

2018-10-22

Sveriges 3R-center

Konferensrapport ESLAV – ECLAM – AAALAC – SECAL Conference 2018 – Improving quality and translation of experimental animal studies. 15 – 16 oktober 2018, Barcelona, Spanien.

Konferensen fokuserade på överföring av resultat från djurstudier till människan samt forskningskvalitet vid studier på djur. Fokus låg också på framsteg inom försöksdjursvetenskap.

Organisationen AAALAC höll flera föredrag där de presenterade vanliga problem och brister som påträffats när forskningsanläggningar ska ackrediteras. AAALAC står för the Association for Assessment and Accreditation of Laboratory Animal Care. Flera presentationer av andra föreläsare handlade om vikten av att planera sin forskning för att få ut bästa möjliga resultat – för forskningen, djuren, forskaren och allmänheten. Tre föreläsningar handlade om 'Culture of Care'. 'Culture of Care' handlar om att verksamheter ska ha en omsorgskultur som genomströmmar hela verksamheten, inte enbart djuren eller personer i djurens direkta närhet utan alla från vaktmästaren till VD.

Konferensens huvudsakliga målgrupp var försöksdjursveterinärer.

Konferensen anordnades av fyra organisationer. ESLAV, ECLAM, AAALAC och SECAL.

- ESLAV, eller The European Society of Laboratory Animal Veterinarians, syfte är att främja och sprida veterinär expertkunskap inom försöksdjursvetenskap.
- ECLAM, The European collage of laboratory animal medicine, jobbar för att utveckla vetenskapliga framsteg i försöksdjursmedicin i Europa och för att höja kompetensen hos de som är verksamma inom fältet.
- AAALAC International, the association for assessment and accreditation of laboratory animal care international, tar fram bedömningsprogram och ackrediteringar för att främja human behandling av försöksdjur. De stödjer användning av djur i forskning där alternativa metoder saknas och där djuren behandlas etiskt och humant. De vill hjälpa forskare att uppnå extra god djurvälstånd utöver lagstadgade krav.
- SECAL, Sociedad Española para las Ciencias del Animal de Laboratorio.

Från Sveriges 3R-center deltog Eva Udén och Josefina Zidar. Från Nationella kommittén för skydd av djur som används för vetenskapliga ändamål deltog Viveka Hillegaard. Sveriges 3R-center delade ut sin årsrapport för 2017 samt kontaktkort till centret.

Sammanfattning av presentationerna

AAALAC – typiska fynd och kvalitetsförväntningar.

AAALAC, som var en av arrangörerna, höll 3 presentationer om typiska fynd och kvalitetsförväntningar vid ackreditering av djuravdelningar. Med fynd menas brister i att uppfylla AAALACs standard för ackreditering. Både obligatoriska förbättringsåtgärder vid allvarliga brister och förslag till förbättringsåtgärder vid mindre brister presenterades.

Avsaknad av policyer och riskbedömningar var ett typiskt fynd, så som policy för humana slutpunkter, återanvändning, hantering av överblivna djur och så kallad visselblåsarpolicy med möjlighet att vara anonym. Andra typiska fynd var otillräcklig dokumentation av djurskyddsorganens möten och aktiviteter, koordination mellan djurskyddsorganen och andra organ samt att veterinären inte alltid var med i djurskyddsorganet. I den interna kommunikationen hittades även andra brister så som läkemedelshantering på avdelningen eller att veterinär och djurtekniker inte alltid informeras om potentiella problem. Ibland saknar veterinären auktoritet att införa alla nödvändiga veterinäraåtgärder och vissa avdelningar saknar backup-veterinär vid krissituationer. Det saknades även ibland riskbedömningar och personalen saknade ibland träning i hälsosäkerhet. Ytterligare brister som upptäcktes var bland annat avsaknad av plan för vad som ska göras med djuren vid en krissituation, till exempel hur alla djur skulle avlivas om så behövs.

3R

Adrian Smith från Norecopa presenterade ”PREPARE” som är en checklista för att förbereda sina studier. Han pratade bland annat om vikten av att göra en skado-nyttoanalys av den planerade studien.

Marcin Osuchowski och hans forskargrupp har tagit fram rekommendationer för forskare som jobbar med pre-kliniska studier av sepsis, förut kallat blodförgiftning, på djur. Få pre-kliniska studier som utförts på djur inom sepsis har resulterat i preparat som fungerat på människor. Rekommendationerna kan ge en standardisering av pre-kliniska modeller av sepsis och därmed förbättra pre-kliniska resultat. Rekommendationerna föreslås som en ”bästa praxis” för djurmodeller av sepsis.

