskalaisten BSE-kantojen karakterisointi (CNEVA, Lyon)
- PrP-geenin polymorfian karakterisointi ja sen yhteys resistenssiin scrapieta vastaan (INRA, Toulouse)
- tartunnan saaneiden nautojen lukumäärän määrittäminen karjassa, jossa on todettu yksi ainoa tapaus (CNEVA, Lyon)
- uusien diagnostisten menetelmien kehittäminen
- lihaluujauhon inaktivaatiokriteerien kehittäminen erilaisissa renderointijärjestelmissä (CNEVA, INRA, CEMGREF, vielä toteuttamatta)
- tartuntatutkimukset (siirtogeenisillä eläimillä) ja taudinaiheuttajan rakenteen sekä PrP:n tehtävän tutkiminen; näihin kuuluvat
 - immuunijärjestelmän merkityksen tutkiminen prionin (taudinaiheuttajan) kehitymisessä tartunnan varhaisvaiheissa

- PrP:n merkitys taudin kehittämisessä
- normaalin ja patologisen PrP:n *in vitro* -tutkimukset solumalleilla
- PrP:n avaruusrakenteen ja konformaation tutkimus
- normaalin ja patologisen PrP:n paikallistaminen soluissa ja amyloidiplakkien rakenne
- tutkimus kahdessa koemallissa siitä, voidaanko PrP:n kertyminen estää taudin eri vaiheissa
- taudin tartuntamekanismien analysointi
- epidemiologinen tutkimus mukaan lukien SE-tautien kehittymisen riskitekijöiden tutkimus (geneettiset, ruokavalioon ja ympäristöön liittyvät tekijät):
- CJD:n ja sen sukuisten tautien valvonta
- SE-tautien kehittymiseen myötävaikuttavien geneettisten tekijöiden tutkimus sekä vertaaminen Alzheimerin tautiin ja sen sukuisiin tauteihin
- sellaisen 1000 henkilön kohortin geneettinen ja kliininen seuranta, joita hoidetaan tartunnanaiheuttajan ilmeisesti kontaminoimalla kasvuhormonilla (1984 - 1985) ja jossa on diagnosoitu 35 CJD-tapausta.

Edellä mainittua tutkimusta tehdään CNRS:ssä, yksiköt 9026 (Bordeaux), 2420 ja 2431 (Gif-sur-Yvette) ja 9045 (Villejuif), INSERM:ssä, yksiköt 415 (Lille), 153 ja 360 (Pariisi), 180 ja 431 (Montpellier), INRA:ssa (Jouy-en-Josas, Tours, Toulouse), CEA-DSV:ssä (Fontenay-aux-Roses).

6. Saksa

TSE-tutkimusta Saksassa tukevat tutkimus-, terveys- ja maatalousministeriöt. Tärkeitä tutkimusaiheita sekä eläinten että ihmisten SE-tautien alalla ovat

- PrP:n rakenne ja tehtävä mukaan lukien infektiivisen prioniproteiinin rakenne ja rakenteen muuntuminen sekä rakennekartoitus
- patogeneesi, merkitys ja hoito, mukaan lukien SE-tautien patogeenien tutkiminen PrP%-hiirten soluviljelmissä, PrP%-hiirten käyttö koejärjestelmänä prioniproteiinien tarttuvuuden ja solubiologian tutkimuksessa, prioniproteiinin tautia aiheuttamiseen liittyvien alueiden karakterisointi, prionitartuntojen kemoprofylaksia ja kemoterapia
- diagnostiikka ja tartunta, mukaan lukien soluviljelmillä suoritettavan titrausmenetelmän kehittäminen scrapie-taudin aiheuttajan osoittamiseksi, hamsterin tartuttaminen suun kautta ja vasta-aineiden tuottaminen ihmisen ja eläinten prioniproteiineille.

Tätä tutkimusta tehdään Saksan kädellisten tutkimuskeskuksessa (Deutsches Primatenzentrum) ja neuropatologian laitoksessa (Göttingen). DKFZ (Heidelberg). Robert Koch -instituutissa (Berliini), molekyylibiologian laitoksessa (München),

eläinten virustautien liittovaltion tutkimuslaitoksessa (Tübingen), fysiologisen kemian laitoksessa (Mainz), fysikaalisen biologian laitoksessa (Düsseldorf) ja GBF:ssä, rakennetutkimus (Braunschweig).

7. Kreikka

SE-tautien tutkimusta kehitetään seuraavilla aloilla:

- BSE-tartunnan saaneiden ja normaalien lehmien aivojen hiilihydraattien vertaileva tutkimus
- Scrapien diagnosoinnin parantaminen ja sen tartunnanaiheuttajan tutkimus
- BSE:n tartunnanaiheuttajan karakterisointi.

Tessalonikin yliopisto (farmakologian laitos) koordinoi yhteisön tällä alalla tutkimusta. Tämä laboratorio osallistuu lisäksi kolmeen muuhun yhteisön tutkimusohjelmaan.

Tutkimusta tukevat Kreikan kansallinen tutkimussäätiö, Kreikan kehitysministeriö ja Kyproksella sijaitseva kansallinen ohjelmointivirasto.

Tällä hetkellä ei ole käynnissä mitään erityisiä SE:tä koskevia ohjelmia.

