

## Bilaga 1 – Mall/Rubriker för den populärvetenskapliga sammanfattningen

### Titel

Betydelsen av variationer i röda blodkropparnas storlek för utvecklingen av hjärt-kärl sjukdomar.

### Sökord (key words, max 5)

röda blodkropparnas, hjärt-kärl sjukdomar

### Syftet med försöket (enligt artikel 5 Direktiv 2010/63/EU)

Under de senaste åren har ett flertal kliniska studier visat på den prognostiska betydelsen av förhöjt RDW (red blood cell distribution width), som är ett mått på de röda blodkropparnas storleksvariation, för mortaliteten vid olika hjärt-kärl sjukdomar. RDW, som är en mycket billig och lättillgänglig biokemisk parameter, tycks ha en starkare prognostisk betydelse än många av de prognostiska markörer som används idag. Mekanismerna bakom hur förhöjt RDW ökar risken för hjärt-kärl sjukdom är dock fortfarande outredda.

### Beskriv försökets mål (de vetenskapliga frågorna, eller de vetenskapliga, kliniska behoven som ska mötas)

Mekanismerna bakom hur förhöjt RDW ökar risken för hjärt-kärl sjukdom är dock fortfarande outredda. Våra studier syftar till att närmare kartlägga de fysiologiska och biomolekylära mekanismerna bakom hur förhöjt RDW är kopplat till hjärt-kärl sjukdom.

### Vilka potentiella nyttor förväntas komma ur försöket (vilka vetenskapliga framsteg kommer att nås, hur kan människor eller djur dra nytta av försöket)?

Att kartlägga mekanismerna kan vara av stor nytta för att senare ta fram nya behandlingsalternativ och för att reducera incidensen av hjärt-kärl sjukdom.

### Vilka arter ska användas, och hur många djur?

Vi planerar att använda oss av musmodeller med benägenhet att utveckla hjärt-kärl sjukdom och i dessa musmodeller kommer vi att inducera förhöjt RDW för att se vilka effekter det har på utvecklingen av hjärt-kärl sjukdom, 300 mus

### Vilka är de förväntade negativa effekterna på djuren och vilken är den förväntade svårhetsgraden?

Minskad rörelseaktivitet, apati, minskat födointag, viktnedgång, eller förändrat beteende.

### 3R-aspekter

#### 1. Ersätta (Replace)

Beskriv varför djur måste användas och varför djurfria alternativ inte kan användas

Att in vitro replikera de komplexa förhållanden som in vivo råder i cirkulationssystemet vid hjärt-kärl sjukdom, samt också replikera de storleksvariationer i röda blodkroppar som finns in vivo är inte möjligt.

#### 2. Begränsa (Reduce)

Förklara hur man har försäkrat sig om att använda så få djur som möjligt.

För att visa proof-of-concept för in vivo leverans endast ett litet antal djur är nödvändig. För att ytterligare minska antalet djurförsök kommer vi noggrant välja antal möss som utsätts för in vivo experiment baserade på resultat från tidigare resultat. Utöver detta, kommer användningen av MR som tillåter utreder samma person vid olika tidpunkter minskar kraftigt antalet djur.

#### 3. Förfina (Refine)

Förklara valet av art och varför den valda djurmodellen är den mest förfina. Beskriv de insatser som gjorts för att minimera välfärdskostnaderna för djuren.

Begränsa djurförsök med bästa praxis som lindrar eller minimerar potentiella smärta, lidande och ångest och förbättra djurens välbefinnande.

Alla djurförsök kommer att utföras i institutioner som har dokumenterad erfarenhet i djurförsök. Tillstånd för respektive djurförsök söks vid låga. Möss kommer att användas i de studier som de är den mest accepterade och lägsta fylum arter som ger uppgifter som gäller för kliniska studier. Användningen av vissa arter som transgena nakna möss för celltransplantation bidrar att förfina djur i experimenten.

### Följande ska fyllas i av nämnden

Försöket ska utvärderas i efterhand  Ja  Nej

Eventuella tillägg eller ändringar som nämnden har beslutat

Måttlig svårhetsgrad