

## Bilaga 1 – Populärvetenskaplig sammanfattning

Den populärvetenskapliga sammanfattningen ska publiceras på Jordbruksverket webbplats. Språket ska därför vara lättförståeligt även för de som inte arbetar med försöksdjur samtidigt.

### Titel

Metodprovning för endovaskulär teknik samt utveckling av röntgenavbildningstekniker vid syrebristorsakad hjärnskada

### Försökets varaktighet

5 år

### Sökord (nyckelord, max 5)

Endovaskulär, stroke, cell, transplantation, biopsi

### Försökets syfte (enligt 3 kap 1 § SJVFS 2012:26) – markera med kryss

Grundforskning	x
Vilka effekter sjukdomar, ohälsa eller annat avvikande tillstånd har på människor, djur eller växter samt hur de ska undvikas, förebyggas, diagnosticeras eller behandlas	x
Utvärdering, påvisande, reglering eller modifiering av fysiologiska tillstånd hos människor, djur eller växter	x
Forskning som syftar till förbättring av djurens välfärd	
Utveckling, tillverkning eller testning av kvalitet, effekt och säkerhet av läkemedel, livsmedel, foder och andra ämnen eller produkter	
Artskydd	
Skydd av den naturliga miljön för att bevara människors eller djurs hälsa eller välfärd	
Rättsmedicinska undersökningar	
Användning i högskoleutbildning eller i utbildning som syftar till att förvärva, upprätthålla eller utveckla yrkesfärdigheter	
Upprätthållande av kolonier av genetiskt förändrade djur som inte används i andra försök	

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

1. Vidareutveckla en skonsam, minimalinvasiv metod för att åstadkomma en begränsad syrebristorsakad hjärnskada.
2. Vidareutveckla röntgenbaserade metoder för att bättre förstå hur hjärnvävnaden mår i olika faser av sjukdomsförloppet.
3. Utveckla protokoll för att möjliggöra celltransplantation med endovaskulär teknik. Följa cellerna med röntgenbaserade avbildningstekniker.
4. Studera omsättningen av molekyler märkta med isotoper vid lokal intra-arteriell tillförsel
5. Utveckla endovaskulär metod för att åstadkomma provtagning av kärlceller

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

- Ad1. Stroke är en folksjukdom och diagnostiken och behandlingen av detta tillstånd genomgår för närvarande en revolution. För att ytterligare förbättra vården för de patienterna krävs en skonsam och kliniskt relevant djurmodell.
- Ad2. Om vi med röntgenbaserade metoder kan avgöra hur hjärnvävnaden mår vid akut stroke kan vi bättre välja ut de patienter som har nytta av mekanisk blodpropps borttagning.
- Ad3. Om riktad endovaskulär teknik kan användas för celltransplantationer kan effekten av behandlingen bli bättre, komplikationerna färre och mindre antal celler skulle behöva tillföras.
- Ad4. Förståelse av hur molekyler märkta med isotoper omsätts i kroppen vid lokal endovaskulär tillförsel är nödvändigt för att förstå och tolka resultaten av olika endovaskulära metoder, inklusive celltransplantation.
- Ad5. Möjlighet att med minimalinvasiv endovaskulär teknik få tillgång till kärlceller från de områden i kroppen som är sjukdomsdrabbade skulle kunna leda till bättre förståelse av grundläggande sjukdomsmekanismer.

### Vilka arter ska användas och antalet individer?

Råtta av olika stammar, totalt maximalt 600 st under en 5-års period.

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

Principen att med endovaskulär teknik via kärlen navigera till olika delar av kroppen är mycket skonsam och utförs hos människa endast med lokalbedövning vid insticksstället i artären. Även på råtta ges lokalbedövning vid insticksstället och det förväntas inte någon ytterligare smärtupplevelse hos djuret jämfört med människa. I de försök då vi åstadkommer en liten syrebristorsakad hjärnskada med den endovaskulära tekniken ses ingen grovmotorisk eller känselpåverkan hos djuret och det äter och dricker normal dagen efter ingreppet. Vid oväntade komplikationer kan en lättare svaghet noteras i motsatta sidans extremiteter och om den blir allvarlig eller om andra oväntade komplikationer tillstöter så att djurets allmäntillstånd påverkas kommer försöket att avslutas. Den förväntade svårhetsgraden är måttlig.

**3R-aspekter****1. Ersätta (Replace)**

Förklara varför djur måste användas och varför djurfria alternativ inte kan användas.

För att kunna utveckla och studera olika endovaskulära tekniker, och dessutom utveckla avbildningstekniker vid stroke krävs ett fungerande blodomlopp i kärl och levande vävnad i målorganet. Vi använder simulator när det är möjligt för att utveckla olika tekniska delar av den endovaskulära tekniken och vi använder så kallade fantomer för basala test vid utveckling av avbildningsteknik. Dessa metoder kan dock inte ersätta djurförsök då man ska ta ett steg närmare den kliniska användningen

**2. Begränsa (Reduce)**

Förklara hur ni har försäkrat er om att använda så få djur som möjligt.

Röntgenbaserade avbildningstekniker (imaging) har i detta avseende en avgörande fördel gentemot tex vävnadsanalystekniker eftersom imaging tillåter upprepade undersökningar på levande djur i narkos, dvs man kan öka antalet mätpunkter avsevärt på samma djur utan att avliva djuret. Dessutom tillåter dessa avbildningstekniker insamling av en mycket stor mängd data vid varje undersökningstillfälle. På så sätt kan antalet djur begränsas.

**3. Förfina (Refine)**

Förklara valet av art och varför den valda djurmodellen är den mest förfinade. Beskriv de insatser som görs för att minimera djurens eventuella lidande.

Den endovaskulära tekniken har under senare år revolutionerat den medicinska vården inom flera områden. Det är relativt lätt att utveckla och utvärdera endovaskulära tekniker om kärlsystemet har grova dimensioner, vilket är fallet hos människa och i större djur. Under senare år har tekniska framsteg lett till att den endovaskulära tekniken går att använda och studera även i mycket små kärl. Råttan är på grund av kärldimensionerna det minsta djurslag vi kan använda i detta sammanhang. Samtidigt har kärlsystemet i råttan mycket stora likheter med människa vilket gör det fördelaktigt för dessa studier. Hela principen med att använda endovaskulära tekniker syftar till att minimera lidandet från olika ingrepp. Tekniken är minimalinvasiv vilket även kommer djuren tillgodo i försökssammanhang.

**Följande ska fyllas i av nämnden****Försökets svårhetsgrad**

Ringa svårhet     Måttlig svårhet     Avsevärd svårhet     Terminal     Terminal/organ

**Utvärdering i efterhand**

Försöket ska utvärderas i efterhand  Ja  Nej

Om ja, ange i vilka delar och ur vilken aspekt.

**Tillägg eller ändringar som påverkar den populärvetenskapliga sammanfattningen**

Observera att nämnden här endast ska notera ändringar eller tillägg som behövs för att den populärvetenskapliga sammanfattningen ska bli korrekt.