

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

### Titel

Finns långtidseffekter vilka är de efter internstrålbehandling med målinriktade radionuklider

### Sökord (key words, max 5)

Alpha emitter, astatine, longterm, adverse effects

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

Att utvärdera om oönskade långtidseffekter finns vid injektion systemiskt av målinriktad alfastrålande radionuklid, att jämföra med liknande doser vid annan bestrålning.

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

Att studera förloppet under > 1 års tid efter givande av doser som inte ger någon akut bieffekt av internstrålbehandling och försöka utvärdera om dessa doser ändå kan utgöra risk för allvarlig senbiverkan.

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

Alfastrålar har synnerligen kort räckvidd, mindre än 1/10dels mm, men till gengäld avläggs per längdenhet mycket energi, dvs stor strålpåverkan på cellerna i dess väg. Att målstyra denna strålning till de i närmast enskilda tumörceller som kan finnas spridda i kroppen är en framkomlig väg att tilläggs behandla tumörsjukdom mer selektivt och bespara största delen av normalvävnaden obestrålad. Dock kan även små stråldos bidrag vara skadliga på längre sikt. Därför måste möjligheten av sideffekter som uppträder långtid efter exposition noggrant studeras, vilket dessa försök är del av.

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

Mus(500st) och Råtta(200st) planeras att användas, minsta möjliga antal djur kommer användas per försök.

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

De enskilda ingreppen anses inte utgöra något större lidande för djuren. Försöket anses ändå ha måttlig svårighetsgrad eftersom vissa djur kommer att utsättas för upprepade injektioner vid försökets start, samt vissa djur kommer utsättas för upprepade provtagningar under uppföljningen.

### 3R-aspekter

#### 1. Ersätta (Replace)

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

Att studera långtidseffekter på individ och organ/organsystems nivå kan inte göras in vitro.

#### 2. Begränsa (Reduce)

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

Våra försök kommer att bygga på dosimetriska analyser gjorda i tidigare effektförsök varvid vi kan rikta analyser mot de organ/områden vi tror är i möjlig risk för seneffekter, på så sätt begränsas antaldjur. Där powerberäkningar kan utföras rörande optimal storlek på försöksgrupperna, kommer sådan utföras.

#### 3. Förfina (Refine)

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

Som ovan är tidigare försök gjorda i mus och därför naturligt att fortsätta då dessa försök bygger på de tidigare erfarenheterna och resultaten. Råtta därför nya modeller av systemisksituation planeras, även dessa kommer ske efter biodistributions analyser är gjorda. Olika djurslag kan reagera olika, därför är det viktigt att studera flera.

### Följande ska fyllas i av nämnden

Försöket ska utvärderas i efterhand  Ja  Nej

Eventuella tillägg eller ändringar som nämnden har beslutat