

Bilaga 1 – Mall/Rubriker för den populärvetenskapliga sammanfattningen

Titel

Ansökan [REDACTED]: Tillägg till [REDACTED]: Effekter av tiotropium på luftvägsinflammation i möss exponerad för organiskt damm

Sökord (key words, max 5)

mus, astma, inflammation, luftvägsreaktivitet, mastceller

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

Att utreda mekanismer av betydelse för luftvägsinflammation vid astma och KOL (Kroniskt obstruktiv lungsjukdom)

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

Att pröva huruvida tre olika specifika genmanipuleringar (vilka preciseras i ansökan om denna komplettering) påverkar luftvägskänslighet och inflammation i denna modell

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

Besvarande av de vetenskapliga frågorna innebär att slutsatser kan dras om huruvida de aktuella mekanismerna är relevanta att gå vidare och undersöka hos människa (=utsätta patienter för kliniska försök). Detta kan då ske genom utveckling av nya läkemedelskandidater (många års försök)

Vilka arter ska användas, och hur många djur?

Mus. Inklusive det ursprungliga tillståndet (250 st) sammanlagt 500 djur.

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

De fenotyper som ska undersökas har tidigare visat sig friska när de stallas under laboratorieförhållanden men det är okänt om de planerade astma-liknande ingreppen påverkas av de gener som slagits ut; försöken har lindrig svårhetsgrad. Som framgår av ansökan är en av stammarna (de möss som saknar mastceller) mer infektionskänsliga men de utsätts ej för sådana infektioner under dessa försök.

3R-aspekter

1. Ersätta (Replace)

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

Det finns inte människor med förlust av dessa specifika gener. Dessa fysiologiska effekter kan inte studeras i isolerade enskilda celler. Luftvägsinflammation vid astma och KOL är en komplex fysiologisk reaktion där vävnaden i luftvägarna förändrar funktion vid kontakt med olika inflammatoriska celler.

2. Begränsa (Reduce)

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

Genom väl standardiserad och internationellt ledande metodik erhålls statistisk säkra resultat med relativt begränsade försöksgrupper.

3. Förfinna (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.

En finns det endast genetiskt modifierade möss för denna typ av experiment. Den modell vi utvecklat är validerad i internationella samarbeten och befunden som den för närvarande mest förfinade. Djuren stallas under väl reglerade förhållanden som utvecklats vid [REDACTED] i samklang med internationella normer. Vid inspektion av UK NC3R nyligen fick vårt laboratorium omdömet att vara ett internationellt föredöme vad gäller djurhållning.

Följande ska fyllas i av nämnden

Försöket ska utvärderas i efterhand Ja Nej

Eventuella tillägg eller ändringar som nämnden har beslutat