

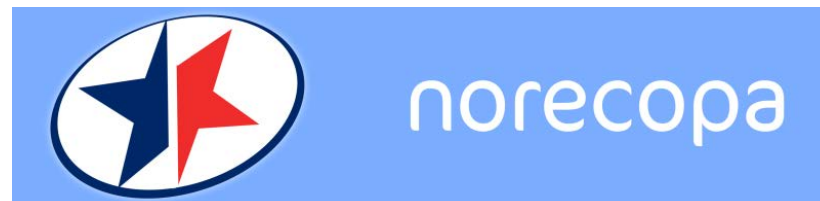
Forsøk på dyr og de 3 R'er

Om forholdet mellom etiske retningslinjer og forsøksdyrforskriften

norecopa.no/etikk2018

Adrian Smith

adrian.smith@norecopa.no

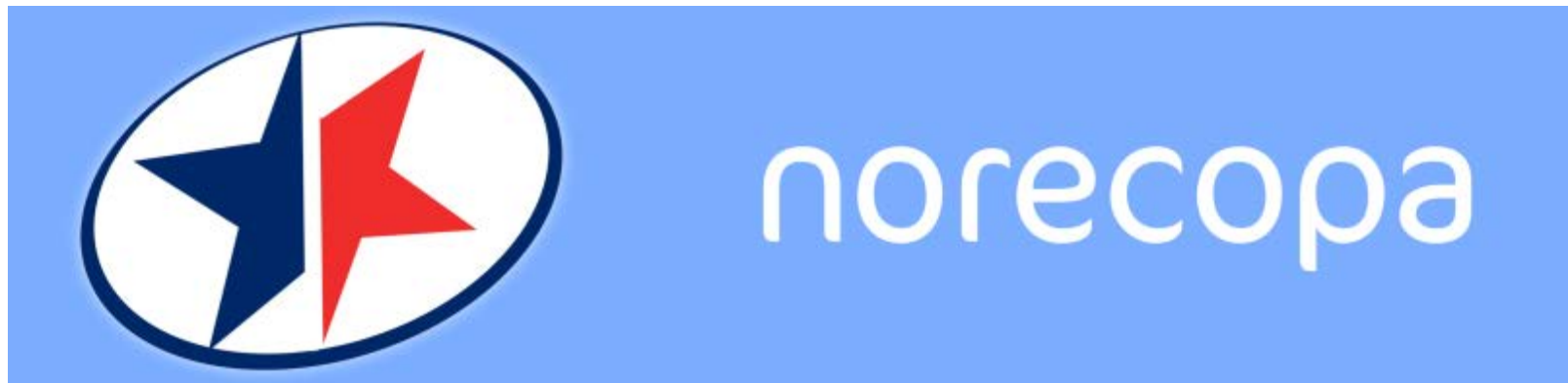


norecopa.no

Legg merke til navnet....

Norecopa

National Consensus Platform for the
Replacement, **Reduction and Refinement** of
Animal Experiments

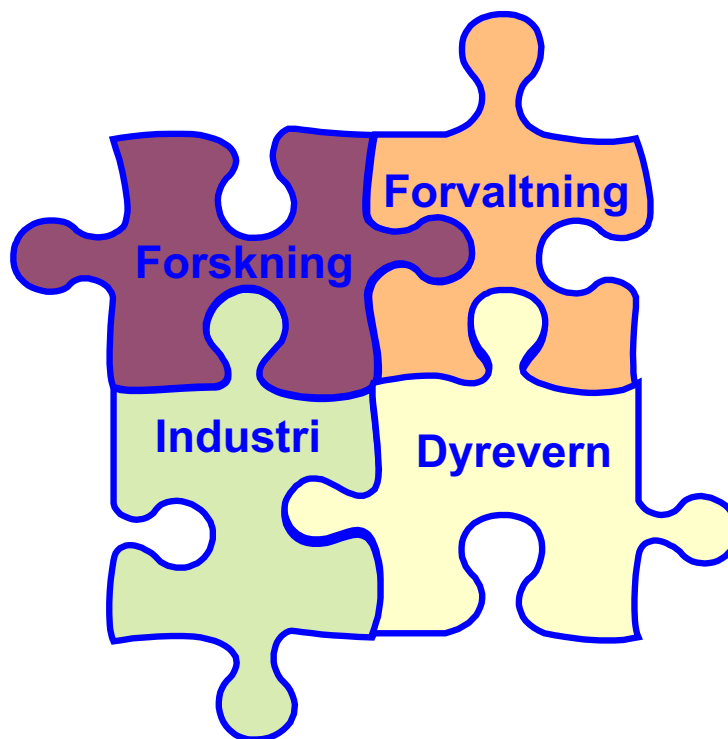


European Consensus-Platform for Alternatives

www.ecopa.eu



- Etablert i 2000
- Støtter nasjonale konsensus-plattformer med 4 av de største interessepartene rundt dyreforsøk representert i styret:



Norecopas styre pr. i dag

- *Bente Bergersen, Mattilsynet, styreleder*
vara: Gunvor Knudsen, Mattilsynet
- *Siri Knudsen, Universitetet i Tromsø*
vara: Chris Noble, Nofima Tromsø
- *Børge N. Fredriksen, PHARMAQ*
vara: Ann Cathrin Einen, MSD Animal Health Innovation
- *Susanna Lybæk, Dyrevernalliansen*
vara: Birgitte Fineid, Dyrebeskyttelsen Norge

