

Oznaka poročila: ARRS-RPROJ-ZP-2011-1/75

ZAKLJUČNO POROČILO O REZULTATIH RAZISKOVALNEGA PROJEKTA

A. PODATKI O RAZISKOVALNEM PROJEKTU

1. Osnovni podatki o raziskovalnem projektu

Šifra projekta	L3-0427
Naslov projekta	RAZOPOREDITEV GENOTIPOV IN PODTIPSKIH RAZLIČIČ HUMANIH VIRUSOV PAPILOMA PRI BOLNICAH Z RAKOM MATERNIČNEGA VRATU
Vodja projekta	12177 Eda Vrtačnik-Bokal
Tip projekta	L Aplikativni projekt
Obseg raziskovalnih ur	2.325
Cenovni razred	C
Trajanje projekta	02.2008 - 01.2011
Nosilna raziskovalna organizacija	312 Univerzitetni klinični center Ljubljana
Raziskovalne organizacije - soizvajalke	
Družbeno-ekonomski cilj	13. Splošni napredek znanja - RiR financiran iz drugih virov (ne iz splošnih univerzitetnih fondov - SUF)

1.1. Družbeno-ekonomski cilj¹

Šifra	07.
Naziv	Zdravje

2. Sofinancerji²

1.	Naziv	Ministrstvo za zdravje RS
	Naslov	Štefanova 5, 1000 Ljubljana
2.	Naziv	
	Naslov	
3.	Naziv	
	Naslov	

B. REZULTATI IN DOSEŽKI RAZISKOVALNEGA PROJEKTA

3. Poročilo o realizaciji programa raziskovalnega projekta³

Osnovni namen naše raziskave je bil ugotoviti razporeditev genotipov humanih virusov papilloma (HPV) pri bolnicah z rakom materničnega vratu (RMV) v Sloveniji, ki do sedaj še ni bila opredeljena. Na ta način smo želeli ugotoviti, kolikšen delež RMV bi bilo potencialno mogoče preprečiti s profilaktičnim cepljenjem proti HPV. Z delom naše raziskave smo želeli ugotoviti, ali so vzorci brisov materničnega vratu ustrezni klinični vzorci za določanje genotipov HPV udeleženi v etiologijo RMV. Ker se RMV razvije le pri manjšini okuženih z visoko-rizičnimi genotipi HPV domnevajo, da imajo določene podtipske različice teh genotipov višji onkogeni potencial. Zato smo v naši raziskavi želeli ugotoviti tudi obstoj in pomen podtipskih različic treh najpogostejše zastopanih genotipov HPV pri bolnicah z RMV v Sloveniji.

Zbrali smo 324 vzorcev, od tega je bilo 40 parov vzorcev brisov materničnega vratu in tkivnih tumorskih vzorcev. Razporeditev genotipov HPV smo analizirali na 284 vzorcih RMV, med katerimi je bilo 90 brisov, 17 svežih vzorcev in 177 parafinskih vzorcev. Zrati slabe kvalitete DNK smo 6 vzorcev, izločili. Pri vseh vzorcih smo najprej uporabili metodo verižne reakcije s polimerazo (PCR) z GP5+/GP6+ začetnikoma. Pri GP5+/GP6+ negativnih smo uporabili še PCR s CPI/CPII začetnikoma oziroma komercialno dostopni HPV genotipizacijski test INNO LiPA. Za genotipizacijo PCR pozitivnih vzorcev smo uporabili metodo neposrednega določanja nukleotidnega zaporedja dobljenih PCR pridelkov.

HPV DNK smo dokazali v 262/278 vzorcih RMV (94,2%). Z našo raziskavo smo prvič v Sloveniji na reprezentativnem vzorcu bolnic z RMV opredelili zastopanost genotipov HPV v RMV. Genotipi HPV so si sledili v naslednjem vrstnem redu po padajoči pogostnosti: HPV 16, 18, 33, 45, 31, 51, 58, 59, 35, 52, 73 in 82. Profilaktično cepljenje proti HPV bi lahko potencialno preprečilo do 77,1% primerov RMV v Sloveniji, ki ju povzročata HPV 16 in 18.

Ujemanje 40 parov vzorcev brisov materničnega vratu in tkivnih tumorskih vzorcev glede na detekcijo HPV DNK je bilo popolno. Prav tako smo zabeležili popolno ujemanje parov vzorcev pri določanju HPV genotipa v primeru okužb s samo enim genotipom HPV. V enem brisu materničnega vratu smo našli dva različna genotipa HPV, v parnem tkivnem vzorcu pa le enega. Celokupno ujemanje je bilo zato 98.75%. Glede na dobljene rezultate lahko zaključimo, da so pri bolnicah z RMV brisi materničnega vratu enako ustrezni vzorci za določanje genotipov HPV kot tkivni tumorski vzorci.

V naši raziskavi smo tudi prvič v Sloveniji opisali podtipske različice genotipov treh najpogostejše zastopanih genotipov HPV pri bolnicah z RMV, HPV 16, HPV 18 in HPV 33. Podtipske različice teh treh genotipov smo opredelili v podskupinah naključno izbranih izolatov posameznega genotipa z metodo neposrednega določanja nukleotidnega zaporedja v genetski regiji LCR ter genih E6 in E7. Upoštevajoč različice vseh treh analiziranih genetskih regij, smo izolate HPV 16 razdelili v 26 genomskih različic, ki so bile sestavljene iz 22 LCR različic, 10 E6 različic in 5 E7 različic. Izmed analiziranih izolatov HPV 16 jih je 38/40 (95%) pripadalo evropski veji. En izolat (2,5%) je pripadal azijsko-ameriški veji in en (2,5%) afriški veji. Glede na dobljene rezultate lahko ovržemo domnevo, da bi relativno visoko incidenco RMV v Sloveniji lahko pripisali neevropskim podtipskim različicam HPV 16 z večjim onkogenim potencialom.

Upoštevajoč različice vseh treh analiziranih genetskih regij, smo izolate HPV 18 razdelili v 18 genomskih različic, sestavljenih iz 18 LCR različic, 2 E6 različic in 4 E7 različic. Skoraj vsi (19/20) izolati HPV 18 (95%) so spadali v evropsko vejo, le en izolat (5%) je pripadal afriški veji. Glede na dobljene rezultate pri slovenskih bolnicah z RMV ne moremo podpreti domneve, da naj bi bile neevropske različice HPV 18 močnejše povezane z razvojem RMV kot evropske različice.

