

Oznaka poročila: ARRS-RPROG-ZP-2013/57



ZAKLJUČNO POROČILO O REZULTATIH RAZISKOVALNEGA PROGRAMA

A. PODATKI O RAZISKOVALNEM PROGRAMU

1. Osnovni podatki o raziskovalnem programu

Šifra programa	P3-0352
Naslov programa	Družine s povišano ali visoko ogroženostjo za raka: svetovanje, odkrivanje mutacij in preprečevanje raka
Vodja programa	12767 Janez Žgajnar
Obseg raziskovalnih ur	7320
Cenovni razred	C
Trajanje programa	01.2009 - 12.2012
Izvajalci raziskovalnega programa (javne raziskovalne organizacije - JRO in/ali RO s koncesijo)	302 ONKOLOŠKI INŠTITUT LJUBLJANA 312 Univerzitetni klinični center Ljubljana 334 Univerzitetni klinični center Maribor
Raziskovalno področje po šifrantu ARRS	3 MEDICINA 3.04 Onkologija
Družbeno-ekonomski cilj	07. Zdravje

2. Raziskovalno področje po šifrantu FOS¹

Šifra	3.02
- Veda	3 Medicinske vede
- Področje	3.02 Klinična medicina

B. REZULTATI IN DOSEŽKI RAZISKOVALNEGA PROGRAMA

3. Povzetek raziskovalnega programa²

SLO

Predmet preučevanja dednih rakov so geni z visoko penetranco (na primer BRCA in APC gena), ki povzročajo visoko ogroženost nosilcev mutacij za določeno vrsto raka ali kombinacijo rakov. Raziskovalna skupina na Onkološkem inštitutu Ljubljana je v preteklih letih pričela s preučevanjem predvsem dednih rakov dojke in/ali jajčnikov, malignega melanoma, ter raka debelega črevesa in danke. Odkrili smo številne družine z mutacijami v BRCA genih ter eno mutacijo, ki je značilna za slovensko populacijo. Prav tako smo odkrili številne mutacije v MLH1, MSH2 in APC genih. Obenem smo postavili infrastrukturo za multidisciplinarno in multiprofesionalno delovanje našega programa:

laboratorij, enoto za genetsko svetovanje, ambulante za spremljanje nosilcev mutacij in visokoogroženih posameznikov, ter enote za izvajanje profilaktičnih posegov. Na osnovi dosedanjega dela na programu smo evidentirali več kot 200 slovenskih družin z mutacijami, ki so značilne za dedne oblike raka. Rezultate našega dela s predstavitvijo incidence mutacij v slovenski populaciji oz. družinah obremenjenih z dednimi oblikami raka smo objavili v odmevnih mednarodnih revijah v obliki člankov. Na ta način je naše delo omogočilo postavljanje Republike Slovenije na zemljevid naprednih držav, ki imajo razvit sistem za odkrivanje nevarnih genskih sprememb in primerno ukrepanje. Kot visoko vreden rezultat našega dela je tudi oblikovanje štirih kliničnih poti, po katerih se obravnavajo osebe z višjo ogroženostjo za raka. Zaključimo lahko, da smo v preteklem obdobju več kot uspešno izvedli delo na programu in ga prav tako uspešno prenesli v neposredno klinično prakso, kar daje poseben pomen raziskovalnemu programu.

V naslednjih letih bo programska skupina usmerila delovanje v :

1. nadaljevanje in analizo genskega svetovanja in testiranja za raka dojk/jajčnikov, malignega melanoma in raka debelega črevesa in danke;
2. uvedba nacionalne strategije za testiranje primarnih vzorcev raka debelega črevesa in danke ter dvig stopnje odkrivanja ogroženih posameznikov iz družin z Lynchevim sindromom in familiarno adenomatozno polipozo;
3. ugotavljanje vzorcev mutacij, značilnih za slovensko populacijo oz. posameznike iz družin z dedno obremenitvijo za različne vrste raka, ter ugotavljanje prevalenco in penetranco za nas značilnih mutacij pri vseh preučevanih rakih;
4. posodabljanje strategij in ukrepov za zgodnje odkrivanje in preprečevanje raka pri ogroženih osebah;
5. vzpostavitev registra nosilcev mutacij v okviru Registra raka RS za posamezne vrste raka.

ANG

In hereditary cancer syndromes different highly penetrant genes (for example BRCA and APC genes) are studied. Their mutations cause a high risk of developing a specific cancer or a specific combination of cancers in affected individuals (mutation carriers).

The research group at the Institute of Oncology Ljubljana had focused in the past few years on study of hereditary breast and ovarian cancer, hereditary malignant melanoma and hereditary colorectal cancer. We discovered many families with different BRCA 1/2 mutations and a one mutation specific for Slovenian population. Additionally, we discovered many different mutations in MLH1, MSH2 and APC genes. At the same time the needed infrastructure for a multidisciplinary and a multiprofessional activity was built: molecular laboratory, unit for the genetic counseling, outpatient clinic for follow-up of mutation carriers and other high risk individuals, organization of prophylactic procedures. As a result of our project activities hereditary cancer syndromes were diagnosed in more than 200 Slovenian families. Results of our project activities were published in many important international journals and by this enable recognition of Slovenia as a county with a developed system of detecting these important and dangerous mutations and a proper and on time acting. A highly important result of our work are four elaborated clinical paths which define in details an approach to patients with a high risk of developing cancer. In conclusion, our work on program was a highly successful and as such enabled implementation of its results in a daily clinical practice.

In the future years the research program group will focus its activities in:

continuation and analysis of the genetic counseling and testing of families with hereditary breast and ovarian cancer, melanoma and colorectal cancer;

implementation of a national strategy for testing samples of all primary colorectal cancers and by this increasing the proportion of detected individuals at risk from families with Lynch or FAP syndrome;

determine mutations typical for Slovenian population, their prevalence and penetrance;

update of strategies and specific activities for early detection and prevention of cancer in high risk individuals;

developing a registry of mutation carriers for different hereditary cancers in the frame of a National Cancer Registry.

4. Poročilo o realizaciji predloženega programa dela na raziskovalnem programu³

SLO

Ob začetku poročila je potrebno poudariti, da smo se prijavi na razpis za podaljšanje raziskovalnega programa in uspeli še za dobo petih let. predvidevamo, da bomo v tem obdobju povsem dosegli zastavljene cilje in v slovenskem prostoru zagotovili celovito obravnavo raziskovanih dednih oblik raka.

POROČILO O DELU IN REZULTATIH V LETU 2012

V letu 2012 smo opravili **739 genetskih svetovanj** (prva svetovanja, svetovanja po rezultatu ter ostala - ponovna svetovanja). Plan genetskih svetovanj za leto 2012 je bil 500 genetskih svetovanj. Plan je bil v celoti realiziran oziroma dosegli smo 148% realizacijo plana.