8. Irlanti

Tämän alan tutkimusta kehitetään pääasiassa Abbottownin eläinlääketieteellisessä tutkimuslaboratoriossa (Dublin) ja Dublinin University Collegen eläintieteen osastolla.

Tutkimuksen pääalue on kehitellä kanissa polyklonaalisia antiseerumeja useille synteettisille PrP-peptideille, joiden kyky erotella BSE- ja scrapie-tartunnan saaneet kudokset negatiivisista kudoksista on tutkittu immunohistokemiallisesti.

Äskettäin on perustettu tiedekomitea vahvistamaan ensisijaiset tutkimuskohteet tällä alalla.

9. Italia

Italiassa tämän alan tutkimusta tehdään pääasiassa kahdella alalla:

- valvonta
 - ihmisten ja eläinten CJD:n ja muiden prioneihin liittyvien enkefalopatioiden epidemiologia
 - PrPN-geenin mutaatioiden ja/tai polymorfian osoittaminen potilaissa
 - tietojen kerääminen CJD-potilaista valikoiduissa laitoksissa ja perhetutkimukset, joissa yksilöidään genotyypit ja mahdolliset pistemutaatiot
- neuropatologia ja perustutkimus
 - näiden tautien uusien fenotyyppien tunnistaminen

synteettisten PrP-peptidien tutkimus: biologiset vaikutukset, biologiselta kannalta merkittävät fysikokemialliset ominaisuudet, vuorovaikutus solukalvojen kanssa

- sellaisten solujen tutkiminen, joiden PrPN-fragmenteissa on mutaatioita
- lääkeaineiden ja amyloidin vuorovaikutukset *in vitro* ja *in vivo*.

Kansallinen tutkimusneuvosto (CNP) käynnisti äskettäin BSE:tä koskevan strategisen tutkimushankkeen, jossa tutkitaan

- SE-tautien fysiopatologiaa
- tartuntamekanismeja italialaisissa roduissa.

Terveysministeriö tukee zooprofylaksian ja eläintautien laitoksen kautta BSE-tautien pysyvän valvonnan kokonaistoimenpiteitä koskevaa ohjelmaa.

Istituto Superiore di Sanità tukee CJD:n valvonnan kansallista rekisteriä (koordinaattori: professori M. Pocchiari).

Italian tärkeimmät tutkimuslaitokset tällä alalla ovat Istituto Superiore di Sanità (Rooma) ja Istituto Neurologico Carlo Besta (Milano).

10. Alankomaat

SE-tautien tärkeimmät tutkimusaiheet ovat:

- diagnostisten menetelmien kehittäminen scrapie-taudille ja BSE:lle
- naudan prioniproteiinin antigeenitutkimukset
- PrP:n immunohistokemiallinen osoittaminen aivoissa scrapie-taudin diagnoosia varten
- prioniproteiinin immunohistokemiallinen osoittaminen sairastuneiden ja tartunnan saaneiden lampaiden imukudoksissa
- geneettinen resistenssi scrapie-taudille

Edellä mainittua tutkimusta tehdään Lelystadin eläinlääketieteen laitoksessa (ID-DLO). Lisäksi tämä laitos koordinoi yhteisön tutkimushanketta, jossa tutkitaan PrPSC:n merkitystä gliasolujen aktivaatiossa.

Alankomaat on myös ollut läheisesti mukana Erasmus-yliopiston lääketieteen laitoksen epidemiologian ja biostatistiikan osaston kautta CJD:n epidemiologisessa valvonnassa osana tämän taudin valvontaa koskevaa yhteisön tutkimushanketta.

Hollannin terveysneuvosto valmistelee parhaillaan SE-tautien tutkimusta koskevaa strategiaa, joka valmistuu pian.

11. Portugali

Äskettäin on käynnistetty scrapie-taudin kansallinen valvontaohjelma. Myös kansallisen CJD-rekisterin perustamista valmistellaan.

12. Espanja

SE-tautien tutkimuksessa ei ole tällä hetkellä erityisohjelmia. Espanja on osallistunut tarkkailijana CJD:n eurooppalaiseen valvontaverkkoon ja on perustamassa kansallista CJD-rekisteriä.

13. Ruotsi

SE-tauteja varten ei ole erityisohjelmia. Ruotsissa ei ole BSE:tä ja vain vähän scrapie-tautitapauksia.

14. Yhdistynyt kuningaskunta

Eläinten SE-tauteja koskevat hallituksen tutkimusohjelmat perustuvat yksilöityihin erityistarpeisiin sekä spongiformisten enkefalopatioiden neuvoa-antavan komitean (SEAC) neuvoihin.

Maatalous-, kalastus- ja elintarvikeministeriön (MAFF) ohjelmaa täydentävät bioteknologian ja biologisten tieteiden tutkimusneuvoston (BBSRC), lääketieteellisen tutkimusneuvoston (MRC), terveysministeriön (DH) ja Wellcome-säätiön tutkimusohjelmat.

Näiden työtä koordinoidaan useilla tasoilla, ja viimeksi sitä on tehnyt tarttuvan spongiformisen enkefalopatian tutkimuksen ja kehittämisen rahoittajien koordinaatioryhmä, jossa puheenjohtajana toimii terveysministeriön edustaja.