Mariana Duarte tog i en presentation upp bedömning av råttors smärta vid maginfektion. De använde sig av råttornas ansiktsuttryck enligt en mall samt undersökte avföring, vikt och intag av föda för att ta reda på hur vi kan bedöma smärta och kunna avbryta försöket i tid innan de uppnår avsevärd svårhetsgrad. De fann att intag av föda och förekomst av avföring kunde användas för att bedöma smärta tidigt.

En studie på hur man kan bedöma tidpunkt för död hos mus presenterades av Sara Capas-Peneda. Det kan hända att djuren dör oväntat och att kunna bedöma tidpunkten för död på dessa djur betyder att du vet vilka organ du kan använda och till vad. Detta kan spara antalet djur som används då fler organ kommer kunna tas tillvara från djur som dött oväntat.

Cathrine Bundgaard tog upp vikten av att träna djuren för sociala interaktioner. Det ger gladare djur och personal, vilket gör det enklare att ta prover från djuren och en högre ’Culture of Care’. De använde sig av klicker vid träning.

Culture of Care

Tre föreläsare diskuterade ’Culture of Care’. Fokus inom ’Culture of Care’ är personalens välmående inte bara djurens. Välmående personal tar bättre hand om djuren och leder därför även till bättre välfärd för djuren. Alla föreläsare underströk vikten av att tänka på och känna till varandras arbetsbörda och arbetsuppgifter och att etiska värden ska ligga högt inom verksamheten. Samarbete påpekades som

viktigt samt att personalen får träning i de moment de ska utföra. Även problem som kan verka små i verksamheten ska tas upp i arbetsgruppen och en visselblåsarpolicy med möjlighet att vara anonym är viktig.

Critical Incident Reporting system, ett rapporteringssystem för allvarliga fel som begås i forskning på djur, presenterades. Föreläsaren tryckte på att det inom humanvården finns system för att rapportera allvarliga fel som begås men att motsvarande system för försöksdjur har saknats. De har därför startat databasen CIRS (www.cirs-las.de). CIRS gör att vi kan dra lärdom från allvarliga fel som begås. De vill minska antalet djur som används i forskning och undvika att allvarliga fel upprepas för att de inte följs upp eller blivit kända för andra. Att använda CIRS kan också öka allmänhetens förtroende för användning av djur i forskning.

Tristan Fuller presenterade etisk bedömningsprocess i forskning på djur i H2020. H2020 är ett stort forskningsinnovationsprogram inom EU. I H2020 kan en etisk kontroll utföras när som helst under ett projekts gång. Han påpekade att det som är lagligt att göra inte alltid är etiskt. Han påpekade att det behövs ett dynamiskt ramverk för samverkan på internationell nivå, inte minst på grund av de snabba framstegen i vetenskap och teknologi. Vi behöver kunna identifiera nya potentiella etiska problem i tid och ta ställning till dessa utan att hindra vetenskapliga framsteg.

Tillförlitlighet i forskning och problem med överföring av resultat från djur till människa

CRISPR är ett genredigeringsverktyg där man använder proteinet cas9 för att ändra i DNA och förändra genfunktionen. CRISPR-metoden innebär att vi kan sätta in exakt samma mutation i djur som i människor. CRISPR-metodens fördelar och utmaningar presenterades. Flera goda exempel presenterades, till exempel en modell för albinism. De tog upp utmaningar med CRISPR, bland annat problem med felaktig rekombination och funktion. Det finns också problem med att använda metoden på människor. Detta på grund av att cas9 som används i CRISPR kommer från ett virus som de flesta människors immunförsvar känner igen som skadligt. Detta hade missats i kliniska studier på möss, eftersom de lever i en så pass ren miljö att deras immunförsvar inte utvecklats.

Dr Mark Prescott från NC3Rs talade om förbättring av överföring av resultat från djur till människa genom en robustare experimentdesign. De problem vi ser idag med att upprepa studier beror bland annat på brist i rapportering av metodik, avsaknad av randomisering och blinda tester. Han tryckte därför på vikten av att redovisa sina metoder och att använda och följa ARRIVE checklisten som NC3Rs har tagit fram. Han informerade även att ARRIVE riktlinjerna just nu ses över och att de nya riktlinjerna kommer att publiceras nästa år. Han presenterade även NC3Rs web-app EDA som är ett hjälpverktyg som kan användas vid planering av studier för att förbättra deras kvalitet. Slutligen poängterade han att systematiska sammanfattande översiktsartiklar kan användas för 3R syfte och minska antalet djur. Bland annat genom att visa vad vi redan vet och var brister finns. Även Thomas Steckler talade om ökning av robusthet i studier, inte minst ur 3R-synpunkt. Han presenterade projektet EQUIPD som står för Europeisk kvalitet i preklinisk data. De vill ta fram ett ramverk för kvalitet och robusthet av studier. Just nu tittar de bland annat på djurskötselns påverkan på datakvalitet. I sin presentation beskrev han projektet och vad de gjort under sitt första aktiva år. Han berättade även att de delar ut ett pris för bästa publikation av negativa resultat.