Opravili smo **413 prvih svetovanj** (za dedni rak dojke/jajčnikov, debelo črevo in druge dedne sindrome). Na gensko testiranje smo napotili v okviru 1. svetovanja **275 posameznikov**, kar predstavlja 67% vseh, ki so bili na prvem svetovanju.

Pacienti, ki imajo prednostno obravnavo in pri katerih ni čakalne dobe so tisti, ki so na simptomatski terapiji in tisti, pri katerih bi izvid vplival na potek in način zdravljenja, ostale vabimo glede na datum prejetega vprašalnika.

V letu 2012 smo redne mesečne sestanke formalizirali kot multidisciplinarni tim/konzilij za onkološko genetsko svetovanje je sestavljen iz specialistov različnih področij iz OI ter UKC Ljubljana.

Na sestankih je bilo v letu 2012 obravnavanih več posameznikov iz 305-ih družin. Ker gre za obravnavo cele družine, se na sestankih obravnava vse svojce iz ene družine, ki so bili na genetskem svetovanju.

Število vseh klicev v letu 2012 je bilo 1006, od tega jih je bilo za prvo svetovanje 386, kar predstavlja kar **38% vseh klicev**, za informacije o rezultatu 28 klicev, za termine 316, ter 276 klicev za ostale informacije.

Posebej bi izpostavili 386 telefonskih klicev za 1. svetovanje ter 276 klicev za ostale informacije o genetskem svetovanju, ker pomenijo tudi genetsko svetovanje po telefonu.

V letu 2012 smo tako posameznikom posredovali skupaj z osnovnim informativnim gradivom **455 vprašalnikov - rodovnikov; od tega 396 za dedni rak dojke/jajčnikov, 29 za dedni rak debelega črevesa ter 30 splošnih vprašalnikov za druge dedne sindrome**. Teh 455 vprašalnikov pomeni tudi prvi stik - razgovor s posameznikom - preko telefona, osebno ali preko el.pošte.

TESTIRANJE PARAFINSKIH PREPARATOV

Da imamo dovoljenje Republiške etične komisije nam dovoljuje kadar svojci soglašajo testiranje preparatov pokojnih sorodnikov, kadar gre za zdravstveno korist potomcev.

V postopku testiranja imamo sedaj 20 vzorčkov, prvi štirje izvidi so pozitivni, za ostale rezultate testiranja še čakamo.

POROČILO O GENETSKEM TESTIRANJU ZA DEDNEGA RAKA DOJK IN JAJČNIKOV

Za testiranje znanih mutacij in presejanje genov *BRCA1* in *BRCA2* smo v letu **2012** prejeli **371 vzorcev**, kar je **14%** več v primerjavi z lanskim letom. Pri vseh prejetih vzorcih bolnikov smo najprej določali najpogostejše mutacije v slovenski populaciji. Proti koncu leta smo kot najpogostejše mutacije opredelili (in testirali) vse tiste, ki so se pojavljale vsaj 2x. Število izvedenih testov za določanje najpogostejših mutacij v slovenski populaciji in določanje posamičnih znanih mutacij znotraj družin je ostalo enako kot leta 2011 (Tabela 1)

DOLOČANJE ZNANIH MUTACIJ V GENIH *BRCA1* IN *BRCA2* – HITRI TESTI

Tabela 1: Določanje znanih mutacij v genih *BRCA1* in *BRCA2* v letih 2007 do 2012.

LETO	2007	2008	2009	2010	2011	2012	Odstotek glede na 2011**
št. vzorcev	86	132	181	292	325	371	114
BRCA1							
Test za mutacije v eksonu 3 v <i>BRCA1</i> (235G>A)				145	187	186	
Test za mutacije v eksonu 5 v <i>BRCA1</i> (300T>G, 310 G>A, 300T>A)*	275	296	334	180	253	214	
Test za mutacije v delu eksona 11 v <i>BRCA1</i> (B1-11-2)(969ins7)				170	193	193	
Test za mutacije v delu eksona 11 v <i>BRCA1</i> (B1-11-6)(1806C>T)	93	91	105	156	194	190	
Test za mutacije v eksonu 20 <i>BRCA1</i> (5382insC, 5370C>T)	91	92	104	145	183	181	
BRCA2							
Test za mutacijo IVS 2A>G v <i>BRCA2</i>	101	99	106	158	186	201	
Test za mutacije v eksonu 11 <i>BRCA2</i> (B2-11-15F)(5519C>G)				155	185	176	
Test za mutacije v eksonu 11 <i>BRCA2</i> (B2-11-15G) (5579insA)				145	181	176	
Posamični testi za druge mutacije v genu <i>BRCA1</i> in <i>BRCA2</i>				58	44	78	
št. izvedenih testov SKUPAJ	560	578	649	1312	1606	1609	100

št. PCR reakcij				4723	5781	5792	100
št. sekvenčnih reakcij – potrditev oz. izključitev mutacije***				166	290	418	144

*mutacije 300T>G, 310 G>A, 300T>A so bile do leta 2009 testirane ločeno – detekcija s sondami.

Od 2010 detekcijo vseh treh mutacij zajamemo z enim testom;

**odstotek preiskav v letu 2012 glede na leto 2011;

***št. sekvenčnih reakcij pomnožimo z 2, ker pomenijo potrditev oz. izključitev mutacije (209 vzorcev smo sekvenirali, ker imajo znano mutacijo v družini ali smo jo zaznali pri HRM – hitri testi - nove družine).

Število opravljenih sekvenčnih reakcij za potrditev oz. izključitev mutacij, ki so že znane (družinske) ali na novo odkrite v genih *BRCA1/2* pa je bilo celo za 44% večje kot leta 2011 .

PRESEJANJE GENOV *BRCA1* IN *BRCA2* Z METODAMI DGGE, HRM, MLPA IN SEKVENIRANJEM

Vzorci, pri katerih nismo našli znanih mutacij, smo vključili v nadaljne presejanje genov *BRCA1* in *BRCA2* z metodami DGGE, MLPA in sekveniranjem. Takih vzorcev je bilo 174, kar je 4% več kot leta 2011 (Tabela 7, Slika 8). V Tabeli 7 je podano tudi število PCR, sekvenčnih in MLPA reakcij, ki smo jih izvedli v okviru preiskav presejanja *BRCA1* in *BRCA2* genov. Število PCR reakcij za samo presejanje genov *BRCA1/2* se je povečalo za 4%, število sekvenčnih reakcij se je povečalo za 14% in število MLPA reakcij za 3%.

Tabela 2: Število vključenih vzorcev in število opravljenih testov za presejanje genov *BRCA1* in *BRCA2* z metodo DGGE/HRM, MLPA in sekveniranjem v letih 2007 do 2012.