Tutkimuksessa on viisi pääaihetta (kuten ne on määritelty SEAC:n kertomuksessa), jotka koskevat sekä ihmisen että eläinten prionisairauksia:

a) Taudinaiheuttajan ominaisuudet

Tämän aiheen tutkimusta tukevat MAFF, BSEP, bioteknologian ja biologisten tieteiden tutkimusneuvosto (BBSRC), MRC, BBSRC/MRC -ydin (core) ja Wellcome-säätiö. Näihin kuuluvat laitokset ovat Edinburghin ja Readingin yliopistot, Lontoon Imperial College of Science, Technology and Medicine, Animal Health Trust ja Animal Health Institute.

b) Patologiset muutokset

Tätä tutkimusta tehdään Edinburghin, Birminghamin ja Nottinghamin yliopistoissa, Lontoon Imperial Collegessa, eläintieteen instituutissa ja eläinlääketieteellisessä keskuslaboratoriossa (CVL). Tutkimusta tukevat MAFF, BBSRC/MRC, BSEP ja Wellcome-säätiö.

c) Tartuntatutkimukset mukaan lukien siirtogeeniset eläimet

Tällä alalla tehdään paljon tutkimusta Institute of Animal Healthin neuropatogeneesiyksikössä (NPU, Edinburgh), Cambridgen yliopistossa ja Lontoon Imperial Collegessa, CVL:ssä, Skotlannin maatalouscollegessa ja maatalouden

kehittämisen neuvoa-antavan lautakunnan toimesta. Tutkimusta tukevat MAFF, BSEP, BBSRC/MRS -ydin ja Wellcome-säätiö.

d) BSE-epidemian hallinta

Tämän alan tutkimusta tukevat pääasiassa MAFF NPU:ssa, CVL:ssä, maatalouden kehittämisen neuvoa-antavassa lautakunnassa ja Edinburghin yliopistossa.

e) Soveltava tutkimus mukaan lukien CJD-valvonta

Kansallista CJD-seurantaa on suoritettu vuodesta 1990. Sitä suorittavat kansallinen CJD-valvontayksikkö (Edinburgh), NPU, CVL ja Lontoon Imperial College, St. Mary's Hospital, ja sitä tukevat pääasiassa MAFF, DH, Skotlannin Home and Health Department (SHHD), EY ja MRC.

Yhdistyneessä kuningaskunnassa on äskettäin perustettu erityinen tarttuvien spongiformisten enkefalopatioiden (SE-taudit) terveysnäkökohtien koordinaatio-ohjelma, joka saa huomattavaa rahoitusta maatalousministeriöstä, lääketieteellisestä tutkimusneuvostosta ja Wellcome-säätiöstä.

MRC on ehdottanut yhdessä terveysministeriön kanssa 10 vuoden aloitetta, joka kehitettäisiin kahdessa 5 vuoden jaksossa. Aloitteen tavoite on vahvistaa tutkimuskapasiteettia (taitoja ja perusrakenteita), lisätä yhteistyötä olemassa olevien asiantuntijakeskusten välillä ja tiedottaa suurelle yleisölle ja terveysalan ammattilaisille prionisairauksista ja niihin liittyvistä vaaroista.

Äskettäin on käynnistetty ehdotuspyyntö yksilöidyillä aloilla. Ohjelma on vahvasti suuntautunut ihmisten terveyteen laajassa biologisessa yhteydessä.

Tärkeimmät tutkimusaiheet ovat:

- molekyyli-, solu-, geneettiset ja funktionaaliset tutkimukset TSE-tautien tartunnan, PrP:n lisääntymisen, patogeneesin ja taudin kliinisen kulun selvittämiseksi
- yhdistetyt molekyyli-, epidemiologiset ja kliiniset tutkimukset yksittäisten CJD-tapausten syyn (syiden) selvittämiseksi
- BSE:n ja CJD:n sekä epätyypillisten dementioiden biologinen ja epidemiologinen suhde
- taudin varhaisvaiheen kehittyminen ja diagnoosi elävissä eläimissä/ihmisissä
- CJD:hen liittyvän riskin erittely, sen mieltäminen ja siitä tiedottaminen
- normaalin PrP:n biologinen funktio
- prioniproteiinien molekyyli rakenne
- hoitokeinojen järkipäiväinen kehittäminen.

ASSOSIOITUNEET MAAT JA UNIONIN ULKOPUOLISET MAAT.

1. Norja

Äskettäin on perustettu tutkimusohjelma eläinten ja ihmisen SE-tautien alalla. Ohjelmaan osallistuvat seuraavat laitokset:

- Norjan eläinlääketieteellinen korkeakoulu
 - prevalenssitutkimukset scrapie-tautitartunnan saaneissa karjoissa esiintyvistä taudin aiheuttamista muutoksista
 - scrapie-taudin geneettinen esiintyminen norjalaisissa karjoissa
 - vertailevat tutkimukset scrapie-taudin aiheuttajan imeytymisestä ja pysyvyydestä lampaan ohutsuolessa ja imukudoksissa sekä CJD:n vastaavista ominaisuuksista ihmisessä
 - vertailevat tutkimukset post mortem -muutoksista scapieta sairastavista lampaista ja CJD-tautia sairastavista ihmisistä
 - tutkimus lammaslaumojen geneettisistä ominaisuuksista prioniproteiinien normaaliin tehtävään ja taudin kehittymiseen liittyvien tekijöiden suhteen
- eläinlääketieteelliset keskuslaboratoriot
 - herkkien menetelmien kehittäminen prioniproteiinien osoittamiseksi *in vivo*
 - scrapie-taudin puhkeamiseen liittyvien riskitekijöiden epidemiologiset tutkimukset lampaissa
- Kansanterveyslaitos
 - ihmisen CJD-taudin kehittymiseen liittyvien riskitekijöiden epidemiologiset tutkimukset
 - CJD:n ja muiden ihmisen spongiformisten enkefalopatioiden valvonnan parantaminen Norjassa vahvistamalla diagnoosikriteerit
 - yhteistyömallien kehittäminen ihmis- ja eläinlääketieteen välillä prionitautien alalla.

Edellä mainitut laitokset vastaavat ehdotetun suunnitelman toteuttamisesta.

2. Islanti

Islannissa on erityistietoa scrapie-taudin patologiasta ja epidemiologiasta, sillä scrapie on ollut endeemistä maan joissakin osissa. Keldurin kokeellisen patologian laitoksella tehty työ on ollut scrapien hävittämisohjelman perusta Islannissa.

Lisäksi toteutetaan kahta uutta tutkimusalaa:

- tutkimus prionigeenin genotyyppien vaikutuksesta Islannin lampaiden herkkyyteen scrapie-taudille
- kolmen CJD-potilaan mutaatioiden ja DNA-polymorfian tutkimus Islannissa

3. Sveitsi

- Kaksi vertailukeskusta ihmisen ja eläinten SE-taudeille
- PrP:n *in situ* -hybridisaatio ja immunokemia BSE-taudissa (eläin neuropatologian laitos, Bern)
- tapauskontrollitutkimus (case control study)/BSE:n riskinarvio Sveitsissä (virologian ja immunoprofylaksian laitos, Mithelhäusern).

RAHOITUSSELVITYS

1. TOIMENPITEEN NIMI

Komission tiedonanto neuvostolle naudan spongiformista enkefalopatiaa (BSE) ja subakuutteja spongiformisia enkefalopatioita koskevasta tutkimuksesta

2. BUDJETTIKOHTA

Neljäs puiteohjelma: - Bioteknologia - B6 7141
 - Biolääketiede - B6 7142
 - Maatalous ja kalastus - B6 7143

3. OIKEUDELLINEN PERUSTA:

Neuvoston päätös N:o 94/912/EY, tehty 15 päivänä joulukuuta 1994, erityisohjelmasta bioteknologian alalla. Neuvoston päätös N:o 94/913/EY, tehty 15 päivänä joulukuuta 1994, erityisohjelmasta biolääketieteen ja terveyden alalla. Neuvoston päätös N:o 94/805/EY, tehty 23 päivänä marraskuuta 1994, erityisohjelmasta maatalouden ja kalastuksen alalla.

Neuvoston ja Euroopan parlamentin päätös N:o 616/96/EY, tehty 25 päivänä maaliskuuta 1996.

4. TOIMENPITEEN KUVAUS:

Naudan spongiformista enkefalopatiaa (BSE) ja subakuutteja spongiformisia enkefalopatioita koskevasta nykyään runsaasta perustutkimuksesta ja kliinisestä tutkimuksesta huolimatta ei vielä ole pystytty tunnistamaan näiden tautien tartunnanaiheuttajien eikä ihmisen spongiformisten enkefalopatioiden monien epidemiologisten tekijöiden laatua.

Nämä tekijät on kuitenkin tunnistettava, jotta tautien vastainen toiminta voisi olla tehokasta. Siksi on välttämätöntä mobilisoida tiedeyhteisö ja kannustaa tutkimustyötä yhteisön tasolla. Tämä työ edellyttää uusien tutkimusryhmien saamista mukaan toimintaan, jotta kriittinen massa saavutettaisiin.

Siksi tämän tiedonannon perimmäinen tavoite on voimistaa naudan spongiformista enkefalopatiaa (BSE) ja subakuutteja spongiformisia enkefalopatioita koskevaa tutkimustoimintaa.

Tavoite on kaksiosainen:

- kansallisten toimien yhteensovittaminen
- ylimääräisen ehdotuspyynnön perusteella käynnistettävät toimet; ehdotuspyyntö koskisi kliinistä ja epidemiologista tutkimusta.

tartunnanaiheuttajaa ja tartuntamekanismeja, diagnosointia, vaaran arviointia, hoitoa ja ehkäisemistä.