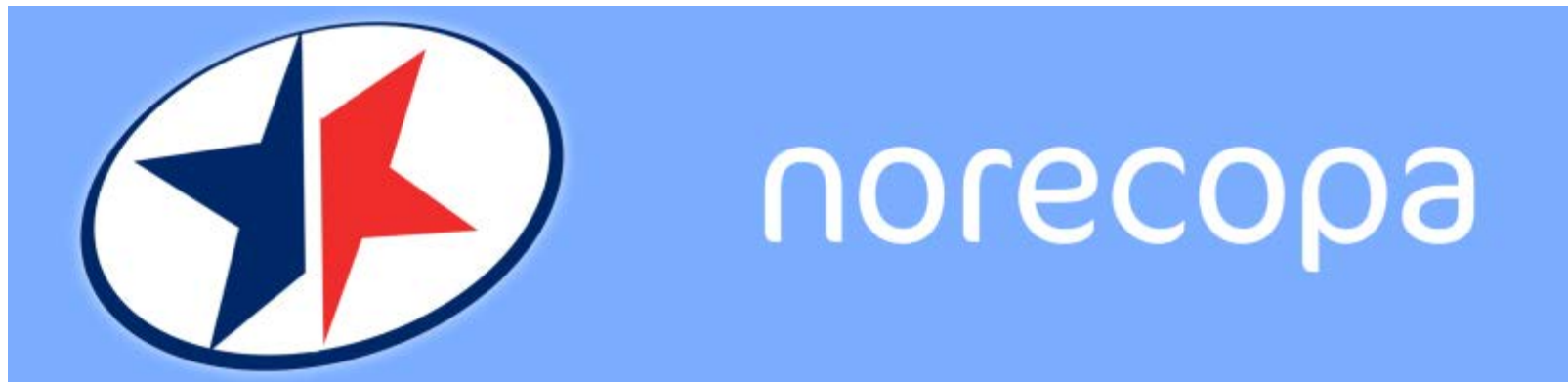
Norecopa er ikke

- en dyrevernorganisasjon
- en bransjeorganisasjon
- en del av forvaltningen

Norecopa tilstreber *konsensus* mellom partene og *fremmer alle de 3 R'ene*

Etablert i 2007

<https://norecopa.no/about-norecopa/the-first-10-years>



Fra seminarets utlysning:

- *det er ulike oppfatninger av behovet for egne etiske retningslinjer for bruk av dyr i forskning*
- *noen mener at **etiske retningslinjer vil styrke forståelsen for vårt moralske ansvar***
- *andre mener at forsøksdyrforskriften **sikrer at de dyreetiske prinsipper følges***

Mitt mandat:

- *å beskrive de 3 R-ene i relasjon til dyreforsøk*

I tillegg vil jeg

- *gi mitt syn på behovet for retningslinjer for bruk av dyr i forskning, og hvem som bør foreta den etiske vurderingen*

Forsøksdyrene LIDER

Av KATRINE LIA, LEIF WELHAVEN, TORA B. HÅNDLYKKEN og JAN PETTER LYNAU (tilt)

Grisunger og marsvin er blant de 6342 dyr som ble utsatt for smertefulle dyreforsøk i fjor. Siden 2002 er tallet på smertefulle dyreforsøk i Norge mer enn doblet, viser en ny sjokkrappport.

I ett forsøk fikk 26 grisunger operert inn svampene med et loilritte-ende stoff. I et annet forsøk skar ledene opp læret på 39 rotter og 39 ledslager i mus. I tillegg ble 1000 mus og 1000 hamster utsatt for smertefulle dyreforsøk på over en million fisk, pattedyr og fugler i Norge i 2005.

Dobling i smertefulle dyreforsøk

Forsøksdyrutvalget kraftig underbemannet

Ifølge den første årsrapporten fra Forsøksdyrutvalget ble 6342 forsøksdyr utsatt for smertefulle dyreforsøk i 2005.

Det er en kraftig økning fra 2002, hvor 2600 dyr ble utsatt for smertefulle dyreforsøk. Dette tallet inkluderer alle dyreforsøk som er registrert i Det nasjonale kompetansesenter for alternativt til dyreforsøk – men ikke Norge. Stortingameldingen om dyreforsøk fra 2005 sier fast at vi trenger et forsterket tilsyn med dyreforsøk i Norge, og at det skal etableres et kompetansesenter for alternativt til dyreforsøk, sier Smith.

Etter tre års arbeid har kompetansesenteret nå fått innhold, sier Lave Kløvland i Dyrevernalliansen til VG.

Spesialt utvalg for dyreforsøk i Norge ble opprettet i 2005.

Slår alarm

Samtidig slår eksperter alarm om kontrollen av forsøkene.