LETO	2007	2008	2009	2010	2011	2012	Odstotek glede na 2011***
št. vzorcev	86	132	181	292	325	371	114
št. vzorcev vključenih v presejanje celotnih genov <i>BRCA1/2</i>	25	43	75	120	168	174	104
št. PCR reakcij DGGE*	3600	5074	10800	6000	8400	8700	104
št. PCR reakcij HRM				17280	24192	25056	104
skupno št PCR reakcij za presejanje (DGGE+HRM)	3600	5074	10800	23280	32592	33756	104
št.sekveniranih fragmentov**	540	752	1500	3100	4333	4941	114
št. sekvenčnih PCR reakcij	1080	1504	3000	6200	8666	9882	114
št. izvedenih testov - MLPA analiza	0	103	170	245	350	360	103

*do leta 2009 je celoten postopek presejanja temeljil na DGGE metodi. Z letom 2010 pa smo za del fragmentov uvedli enostavnejšo metodo HRM, ki sicer poveča število PCR reakcij, vendar zmanjša št. gelskih analiz in poenostavi ter skrajša postopek.

**sekvenčna analiza je opravljena v obe smeri, kar pomeni podvojeno število sekvenčnih reakcij. Število sekvenčnih reakcij je (87 fragmentov x št. vzorcev x 20% hrm/dgge poz fragmentov + 11 fragmentov x št. vzorcev)

***odstotek preiskav v letu 2011 glede na leto 2010

DEDNA OBLIKA MELANOMA KOŽE

V letu 2012 smo nadaljevali z izgradnjo klinične baze podatkov bolnikov z melanomom

zdravljenih v obdobju 2001-2007 in nato redno spremljanih na Onkološkem inštitutu. V bazo podatkov, ki bolnike deli v 5 skupin

1. bolniki z lokaliziranim melanomom (stadij I in II)
2. bolniki z klinično okulturnimi metastazami v regionalnih bezgavkah (stadij IIIA)
3. bolniki z metahronim pojavom klinično ugotovljenih metastaz v regionalnih bezgavkah (stadij IIIB)
4. bolniki s sinhronim pojavom klinično ugotovljenih metastaz v regionalnih bezgavkah (stadij IIIB)
5. bolniki z metastazami v regionalnih bezgavkah in neznanim primarnim melanomom

smo dodatno vključili po 30 bolnikov v prve tri skupine in po 10 bolnikov v 4. in 5. skupino. Za pridobitev kliničnih in patomorfoloških podatkov smo uporabili prospektivno melanomsko bazo podatkov Onkološkega inštituta Ljubljana za obdobje 2001-2007.

Dodatno smo pričeli pri 20 bolnikih iz 3. skupine z izolacijo DNA in genotipizacijo genov C-KIT, N-RAS in B-RAF iz metastatskih tumorskih celic v regionalnih bezgavkah. Za začetni del molekularno laboratorijske analize smo namerno izbrali to skupino bolnikov pri kateri imamo v metastazah v regionalnih bezgavkah največ tumorskega tkiva in bomo zato najlažje optimizirali metode.

V letu 2012 smo prejeli biološki material 19 bolnikov z dednim melanomom, kar je 12% več kot leta 2011 (Tabela 3).

Tabela 3: Število vzorcev in število izvedenih PCR reakcij pri dedni obliki melanoma kože v letih 2007 do 2012.

LETO	2007**	2008	2009	2010	2011	2012	Odstotek glede na 2011***
št. vzorcev	70	33	33	20	17	19	112
št. izvedenih PCR reakcij- <i>CDKN2A p16</i> in <i>p14 ARF</i>	280	139	141	80	69	76	110
št. izvedenih PCR reakcij - <i>CDK4</i>	70	33	33	20	17	19	112
št. izvedenih PCR reakcij - <i>MC1R</i>	70	52	31	19	17	19	112
št. sekveniranih fragmentov* - SKUPAJ	980	248	236	138	120	133	111
št. sekvenčnih PCR reakcij	1960	496	472	276	240	266	111

*sekvenčna analiza je opravljena v obe smeri, kar pomeni podvojeno število sekvenčnih reakcij,

** zbiranje bolnikov od leta 2004-2007,

***odstotek preiskav v letu 2012 glede na leto 2011.

POROČILO O GENETSKEM TESTIRANJU ZA DEDNEGA RAKA ŠIROKEGA ČREVEESA

NEPOLIPOZNI RAK DEBELEGA ČREVEESA IN DANKE

V letu 2012 smo prejeli biološki material 23 bolnikov z dednim nepolipoznim rakom debelega črevesa, pri katerih smo izvedli presejanje genov *MLH1* in *MSH2*.

Tabela 4: Število vzorcev in število izvedenih PCR reakcij, sekvenčnih reakcij in MLPA pri dednem raku debelega črevesa v letih 2007 do 2012.

LETO	2007	2008	2009	2010	2011	2012	Odstotek glede na 2011***
št. vzorcev	30	20	21	25	26	23	88
št. PCR-reakcij HRM <i>MLH1/MSH2</i>	3397	1932	2037	2575	2678	2369	88
št. sekveniranih fragmentov*	1471	296	329	345	358	317	88
št. sekvenčnih PCR reakcij	2942	592	658	690	716	634	88
št. izvedenih testov - MLPA analiza <i>MLH1/MSH2</i> in <i>MSH6</i>	0	20	21	25	39	46	118

*sekvenčna analiza je opravljena v obe smeri, kar pomeni podvojeno število sekvenčnih reakcij, 8 fragmentov sekveniramo + sekvenc po HRM 20%, 29 pa naredimo HRM + kontrole 20%,

***odstotek preiskav v letu 2012 glede na leto 2011

POLIPOZNI RAK DEBELEGA ČREVEESA IN DANKE

V letu 2012 smo prejeli 10 vzorcev biološkega materiala za sekveniranje celotnega gena *APC*. Prejeli smo še 11 vzorcev za potrditev oz. izključitev mutacije ali družinske mutacije.

Tabela 5: Število bolnikov in izvedenih testov pri presejanju gena *APC*.

LETO	2010	2011	2012	Odstotek glede na 2011***
št. vzorcev	7	5	21	420
št. vzorcev za presejanje	7	5	10	200
št. vzorcev za potrditev oz. izključitev mutacije		/	11	/
št. PCR reakcij	196	140	291	208
št. sekveniranih fragmentov*	196	140	291	208
št. sekvenčnih reakcij**	392	280	582	208
št. MLPA	7	5	10	200

*navaden PCR;

**sekvenčna analiza je opravljena v obe smeri, kar pomeni podvojeno število sekvenčnih reakcij.

***odstotek preiskav v letu 2012 glede na leto 2011.

V letu 2012 smo sekvenirali celotni gen *MUTYH* pri 6 vzorcih bolnikov pri katerih predhodno nismo dokazali mutacije v genu *APC*.