Upoštevajoč različice vseh treh analiziranih genetskih regij, smo izolate HPV 33 razdelili v 7 genomskih različic, sestavljenih iz 7 LCR različic, 2 E6 različic in 3 E7 različic. Izmed naših izolatov jih je 5/11 pripadalo prototipskim, 6/11 pa neprototipskim različicam. Glede na dobljene rezultate lahko zaključimo, da so bile prototipske in neprototipske različice HPV 33 skoraj enakomerno razporejene pri slovenskih bolnicah z RMV.

V naši raziskavi smo na novo opisali številne nukleotidne substitucije. Največ novih

substitucij smo našli v genetski regiji LCR genotipa HPV 16 (28 substitucij).

4. Ocena stopnje realizacije zastavljenih raziskovalnih ciljev⁴

Vse zastavljene raziskovalne cilje smo realizirali v celoti.

5. Utemeljitev morebitnih sprememb programa raziskovalnega projekta oziroma sprememb, povečanja ali zmanjšanja sestave projektne skupine⁵

Zaradi uporabe dveh osnovnih skupin kliničnih vzorcev, brisov materničnega vratu in tkivnih tumorskih vzorcev, se nam je dodatno postavilo še vprašanje, ali sta obe vrsti vzorcev enako ustrezni za določanje HPV DNK in genotipov HPV. Na ta način smo nekoliko razširili program raziskovalnega projekta.

6. Najpomembnejši znanstveni rezultati projektne skupine⁶

Znanstveni rezultat			
1.	Naslov	SLO	Razporeditev genotipov humanih virusov papilpoma pri ženskah z rakom materničnega vratu v Sloveniji.
		ANG	Distribution of human papillomavirus genotypes in women with cervical cancer in Slovenia.
	Opis	SLO	Opisali smo razporeditev genotipov HPV pri slovenskih bolnicah z rakom materničnega vratu. Na reprezentativnem številu primerov raka materničnega vratu smo ugotovili, da je bilo HPV pozitivnih 94,2% vzorcev RMV. Opisali smo tudi histopatološke značilnosti vključenih primerov raka materničnega vratu. Genotipi HPV so si sledili v naslednjem vrstnem redu po padajoči pogostnosti: HPV 16, 18, 33, 45, 31, 51, 58, 59, 35, 52, 73 in 82.
		ANG	Ninety-four point two percent of cervical cancer cases were HPV positive in a representative sample of cervical cancer cases. Histopathological characteristics of cervical cancer cases were also described. Human papillomavirus genotypes found were: HPV 16, 18, 33, 45, 31, 51, 58, 59, 35, 52, 73 and 82.
	Objavljeno v		JANČAR, N., KOCJAN, B., POLJAK, M., LUNAR, M. M., VRTAČNIK-BOKAL, E.. Distribution of human papillomavirus genotypes in women with cervical cancer in Slovenia. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. [Print ed.] 2009, 145, 184-188, JCR IF (2009): 1.582.
	Tipologija		1.01 Izvirni znanstveni članek
	COBISS.SI-ID		25690841
2.	Naslov	SLO	Primerjava parnih vzorcev brisov materničnega vratu in tkivnih tumorskih vzorcev za dokazovanje HPV pri bolnicah z rakom materničnega vratu.
		ANG	Comparison of paired cervical scrape and tumor tissue samples for detection of human papillomaviruses in patients with cervical cancer.
	Opis	SLO	V raziskavi smo primerjali, kako se vzorci brisov materničnega vratu v detekciji HPV ujemajo s tkivnimi tumorskimi vzorci, odvzetimi pri istih bolnicah z RMV. Celokupno ujemanje je bilo 98,75%. Ugotovili smo, da so pri bolnicah z RMV brisi materničnega vratu enako ustrezni vzorci za določanje genotipov HPV kot tkivni tumorski vzorci.
		ANG	We compared how cervical scrape samples correlate with cervical tissue samples in detection of HPV genotypes in patients with cervical cancer. The overall correlation was 98.75%. We have found that cervical scrape samples are equally accurate as tissue samples for detection of HPV genotypes in cervical cancer.
	Objavljeno v		JANČAR, N., KOCJAN, B., POLJAK, M., VRTAČNIK-BOKAL, E.. Comparison of paired cervical scrape and tumor tissue samples for detection of human papillomaviruses in patients with cervical cancer. Eur. j. gynaecol. oncol., 2009, 30, 675-678, JCR IF (2009): 0.614
	Tipologija		1.01 Izvirni znanstveni članek
	COBISS.SI-ID		26239449