- Høyparten av landets forsøksdyravløpere mangler formell godkjenning – i tillegg med forsøkslisen.
- De er ikke blitt sjekket de fire siste årene.
- Forsøksdyrutvalget som skal granske avdelingene, er kraftig underbemannet. I et brev til Mattilsynet skriver Forsøksdyrutvalget at de ikke lenger er i stand til å gjennomføre oppgaver – og frykter at det skal gå ut over dyrene.
- Slik ressursmangel er for alvorlig, er Forsøksdyrutvalget ikke i stand til å gjennomføre sine lovpålagte oppgaver. Dette er svært uheldig av flere grunner. Det er både fare for at forsøksdyr lider overmåte gjennom mangelfull kontroll, og for at forvaltningstilbeholdningen til skade for forsøksdyr, skriver Forsøksdyrutvalget i brevet.
- Saksbehandlingen er alvorlig. Slik situasjonen er i dag, gir vi ikke adekvat god nok behandling, sier Forsøksdyrutvalgets leder Marianne Olsson til VG.

Hun får støtte av professor Adrian Smith ved Veterinærhøgskolen. Dette bekrefter den erndiplomatiske i Norge, sier professor Adrian Smith ved Veterinærhøgskolen i Oslo.

Forsker på alternativ

Hun leder forsøksdyravløringen på Veterinærhøgskolen, som forsker på alternativer til dyreforsøk. Hvor Norge ligger langt etter andre europeiske land.

Vi er nesten dødtligst i Europa når det gjelder å finne alternativer til dyreforsøk, til tross for at vi er et av de landene som bruker flest forsøksdyr per innbygger, sier Smith til VG.

debatt

Onsker Norge å satse på alternativer til dyreforsøk? skriver Adrian Smith og Renate Johansen.

... penger strømmer inn til landet fra virksomheter som skaper nye av behøver for dyreforsøk ...

Dyrevern på vent

I går satte VG fokus på den store økningen i antallet forsøksdyr og antallet smertefulle dyreforsøk i dette landet.

I år er det 20 år siden Norge – og verden – forsto at dyreforsøk er et problem som ikke kan løses ved å sette dyrene i smertefulle situasjoner. I 2005 ble 6342 forsøksdyr utsatt for smertefulle dyreforsøk. Dette er en økning på 200 prosent siden 2002. I Norge fortsatt er på stredningsnivå, er NA ved det høye nivået.

Etter vedtaket om å sette Norge på listen over land som ikke er godkjent for å utføre dyreforsøk, er Norge fortsatt på listen over land som ikke er godkjent for å utføre dyreforsøk. Dette er et problem som ikke kan løses ved å sette dyrene i smertefulle situasjoner.



Store tall: Dette blir et år med store tall. I år er det 20 år siden Norge – og verden – forsto at dyreforsøk er et problem som ikke kan løses ved å sette dyrene i smertefulle situasjoner. I 2005 ble 6342 forsøksdyr utsatt for smertefulle dyreforsøk. Dette er en økning på 200 prosent siden 2002. I Norge fortsatt er på stredningsnivå, er NA ved det høye nivået.

Etter vedtaket om å sette Norge på listen over land som ikke er godkjent for å utføre dyreforsøk, er Norge fortsatt på listen over land som ikke er godkjent for å utføre dyreforsøk. Dette er et problem som ikke kan løses ved å sette dyrene i smertefulle situasjoner.

Etter vedtaket om å sette Norge på listen over land som ikke er godkjent for å utføre dyreforsøk, er Norge fortsatt på listen over land som ikke er godkjent for å utføre dyreforsøk. Dette er et problem som ikke kan løses ved å sette dyrene i smertefulle situasjoner.

Etter vedtaket om å sette Norge på listen over land som ikke er godkjent for å utføre dyreforsøk, er Norge fortsatt på listen over land som ikke er godkjent for å utføre dyreforsøk. Dette er et problem som ikke kan løses ved å sette dyrene i smertefulle situasjoner.

SLÅR ALARM: Professor Adrian Smith mener det tas for lite oppmerksomhet på dyreforsøk. Her er Smith på Veterinærhøgskolen i Oslo. Foto: Jan Petter Lysne



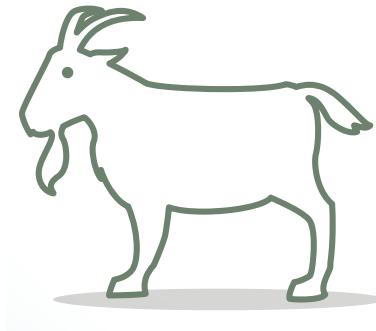
6000 dyr brukt – dobling fra i fjor:

Smertefulle dyreforsøk UTE AV KONTROLL

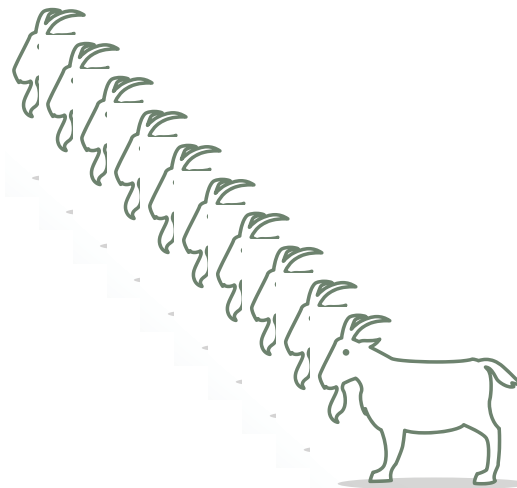
● SIDE 10 og 11

Vi har «vokst opp» i Norge med en dyrevernlov som formante til etisk tenkning: dyr skulle 'ikkje kjem i fåre for å lide i utrensmål' eller 'meir enn det som er strengt turvande etter føremålet'. Og forskiften ba oss om å vurdere hva som var 'ufysiologiske tilstander'.