Tabela 6: Število bolnikov in izvedenih testov pri presejanju gena *MUTYH*.

LETO	2012
št. vzorcev	6
št. PCR reakcij	96
št. sekveniranih fragmentov*	96
št. sekvenčnih reakcij**	192
št. MLPA	6

*navaden PCR;

**sekvenčna analiza je opravljena v obe smeri, kar pomeni podvojeno število sekvenčnih reakcij.

SEKVENIRANJE GENOV V SKLOPU RAZLIČNIH SINDROMOV***Tp53*** (sindrom Li – Fraumeni)

V letu 2012 smo izvedli sekveniranje gena *Tp53* v 5 vzorcih.

Tabela 7: Število bolnikov in izvedenih testov pri presejanju gena *Tp53*.

LETO	2008	2009	2010	2011	2012	Odstotek glede na 2011***
št. bolnikov	8	1	1	8	5	62,5
št. izvedenih testov – PCR <i>Tp53</i>	128	16	16	128	80	62,5
št. sekveniranih fragmentov*	130	16	16	128	80	62,5
št. sekvenčnih PCR reakcij**	260	32	32	260	160	62,5

*navaden PCR;

**sekvenčna analiza je opravljena v obe smeri, kar pomeni podvojeno število sekvenčnih reakcij,

***odstotek preiskav v letu 2012 glede na leto 2011.

STK11 (sindrom Peutz - Jeghers)

V letu 2012 smo sekvenirali celotni gen *STK11* pri 2 vzorcih.

Tabela 8: Število bolnikov in izvedenih testov pri presejanju gena *STK11*.

LETO	2012
št. vzorcev	2
št. PCR reakcij	18
št. sekveniranih fragmentov*	18
št. sekvenčnih reakcij**	36
št. MLPA	2

*navaden PCR;

**sekvenčna analiza je opravljena v obe smeri, kar pomeni podvojeno število sekvenčnih reakcij.



5. Ocena stopnje realizacije programa dela na raziskovalnem programu in zastavljenih raziskovalnih ciljev⁴

SLO

Ocenjujemo, da smo v četrtem letu poteka programa povsem dosegli in v marsičem presegli načrtovane cilje. Obseg genetskega svetovanja in testiranja se je, kot vsako leto doslej, močno povečal, uvedene so bile nove metode, širi se dejavnost na pokrivanju rakov širokega črevesa, malignega melanoma. S pomočjo tega raziskovalnega programa smo uspeli v ob sodelovanju UKC Ljubljana in UKC Maribor omogočiti dostop do onkološkega genetskega svetovanja in testiranja vsem prebivalcem v Sloveniji za področja, ki jih program pokriva.

Poglobilo se je mednarodno sodelovanje, člani skupine so bili dejavni tudi v raziskovalni in publicistični dejavnosti, še posebej poudarjam soavtorstvo znotraj mednarodnega sodelovanja. Zastavili smo tudi potrebne korake za začetek izdelave registra nosilcev mutacij: predlog takega registra je v osnutku novega zakona o zbirkah podatkov, ki pa še ni sprejet. V letošnjem letu tudi načrtujemo izdelavo zbirke na osnovi pripravljenih strokovnih izhodišč.

6. Utemeljitev morebitnih sprememb programa raziskovalnega programa oziroma sprememb, povečanja ali zmanjšanja sestave programske skupine⁵

V lanskem letu ni prišlo do sprememb programske skupine.

7. Najpomembnejši znanstveni rezultati programske skupine⁶

Znanstveni dosežek														
1.	<table border="1"> <tr> <td>COBISS ID</td> <td>1336187</td> <td>Vir: COBISS.SI</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">Naslov</td> <td>SLO</td> <td>Nove patogene mutacije BRCA 1 in 2 v družinah z dednim rakom dojk v Sloveniji</td> </tr> <tr> <td>ANG</td> <td>Novel BRCA1 and BRCA2 pathogenic mutations in Slovene hereditary breast and ovarian cancer families</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">Opis</td> <td>SLO</td> <td>V članku poročamo o treh novih odkritih mutacijah v Sloveniji in sicer: BRCA1 - c.1193C>A (p.Ser398*), BRCA2 - c.5101C>T (p.Gln1701*) in c.5433_5436delGGAA (p.Glu1811Aspfs*3). Vse tri so odkrite na eksonu 11 BRCA 1 ali 2 gena.</td> </tr> <tr> <td>ANG</td> <td>The estimated proportion of hereditary breast and ovarian cancers among all breast and ovarian cancer cases is 5-10%. According to the literature, inherited mutations in the BRCA1 and BRCA2 tumour-suppressor genes, account for the majority of hereditary breast and ovarian cancer cases. The aim of this report is to present novel mutations that have not yet been described in the literature and pathogenic BRCA1 and BRCA2 mutations which have been detected in HBOC families for the first time in the last three years. In the period between January 2009 and December 2011, 559 individuals from 379 families affected with breast and/or ovarian cancer were screened for mutations in the BRCA1 and BRCA2 genes. and encode truncated proteins. Two of them are nonsense while one is a frameshift mutation. Also, 11 previously known pathogenic mutations were detected for the first time in the HBOC families studied here (three in BRCA1 and eight in BRCA2). All, except one cause premature formation of stop codons leading to truncation of the respective BRCA1 or BRCA2 proteins.</td> </tr> </table>	COBISS ID	1336187	Vir: COBISS.SI	Naslov	SLO	Nove patogene mutacije BRCA 1 in 2 v družinah z dednim rakom dojk v Sloveniji	ANG	Novel BRCA1 and BRCA2 pathogenic mutations in Slovene hereditary breast and ovarian cancer families	Opis	SLO	V članku poročamo o treh novih odkritih mutacijah v Sloveniji in sicer: BRCA1 - c.1193C>A (p.Ser398*), BRCA2 - c.5101C>T (p.Gln1701*) in c.5433_5436delGGAA (p.Glu1811Aspfs*3). Vse tri so odkrite na eksonu 11 BRCA 1 ali 2 gena.	ANG	The estimated proportion of hereditary breast and ovarian cancers among all breast and ovarian cancer cases is 5-10%. According to the literature, inherited mutations in the BRCA1 and BRCA2 tumour-suppressor genes, account for the majority of hereditary breast and ovarian cancer cases. The aim of this report is to present novel mutations that have not yet been described in the literature and pathogenic BRCA1 and BRCA2 mutations which have been detected in HBOC families for the first time in the last three years. In the period between January 2009 and December 2011, 559 individuals from 379 families affected with breast and/or ovarian cancer were screened for mutations in the BRCA1 and BRCA2 genes. and encode truncated proteins. Two of them are nonsense while one is a frameshift mutation. Also, 11 previously known pathogenic mutations were detected for the first time in the HBOC families studied here (three in BRCA1 and eight in BRCA2). All, except one cause premature formation of stop codons leading to truncation of the respective BRCA1 or BRCA2 proteins.
COBISS ID	1336187	Vir: COBISS.SI												
Naslov	SLO	Nove patogene mutacije BRCA 1 in 2 v družinah z dednim rakom dojk v Sloveniji												
	ANG	Novel BRCA1 and BRCA2 pathogenic mutations in Slovene hereditary breast and ovarian cancer families												
Opis	SLO	V članku poročamo o treh novih odkritih mutacijah v Sloveniji in sicer: BRCA1 - c.1193C>A (p.Ser398*), BRCA2 - c.5101C>T (p.Gln1701*) in c.5433_5436delGGAA (p.Glu1811Aspfs*3). Vse tri so odkrite na eksonu 11 BRCA 1 ali 2 gena.												
	ANG	The estimated proportion of hereditary breast and ovarian cancers among all breast and ovarian cancer cases is 5-10%. According to the literature, inherited mutations in the BRCA1 and BRCA2 tumour-suppressor genes, account for the majority of hereditary breast and ovarian cancer cases. The aim of this report is to present novel mutations that have not yet been described in the literature and pathogenic BRCA1 and BRCA2 mutations which have been detected in HBOC families for the first time in the last three years. In the period between January 2009 and December 2011, 559 individuals from 379 families affected with breast and/or ovarian cancer were screened for mutations in the BRCA1 and BRCA2 genes. and encode truncated proteins. Two of them are nonsense while one is a frameshift mutation. Also, 11 previously known pathogenic mutations were detected for the first time in the HBOC families studied here (three in BRCA1 and eight in BRCA2). All, except one cause premature formation of stop codons leading to truncation of the respective BRCA1 or BRCA2 proteins.												

