

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

Ny förebyggande behandling mot blodpropp

Försökets varaktighet

1-2 veckors behandling med testsubstans och därefter 5 h försök under narkos. Avlivning efter försöksavslut.

Sökord (nyckelord, max 5)

Fibinolys, trombos, blodpropp, läkemedel, t-PA

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	x
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).

Inga läkemedel finns idag tillgängliga som förbättrar fibrinolysen, det system i kroppen som löser upp blodproppar och förhindrar trombosjukdom. Ett flertal riskfaktorer för hjärt- och kärlsjukdom (høgt blodtryck, åderförkalkning, fetma) är sammankopplade med försämrade fibrinolys. Vi har upptäckt en grupp av substanser som kraftigt kan stimulera nyckelämnet i fibrinolysen (t-PA) och därigenom potentiellt kan stimulera även den blodproppsupplösande förmågan. Detta vill vi nu testa i framlagda djurförsök. Skulle försöken visa på positiva effekter av de testade substanserna öppnar detta upp för utvecklandet av ett läkemedel som skulle fylla ett hålrum i rådande terapi mot trombosjukdom. Dagens antitrombosbehandling är förknippad med svåra blödningskomplikationer och bristande effektivitet. Om vi kan förbättra den kroppsegna fibrinolysen skulle detta medföra ett effektivt läkemedel med få biverkningar som stora patientgrupper med risk för insjuknande i hjärt- och kärlsjukdom skulle få nytta av.

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

Vi har i cellodlingsförsök selekterat ett antal kandidatsubstanser som vi avser testa för förmåga att lösa upp blodproppar. Vårt slutgiltiga mål är att dessa substanser skall kunna användas i förebyggande syfte för att förhindra blodpropp i patientgrupper med förhöjd risk. Faller de avsedda försöken väl ut är vi ett steg närmare detta mål och de data som genereras kommer att ligga till grund för större studier i människa.

Vilka arter ska användas och antalet individer?

Råttor, ~~500~~ individer. 2000 st

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

Djuren förbehandlas med låg dos av testsubstans 2-14 dagar innan försöksdagen. Testsubstans ges via injektion i bukålan av van personal. Vid injektionerna kan råttorna uppleva visst obehag under mindre än 30 sekunder. Vi förväntar oss inte att råttorna kommer få några biverkningar av valda substanser då selektion av substanser har skett utifrån deras biverkningsprofil samt att dosen bedöms ge låga koncentrationer i blodet. Vid själva försöket förväntar vi oss inget lidande då djuren hålls nedsövda och smärtlindrade under hela försöken och därefter avlivas. Vi bedömer att det huvudsakliga lidandet för djuren kommer att utgöras av de injektioner som förbehandlingen medför. Dessa injektioner kommer för det stora flertalet av djuren att vara av ett begränsat antal, men en mindre andel av djuren kommer att få injektioner under 14 dagars tid, varför vi gör en helhetsbedömning av svårhetsgraden som måttlig.

3R-aspekter**1. Ersätta (Replace)**

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

Potentiellt nya läkemedel skall testas med avseende på blodproppsupplösande funktion vilket kräver heldjursförsök. Utvalda testsubstanser har selekterats i cellodlingsförsök.

2. Begränsa (Reduce)

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

Testmodellen är tidigare beskriven och optimerad. Råttans storlek lämpar sig väl för de praktiska ingrepp som modellen kräver och detta borgar för god försökskvalitet. Dessa parametrar leder sammantaget till att antalet försöksdjur minimeras.

3. Förfina (Refine)

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

Få testmodeller avseende blodproppsupplösande funktion finns beskrivna. Den modell som avses att användas är en av dessa och är utvecklad i råttor. Kompetens som tidigare under lång tid arbetat med modellen är knuten till projektet vilket starkt bidrar till att optimeringsarbete och onödigt lidande för djuren minimeras. Djuren acklimatiseras innan försöksstart för att minska stress, låga doser av testsubstanser kommer att användas för att undvika biverkningar och djuren kommer att hållas sövda under hela försöken. Vid försöksslut avlivas djuren och sammantaget bedömer vi att djurens lidande kommer att bli måttligt.

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.

Diarienummer