Norsk forsøksdyrlovgivning 1976-2015

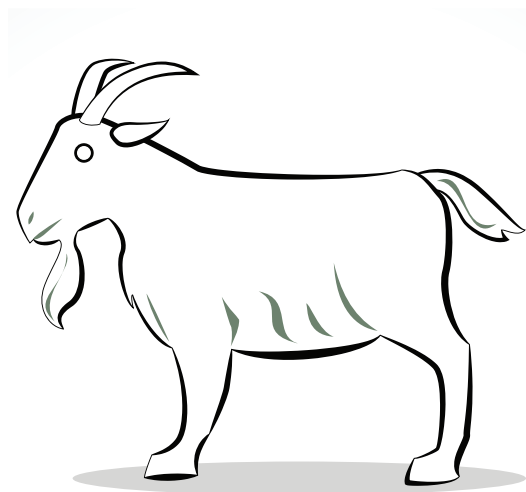


Forsøksdyrutvalget



Ansvarshavende på
hver forsøksdyravdeling

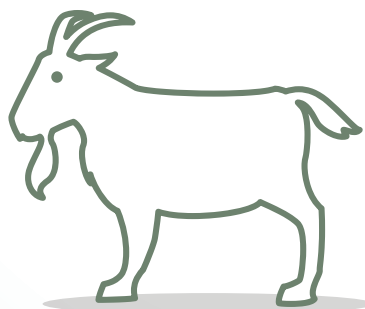
Norsk forsøksdyrlovgivning 2015 –



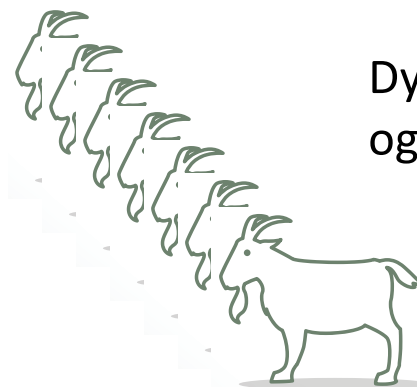
Hovedkontoret
Mattilsynet



Nasjonal komité for
beskyttelse av
forsøksdyr



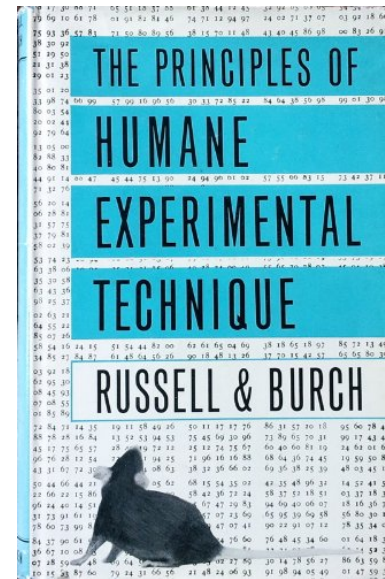
Forsøksdyrenheten,
Regionskontor
Mattilsynet



Dyrevelferdsenheter
og PMSK'er

De 3 R-ene, Russell & Burch

- Replacement
- Reduction
- Refinement



1959



1995

Målet med oppdraget fra UFAW (Universities Federation for Animal Welfare) var 'å fremme human behandling av ville og domestiserte dyr i Storbritannia og utlandet, for å redusere totalmengden smerte og redsel påført dyr av mennesker'.

Boken het *The Principles of Humane Experimental Technique* fordi formålet var å redusere *inhumanity*,

fordi de argumenterte at *mangel på inhumanity gir humanity*

Russell og Burch nevnte også ***contingent inhumanity*** (i dag: contingent suffering) fra f.eks. transport, endringer i oppstallingsforhold og nye sosiale grupperinger



foto: NMBU

Russell og Burch sine definisjoner av de 3 R-ene er ikke identiske med de vi bruker i dag

Journal of the American Association for Laboratory Animal Science
Copyright 2015
by the American Association for Laboratory Animal Science

Vol 54, No 2
March 2015
Pages 120–132

Russell and Burch's 3Rs Then and Now: The Need for Clarity in Definition and Purpose

Jerrold Tannenbaum^{1,*} and B Taylor Bennett²

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4382615/>



Replacement: erstatning av bevisste høyere organismer med ikke-følende materiale

Reduction: reduksjon i antallet dyr brukt til å anskaffe en viss mengde informasjon med en viss presisjon

Refinement: enhver nedgang i hyppigheten eller belastningsgraden av inhumane prosedyrer utført på dyrene som fortsatt må brukes



Relative replacement: dyr brukes fortsatt, men utsettes for ingen belastning

Absolute replacement: ingen dyr brukes i det hele tatt



<https://www.all-creatures.org/anex/cat-res-07.html>



Laura-Kim Schüller, Veterinary School, Berlin

Når trenger vi dyr? Det kommer an på læringsmålene!