	Objavljeno v	Editorial Academy of the International Journal of Oncology; International journal of oncology; 2012; Vol. 41, no. 5; str. 1619-1627; Impact Factor: 2.399; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 3.889; Avtorji / Authors: Novaković Srdjan, Milatović Maša, Cerkovnik Petra, Stegel Vida, Krajc Mateja, Hočevnar Marko, Žgajnar Janez, Vakselj Aleš	
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek	
2.	COBISS ID	1291899	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Multicentrični model za napoved za sevkov v ne-sentinel bezgavki
		ANG	Multicentre validation of different predictive tools of non-sentinel lymph node involvement in breast cancer
	Opis	SLO	Na podlagi podatkov 1000 bolnic so raziskovalci izračunali računalniški model, ki omogoča oceno verjetnosti zasevkov v ne-sentinel bezgavkah ob zasevku v sentinel (varovalni) bezgavki.
		ANG	Sentinel lymph node (SN) biopsy offers the possibility of selective axillary treatment for breast cancer patients, but there are only limited means for the selective treatment of SN-positive patients. Eight predictive models assessing the risk of non-SN involvement in patients with SN metastasis were tested in a multi-institutional setting. Data of 200 consecutive patients with metastatic SNs and axillary lymph node dissection from each of the 5 participating centres were entered into the selected non-SN metastasis predictive tools. There were significant differences between centres in the distribution of most parameters used in the predictive models, including tumour size, type, grade, oestrogen receptor positivity, rate of lymphovascular invasion, proportion of micrometastatic cases and the presence of extracapsular extension of SN metastasis. There were also significant differences in the proportion of cases classified as having low risk of non-SN metastasis. Despite these differences, there were practically no such differences in the sensitivities, specificities and false reassurance rates of the predictive tools. Each predictive tool used in clinical practice for patient and physician decision on further axillary treatment of SN-positive patients may require individual institutional validation; such validation may reveal different predictive tools to be the best in different institutions.
	Objavljeno v	Blackwell Scientific; Surgical oncology; 2012; Vol. 21, iss. 2; str. 59-65; Impact Factor: 2.444; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 1.629; A': 1; Avtorji / Authors: Cserni G., Žgajnar Janez, Perhavec Andraž, Gazić Barbara	
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek	
3.	COBISS ID	1365627	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Pogosta varianta v RAD51B je povezana s povečano ogroženostjo za raka dojke pri moškem
		ANG	Genome-wide association study identifies a common variant in RAD51B associated with male breast cancer risk
	Opis	SLO	SNP v RAD51B na 14q24.1 je statistično značilno povezana z rakom dojke pri moškem. ($P = 3.02 \times 10^{-13}$, odds ratio (OR) = 1.57).
		ANG	We conducted a genome-wide association study of male breast cancer comprising 823 cases and 2,795 controls of European ancestry, with validation in independent sample sets totaling 438 cases and 474 controls. A SNP in RAD51B at 14q24.1 was significantly associated with male breast cancer risk ($P = 3.02 \times 10^{-13}$, odds ratio (OR) = 1.57). We also refine association at 16q12.1 to a SNP within TOX3 ($P = 3.87 \times 10^{-15}$, OR = 1.50).
	Objavljeno v	Nature Pub. Co.; Nature genetics; 2012; Vol. 44, no. 11; str. 1182-1184; Impact Factor: 35.532; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 3.627; A'': 1; A': 1; Avtorji / Authors: Orr Nick, Novaković Srdjan,	