3.	Naslov	SLO	Podtipske različice genotipov humanih papiloma virusov 16, 18 in 33 pri slovenskih bolnicah z rakom materničnega vratu.
		ANG	Genomic variants of human papillomavirus genotypes 16, 18, and 33 in women with cervical cancer in Slovenia.
	Opis	SLO	V našo raziskavo smo vključili 40 izolatov HPV 16, 20 izolatov HPV 18 in 11 izolatov HPV 33, ki smo jih odvzeli pri slovenskih ženskah z rakom materničnega vratu. Genetsko raznolikost smo preiskovali v regijah LCR, E6 in E7. Ugotovili smo, da večina izolatov HPV 16 in HPV 18 pri slovenskih bolnicah z rakom materničnega vratu pripada evropskim filogenetskim vejam. Prototipske in ne-prototipske različice HPV 33 so bile pri naših bolnicah enakomerno porazdeljene.
		ANG	A total of 40 isolates of HPV 16, 20 isolates of HPV 18 and 11 isolates of HPV 33 obtained from Slovenian women with cervical cancer were included in the study. The genomic diversity was investigated within LCR, E6 and E7 genomic regions. The majority of HPV 16 and HPV 18 isolates from Slovenian patients with cervical cancer belonged to European phylogenetic branches. Prototype and non-prototype HPV 33 genomic variants were equally distributed.
	Objavljeno v		VRTAČNIK-BOKAL, E., KOCJAN, B., POLJAK, M., BOGOVAC, Ž., JANČAR, N.. Genomic variants of human papillomavirus genotypes 16, 18, and 33 in women with cervical cancer in Slovenia. J. obstet. gynaecol. res., 2010, 36, 1204-1213, JCR IF (2009): 0.777
	Tipologija		1.01 Izvirni znanstveni članek
	COBISS.SI-ID		27716825
4.	Naslov	SLO	Razporeditev genotipov HPV pri ženskah s cervikalno intraepitelijsko neoplazijo tretje stopnje (CIN 3) v Sloveniji pred uvedbo cepljenja.
		ANG	Pre-vaccination distribution of HPV genotypes in women with cervical intraepithelial neoplasia grade 3 (CIN 3) lesions in Slovenia.
	Opis	SLO	V pričujoči raziskavi smo želeli opredeliti zastopanost genotipov HPV pri slovenskih bolnicah s CIN 3 neposredno pred uvedbo HPV cepljenja. Zbrali smo 261 brisov odvzetih ženskam s CIN 3. Skupno je bilo 253/261 (96,9%) vzorcev HPV pozitivnih. Najpogostejše zastopan genotip je bil HPV 16 (59,0%), sledili so mu HPV 31, HPV 33, HPV 58 in HPV 51. Menimo, da visoka zastopanost HPV 16 in HPV 18 pri slovenskih bolnicah s CIN 3 podpira nedavno uvedbo profilaktičnega HPV cepljenja v nacionalni cepilni program v Sloveniji.
		ANG	In this study we wanted to establish the pre-vaccination distribution of HPV genotypes in Slovenian women with CIN 3 lesions. A total of 261 cervical swabs collected from women with histologically confirmed CIN 3 lesions were analyzed. Of 261 samples, 253 (96.9%) were HPV positive. The most common HPV genotype was HPV 16 (59.0%), followed by HPV 31, HPV 33, HPV 58, and HPV 51. The high proportion of CIN 3 lesions caused by HPV 16 and HPV 18 should further support the recent decision to include the prophylactic vaccination against HPV in the national vaccination program in Slovenia.
	Objavljeno v		KOVANDA, A., JUVAN, U., ŠTERBENC, A., KOCJAN, B., SEME, K., JANČAR, N., VRTAČNIK-BOKAL, E., POLJAK, M.. Pre-vaccination distribution of human papillomavirus (HPV) genotypes in women with cervical intraepithelial neoplasia grade 3 (CIN 3) lesions in Slovenia. Acta dermatovenerolog. Alp. Panon. Adriat., 2009, 18, 47-52.
	Tipologija		1.01 Izvirni znanstveni članek
	COBISS.SI-ID		25819609
5.	Naslov	SLO	Abbottov real-time HPV test: primerjava s testom Hybrid capture 2 v specifičnosti in občutljivosti za odkrivanje raka materničnega vratu in CIN 3.
		ANG	The Abbott real-time HPV test: evaluation of specificity and sensitivity for cervical carcinoma and CIN 3 lesions with the Hybrid capture 2 test.
	Opis	SLO	V raziskavi smo želeli primerjati specifičnost in občutljivost za odkrivanje raka materničnega vratu in CIN 3 dveh testov: Abbottovega real-time HPV testa in testa Hybrid capture 2 (hc2). Uporabili smo 37 vzorcev, ki so bili s hc2 lažno pozitivni, 95 vzorcev raka materničnega vratu in 267 vzorcev CIN 3. Test real-time se je izkazal kot visoko specifičen, pri njem ni bilo navzkrižne reaktivnosti z nizkorizičnimi HPV genotipi. Občutljivost je bila primerljiva s hc2 testom. Menimo, da je real-time test uporabna nova

		metoda za uporabo v cervikalnem presejalnem programu.
	ANG	We evaluated specificity and sensitivity for cervical carcinoma and CIN3 of the Abbott Real-Time test in comparison with the hc2 test. Specificity of the Real-Time assay was evaluated on samples with previously determined hc2 false-positive results; all were negative for 14 hr-HPV. Sensitivity of RealTime was evaluated on cervical specimens from women with cervical carcinoma and CIN3 lesions. The Real-Time test showed high specificity. Sensitivity of the Real-Time assay was comparable to hc2. The Real-Time test is an important new method applicable to cervical carcinoma screening program.
Objavljeno v		POLJAK, M., KOVANDA, A., KOCJAN, B., SEME, K., JANČAR, N., VRTAČNIK-BOKAL, E.. The Abbott real-time high risk HPV test: comparative evaluation of analytical specificity and clinical sensitivity for cervical carcinoma and CIN 3 lesions with the Hybrid capture 2 HPV DNA test. Acta dermatovenerolog. Alp. Panon. Adriat., 2009, 18, 94-103.
Tipologija	1.01	Izvirni znanstveni članek
COBISS.SI-ID	26215897	

7. Najpomembnejši družbeno-ekonomsko relevantni rezultati projektne skupine⁶

Družbeno-ekonomsko relevantni rezultat		
1.	Naslov	SLO Razporeditev genotipov HPV pri slovenskih ženskah z rakom materničnega vratu in podtipske različice HPV 16, HPV 18 in HPV 33
		ANG Distribution of HPV genotypes in women with cervical cancer in Slovenia and genomic variants of HPV 16, HPV 18 and HPV 33.
	Opis	SLO Opisali smo razporeditev genotipov HPV pri slovenskih bolnicah z rakom materničnega vratu. Na reprezentativnem številu primerov raka materničnega vratu smo ugotovili, da je bilo HPV pozitivnih 94,2% vzorcev RMV. Genotipi HPV so si sledili v naslednjem vrstnem redu po padajoči pogostnosti: HPV 16, 18, 33, 45, 31, 51, 58, 59, 35, 52, 73 in 82. Opisali smo tudi podtipske različice HPV 16, HPV 18 in HPV 33. Filogenetski drevesi HPV 16 in HPV 18 sta sestavljeni iz več samostojnih filogenetskih vej, filogenetsko drevo HPV 33 pa je dihatomno.
		ANG Ninety-four point two percent of cervical cancer cases in Slovenia were HPV positive in a representative sample of cervical cancer cases. HPV genotypes found were: HPV 16, 18, 33, 45, 31, 51, 58, 59, 35, 52, 73 and 82. Genomic variants of HPV 16 and HPV 18 belong to several independent phylogenetic branches, genomic variants of HPV 33 form dichotomic phylogenetic tree.
	Šifra	B.03 Referat na mednarodni znanstveni konferenci
	Objavljeno v	JANČAR, N., VRTAČNIK-BOKAL, E., ŠINKOVEC, J., KOCJAN, B., POLJAK, M.. Distribution of HPV genotypes in women with cervical cancer in Slovenia and genomic variants of HPV 16, HPV 18 and HPV 33. In: Cervical cancer prevention : 20 years of progress an a path to the future : final program and abstracts. [S.l.: European Research Organization on Genital Infection and Neoplasia, 2010], str. 136.
	Tipologija	1.12 Objavljeni povzetek znanstvenega prispevka na konferenci
	COBISS.SI-ID	26746585
2.	Naslov	SLO Razporeditev genotipov humanih virusov papiloma pri bolnicah z rakom materničnega vratu v Sloveniji
		ANG Distribution of human papillomavirus genotypes in women with cervical cancer in Slovenia.
	Opis	SLO V prispevku, ki smo ga na mednarodnem kongresu Evropskega združenja za ginekološko onkologijo v Beogradu predstavili v obliki postra, smo opisali razporeditev genotipov humanih virusov papiloma v reprezentativnem vzorcu slovenskih bolnic z rakom materničnega vratu.
		ANG Distribution of human papillomavirus genotypes in representative sample of cervical cancer cases in Slovenia have been described in the paper, which has been presented as poster on International meeting of the European society of gynaecological oncology (ESGO), Belgrade, Serbia.
	Šifra	B.03 Referat na mednarodni znanstveni konferenci
		JANČAR, N., VRTAČNIK-BOKAL, E., ŠINKOVEC, J., KOCJAN, B., POLJAK, M..