5. TULOLAJI:

Ei-pakollinen / jaksotetut määrärahat

6. MENOLAJI:

- kustannustenjakoperiaatteella toteutettavissa toimissa, jotka muodostuvat TTK-hankkeista ja esittelyhankkeista, tuen osuus on enintään 50 %
- korkeakouluille ja muille tutkimuskeskuksille, jotka osallistuvat TTK-hankkeisiin ja esittelyhankkeisiin ja jotka eivät komission mielestä pysty selvittämään kokonaiskustannuksiaan riittävän täsmällisesti analyttisen kirjanpidon avulla, tuki on 100 % lisäkustannuksista
- yhtenäistä toimintaa voidaan tukea enintään 100 prosentilla lisäkustannuksista

7. TALOUDELLISET VAIKUTUKSET:

7.1. Tarvittavat määrärahat (ecuina)

Edellä 4 kohdassa tarkoitettujen tavoitteiden saavuttamiseen tarvittavat määrärahat kuuluvat korotukseen, josta määrätään ehdotuksessa päätökseksi "Euroopan parlamentin ja neuvoston päätös Euroopan yhteisön neljännessä puiteohjelmasta tutkimusta, teknologista kehittämistä ja esittelyä koskevien toimien osalta (1994-1998) tehdyn päätöksen 1110/94/EY, sellaisena kuin se on mukautettuna päätöksellä 616/96/EY, muuttamisesta toisen kerran", joka on Euroopan parlamentin ja neuvoston ensin hyväksyttävä yhteispäätösmenettelyllä ja johon budjettivallan käyttäjän on myönnettävä ennakolta varoja.

Tämä rahoitus selvitys koskee vain seuraavien summien erittelyä maksusitoumus- ja maksumäärärahoihin vuosiksi 1997 - 1999+ :

	Toimien yhteensovittaminen	Ensisijaiset tutkimukset	Yhteensä
Bioteknologia		7,5	7,5
Biolääketiede ja terveys	3,5	12,5	16
Maatalous ja kalastus	1,5	10	11,5

Tätä arviota voidaan tarvittaessa täsmentää seuraavissa taulukoissa 1 ja 2 olevien tietojen mukaan, mutta vain viitteellisesti.

**BSE:TÄ JA SUBAKUUTTEJA SPONGIFORMISIA ENKEFALOPATIOITA KOSKEVIEN ENSISIJAIKSTEN TUTKIMUSTEN
ARVIOIDUT KOKONAISKUSTANNUKSET JA TARVITTAVAT LISÄVARAT (1997 - 1998)**

TAULUKKO 1

Tutkimusaihe	Priori- teetti	Arvioidut kokonaisku- s-tannukset **miljoonaa ecua	Nykyinen EY:n tuki ***miljoona a ecua	Mahdollinen EY:n rahoitus miljoonaa ecua	Mahdollinen EY-rahoitus määrärahoja siirtämällä miljoonaa ecua	Tarvittavat lisävarat ** miljoonaa ecua
1. Ihmisen SE-tautien klininen, epidemiologinen ja yhteiskunnallinen tutkimus						
1.1 vCJD-potilaista eristettyjen aiheuttajakantojen vertaaminen BSE:hen ja "normaalin" CJD:n sekä GSSS:n ja FFI:n kantoihin *	A	1,5				1,5 Biomed
1.2 Erityisten riskitekijöiden (genotyyppi, ruokavalioaltistuminen, ympäristö) esiintyvyys (mukaan lukien aiemmin diagnosoitujen CJD-tapausten uudelleen arviointi), maantieteellinen jakautuminen ja merkitys *	A	2,0		0,5 Biomed		1,5 Biomed
1.3 Epävarmojen tapausten tunnistaminen ja valvontajärjestelmän herkkyyks	A	0,5				0,5 Biomed
1.4 tutkimus väestön mieltämästä prionitauteihin liittyvästä riskistä □ *	A	0,5				0,5 Biomed
		Yhteensä: 4,5		Yhteensä: 0,5		Yhteensä: 4,0
2. Tartunnanaiheuttaja ja tartuntamekanismit						
2.1 Tartunnanaiheuttajan karakterisointi *	A	2,5				2,5 Biotech/Fair
2.2 Tartunnanaiheuttajan lisääntymisen, kuljetuksen ja patogeenin mekanismit (erityistä huomiota kiinnitetään mahdolliseen suun kautta tapahtuvaan tartuntaan) mukaan lukien mahdollisten yhteyksien selvittäminen muiden neurodegeneratiivisten sairauksien kanssa *	A	4,8	0,4 Biomed	0,4 Biomed	0,5 Biotech	3,5 Biotech/Biomed/Fair
2.3 Eri kantojen karakterisointi, vertaaminen scrapie-taudin aiheuttajakantaa BSE:hen *	A	0,8			0,3 Fair	0,5 Biomed/Biotech/Fair
2.4 Sekä PrP ^C :n että PrP ^{Sc} :n rakenne, PrP ^C :n normaali tehtävä ja mekanismi, jolla PrP ^C muuntuu PrP ^{Sc} :ksi <i>in vitro</i> *	A	1,5	0,5 Biomed	0,5 Biomed		0,5 Biomed/Biotech
2.5 Lajienvälisestä ja lajinsisäisestä tartuntaa rajoittavan lajijäsenen perusta *	A	1,4	0,5 Biomed	0,4 Biomed		0,5 Biomed/Biotech
2.6 Herkkyystekijät eläinten ja ihmisen prionisairauksien kehitymisessä *	A	1,1	0,1 Biomed		0,5 Fair	0,5 Biomed
		Yhteensä: 12,1	Yhteensä: 1,5	Yhteensä: 1,3	Yhteensä: 1,3	Yhteensä: 8,0
3. SE-tautien diagnoosi						
3.1 Soluvaljelmien ja kudoksen sekä solupankkien kehittäminen edelleen *	A	1,0			0,5 Biotech	0,5 Biotech
3.2 Nopeiden ja herkkien varhaisdiagnoosimenetelmien kehittäminen, mukaan lukien sijaismarkkerit, erityisesti elävissä eläimissä ja ihmisissä *	A	7,6		2,0 Fair 0,6 Biomed	1,5 Fair	3,5 Fair/Biomed/Biotech
3.3 Herkän määritysmenetelmien kehittäminen siirtogeenisissä hiirissä *	A	1,3			0,5 Fair	0,8 Biotech/Fair
		Yhteensä: 9,9		Yhteensä: 2,6	Yhteensä: 2,5	Yhteensä: 4,8