- øvelser i laboratorieferdigheter
- dyrehåndteringsferdigheter
- bruk av preparater fra dyr
- etisk tenkning
- ny kunnskap
- ferdigheter i databehandling
- ferdigheter i eksperimentelt design
- kommunikasjonsferdigheter
- gruppearbeid
- ansatte-student interaksjoner

Rikke Langebæk, University of Copenhagen

Kunnskap om «Replacements», målet med forsøket og dialog med brukerne er ekstremt viktige for en korrekt etisk vurdering.

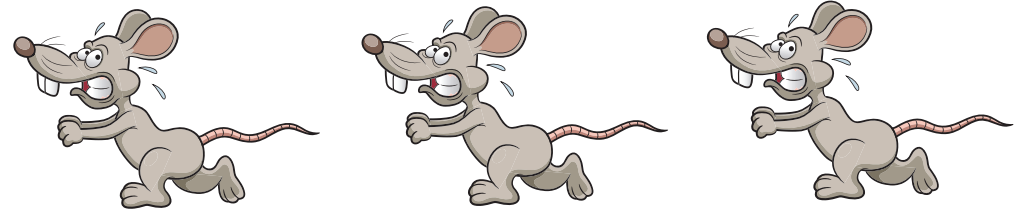


Workshop 11. april i Oslo

norecopa.no/education-training/homemade-educational-materials

Reduction – ulike definisjoner:

Hvordan reduserer man totalmengden «inhumanity»?



- færre dyr med mer stress?



- eller flere dyr med mindre stress?



- eller samme antall dyr med mindre stress



Hvilket mål er det viktigste?

Samme kunnskap fra færre dyr – eller mer kunnskap fra samme antall dyr?

Kan vi beholde en adekvat statistisk styrke (Power) i forsøket?

Potensielle konflikter mellom R'ene viser behovet for etiske vurderinger *i tillegg*.

Hvilken R skal prioriteres?

Gjenbruk av dyr er **Reduction** i totalantallet dyr brukt men det svekker **Refinement** hvis det samme dyret utsettes for ubehag flere ganger...



Replacement stammer fra en etisk holdning om at dyreforsøk er et onde men **Reduction** og **Refinement** forutsetter at man synes det er akseptabelt å bruke forsøksdyr



Mye tyder på at forskere synes det er enklere å spille inn **Replacement**, mens de mener det er enklere i praksis å oppnå **Reduction** og **Refinement**.



Påminnelse:

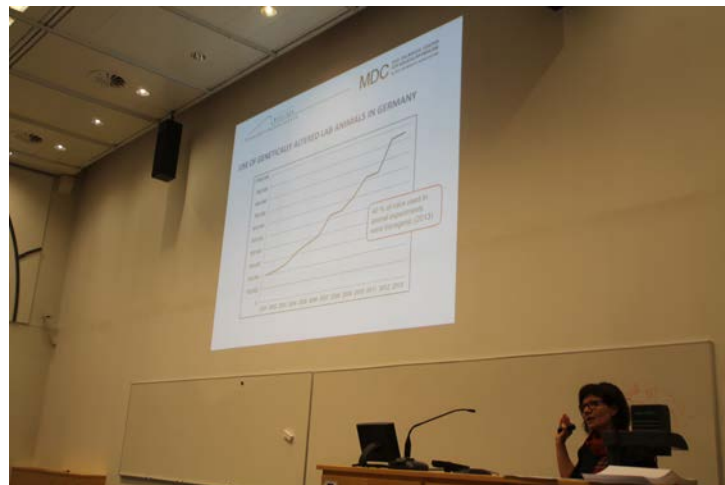
De 3 R'ene var lansert for å redusere «inhumanity» hos dyr, ikke som et verktøy for etiske vurderinger

Siden en etisk vurdering består bl.a. av en skade-nytteanalyse:
Hvem kan nok om belastningen som forsøksdyrene utsettes for?

Prosedyrer skal i henhold til lovgivningen klassifiseres som

- under terskelen for definisjonen av en forsøksprosedyre
- terminale prosedyrer (akutforsøk)
- lett belastende
- moderat belastende
- betydelig belastende

men det viser seg gang på gang at selv eksperter har ulike syn på klassifisering av de enkelte prosedyrene



øvelser om “severity classification”
f.eks. Norecopas årsmøte, 2017

Working Party Report

Guidance on the severity classification of scientific procedures involving fish: report of a Working Group appointed by the Norwegian Consensus-Platform for the Replacement, Reduction and Refinement of animal experiments (Norecopa)

P Hawkins (Corvenor)¹, N Dennison², G Goodman³, S Hetherington⁴, S Llywelyn-Jones⁵, K Ryder² and A J Smith⁶

¹Research Animals Department, RIFCA, Wiberforce Way, Southwater, West Sussex RH6 3 SR, UK; ²Animals (Scientific Procedures) Inspectorate, Home Office, PO Box 6779, Dundee DD1 6WV, UK; ³Biological Services, The University of Edinburgh, Chancellor Building, 49, Little France Crescent, Edinburgh EH16 4SB, UK; ⁴CFRAS, Paisfield Road, Lowestoft, NR33 0HT, UK; ⁵King's College London, Biological Services Unit, 4th floor, Hodgkin Building, Guy's Campus, London SE1 1UL, UK; ⁶Norecopa, c/o Norwegian Veterinary Institute, PO Box 750 Sentrum, N-0108 Oslo, Norway
Corresponding author: P Hawkins. Email: phawkins@rpa.gov.uk