3.	Objavljeno v		Distribution of human papillomavirus genotypes in women with cervical cancer in Slovenia. V: 16th International meeting of the European society of gynaecological oncology (ESGO), Belgrade, Serbia, October 11-14, 2009. Abstracts. [Belgrade: European society of gynaecological oncology, 2009], str. 122.
	Tipologija		1.13 Objavljeni povzetek strokovnega prispevka na konferenci
	COBISS.SI-ID		26593241
	Naslov	SLO	Razporeditev genotipov in podtipskih različic humanih virusov papiloma pri bolnicah z rakom materničnega vratu v Sloveniji
		ANG	Distribution of human papillomavirus genotypes and intratypic variants in women with cervical cancer in Slovenia
	Opis	SLO	Ugotovili smo, da so si genotipi HPV pri slovenskih bolnicah z RMV sledili v naslednjem vrstnem redu po padajoči pogostnosti: HPV 16, HPV 18, HPV 33, HPV 45, HPV 31, HPV 51, HPV 58, HPV 59, HPV 35, HPV 52, HPV 73 in HPV 82. HPV 16 in HPV 18 sta bila odgovorna za nastanek 77,1% primerov RMV v populaciji, vključeni v našo raziskavo. Opisali smo tudi podtypeske različice HPV 16, HPV 18 in HPV 33. Filogenetski drevesi HPV 16 in HPV 18 sta sestavljeni iz več samostojnih filogenetskih vej, filogenetsko drevo HPV 33 pa je dihotočno.
		ANG	On a representative sample of cervical cancer cases in Slovenia we have found the following distribution of HPV genotypes: HPV 16, 18, 33, 45, 31, 51, 58, 59, 35, 52, 73 and 82. Genomic variants of HPV 16 and HPV 18 belong to several independent phylogenetic branches, genomic variants of HPV 33 form dichotomic phylogenetic tree.
	Šifra		D.09 Mentorstvo doktorandom
	Objavljeno v		JANČAR, Nina. Razporeditev genotipov in podtipskih različic humanih virusov papiloma pri bolnicah z rakom materničnega vratu v Sloveniji: doktorska disertacija. Ljubljana: [N. Jančar], 2009. 116 f., ilustr., tabele.
	Tipologija		2.08 Doktorska disertacija
	COBISS.SI-ID		248493568
4.	Naslov	SLO	Genomske različice genotipov humanih virusov papiloma (HPV) 16, 18 in 33 pri bolnicah z rakom materničnega vratu v Sloveniji.
		ANG	Genomic variants of human papillomavirus (HPV) genotypes 16, 18 and 33 in women with cervical cancer in Slovenia.
	Opis	SLO	V prispevku, ki smo ga na mednarodnem kongresu Evropskega združenja za ginekološko onkologijo v Beogradu predstavili v obliki postra, smo opisali genomske različice HPV 16, HPV 18 in HPV 33, ki smo jih našli pri slovenskih bolnicah z rakom materničnega vratu.
		ANG	Genomic variants of human papillomavirus genotypes 16, 18 and 33 in cervical cancer cases in Slovenia have been described in the paper, which has been presented as poster on International meeting of the European society of gynaecological oncology (ESGO), Belgrade, Serbia.
	Šifra		B.03 Referat na mednarodni znanstveni konferenci
	Objavljeno v		JANČAR, N., VRTAČNIK-BOKAL, E., BOGOVAC, Ž., KOCJAN, B., POLJAK, M.. Genomic variants of human papillomavirus (HPV) genotypes 16, 18 and 33 in women with cervical cancer in Slovenia. V: 16th International meeting of the European society of gynaecological oncology (ESGO), Belgrade, Serbia, October 11-14, 2009. Abstracts. [Belgrade: European society of gynaecological oncology, 2009], str. 179.
	Tipologija		1.13 Objavljeni povzetek strokovnega prispevka na konferenci
5.	COBISS.SI-ID		26593497
	Naslov	SLO	Nepravilne krvavitve iz maternice v rodnem obdobju.
		ANG	Abnormal uterine bleeding in reproductive age.
	Opis	SLO	V zborniku so opisane benigne in maligne spremembe maternice ter sistemske bolezni, ki lahko povzročijo nenormalne krvavitve iz rodil v reproduktivnem obdobju.
		ANG	Genital bleeding in the reproductive age due to benign and malignant uterine and extrauterine diseases are covered in this congress abstract book
	Šifra		C.07 Drugo uredništvo
			VOGLER, Andrej (ur.), VRTAČNIK-BOKAL, Eda (ur.). Nepravilne krvavitve iz

Objavljeno v	maternice v rodnem obdobju : zbornik. Ljubljana: Slovensko društvo za reprodukcijsko medicino, 2010. 68 str., ilustr. ISBN 978-961-6721-05-9.
Tipologija	2.32 Zbornik recenziranih znanstvenih prispevkov na domači konferenci
COBISS.SI-ID	253230848

8. Drugi pomembni rezultati projektne skupine⁸

Članica projektne skupine, dr. Nina Jančar, dr. med., je 27.10.2009 uspešno zagovarjala doktorsko disertacijo z naslovom:
Razporeditev genotipov in podtipskih različic humanih virusov papiloma pri bolnicah z rakom materničnega vratu v Sloveniji.
[COBISS.SI-ID 248493568]