4.	SE-tautien riskinarviointi					
4.1	Naudoista ihmiseen ja muihin elintarviketuotantoeläimiin tapahtuvan SE-tautien tartuntatapojen (mukaan lukien suun kautta tapahtuva tartunta) arvioiminen *	A	4,5			4.5 Biomed
4.2	Laajennettu BSE:n ja sen sukuisten tautien valvontaohjelma *	A	2,0			2,0 Fair ****
4.3	Piilevän taudin osoittaminen naudoissa *	A	2,0		2,0 Fair	
4.4	Tarttuvuusstittereiden määrittäminen naudan kudoksissa ja naudasta johdetuissa tuotteissa, jotka pääsevät ihmisen ravintoketjuun tai joita käytetään farmaseuttisissa tuotteissa *	A	3,5		1,5 Fair	2,0 Fair/Biotech
4.5	Ihmisväestön mahdollinen altistuminen *	A	0,5			0,5 Biomed
4.6	Aivojen/selkäytimen aiheuttaman lihan kontaminaatiotason määrittäminen normaalien teurastusmenetelmien jälkeen*	A	0,5		0,5 Fair	
4.7	Aivoissa havaittavan annos-vaste -suhteen määrittäminen suun kautta tapahtuneen BSE:n aiheuttajan annostelun jälkeen sekä toistuvan annostelun kertyvyyden määrittäminen	A	1,0		0,5 Fair	0,5 Fair
4.8	emän kautta tapahtuvan BSE:n tartunnan mahdollisten biologisten mekanismien tutkiminen*	A	1,0		0,5 Fair	0,5 Fair
			Yhteensä: 15,0		Yhteensä: 5,0	Yhteensä: 10
5	SE-tautien hoito ja ehkäisy					
5.1	Teollisuudessa*(elintarvike-, farmaseuttinen ja kosmetiikkateollisuus) tällä hetkellä käytössä olevien inaktivaatiomenetelmien arviointi ja kehittäminen	A	1,7		1,0 Fair	0,7 Fair/Biomed
5.2	hoitokeinojen kehittäminen **	A	2,0			2,0 Biomed/Biotech
5.3	sellaisten nautojen ja lampaiden kehittäminen, joissa ei ole PrP:tä *	C	0,5			0,5 Fair
			Yhteensä: 4,2			Yhteensä: 3,2
Yhteensä:			45,7	1,5	4,4	9,8
						30,0

Prioriteetit ovat: A>B>C

* Weissmannin kertomus

□ Tutkimusneuvostossa 7.10.1996 esitetyn eurooppalaista aloitetta koskevan ehdotuksen tausta

** Perustuu seuraavaan oletukseen: 100 000 ecua laboratoriota kohti vuodessa (tähän sisältyy 1 tutkija 12 kuukauden ajan = 66 000 ecua, 1/2 tekniikka 12 kuukauden ajan = 20 000 ecua, kulutustarvikkeet ja laitteet)

*** EU:n osallistuminen 4. puiteohjelmasta

**** yhteistyössä kansallisten viranomaisten kanssa

td

32

ARVIOIDUT KOKONAISKUSTANNUKSET JA TARVITTAVAT LISÄVARAT JÄSENVALTIOIDEN TOIMIEN YHTEENSOVITTAMISEKSI BSE:N JA SUBAKUUTTIIEN SPONGIFORMISTEN ENKEFALOPATIOIDEN TUTKIMUKSESSA (1997-1998)

TAULUKKO 2

Tutkimusaihe	Prioriteetti	Arviodut kokonaiskustannukset miljoonaa ecua**	Aiempi EU:n rahoitus miljoonaa ecua	Mahdolli-nen EU:n rahoitus miljoonaa ecua	Mahdolli-nen EU:n rahoitus määrä-rahoja siirtämällä miljoonaa ecua	Tarvittavat lisävarat** miljoonaa ecua
A. Tapausmäärittelyjen standardointi tietojen keräämistä varten, tulosten analysoinnin ja tiedonlevityksen standardointi asianmukaisen valvonnan varmistamiseksi	A	1,00				1,00
B. Yhdenmukaiset menettelyt taudin (tautien)	A	0,50				0,50
C. Alan tutkimustiedon jatkuva päivittäminen ja levittäminen	A	0,35				0,35
D. Näiden tietojen sujuva ja nopea levittäminen	A	0,35				0,35
E. Nopean varoitussjärjestelmän aktivoiminen kriittisen tilanteen ilmetessä	A	0,35				0,35
F. Vaihto- ja liikkuvuustoimet mukaan lukien tutkimushenkilöstön koulutus	A	0,60				0,60
G. Kansallisten tutkimusohjelmien edistymisen jatkuva seuraaminen	A	0,35				0,35
H. Ihmisen ja eläinten SE-tautien diagnostisten menetelmien yhdenmukaistaminen ja valvonta	A	1,50				1,50
YHTEENSÄ		5,0				5,0