Abstract

The severity classification of procedures using animals is an important tool to help focus the implementation of refinement and to assist in reporting the application of the 3Rs (replacement, reduction and refinement). The recently revised Directive that regulates animal research and testing within the European Union requires Member States to ensure that all procedures are classified as 'non-recovery', 'mild', 'moderate' or 'severe', using assignment criteria set out by the European Commission (EC). However, these are focused upon terrestrial species, so are of limited relevance to fish users. A Working Group set up by the Norwegian Consensus-Platform for the 3Rs (Norecopa) has produced guidance on the classification of severity in scientific procedures involving fish, including examples of 'sub-threshold', 'mild', 'moderate', 'severe' and 'upper threshold' procedures. The aims are to complement the EC guidelines and help to ensure that suffering in fish is effectively predicted and minimized. Norecopa has established a website (www.norecopa.no/categories) where more information on severity classification for procedures using fish, including field research, will be made available.

Keywords: Fish, harm-benefit assessment, humane endpoints, refinement, severity

Laboratory Animals 2011; 1-6. DOI: 10.1255/la.2011.010181

Background

An effective prediction of the effects of a research protocol on the animals concerned helps to ensure that any pain, suffering or distress they may experience will be effectively anticipated, recognized and alleviated. This is essential not only for animal welfare but also for scientific validity, because physiological and behavioural responses to suffering can significantly affect data quality. Severity classification is thus an important tool to help focus the implementation of refinement, including monitoring its progress, and to assist in reporting the application of the 3Rs (replacement, reduction and refinement) of Russell and Birch¹ which is now an integral part of the legislation on animal research and testing in many countries. Predictions of severity are also fundamental to the harm-benefit

assessments undertaken by bodies such as regulatory authorities and ethical committees when deciding whether or not a project should be licensed or funded.

There may also be a legal requirement to predict and classify severity. For example, the new Directive regulating animal use within the European Union, which must be implemented within all Member States by January 2013, requires the severity of each procedure to be classified on the basis of the 'degree of pain, suffering, distress or lasting harm expected to be experienced by an individual animal during the course of the procedure, with the aim of enhancing transparency, facilitating the project authorization process and providing tools for monitoring compliance'. Member States will have to ensure that all procedures are classified as 'non-recovery', 'mild', 'moderate' or 'severe' on a case-by-case basis, using the assignment



Expert Working Group report on severity classification

http://ec.europa.eu/environment/chemicals/lab_animals/pdf/report_ewg.pdf

Working Party Report

Guidance on the severity classification of scientific procedures involving fish: report of a Working Group appointed by the Norwegian Consensus-Platform for the Replacement, Reduction and Refinement of animal experiments (Norecopa)

P Hawkins (Convenor)¹, N Dennison², G Goodman³, S Hetherington⁴, S Llywelyn-Jones⁵, K Ryder² and A J Smith⁶

¹Research Animals Department, RIFCA, Welforce Way, Southwell, West Sussex RH6 3 SRB, UK; ²Animals (Scientific Procedures) Inspectorate, Home Office, PO Box 6779, Dundee DD1 6WV, UK; ³Biological Services, The University of Edinburgh, Chancellor Building, 49, Little France Crescent, Edinburgh EH16 4SB, UK; ⁴CFRAS, Pkiefield Road, Lowestoft, NR33 0HT, UK; ⁵King's College London, Biological Services Unit, 4th floor, Hodgkin Building, Guy's Campus, London SE1 1UL, UK; ⁶Norecopa, c/o Norwegian Veterinary Institute, PO Box 750 Sentrum, N-0108 Oslo, Norway
Corresponding author: P Hawkins. Email: phawkins@rifa.gov.uk

Abstract

The severity classification of procedures using animals is an important tool to help focus the implementation of refinement and to assist in reporting the application of the 3Rs (replacement, reduction and refinement). The recently revised Directive that regulates animal research and testing within the European Union requires Member States to ensure that all procedures are classified as 'non-recovery', 'mild', 'moderate' or 'severe', using assignment criteria set out by the European Commission (EC). However, these are focused upon terrestrial species, so are of limited relevance to fish users. A Working Group set up by the Norwegian Consensus-Platform for the 3Rs (Norecopa) has produced guidance on the classification of severity in scientific procedures involving fish, including examples of 'sub-threshold', 'mild', 'moderate', 'severe' and 'upper threshold' procedures. The aims are to complement the EC guidelines and help to ensure that suffering in fish is effectively predicted and minimized. Norecopa has established a website (www.norecopa.no/categories) where more information on severity classification for procedures using fish, including field research, will be made available.