Prispevek, ki smo ga na 4. Kongresu ginekologov in porodničarjev Slovenije z mednarodno udeležbo predstavili v obliki postra je bil s strani strokovne komisije nagrajen s prvo nagrado, kot najboljši znanstveni prispevek na Kongresu.
Naslov postra: JANČAR, Nina, KOČJAN, Boštjan, LUNAR, Maja M., BOGOVAC, Željka, POLJAK, Mario, ŠINKOVEC, Jasna, VRTAČNIK-BOKAL, Eda. Razporeditev genotipov humanih virusov papiloma pri slovenskih bolnicah z rakom materničnega vratu in podtipске različice HPV 16, HPV 18 in HPV 33 = Distribution of human papilloma virus genotypes in women with cervical cancer in Slovenia and genomic variants of HPV 16, HPV 18 and HPV 33. V: 4. Kongres ginekologov in porodničarjev Slovenije z mednarodno udeležbo, Portorož, 11. do 13. november 2009, (Zdravniški Vestnik, Letn. 78, Suppl 1). Ljubljana: Slovensko zdravniško društvo, 2009, str. I-223 - I-224. [COBISS.SI-ID 26237657],

9. Pomen raziskovalnih rezultatov projektne skupine⁹

9.1. Pomen za razvoj znanosti¹⁰

SLO

V okviru raziskovalnega projekta smo prvič v Sloveniji opredelili zastopanost genotipov humanih virusov papiloma (HPV) v vzorcih raka materničnega vratu. Naše ugotovitve bodo prispevale k svetovni razporeditvi genotipov HPV v vzorcih raka materničnega vratu, saj ti podatki za Slovenijo do sedaj niso bili znani.
Z analizo podtipskih različic HPV 16, HPV 18 in HPV 33 smo tudi prispevali k razvoju znanosti. Prvič smo namreč opisali številne nukleotidne substitucije, predvsem v genetskih regijah LCR, teh treh genotipov HPV. Podtipске različice teh treh genotipov HPV, ki smo jih našli pri slovenskih bolnicah z rakom materničnega vratu, smo tudi filogenetsko opredelili.

ANG

Distribution of human papillomavirus (HPV) genotypes in cervical cancer in Slovenia have been determined for the first time. Our results will be important for the global distribution of HPV in cervical cancer, since such data was lacking for Slovenia until now.
The analysis of genomic variants of HPV 16, HPV 18 and HPV 33 is important globally, since numerous new nucleotide substitutions have been found, especially in genomic regions LCR of those three genotypes. Genomic variants of analyzed HPV genotypes have been phylogenetically determined, as well.

9.2. Pomen za razvoj Slovenije¹¹

SLO

Razporeditev genotipov humanih virusov papiloma (HPV) pri bolnicah z rakom materničnega vratu v Sloveniji, ki smo jo v naši raziskavi opredelili neposredno pred uvedbo cepljenja proti HPV, bo v prihodnosti uporabna pri ocenjevanju vpliva cepljenja proti HPV na razporeditev genotipov, ki povzročajo predrakave in rakave spremembe materničnega vratu v Sloveniji.

ANG

The distribution of human papillomavirus (HPV) genotypes in cervical cancer, which has been determined just before the introduction of HPV vaccination, will be important in the future to evaluate the effect of HPV vaccination on distribution of HPV genotypes in cervical precancerous and cancerous changes.

10. Samo za aplikativne projekte!

Označite, katerega od navedenih ciljev ste si zastavili pri aplikativnem projektu, katere konkretne rezultate ste dosegli in v kakšni meri so doseženi rezultati uporabljeni

Cilj		
F.01	Pridobitev novih praktičnih znanj, informacij in veščin	
	Zastavljen cilj	☒ DA ☐ NE
	Rezultat	Dosežen
	Uporaba rezultatov	V celoti
F.02	Pridobitev novih znanstvenih spoznanj	
	Zastavljen cilj	☒ DA ☐ NE
	Rezultat	Dosežen
	Uporaba rezultatov	V celoti
F.03	Večja usposobljenost raziskovalno-razvojnega osebja	
	Zastavljen cilj	☒ DA ☐ NE
	Rezultat	Dosežen
	Uporaba rezultatov	V celoti
F.04	Dvig tehnološke ravni	
	Zastavljen cilj	☒ DA ☐ NE
	Rezultat	Dosežen
	Uporaba rezultatov	V celoti
F.05	Sposobnost za začetek novega tehnološkega razvoja	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☒ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.06	Razvoj novega izdelka	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☒ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.07	Izboljšanje obstoječega izdelka	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☒ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.08	Razvoj in izdelava prototipa	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☒ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.09	Razvoj novega tehnološkega procesa oz. tehnologije	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☒ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	

F.10	Izboljšanje obstoječega tehnološkega procesa oz. tehnologije	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☒ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.11	Razvoj nove storitve	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☒ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.12	Izboljšanje obstoječe storitve	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☒ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.13	Razvoj novih proizvodnih metod in instrumentov oz. proizvodnih procesov	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☒ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.14	Izboljšanje obstoječih proizvodnih metod in instrumentov oz. proizvodnih procesov	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☒ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.15	Razvoj novega informacijskega sistema/podatkovnih baz	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☒ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.16	Izboljšanje obstoječega informacijskega sistema/podatkovnih baz	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☒ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.17	Prenos obstoječih tehnologij, znanj, metod in postopkov v prakso	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☒ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.18	Posredovanje novih znanj neposrednim uporabnikom (seminarji, forumi, konference)	
	Zastavljen cilj	☒ DA ☐ NE
	Rezultat	Dosežen
	Uporaba rezultatov	V celoti
F.19	Znanje, ki vodi k ustanovitvi novega podjetja ("spin off")	

	Zastavljen cilj	☐ DA ☒ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.20	Ustanovitev novega podjetja ("spin off")	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☒ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.21	Razvoj novih zdravstvenih/diagnostičnih metod/postopkov	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☒ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.22	Izboljšanje obstoječih zdravstvenih/diagnostičnih metod/postopkov	
	Zastavljen cilj	☒ DA ☐ NE
	Rezultat	Dosežen
	Uporaba rezultatov	V celoti
F.23	Razvoj novih sistemskih, normativnih, programskih in metodoloških rešitev	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☒ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.24	Izboljšanje obstoječih sistemskih, normativnih, programskih in metodoloških rešitev	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☒ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.25	Razvoj novih organizacijskih in upravljavskih rešitev	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☒ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.26	Izboljšanje obstoječih organizacijskih in upravljavskih rešitev	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☒ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.27	Prispevek k ohranjanju/varovanje naravne in kulturne dediščine	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☒ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.28	Priprava/organizacija razstave	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☒ NE
	Rezultat	

