

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

### Titel

Frakturläkning i råttfemur efter transplantation av cellbärare (gelatincarriers) och humana celler

### Sökord (key words, max 5)

Immunsupprimerade råttor, frakturläkning, transplantation, humana celler

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

Syftet med försöket är att undersöka om frakturläkning i rörben kan påskyndas och förbättras efter transplantation av odlade celler på speciella nedbrytbara cellbärare.

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

Målet med studien är att undersöka om humana celler, framförallt fibroblaster, kan potentiella frakturläkning genom att transplanteras med sfäriska biocompatibla och degraderbara cellbärare. Vi önskar också utvärdera om dessa cellbärare har en positiv inverkan på läkning av benskadan där inväxt av celler är viktig för nybildande av vävnaden.

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

Frakturläkning efter trauma som inneburit substansförlust av ben är komplicerad och ofta behöver man i den kliniska situationen transplantera patientens egna benceller (bengraft). Ett alternativ till bengraft kan vara att odla fram patientens fibroblaster (hudbiopsi) och i laboratoriet stimulera dessa celler till aktiva benceller. Detta betyder att man kan undvika större kirurgiska ingrepp på patienten för att erhålla benvävnad.

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

80st NIH-Nude rats + 20 Sprague Dawley = max 100

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

De negativa effekterna för djuren är att man kirurgiskt inducerar en fraktur vilket påverkar rörelseförmågan. Frakturen stabiliseras dock optimalt för att minimera smärta postoperativt. Smärtor kan förekomma de första 2 dagarna efter operationen men ett väl utvecklat kontrollsystem och smärtlindringsschema skall minimera förekomsten av detta. Den förväntade svårighetsgraden är måttlig.

### 3R-aspekter

#### 1. Ersätta (Replace)

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

Humanförsök kan användas för transplantationsstudier och vore i detta fall optimalt ur studiesynpunkt, men är ännu inte tillämpligt. Ej heller finns idag möjlighet att återskapa en regenerativ benmodell i labbänken, då in vitro bioreaktorer tyvärr ännu inte kan användas för att ersätta levande modeller i dessa försök. Flera djurmodeller kan fungera lika bra som dessa råttor, men våra val baseras på de erfarenheter vi hittills arbetat fram med liknande modeller.

#### 2. Begränsa (Reduce)

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

1. Pilotförsök utföres för att säkerställa att material och rutiner är väl förberedda. Här används ett minimalt antal djur i varje grupp.
2. Vi använder ett minimum av nödvändiga analysstidpunkter för de olika grupperna. Antalet råttor i varje grupp hålls nede till ett minimum(4st) för att kunna utföra nödvändiga statistiska analyser.

#### 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.

Vi har tidigare utfört liknande djurexperimentella transplantationsstudier i dessa råttstammar och vi önskar vi fortsätta med den ovan beskrivna djurmodellen. Projektet har drivits av etablerade kirurger med lång mikrokirurgisk erfarenhet och tillika stor erfarenhet med djurkirurgi. Sammantaget har forskargruppen stor kunskap om råttmodellen. Vi har valt NIH Nude Rat, en athymisk strain, för att undvika att humanceller orsakar en immunologisk avstöttningsreaktion (och därmed omöjliggör vidare analyser av läkning) vid transplantation till en inducerad frakturspalt. Vi väljer Sprague Dawley råttor för pilotförsöken där materialval och operativt ingrepp fastslås. Pilotförsök krävs för att säkerställa att material och rutiner är väl förberedda. I detta fallet används tomma microcarriers utan celler, och resultaten är viktiga för karaktärisering av microcarriers funktion i bengraft.

**Följande ska fyllas i av nämnden**Försöket ska utvärderas i efterhand  Ja  Nej

Eventuella tillägg eller ändringar som nämnden har beslutat