

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

### Titel

Mätning av vätskemängd och uttransport av partiklar från lungor och luftvägar i gnagare

### Sökord (key words, max 5)

Lunga, KOL, läkemedel, marsvin, råttor

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

Utveckling eller testning av effekt och säkerhet hos läkemedel för behandling av sjukdom eller ohälsa hos människa eller djur.

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

Målet med försöken är att kunna studera effekten av läkemedels-kandidaters effekt på uttransporten av partiklar ifrån lunga och luftvägar både direkt efter dosering och huruvida effekten sitter i under minst ett dygn.

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

Luftvägarnas yta täcks av flimmerhår som genom kontinuerliga vågrörelser transporterar slem och partiklar som fastnat i slemmet, uppåt och ut ur lungan. Det är viktigt att flimmerhåren ligger i ett tillräckligt högt vätskelager ( $>7\mu\text{m}$ ) för att kunna fungera bra. Ungefär 1% av befolkningen lider av KOL, kronisk obstruktiv lungsjukdom, där vätskelagret runt flimmerhåren är lägre pga rökexponeringen. Hos dessa patienter bildas tjockt slem i luftvägarna som dels leder till blockering av luftflödet och dels utgör näring för bakterietillväxt. Slemproppar och luftvägsinfektioner orsakade av bakterier och virus kan leda till att sjukdomsbilden förvärras kraftigt, i vissa fall med dödlig utgång (över 50% av alla dödsfall inom COPD hör ihop med för stora mängder mucus i lungorna).

Genom att hämma jonkanaler, ett slags port i cellmembranet som kan släppa igenom elektriskt laddade partiklar, i luftvägarnas ytceller kan man utsöndra mer vätska ut i luftvägarna. Detta bidrar till en ökad vätskepelare runt flimmerhåren och ett mindre trögflytande slem, vilket underlättar transporten av slem, partiklar och bakterier ut från luftvägarna. Detta leder till att patienterna får möjlighet att lättare hosta upp och bli av med slemmet i luftvägarna, vilket bidrar till en lättare andning och en minskad risk för infektion.

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

Marsvin: högst 1500 och råttor: högst 3500 under 5 år.

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

Djuren kommer att sövas för att mäta lungornas funktion med olika tekniker för att avbilda dem, såsom magnetröntgen, datortomografi och gammakamera. De tillförda substanserna förväntas inte ge upphov till obehag hos djuren. Vi bedömer försökets svårighetsgrad till måttlig pga kombinationer av ingrepp.

### 3R-aspekter

#### 1. Ersätta (Replace)

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

Uttransportprocessen av vätska och vätskemängden på luftvägarnas ytan är ett komplext system som endast är möjligt att studeras i kroppen (in vivo).

#### 2. Begränsa (Reduce)

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

Upplägget av varje studie granskas av en statistiker för att vara säker på att bara det antal djur används som behövs för att ge ett vetenskapligt säkerställt resultat.

#### 3. Förfinas (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.

I samband med långvarig sövning tillförs extra vätska till djuret, extra värme och ögonskydd (gel eller salva). Djur som sövs upprepade gånger vägs för att upptäcka en eventuell viktnedgång

Diarienummer

2(9)

**Följande ska fyllas i av nämnden**

Försöket ska utvärderas i efterhand  Ja  Nej

Eventuella tillägg eller ändringar som nämnden har beslutat