		Krajc Mateja
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek
4.	COBISS ID	1252731 Vir: COBISS.SI
	Naslov	<i>SLO</i> Trendi incidence raka dojk v Evropi pri bolnicah zbolelih v starosti 20-39 let
		<i>ANG</i> Breast cancer incidence trends in European women aged 20-39 years at diagnosis
	Opis	<i>SLO</i> Raiskava je pokazala dvig pojavnosti raka dojk v starostni skupini 20-39 let, na kar lahko vpliva mnogo faktorjev. porast incidence bo lahko pomemben za pripravo strategij za to starostno skupino žensk.
		<i>ANG</i> An increase in the incidence of breast cancer in women aged <40 years has been reported in recent years. Increased incidence could be partly explained by subtle detection biases, but the role of other risk factors cannot be ruled out. The purpose of the present study was to investigate the changes in temporal trends in breast cancer incidence in European women aged 20-39 years at diagnosis. Age specific breast cancer incidence rates for 17 European Cancer Registries were retrieved for the calendar period 1995-2006. Cancer registries data were pooled to reduce annual fluctuations present in single registries and increase incidence rates stability. Regression models were fitted to the data assuming that the number of cancer cases followed the Poisson distribution. Mean annual changes in the incidence rate (AIC) across the considered time window were calculated. The AIC estimated from all European registries was 1.032 (95 % CI = 1.019-1.045) and 1.014 (95 % CI = 1.010-1.018) in women aged 20-29 and 30-39 years old at diagnosis, respectively. The major change was detected among women aged 25-29 years at diagnosis: AIC = 1.033 (95 % CI = 1.020-1.046). The upward trend was not affected when registries with high or low AIC were removed from the analysis (sensitivity analysis). Our findings support the presence of an increase in the incidence of breast cancer in European women in their 20s and 30s during the decade 1995-2006. The interpretation of the observed increase is not straight forward since a number of factors may have affected our results. The estimated annual increase in breast cancer incidence may result in a burden of the disease that is important in terms of public health and deserves further investigation of possible risk factors.
	Objavljeno v	Nijhoff; Breast cancer research and treatment; 2012; Vol. 134, no. 1; str. 363-370; Impact Factor: 4.431; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 3.889; A': 1; Avtorji / Authors: Merlo Domenico Franco, Primic-Žakelj Maja
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek
5.	COBISS ID	1239931 Vir: COBISS.SI
	Naslov	<i>SLO</i> KRAS rs61764370 je povezan z povečano ekspresijo HER2-in slabo diferenciranim rakom dojk pri uporabnikih hormonskega nadomestnega zdravljenja
		<i>ANG</i> KRAS rs61764370 is associated with HER2-overexpressed and poorly-differentiated breast cancer in hormone replacement therapy users
	Opis	<i>SLO</i> Podatki ne potrjujejo hipoteze, da je KRAS varianta rs61764370 vpletena v etiologijo sporadičnih ali družinskih rakov dojk. Pri pomenopavznih ženskah na hormonsko nadomestnem zdravljenju lahko ta KRAS varianta vodi do HER2 povečane ekspresije in slabo diferenciranega karcinoma, oba s slabo prognozo.
		Background A single nucleotide polymorphism located in the 3'-untranslated region of the KRAS oncogene (KRAS variant; rs61764370) disrupts a let-7 miRNA binding and was recently reported to act as a genetic marker for increased risk of developing human cancers. We aimed

	ANG	to investigate an association of the KRAS variant with sporadic and familial breast cancer and breast tumor characteristics. Methods Genotyping was accomplished in 530 sporadic postmenopausal breast cancer cases, 165 familial breast cancer cases (including N = 29, who test positive for BRCA1/2 mutations) and 270 postmenopausal control women using the flurogenic 5' nuclease assay. Information on hormone replacement therapy (HRT) use and tumor characteristics in sporadic breast cancer cases was ascertained from a postal questionnaire and pathology reports, respectively. Associations between the KRAS genotype and breast cancer or breast tumor characteristics were assessed using chi-square test and logistic regression models. Results No evidence of association was observed between the KRAS variant and risk of sporadic and familial breast cancer - either among BRCA carriers or non-BRCA carriers. The KRAS variant was statistically significantly more often associated with human epidermal growth factor receptor 2 (HER2) - positive tumors and tumors of higher histopathologic grade. However, both associations were detected only in HRT users. Conclusion Our data do not support the hypothesis that the KRAS variant rs61764370 is implicated in the aetiology of sporadic or of familial breast cancer. In postmenopausal womer using HRT, the KRAS variant might lead to HER2 overexpressed and poorly-differentiated breast tumors, both indicators of worse prognosis.
Objavljeno v		BioMed Central; BMC cancer; 2012; Vol. 12, no. 105; str. [1-12]; Impact Factor: 3.011; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 3.889; Avtorji / Authors: Černe Jasmina Živa, Stegel Vida, Geršak Ksenija, Novaković Srdjan
Tipologija		1.01 Izvirni znanstveni članek

8. Najpomembnejši družbeno-ekonomski rezultati programske skupine^Z

	Družbeno-ekonomski dosežek	
1.	COBISS ID	1316116 Vir: vpis v poročilo
	Naslov	SLO The Breast ANG The Breast
	Opis	SLO Vodja programa je področni urednik za kirurško zdravljenje raka dojk v reviji od leta 2005. ANG the leader of the program is specialty editor for surgery of the journal
	Šifra	C.04 Uredništvo mednarodne revije
	Objavljeno v	Breast. Žgajnar, Janez (področni urednik 2005-). Edinburgh: Churchill Livingstone. ISSN 0960-9776.
	Tipologija	1.25 Drugi članki ali sestavki
2.	COBISS ID	261649664 Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO Raziskovanje v onkologiji ANG Research in oncology
	Opis	SLO Uredništvo in organizacija strokovnega sestanka za 200 udeležencev ANG Editors and organizers of the meeting with 200 participants covering all aspect of research in oncology.
	Šifra	B.01 Organizator znanstvenega srečanja
	Objavljeno v	Kancerološko združenje Slovenskega zdravniškega društva; Onkološki inštitut; 2012; 127 str.; Avtorji / Authors: Novaković Srdjan, Zakotnik Branko, Žgajnar Janez
		2.30

	Tipologija	Zbornik strokovnih ali nerecenziranih znanstvenih prispevkov na kon	
3.	COBISS ID	1239163	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	11 priporočil proti raku
		ANG	11 reccomendations against cancer
	Opis	SLO	soavtorica besedila v slovenski veriji priporočil proti raku
		ANG	coauthor of the slovenian version of the reccomndations against cancer
	Šifra	C.07	Drugo uredništvo
	Objavljeno v	Zveza slovenskih društev za boj proti raku; 2012; 2 str.;	
	Tipologija	2.25	Druge monografije in druga zaključena dela

9. Drugi pomembni rezultati programske skupine⁸

- Enota je pridobila naziv »DOBRA PRAKSA 2012« časnika MEDICINA DANES.
 -- Članek v časniku Medicina danes: Družinski zdravniki prvi »detektorji« dednega raka (intervjuvanec M Krajc) 9.2.2012, št.3

10. Pomen raziskovalnih rezultatov programske skupine⁹

10.1. Pomen za razvoj znanosti¹⁰

SLO

Rezultati programa bodo znanstveno pomembni, ker bomo odkrivali za slovensko populacijo značilne mutacije oz. vzorec mutacij značilen za Slovenijo. Te, za nas tako pomembne podatke, lahko pridobimo samo s preučevanjem naše populacije, izsledki pa bodo vsekakor zanimivi mednarodno. Zelo pomembno bo tudi delo na nizkopenetrantnih genih v družinah s povišano ogroženostjo za razvoj raka. Ob delu bomo razvili tudi specifične laboratorijske teste za pri nas najpogostejše mutacije. Pomembno je tudi mednarodno sodelovanje, ki ga nameravamo razvijati.

ANG

The expected results of the program will be scientifically important because we will be discovering specific mutation in Slovene population and the specific mutations pattern in Slovene population. These results can only be acquired by the study of our population; results however will be also internationally interesting. Furthermore, work with low penetrance genes in moderately elevated cancer risk families is also expected to be scientifically interesting. During the program specific tests for most common mutation in our population will be discovered. International cooperation will also be intensified.