Keywords: Fish, harm-benefit assessment, humane endpoints, refinement, severity

Laboratory Animals 2011; 1-6. DOI: 10.1258/la.2011.010181

Background

An effective prediction of the effects of a research protocol on the animals concerned helps to ensure that any pain, suffering or distress they may experience will be effectively anticipated, recognized and alleviated. This is essential not only for animal welfare but also for scientific validity, because physiological and behavioural responses to suffering can significantly affect data quality. Severity classification is thus an important tool to help focus the implementation of refinement, including monitoring its progress, and to assist in reporting the application of the 3Rs (replacement, reduction and refinement) of Russell and Birch,¹ which is now an integral part of the legislation on animal research and testing in many countries. Predictions of severity are also fundamental to the harm-benefit

assessments undertaken by bodies such as regulatory authorities and ethical committees when deciding whether or not a project should be licensed or funded.

There may also be a legal requirement to predict and classify severity. For example, the new Directive regulating animal use within the European Union, which must be implemented within all Member States by January 2013, requires the severity of each procedure to be classified on the basis of the 'degree of pain, suffering, distress or lasting harm expected to be experienced by an individual animal during the course of the procedure, with the aim of enhancing transparency, facilitating the project authorization process and providing tools for monitoring compliance'.² Member States will have to ensure that all procedures are classified as 'non-recovery', 'mild', 'moderate' or 'severe' on a case-by-case basis, using the assignment

Copyright 2011 by the Laboratory Animals Limited

Laboratory Animals 2011; 1-6

Flere species- og situasjon-spesifikk retningslinjer trengs for å iverksette de 3 R'ene

Guidance on the severity classification of procedures involving fish

Report from a Working Group convened by Norecopa

<https://norecopa.no/3r-guide/guidance-on-the-severity-classification-of-scientific-procedures-involving-fish>



Nasjonal komité for
beskyttelse av
forsøksdyr

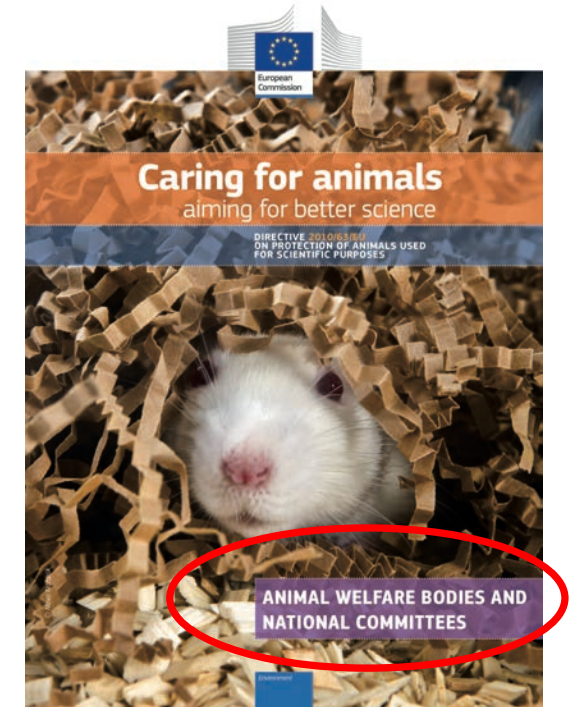
EU-direktiv 2010/63 (gjennomført i Norge 1/8-16 gjennom EØS-avtalen)

Artikkel 49:

- gir råd til myndighetene og til dyrevelferdsenhetene om anskaffelse, avl, oppstalling, stell og bruk av dyr i prosedyrer
- sørge for at “best praksis” deles på landsbasis
- dele erfaringer med drift av dyrevelferdsenheter og prosjektevaluering og “best praksis” med andre medlemsland

Retningslinjer for komitéens sammensetning fra EU-kommisjonen

http://ec.europa.eu/environment/chemicals/lab_animals/pdf/guidance/animal_welfare_bodies/en.pdf



Veiledning fra EU-kommisjonen: komitéen bør

- vurdere prosjekt-evalueringen (litt avhengig av system i bruk i det enkelte land)
- fremme en omsorgskultur (“Culture of Care” & “Culture of Challenge”)*, f.eks. ved å organisere et nasjonalt forum for å dele best praksis
- fremme like standarder og rammer over hele landet, bl.a. for opplæring
- må ha tilstrekkelig ressurser og oppdatert ekspertise
- delta og dele ekspertise på internasjonale møter
- ha et system for å dele erfaringene mellom komitéene
- helst et system på plass for å måle komitéens effekt

* norecopa.no/ESLAV2018

Det finnes mange retningslinjer i utlandet om etisk evaluering

DELIVERING EFFECTIVE ETHICAL REVIEW:

The AWERB as a
'forum for discussion'



Authors: Dr Penny Hawkins and Dr Pru Hobson-West
January 2017

<https://norecopa.no/3r-guide/delivering-effective-ethical-review-the-awerb-as-a-forum-for-discussion>

Carol M. Newton (1925-2014)



National Library of Medicine

De tre S'ene

- *Good Science*
- *Good Sense**
- *Good Sensibilities**

**Vi kan gjennomføre to av disse S'ene uten vitenskapelig belegg for det.*

Kritisk antropomorfisme

<https://norecopa.no/3S>

Carol M Newton, sitert i Rowsell HC (1977): The Ethics of Biomedical Experimentation i *The Future of Animals, Cells, Models, and Systems in Research, Development, Education, and Testing* sider 267-281, National Academy of Sciences, Washington, D.C., ISBN 0-309-02603-2.