	Uporaba rezultatov	
F.29	Prispevek k razvoju nacionalne kulturne identitete	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☒ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.30	Strokovna ocena stanja	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☒ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.31	Razvoj standardov	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☒ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.32	Mednarodni patent	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☒ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.33	Patent v Sloveniji	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☒ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.34	Svetovalna dejavnost	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☒ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.35	Drugo	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☒ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	

Komentar

V projektu smo si zastavili cilja: ugotoviti razporeditev genotipov in podtipskih različic humanih virusov papiloma pri slovenskih bolnicah z rakom materničnega vratu. Teh podatkov za Slovenijo pred pričetkom projekta še nismo imeli. Zastavljena cilja smo v celoti realizirali. Na ta način smo prispevali k izboljšanju znanja o etiologiji raka materničnega vratu in omogočili boljši način preprečevanja te bolezni. Zaradi izsledkov našega projekta je sedaj znano, da bi s profilaktičnim cepljenjem proti HPV 16 in HPV 18, ki je trenutno na voljo, lahko preprečili do 77,1% primerov raka materničnega vratu, ki ga povzročata ta dva genotipa.

11. Samo za aplikativne projekte!

Označite potencialne vplive oziroma učinke vaših rezultatov na navedena področja

--	--	--	--	--	--	--	--

	Vpliv	Ni vpliva	Majhen vpliv	Srednji vpliv	Velik vpliv	
G.01	Razvoj visoko-šolskega izobraževanja					
G.01.01.	Razvoj dodiplomskega izobraževanja					
G.01.02.	Razvoj podiplomskega izobraževanja					
G.01.03.	Drugo:					
G.02	Gospodarski razvoj					
G.02.01	Razširitev ponudbe novih izdelkov/storitev na trgu					
G.02.02.	Širitev obstoječih trgov					
G.02.03.	Znižanje stroškov proizvodnje					
G.02.04.	Zmanjšanje porabe materialov in energije					
G.02.05.	Razširitev področja dejavnosti					
G.02.06.	Večja konkurenčna sposobnost					
G.02.07.	Večji delež izvoza					
G.02.08.	Povečanje dobička					
G.02.09.	Nova delovna mesta					
G.02.10.	Dvig izobrazbene strukture zaposlenih					
G.02.11.	Nov investicijski zagon					
G.02.12.	Drugo:					
G.03	Tehnološki razvoj					
G.03.01.	Tehnološka razširitev/posodobitev dejavnosti					
G.03.02.	Tehnološko prestrukturiranje dejavnosti					
G.03.03.	Uvajanje novih tehnologij					
G.03.04.	Drugo:					
G.04	Družbeni razvoj					
G.04.01	Dvig kvalitete življenja					
G.04.02.	Izboljšanje vodenja in upravljanja					
G.04.03.	Izboljšanje delovanja administracije in javne uprave					
G.04.04.	Razvoj socialnih dejavnosti					
G.04.05.	Razvoj civilne družbe					
G.04.06.	Drugo:					
G.05.	Ohranjanje in razvoj nacionalne naravne in kulturne dediščine in identitete					
G.06.	Varovanje okolja in trajnostni razvoj					
G.07	Razvoj družbene infrastrukture					
G.07.01.	Informacijsko-komunikacijska infrastruktura					
G.07.02.	Prometna infrastruktura					

G.07.03.	Energetska infrastruktura					
G.07.04.	Drugo:					
G.08.	Varovanje zdravja in razvoj zdravstvenega varstva					
G.09.	Drugo:					

Komentar

V projektu smo si zastavili cilja: ugotoviti razporeditev genotipov in podtipskih različ humanih virusov papiloma pri slovenskih bolnicah z rakom materničnega vratu. Teh podatkov za Slovenijo pred pričetkom projekta še nismo imeli. Zastavljena cilja smo v celoti realizirali. Na ta način smo prispevali k izboljšanju znanja o etiologiji raka materničnega vratu in omogočili boljši način preprečevanja te bolezni. Opisali smo številne nove mutacije v genetski regiji LCR in nekaj novih mutacij v genih E6 in E7 henotipov HPV 16, HPV 18 in HPV 33. Zaradi izsledkov našega projekta je sedaj znano, da bi s profilaktičnim cepljenjem proti HPV 16 in HPV 18, ki je trenutno na voljo, lahko preprečili do 77,1% primerov raka materničnega vratu, ki ga povzročata ta dva genotipa. Nove mutacije, ki smo jih odkrili bodo imele vpliv na nadaljnje raziskave humanih virusov papiloma.

12. Pomen raziskovanja za sofinancerje, navedene v 2. točki [12](#)

1.	Sofinancer		Ministrstvo za zdravje RS	
	Vrednost sofinanciranja za celotno obdobje trajanja projekta je znašala:		15.000,00	EUR
	Odstotek od utemeljenih stroškov projekta:		15,50	%
	Najpomembnejši rezultati raziskovanja za sofinancerja			Šifra
	1.	JANČAR N, KOCJAN B, POLJAK M, LUNAR MM, VRTAČNIK-BOKAL E. Distribution of human papillomavirus genotypes in women with cervical cancer in Slovenia. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2009, 145,184-8		A.01
	2.	JANČAR N, KOCJAN B, POLJAK M, VRTAČNIK-BOKAL E. Comparison of paired cervical scrape and tumor tissue samples for detection of human papillomaviruses in patients with cervical can. EJGO,2009, 30,675-8		A.01
	3.	VRTAČNIK-BOKAL E, KOCJAN B, POLJAK M, BOGOVAC Ž, JANČAR N. Genomic variants of human papillomavirus genotypes 16, 18, and 33 in women with cervical cancer in Slo. J obstet gynaecol res,2010,36,1204-13		A.01
	4.	KOVANDA A, JUVAN U, ŠTERBENC A, KOCJAN, B, SEME K, JANČAR N, VRTAČNIK-BOKAL E, POLJAK M. Pre-vaccination distribution of human HPV genotypes .. Acta Dermat Alp Panon Adriat,2009,18,47-52		A.01
	5.	JANČAR N. Razporeditev genotipov in podtipskih različ humanih virusov papiloma pri bolnicah z rakom materničnega vratu v Sloveniji: doktorska disertacija. Ljubljana: 2009. 116 f, ilustr, tabele.		A.07
	Osnovni namen raziskave je bil ugotoviti razporeditev genotipov humanih virusov papiloma (HPV) pri bolnicah z rakom materničnega vratu (RMV) v Sloveniji, ki do sedaj še ni bila opredeljena. Na ta način smo želeli ugotoviti, kolikšen delež RMV bi bilo potencialno mogoče preprečiti s profilaktičnim cepljenjem proti HPV. Ker se RMV razvije le pri manjšini okuženih z visokorizičnimi genotipi HPV domnevajo, da imajo določene podtipske različice teh genotipov višji onkogeni potencial. Zato smo v naši raziskavi želeli ugotoviti tudi obstoj in pomen podtipskih različic treh najpogostejše zastopanih genotipov HPV pri bolnicah z RMV v Sloveniji. HPV DNK smo dokazali v 262/278 vzorcih RMV (94,2%). Z našo raziskavo			