Juliane Rudeck presenterade en studie de utfört om vikten av att djur som används i beteendestudier får vänja sig vid utrymmet där beteendestudien ska utföras. Att upprepa till exempel ett Open Field, öppen arena, test ger stabilare resultat och höjer därmed tillförlitligheten av experimentet. Hon fortsatte med presentation av en studie om dosering av smärtlindring för möss. Doseringsrekommendationerna idag skiljer sig stort och hennes forskargrupp har studerat skillnader i metabolism mellan olika musstammar och kommit fram till att doseringen bör anpassas efter musstam. Detta för att ge djuren tillräcklig smärtlindring och undvika andra negativa effekter av felaktig dosering.

Axel Kornerup Hansen presenterade vikten av mikrobiota, levande organismer i mag-tarmkanalen, hos möss. Mikrobiotan påverkar mössens beteende och fysiska egenskaper. Mikroboitan hos olika stammar på samma djuravdelning kan vara med lik än inom samma stam på olika djuravdelningar. Eftersom mikrobiotan påverkar mössens beteende är det viktigt att forskaren känner till mikrobiotan hos sina möss för att kunna jämföra sina resultat med andra studier. Ämnet togs vidare upp i Charles Rivers presentation om opportunistiska organismer. Charles Rivers är uppfödare av möss och ser skillnader i vilken bakteriekultur som forskarna önskar hos sina möss och vilken påverkan och upptäcktgrad olika organismer har.

Catherine Bundgaard presenterade ett mikrochip för att övervaka möss i deras hembur istället för på test-arena. De har använt mikrochipet på möss som är modeller för skador på centrala nervsystemet i hjärnan eller ryggen. Genom detta blir observationerna mer representerade och mössen behöver inte störas för att observeras.

PLOS, Public library of science, presenterade sitt arbete med kvalitetskontroller, publicering av rådata och möjlighet att publicera peer review kommentarerna. Genom öppnare forskning och publikationsetik kan de bidra till bättre forskning. De uppmuntrar användande av ARRIVE.

Svårhetsgrad

David Anderson höll en presentation om ansamlad svårhetsgrad. Svårhetsgrad är bedömning av hur stort lidande ett djur har eller ska utsättas för. För att ett djur ska kunna återanvändas ska den upplevda svårhetsgraden betänkas, alltså det lidande djuret faktiskt upplevt, och inte den förväntade svårhetsgraden, alltså det man innan försöket bedömde att djuret skulle utsättas för. I dagsläget finns viss förvirring kring svårhetsgrad, utvärdering i efterhand och verklig svårhetsgrad. Bland annat rapporterar vissa enbart den sista händelsen som djuret varit med om som den verkliga svårhetsgraden, utan att beräkna ansamlad svårhetsgrad. Han påpekar att uppskattningen av svårhetsgrad bör vara lika i alla EUs medlemsländer och för forskare och allmänhet. För att uppnå detta krävs träning av alla som är inblandade i försök på djur.

Veterinärer

Presentationen om hur veterinärer kan hjälpa med förfining av experimentdesign höll av Anne-Dominique Degryse. Hon redogjorde för exempel där veterinärens inblandning förbättrat studier och avslutade med vikten av att använda sig av att veterinären är inblandad redan från början samt att publicera även negativa resultat i CIRS-LAS.

Muntliga presentationer

Det hölls 28 muntliga presentationer kring följande områden:

- Djurmodeller: förfining och överföring av resultat från djurstudier till människan
- Etisk utvärdering och övervakning
- Förfining av experimentdesign
- Veterinärvård och integritet av forskning
- Kommunikation i experimentell forskning på djur
- Culture of Care – en vårdande kultur
- 2 sessioner med korta muntliga kommunikationer om bland annat PREPARE, ARRIVE, robusthet i statistik och flera presentationer om förfining av studier och djurmodeller.

Postrar

23 stycken postrar presenterades kring följande områden:

- ARRIVE – praktiskt exempel
- AAALAC-I ackreditering
- Implementering av 3R
- Utredning av avlivningsmetod för neonatala gnagare
- Miljöfaktorer och berikning– tillverka och utreda dess effekter.
- Nya djurmodeller
- Presentationer av andra forskningsstudier.



[Länk till hemsida Barcelona kongress 2018](#)

Eva Udén och Josefina Zidar, Sveriges 3R-center

Viveka Hillegaard, Nationella kommittén för skydd av djur som används för vetenskapliga ändamål