Tutkimusneuvostossa 7.10.1996 esitetyn eurooppalaista aloitetta koskevan ehdotuksen tausta

**Aloilla A ja H oletetaan seuraavaa: +/- 75 000 ecua laboratoriota kohti kussakin jäsenvaltiossa ja assosioituneessa maassa 2 vuodeksi (sisältää 1/2 tutkijaa, tarvikkeet, matkat ja laitteet) ja lisäksi 10 000 ecua yleiskoordinaatiosta vastaavalle laboratoriolle.

Aloilla B, C, D, F, E oletetaan seuraavaa: +/- 20 000 ecua laboratoriota kohti kussakin jäsenvaltiossa ja assosioituneessa maassa (sisältää 1/4 tutkijan, teknikon, laitteet, tarvikkeet ja matkakustannukset)

Alalla F oletetaan seuraavaa: +/- 35 000 ecua laboratoriota kohti kussakin jäsenvaltiossa ja assosioituneessa maassa 2 vuodeksi.

18

7.2 Viitteellinen erääntymisaikataulu

Bioteknologian erityisohjelma, budjettikohta B6 - 7141

Milj. ecua	1995	1996	1997	1998	1999 +	YHTEENSÄ
Maksusitoumus-määrärahat ¹	70,037	230,000	132,000	155,963	PM	588,000
Täydentävät maksusitoumus-määrärahat			2,250	5,250		7,500
Maksumäärärahat ¹	19, 789	115,666	124,200	163,000	165,345	588,000
Täydentävät maksumäärärahat				4,500	3,000	7,500

Biolääketieteen erityisohjelma, budjettikohta B6 - 7142

Milj. ecua	1995	1996	1997	1998	1999 +	YHTEENSÄ
Maksusitoumus-määrärahat ¹	37,833	126,000	90,000	104,167	PM	358,000
Täydentävät maksusitoumus-määrärahat			4,800	11,200		16,000
Maksumäärärahat ¹	10,831	49,000	85,800	95,000	117,369	358,000
Täydentävät maksumäärärahat				9,600	6,400	16,500

Maatalouden ja kalastuksen erityisohjelma, budjettikohta B6 - 7143

Milj. ecua	1995	1996	1997	1998	1999 +	YHTEENSÄ
Maksusitoumus-määrärahat ¹	120,737	181,000	162,000	182,763	PM	646,500
Täydentävät maksusitoumus-määrärahat			3,450	8,050		11,500
Maksumäärärahat ¹	19, 768	70,000	114,700	230,000	212,032	646,500
Täydentävät maksumäärärahat				6,900	4,600	11,500

Budjettivallan käyttäjä määrittää lopulliset vuosittaiset määrät.

¹ Neljännen puiteohjelman määrärahat alustavan talousarvioesityksen 1997 mukaisesti

7.3 Hallinto- ja henkilöstömenot

Mitä tulee hallintomenoihin, ohjelmien on valvottava, että myönnetty täydentävä rahoitus käytetään kokonaisuudessaan ensisijaisesti 4 kohdassa tarkoitetun tutkimustoimien rahoitukseen.

8. PETOSTENVASTAISET SÄÄNNÖKSET:

Tutkimussopimusten tekemisen ja toteuttamisen kaikissa vaiheissa tehdään useita hallinnollisia ja rahoitustarkastuksia. Tällaisia ovat muun muassa:

Ennen sopimuksen tekemistä:

- Ehdotusten alkuperäinen valinta hankkeen tieteellisen merkityksen perusteella ja tutkimuksen kustannusten ja sen luonteen, keston ja vaikutusmahdollisuuksien välisen suhteen todenmukaisuuden perusteella.
- Ehdotusten esittäjien neuvottelulomakkeessa antamien rahoitustietojen analyysi.

Sopimuksen allekirjoittamisen jälkeen:

- Menoselvitysten tutkiminen useilla tasoilla (rahoitushallinnon edustaja, tieteellinen vastuuhenkilö) ennen maksun suorittamista.
- Varainhoidon valvojan toteuttama sisäinen tarkastus
- Itse paikalla tapahtuva tarkastus, jossa voidaan asiakirjoja tutkimalla havaita virheet tai muut epäsäännöllisyydet. Tarkastusten tehostamiseksi komissiossa on muodostettu tarkastusyksikkö, johon kaikki tarkastukset on keskitetty. Tarkastusyksikön jäsenet joko tekevät tarkastukset itse tai antavat ne sellaisten tarkastusyriyten tehtäviksi tarkastusyksikön henkilöstön valvonnassa, joiden kanssa komissio on tehnyt puitesopimuksia.
- Varainhoidon valvojan ja Euroopan unionin tilintarkastustuomioistuimen itse paikalla tekemät tarkastukset.