	Komentar	smo prvič v Sloveniji na reprezentativnem vzorcu bolnic z RMV opredelili zastopanost genotipov HPV v RMV. Genotipi HPV so si sledili v naslednjem vrstnem redu po padajoči pogostnosti: HPV 16, 18, 33, 45, 31, 51, 58, 59, 35, 52, 73 in 82. Profilaktično cepljenje proti HPV bi lahko potencialno preprečilo do 77,1% primerov RMV v Sloveniji, ki ju povzročata HPV 16 in 18. V naši raziskavi smo tudi prvič v Sloveniji opisali podtypeske različice genotipov treh najpogostejše zastopanih genotipov HPV pri bolnicah z RMV, HPV 16, HPV 18 in HPV 33. Podtypeske različice teh treh genotipov smo opredelili v podskupinah naključno izbranih izolatov posameznega genotipa z metodo neposrednega določanje nukleotidnega zaporedja v genetski regiji LCR ter genih E6 in E7. Upoštevajoč različice vseh treh analiziranih genetskih regij, smo izolate HPV 16 razdelili v 26 genomskih različic. Izmed analiziranih izolatov HPV 16 jih je 38/40 pripadalo evropski veji. En izolat je pripadal azijsko-ameriški veji in en afriški veji. Upoštevajoč različice vseh treh analiziranih genetskih regij, smo izolate HPV 18 razdelili v 18 genomskih različic. Skoraj vsi (19/20) izolati HPV 18 so spadali v evropsko vejo, le en izolat je pripadal afriški veji. Upoštevajoč različice vseh treh analiziranih genetskih regij, smo izolate HPV 33 razdelili v 7 genomskih različic. Izmed naših izolatov jih je 5/11 pripadalo prototipskim, 6/11 pa neprototipskim različicam. V naši raziskavi smo na novo opisali številne nukleotidne substitucije. Največ novih substitucij smo našli v genetski regiji LCR genotipa HPV 16 (28 substitucij). Profilaktično cepljenje, ki zaščiti pred okužbo s HPV 16 in HPV 18, bi lahko potencialno preprečilo do 77,1% primerov RMV v Sloveniji, ki ju povzročata ta dva genotipa. Če se bo cepljenje deklic v 6. razredu osnovne šole izvajalo dosledno, kot je predvidelo ministrstvo za zdravje, bomo lahko čez 30-40 let opazili zmanjšanje pojavnosti RMV. Morda bo cepljenje vplivalo tudi na razporeditev genotipov HPV pri bolnicah z RMV v Sloveniji Doseženi učinki so bili pričakovani. Za vrednotenje rezultatov bi bilo potrebno čez 30-40 let izvesti podobno raziskavo in ugotoviti, če se je spremenila razporeditev genotipov HPV pri bolnicah z RMV v Sloveniji.																														
	Ocena	Ministrstvo za zdravje kot sofinancer ugotavlja, da so rezultati raziskave zelo pomembni, saj iz raziskave izhaja podatek, koliko raka na materničnem vratu je povzročenega z genotipi HPV, ki jih vsebuje tudi cepivo, s katerim se izvaja neobvezno organizirano cepljenje deklic v starosti 12 let v Sloveniji. Zaenkrat smo imeli namreč le podatke, pridobljene v drugih populacijah. Iz tega podatka lahko sklepamo, da bo v slovenski populaciji verjetno zaščiteno več kot četrtnina deklic, ki se bodo odločile za cepljenje, zato je pomembno, da cepljenje promoviramo še naprej.																														
2.	Sofinancer	<table border="1"> <tr> <td colspan="2" data-bbox="419 1422 954 1489">Vrednost sofinanciranja za celotno obdobje trajanja projekta je znašala:</td><td data-bbox="954 1422 1375 1489">EUR</td></tr> <tr> <td colspan="2" data-bbox="419 1489 954 1545">Odstotek od utemeljenih stroškov projekta:</td><td data-bbox="954 1489 1375 1545">%</td></tr> <tr> <td colspan="2" data-bbox="419 1545 1181 1585">Najpomembnejši rezultati raziskovanja za sofinancerja</td><td data-bbox="1181 1545 1375 1585">Šifra</td></tr> <tr> <td data-bbox="419 1585 367 1668">1.</td><td data-bbox="367 1585 1181 1668"></td><td data-bbox="1181 1585 1375 1668"></td></tr> <tr> <td data-bbox="419 1668 367 1751">2.</td><td data-bbox="367 1668 1181 1751"></td><td data-bbox="1181 1668 1375 1751"></td></tr> <tr> <td data-bbox="419 1751 367 1834">3.</td><td data-bbox="367 1751 1181 1834"></td><td data-bbox="1181 1751 1375 1834"></td></tr> <tr> <td data-bbox="419 1834 367 1917">4.</td><td data-bbox="367 1834 1181 1917"></td><td data-bbox="1181 1834 1375 1917"></td></tr> <tr> <td data-bbox="419 1917 367 2000">5.</td><td data-bbox="367 1917 1181 2000"></td><td data-bbox="1181 1917 1375 2000"></td></tr> <tr> <td data-bbox="419 2000 367 2040">Komentar</td><td colspan="2" data-bbox="367 2000 1375 2040"></td></tr> <tr> <td data-bbox="419 2040 367 2080">Ocena</td><td colspan="2" data-bbox="367 2040 1375 2080"></td></tr> </table>	Vrednost sofinanciranja za celotno obdobje trajanja projekta je znašala:		EUR	Odstotek od utemeljenih stroškov projekta:		%	Najpomembnejši rezultati raziskovanja za sofinancerja		Šifra	1.			2.			3.			4.			5.			Komentar			Ocena		
Vrednost sofinanciranja za celotno obdobje trajanja projekta je znašala:		EUR																														
Odstotek od utemeljenih stroškov projekta:		%																														
Najpomembnejši rezultati raziskovanja za sofinancerja		Šifra																														
1.																																
2.																																
3.																																
4.																																
5.																																
Komentar																																
Ocena																																