10.2. Pomen za razvoj Slovenije¹¹

SLO

Pričakovani rezultati programa bodo velikega pomena za Slovenijo iz več razlogov: omogočili bodo razvoj in vzpostavitev genetskega svetovanja za najpogostejše dedne rake, vzpostavitev laboratorijske infrastrukture za testiranje, izdelavo registra nosilcev mutacij, razvoj algoritmov obravnave ogroženih posameznikov in družin. Vse to bo omogočilo boljšo oskrbo prizadetih družin, racionalnejšo izrabo opreme in kadra. Dolgoročno predvidevamo tudi zmanjševanje zbolevanja za dednimi raki in manjše posledice na zdravju bolnikov. Program bo omogočil tudi dodatno analizo podatkov presejalnega programa DORA z iskanjem bolj ogroženih žensk. Programom bo velikega pomena za razvoj kadra v državi ker je zasnovan na sodelovanju več inštitucij. Še posebej pomembno je sodelovanje UKC Maribor, kjer je izjemnega pomena za razvoj terciarnosti ustanove. Prispeval bo tudi k mednarodnemu sodelovanju Slovenije.

ANG

The expected results of the research program will be of high importance for Slovenia for various reasons: it will enable the evolution and establishment of the genetic counseling for the most common genetic cancers, the laboratory infrastructure for genetic testing, development of the national registry of the mutation carriers, development of the specific algorithms of prevention methods of families at risk. Taken together it will enable us better care for families and individuals at risk and more rational use of health professionals and equipment. During program we intend to additionally analyze the data from the mammographic screening program in order to study women at moderate breast cancer risk. The program, which is based on cooperation of several institutions, will be of high importance for the education of devoted health professionals. Particularly important is the cooperation with the University clinical center Maribor for the evolution of genetic counseling. It will also add to the international cooperation of Slovenia.

11. Zaključena mentorstva članov programske skupine pri vzgoji kadrov v obdobju 1.1.2009-31.12.2012¹²

11.1. Diplome¹³

vrsta usposabljanja	število diplom
bolonjski program - I. stopnja	
bolonjski program - II. stopnja	
univerzitetni (stari) program	

11.2. Magisterij znanosti in doktorat znanosti¹⁴

Šifra raziskovalca	Ime in priimek	Mag.	Dr.	MR	
24299	Barbara Perić	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
26530	Andraž Perhavec	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
28388	Petra Cerkovnik	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
25531	Tina Žagar	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
24570	Maja Marolt Mušič	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	
26531	Gašper Pilko	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	

Legenda:

- Mag.** - Znanstveni magisterij
- Dr.** - Doktorat znanosti
- MR** - mladi raziskovalec

12. Pretok mladih raziskovalcev – zaposlitev po zaključenem usposabljanju¹⁵

Šifra raziskovalca	Ime in priimek	Mag.	Dr.	Zaposlitev	
26530	Andraž Perhavec	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	D - Javni zavod	
24299	Barbara Perić	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	D - Javni zavod	
28388	Petra Cerkovnik	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	D - Javni zavod	
25531	Tina Žagar	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	D - Javni zavod	

Legenda zaposlitev:

- A** - visokošolski in javni raziskovalni zavodi
- B** - gospodarstvo

- C - javna uprava
 D - družbene dejavnosti
 E - tujina
 F - drugo

13. Vključenost raziskovalcev iz podjetij in gostovanje raziskovalcev, podoktorandov ter študentov iz tujine, daljše od enega meseca, v obdobju 1.1.2009-31.12.2012

Šifra raziskovalca	Ime in priimek	Sodelovanje v programski skupini	Število mesecev	
		<input type="text"/>		

Legenda sodelovanja v programski skupini:

- A - raziskovalec/strokovnjak iz podjetja
 B - uveljavljeni raziskovalec iz tujine
 C - študent - doktorand iz tujine
 D - podoktorand iz tujine

14. Vključevanje v raziskovalne programe Evropske unije in v druge mednarodne raziskovalne in razvojne programe ter drugo mednarodno sodelovanje v obdobju 1.1.2009-31.12.2012¹⁶

SLO

- Sodelovanje na projektu Genetic and environmental risk factors for melanoma: translation into behavioural change SIXTH FRAMEWORK PROGRAMME.
- Sodelovanje na slovensko- ciprskem projektu: Gensko testiranje družin z dednim melanomom v Sloveniji in Cipru.
- IMPACT ŠTUDIJA
 V študijo - v mednarodno raziskavo IMPACT - Identifikacija moških z genetsko ogroženostjo za raka prostate: Usmerjeno presejanje pri nosilcih mutacij BRCA1/2 in kontrolnih osebah smo vključeni od decembra 2009. Trenutno je v študijo vključenih 27 moških (decembra 2012 se jih je ponovno odzvalo 23, za 4 pa smo dogovorjeni v mesecu januarju 2013)
- GWAS
 Vključili smo se tudi v Mednarodno GWAS (Genome Wide Association Study) raziskavo raka dojke pri moških. Študija je že zaključena, objavljen je članek z rezultati, imamo dva soavtorja

15. Vključenost v projekte za uporabnike, ki v so obdobju trajanja raziskovalnega programa (1. 1. 2009 – 31. 12. 2012), potekali izven financiranja ARRS¹⁷

SLO

16. Ocena tehnološke zrelosti rezultatov programa in možnosti za njihovo implementacijo v praksi (točka ni namenjena raziskovalnim programom s področij humanističnih ved)¹⁸

SLO

17. Ocenite, ali bi doseženi rezultati v okviru programa lahko vodili do ustanovitve spin-off podjetja, kolikšen finančni vložek bi zahteval ta korak ter kakšno infrastrukturo in opremo bi potrebovali

možnost ustanovitve spin-off podjetja	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
potrebni finančni vložek	
ocena potrebne infrastrukture in opreme ¹⁹	

18. Izjemni dosežek v 2012²⁰

18.1. Izjemni znanstveni dosežek

18.2. Izjemni družbeno-ekonomski dosežek

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 in obdelavo teh podatkov za evidence ARRS
- so vsi podatki v obrazcu v elektronski obliki identični podatkom v obrazcu v papirnati obliki
- so z vsebino poročila seznanjeni in se strinjajo vsi izvajalci raziskovalnega programa

Podpisi:

*zastopnik oz. pooblaščen oseba JRO
in/ali RO s koncesijo:*

in

vodja raziskovalnega programa:

ONKOLOŠKI INŠTITUT LJUBLJANA

Janez Žgajnar

ŽIG

Kraj in datum:

Oznaka prijave: ARRS-RPROG-ZP-2013/57

¹ Opredelite raziskovalno področje po klasifikaciji FOS 2007 (Fields of Science). Prevajalna tabela med raziskovalnimi področji po klasifikaciji ARRS ter po klasifikaciji FOS 2007 (Fields of Science) s kategorijami WOS (Web of Science) kot podpodročji je dostopna na spletni strani ARRS (<http://www.arrs.gov.si/sl/gradivo/sifranti/preslik-vpp-fos-wos.asp>). [Nazaj](#)

² Napišite povzetek raziskovalnega programa v slovenskem jeziku (največ 3.000 znakov vključno s presledki – približno pol strani, velikost pisave 11) in angleškem jeziku (največ 3.000 znakov vključno s presledki – približno pol strani, velikost pisave 11). [Nazaj](#)

³ Napišite kratko vsebinsko poročilo, v katerem predstavite raziskovalno hipotezo in opis raziskovanja. Navedite ključne ugotovitve, znanstvena spoznanja, rezultate in učinke raziskovalnega programa in njihovo uporabo ter sodelovanje s tujimi partnerji. Največ 12.000 znakov vključno s presledki (približno dve 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 dela raziskovalnega programa, kot je bil zapisan v predlogu raziskovalnega programa oziroma v primeru sprememb, povečanja ali zmanjšanja sestave programske skupine v zadnjem letu izvajanja raziskovalnega programa, napišite 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 znanstvene dosežke (največ pet), ki so nastali v okviru tega programa. Raziskovalni dosežek iz obdobja izvajanja programa (do oddaje zaključnega poročila) vpišete tako, da izpolnite COBISS kodo dosežka – sistem nato sam izpolni naslov objave, naziv, IF in srednjo vrednost revije, naziv FOS področja ter podatek, ali je dosežek uvrščen v A'' ali A'. [Nazaj](#)

⁷ Navedite družbeno-ekonomske dosežke (največ pet), ki so nastali v okviru tega programa. Družbeno-ekonomski dosežek iz obdobja izvajanja programa (do oddaje zaključnega poročila) vpišete tako, da izpolnite COBISS kodo dosežka – sistem nato sam izpolni naslov objave, naziv, IF in srednjo vrednost revije, naziv FOS področja ter podatek,

ali je dosežek uvrščen v A'' ali A'.

Družbeno-ekonomski dosežek je po svoji strukturi drugačen kot znanstveni dosežek. Povzetek znanstvenega dosežka je praviloma povzetek bibliografske enote (članka, knjige), v kateri je dosežek objavljen.

Povzetek družbeno-ekonomskega dosežka praviloma ni povzetek bibliografske enote, ki ta dosežek dokumentira, ker je dosežek sklop več rezultatov raziskovanja, ki je lahko dokumentiran v različnih bibliografskih enotah. COBISS ID zato ni enoznačen, izjemoma pa ga lahko tudi ni (npr. prehod mlajših sodelavcev v gospodarstvo na pomembnih raziskovalnih nalogah, ali ustanovitev podjetja kot rezultat programa ... - v obeh primerih ni COBISS ID). [Nazaj](#)

⁸ Navedite rezultate raziskovalnega programa iz obdobja izvajanja programa (do oddaje zaključnega poročila) v primeru, da katerega od rezultatov ni mogoče navesti v točkah 7 in 8 (npr. ker se ga v sistemu COBISS ne vodi). Največ 2.000 znakov vključno s presledki (približno 1/3 strani, velikost pisave 11). [Nazaj](#)

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

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

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

¹² Upoštevajo se le tiste diplome, magisteriji znanosti in doktorati znanosti (zaključene/i v obdobju 1. 1. 2009 – 31. 12. 2012), pri katerih so kot mentorji sodelovali člani programske skupine. [Nazaj](#)

¹³ Vpišite število opravljenih diplom v času trajanja raziskovalnega programa glede na vrsto usposabljanja. [Nazaj](#)

¹⁴ Vpišite šifro raziskovalca in/ali ime in priimek osebe, ki je v času trajanja raziskovalnega programa pridobila naziv magister znanosti in/ali doktor znanosti ter označite doseženo izobrazbo. V primeru, da se je oseba usposabljala po programu Mladi raziskovalci, označite MR. [Nazaj](#)

¹⁵ Za mlade raziskovalce, ki ste jih navedli v tabeli 11.2. točke (usposabljanje so uspešno zaključili v obdobju od 1. 1. 2009 do 31. 12. 2012), ustrezno označite, kje so se zaposlili po zaključenem usposabljanju. [Nazaj](#)

¹⁶ Navedite naslove projektov in ime člana programske skupine, ki je bil vodja/koordinator navedenega projekta. Največ 3.000 znakov vključno s presledki (približno pol strani, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

¹⁷ Navedite naslove projektov, ki ne sodijo v okvir financiranja ARRS (npr: industrijski projekti, projekti za druge naročnike, državno upravo, občine idr.) in ime člana programske skupine, ki je bil vodja/koordinator navedenega projekta. Največ 3.000 znakov vključno s presledki (približno pol strani, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

¹⁸ Opišite možnosti za uporabo rezultatov v praksi. Opišite izdelke oziroma tehnologijo in potencialne trge oziroma tržne niše, v katere sodijo. Ocenite dodano vrednost izdelkov, katerih osnova je znanje, razvito v okviru programa oziroma dodano vrednost na zaposlenega, če jo je mogoče oceniti (npr. v primerih, ko je rezultat izboljšava obstoječih tehnologij oziroma izdelkov). Največ 3.000 znakov vključno s presledki (približno pol strani, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

¹⁹ Največ 1.000 znakov vključno s presledki (približno 1/6 strani, velikost pisave 11) [Nazaj](#)

²⁰ Navedite en izjemni znanstveni dosežek in/ali en izjemni družbeno-ekonomski dosežek raziskovalnega programa v letu 2012 (največ 1000 znakov, vključno s presledki, velikost pisave 11). Za dosežek pripravite diapozitiv, ki vsebuje sliko ali drugo slikovno gradivo v zvezi z izjemnim dosežkom (velikost pisave najmanj 16, približno pol strani) in opis izjemnega dosežka (velikost pisave 12, približno pol strani). Diapozitiv/-a priložite kot priponko/-i k temu poročilu. Vzorec diapozitiva je objavljen na spletni strani ARRS <http://www.arrs.gov.si/sl/gradivo/>, predstavitev dosežkov za pretekla leta pa so objavljena na spletni strani <http://www.arrs.gov.si/sl/analize/dosez/>. [Nazaj](#)

Obrazec: ARRS-RPROG-ZP/2013 v1.00

9F-5C-50-FE-5B-69-94-8B-8C-48-C0-A7-BC-35-A2-71-DA-8A-A3-8C