9. KUSTANNUSVAIKUTTAVUUSANALYYSI:

9.1. Määrälliset ja erityistavoitteet

Yleistavoite, joka kuvataan 4 kohdassa, koostuu kuudesta erityistavoitteesta. Ne voidaan ryhmitellä seuraavasti:

a) Naudan spongiformista enkefalopatiaa (BSE) ja subakuutteja spongiformisia enkefalopatioita koskevat ensisijaiset tutkimusaiheet:

- ihmisen spongiformisia enkefalopatioita koskeva kliininen ja epidemiologinen tutkimus
- tartunnanaiheuttajat ja niiden tartuntamekanismit
- ihmisen spongiformisten enkefalopatioiden diagnosoiminen
- ihmisen spongiformisten enkefalopatioiden vaaran kehitys
- ihmisen spongiformisten enkefalopatioiden hoito ja ehkäisy

b) Naudan spongiformista enkefalopatiaa (BSE) ja subakuutteja spongiformisia enkefalopatioita koskevien tutkimustoimien yhteensovittaminen jäsenvaltioiden kesken.

Tavoitteiden saavuttamiseen tarvittavat varat on laskettu seuraavien perusteiden mukaan:

- yhteen ehdotukseen osallistuu keskimäärin 5 laboratoriota
- Euroopan yhteisö osallistuu kunkin laboratorion menoihin 10 000 - 100 000 eculla vuodessa

Tavoitteet saavutetaan kustannustenjakoperiaatteella toteutettavilla toimilla ja yhtenäisellä toiminnalla. Toimia vahvistetaan tutkijoiden käytettävänä olevilla yleisvälineillä ja näiden tutkijoiden kohdennetulla koulutuksella (seminaareilla, tieteidenvälisillä konferensseilla, tutkimuksilla yms.).

9.2. Kohderyhmä

Välitön kohderyhmä: teollisuuden ja akateemisten piirien tutkijat sekä sairaaloiden klinikot ja insinöörit.

Loppukohderyhmä: Euroopan kansalaiset, joiden käyttöön tutkimuksen tulokset tulevat; kuluttajat; elintarvikesektori; maanviljelijät.

9.3. Toimenpiteiden perustelut:

Spongiformiset enkefalopatiat (SE) ovat ryhmä tarttuvia ja tappavia ihmisen (kuru, Creutzfeld-Jacobin tauti, Gerstmann-Straussler-Scheinkerin tauti) ja eläimen (scrapie, naudan spongiforminen enkefalopatia) neurodegeneratiivisia tauteja.

Näitä tauteja tutkitaan yhä enemmän toisaalta niiden erikoisen biologian vuoksi ja toisaalta siksi, että tartunnanaiheuttajan mahdollinen siirtyminen ihmiseen aiheuttaa huolta. Siksi on tärkeää, että tästä tautiryhmästä tulee ensisijainen tutkimuskohde. Tähän tarvitaan tutkimustyön kannustamista yhteisön tasolla ja uuden tieteellisen tasapainon luomista kriittisen massan saavuttamiseksi.

9.4 Toimenpiteiden seuranta ja arviointi:

Toimintaa seuraavat ne pääosastojen yksiköt, jotka vastaavat sen toteuttamisesta, ja niitä auttavat ohjelmakomiteat.

Komissio teettää sopivana ajankohtana riippumattomilla asiantuntijoilla arvioinnin toimista, joita on toteutettu kyseessä olevien ohjelmien suoraan koskemilla aloilla, ja niiden hallinnosta viiden vuoden ajalla ennen arviointia. Näin pyritään edistämään Euroopan yhteisön neljännestä puiteohjelmasta tutkimusta, teknologista kehittämistä ja esittelyä koskevien toimien osalta tehdyn päätöksen 4 artiklan 2 kohdassa tarkoitettuja yhteisön toimia. Toimintaa arvioidaan myös neljänteen puiteohjelmaan kuuluvien yhteisön toimien yleisarviossa. Komissio teettää sopivana ajankohtana riippumattomilla asiantuntijoilla arvioinnin neljännen puiteohjelman toimista ja niiden hallinnosta viiden vuoden ajalla ennen arviointia.

Edellä 4 kohdassa ja 9.1 kohdassa kuvatun toimen yhteydessä allekirjoitetuista sopimuksista laaditaan välikertomus ja loppukertomus.

Viidennen puiteohjelman valmistelussa otetaan huomioon seuraavat kertomukset:

- Euroopan yhteisön perustamissopimuksen 130 p artiklan mukainen komission vuosikertomus Euroopan unionin toiminnasta tutkimuksen ja teknologisen kehittämisen osalta,
- vuosikertomus kunkin erityisohjelman ja puiteohjelman seurannasta; kertomuksen laativat riippumattomat asiantuntijat,
- kunkin erityisohjelman ja puiteohjelman viisivuotisarviointikertomus; senkin laativat riippumattomat asiantuntijat, ja se julkaistaan vuonna 1996.

ISSN 1024-4492

KOM(96) 582 lopullinen

ASIAKIRJAT

FI

03 15

Luettelonumero : CB-CO-96-589-FI-C

ISBN 92-78-11632-7

Euroopan yhteisöjen virallisten julkaisujen toimisto

L-2985 Luxemburg