3.	Sofinancer		
	Vrednost sofinanciranja za celotno obdobje trajanja projekta je znašala:		EUR
	Odstotek od utemeljenih stroškov projekta:		%
	Najpomembnejši rezultati raziskovanja za sofinancerja		Šifra
	1.		
	2.		
	3.		
	4.		
5.			
Komentar			
Ocena			

C. IZJAVE

Podpisani izjavljam/o, da:

- so vsi podatki, ki jih navajamo v poročilu, resnični in točni
- se strinjamo z obdelavo podatkov v skladu z zakonodajo o varstvu osebnih podatkov za potrebe ocenjevanja, za objavo 6., 7. in 8. točke na spletni strani <http://sicris.izum.si/> ter obdelavo teh podatkov za evidence ARRS
- so vsi podatki v obrazcu v elektronski obliki identični podatkom v obrazcu v pisni obliki
- so z vsebino zaključnega poročila seznanjeni in se strinjajo vsi soizvajalci projekta

Podpisi:

Eda Vrtačnik-Bokal	in	
podpis vodje raziskovalnega projekta		zastopnik oz. pooblaščen oseba RO

Kraj in datum:

Oznaka poročila: ARRS-RPROJ-ZP-2011-1/75

¹ Zaradi spremembe klasifikacije družbeno ekonomskih ciljev je potrebno v poročilu opredeliti družbeno ekonomski cilj po novi klasifikaciji. [Nazaj](#)

² Samo za aplikativne projekte. [Nazaj](#)

³ Napišite kratko vsebinsko poročilo, kjer boste predstavili raziskovalno hipotezo in opis raziskovanja. Navedite ključne ugotovitve, znanstvena spoznanja ter rezultate in učinke raziskovalnega projekta. Največ 18.000 znakov vključno s presledki (približno tri strani, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

⁴ Realizacija raziskovalne hipoteze. Največ 3.000 znakov vključno s presledki (približno pol strani, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

⁵ V primeru bistvenih odstopanj in sprememb od predvidenega programa raziskovalnega projekta, kot je bil zapisan v predlogu raziskovalnega projekta oziroma v primeru sprememb, povečanja ali zmanjšanja sestave projektne skupine v zadnjem letu izvajanja projekta (obrazložitev). V primeru, da sprememb ni bilo, to navedite. Največ 6.000 znakov vključno s presledki (približno ena stran, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

⁶ Navedite največ pet najpomembnejših znanstvenih rezultatov projektne skupine, ki so nastali v času trajanja projekta v okviru raziskovalnega projekta, ki je predmet poročanja. Za vsak rezultat navedite naslov v slovenskem in angleškem jeziku (največ 150 znakov vključno s presledki), rezultat opišite (največ 600 znakov vključno s presledki) v slovenskem in angleškem jeziku, navedite, kje je objavljen (največ 500 znakov vključno s presledki), izberite ustrezno šifro tipa objave po Tipologiji dokumentov/del za vodenje bibliografij v sistemu COBISS ter napišite ustrezno COBISS.SI-ID številko bibliografske enote.

Navedeni rezultati bodo objavljeni na spletni strani <http://sicris.izum.si/>.

PRIMER (v slovenskem jeziku):

Naslov: Regulacija delovanja beta-2 integrinskih receptorjev s katepsinom X;

Opis: Cisteinske proteaze imajo pomembno vlogo pri nastanku in napredovanju raka. Zadnje študije kažejo njihovo povezanost s procesi celičnega signaliziranja in imunskega odziva. V tem znanstvenem članku smo prvi dokazali... (največ 600 znakov vključno s presledki)

Objavljeno v: OBERMAJER, N., PREMŽL, A., ZAVAŠNIK-BERGANT, T., TURK, B., KOS, J.. Carboxypeptidase cathepsin X mediates $\beta 2$ - integrin dependent adhesion of differentiated U-937 cells. Exp. Cell Res., 2006, 312, 2515-2527, JCR IF (2005): 4.148

Tipologija: 1.01 - Izvirni znanstveni članek

COBISS.SI-ID: 1920113 [Nazaj](#)

⁷ Navedite največ pet najpomembnejših družbeno-ekonomsko relevantnih rezultatov projektne skupine, ki so nastali v času trajanja projekta v okviru raziskovalnega projekta, ki je predmet poročanja. Za vsak rezultat navedite naslov (največ 150 znakov vključno s presledki), rezultat opišite (največ 600 znakov vključno s presledki), izberite ustrezen rezultat, ki je v Šifrantu raziskovalnih rezultatov in učinkov (Glej: <http://www.arrs.gov.si/sl/gradivo/sifranti/sif-razisk-rezult.asp>), navedite, kje je rezultat objavljen (največ 500 znakov vključno s presledki), izberite ustrezno šifro tipa objave po Tipologiji dokumentov/del za vodenje bibliografij v sistemu COBISS ter napišite ustrezno COBISS.SI-ID številko bibliografske enote.

Navedeni rezultati bodo objavljeni na spletni strani <http://sicris.izum.si/>. [Nazaj](#)

⁸ Navedite rezultate raziskovalnega projekta v primeru, da katerega od rezultatov ni mogoče navesti v točkah 6 in 7 (npr. ker se ga v sistemu COBISS ne vodi). Največ 2.000 znakov vključno s presledki. [Nazaj](#)

⁹ Pomen raziskovalnih rezultatov za razvoj znanosti in za razvoj Slovenije bo objavljen na spletni strani: <http://sicris.izum.si/> za posamezen projekt, ki je predmet poročanja. [Nazaj](#)

¹⁰ Največ 4.000 znakov vključno s presledki [Nazaj](#)

¹¹ Največ 4.000 znakov vključno s presledki [Nazaj](#)

¹² Rubrike izpolnite/prepišite skladno z obrazcem "Izjava sofinancerja" (<http://www.arrs.gov.si/sl/progproj/rproj/gradivo/>), ki ga mora izpolniti sofinancer. Podpisan obrazec "Izjava sofinancerja" pridobi in hrani nosilna raziskovalna organizacija – izvajalka projekta. [Nazaj](#)

Obrazec: ARRS-RPROJ-ZP/2011-1 v1.01

3D-DD-E2-E4-94-7E-31-A4-E5-E5-A5-62-80-32-17-80-AA-5F-39-1B