Morton, D.B.; Berghardt, G.M.; Smith, J.A. Animals, Science, and Ethics—Section III. Critical Anthropomorphism, Animal Suffering, and the Ecological Context. *Hastings Cent. Rep.* **1990**, *20*, S13–S19.

NATURE | NEWS

Swiss survey highlights potential flaws in animal studies

Poor experimental design and statistical analysis could contribute to widespread problems in reproducing preclinical animal experiments.

Ramin Skibba

20 December 2016

Pain management in pigs undergoing experimental surgery; a literature review (2012–4) FREE

A. G. Bradbury, M. Eddleston, R. E. Clutton ✉

Br J Anaesth (2016) 116 (1): 37-45. DOI: <https://doi.org/10.1093/bja/aev301>

Published: 03 October 2015

with analgesic properties, but only 87/233 (37%) described postoperative analgesia. No article provided justification for the analgesic chosen, despite the lack of guidelines for analgesia in porcine surgical models and the lack of formal studies on this subject. Postoperative pain assessment was reported in only 23/233 (10%) articles. It was found that the reporting of postoperative pain management in the studies was remarkably low, reflecting either under-reporting or under-use. Analgesic description, when given, was frequently too limited to enable reproducibility. Development of a

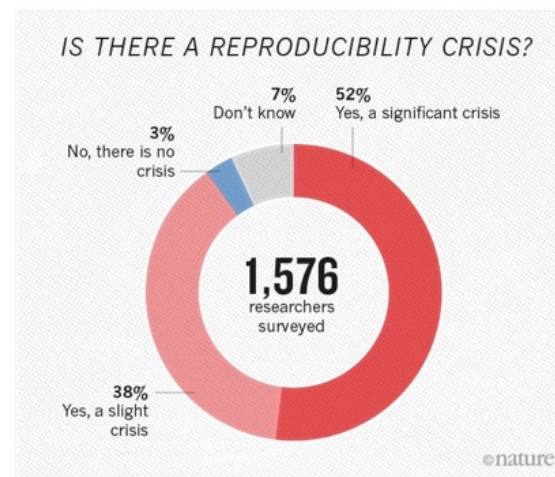
NATURE | NEWS FEATURE

1,500 scientists lift the lid on reproducibility

Survey sheds light on the 'crisis' rocking research.

Monya Baker

25 May 2016 | Corrected: 28 July 2016



More than 70% of researchers have tried and failed to reproduce another scientist's experiments, and more than half have failed to reproduce their own experiments. Those are some of the telling figures that emerged from Nature's survey of 1,576 researchers who took a brief online questionnaire on reproducibility in research.



Original Article

PREPARE: guidelines for planning animal research and testing

Adrian J Smith¹, R Eddie Clutton², Elliot Lilley³,
Kristine E Aa Hansen⁴ and Trond Bratteli⁵

Abstract

There is widespread concern about the quality, reproducibility and translatability of studies involving research animals. Although there are a number of reporting guidelines available, there is very little overarching guidance on how to *plan* animal experiments, despite the fact that this is the logical place to start ensuring quality. In this paper we present the PREPARE guidelines: Planning Research and Experimental Procedures on Animals: Recommendations for Excellence. PREPARE covers the three broad areas which determine the quality of the preparation for animal studies: formulation, dialogue between scientists and the animal facility, and quality control of the various components in the study. Some topics overlap and the PREPARE checklist should be adapted to suit specific needs, for example in field research. Advice on use of the checklist is available on the Norecopa website, with links to guidelines for animal research and testing, at <https://norecopa.no/PREPARE>.

Keywords

guidelines, planning, design, animal experiments, animal research

Date received: 5 April 2017; accepted: 27 June 2017

Introduction

The quality of animal-based studies is under increasing scrutiny, for good scientific and ethical reasons. Studies of papers reporting animal experiments have revealed alarming deficiencies in the information provided,^{1,2} even after the production and journal endorsement of reporting guidelines.³ There is also widespread concern about the lack of reproducibility and translatability of laboratory animal research.⁴⁻⁷ This can, for example, contribute towards the failure of drugs when they enter human trials.⁸ These issues come in addition to other concerns, not unique to animal research, about publication bias, which tends to favour the reporting of positive results and can lead to the acceptance of claims as fact.⁹ This has understandably sparked a demand for reduced waste when planning experiments involving animals.¹⁰⁻¹² Reporting guidelines alone cannot solve the problem of wasteful experimentation, but thorough planning will increase the likelihood of success and is an important step in the implementation of the 3Rs of Russell & Burch (replacement, reduction, refinement).¹³ The importance of attention to detail at all stages is,

in our experience, often underestimated by scientists. Even small practical details can cause omissions or artefacts that can ruin experiments which in all other respects have been well-designed, and generate health risks for all involved. There is therefore, in our opinion, an urgent need for detailed but overarching guidelines for researchers on how to plan animal experiments which are safe and scientifically sound, address animal

¹Norecopa, c/o Norwegian Veterinary Institute, P.O. Box 750, Sentrum, Oslo, Norway

²Royal [Dick] School of Veterinary Studies, Easter Bush, Midlothian, UK

³Research Animals Department, Science Group, RSPCA, Southwater, Horsham, West Sussex, UK

⁴Section of Experimental Biomedicine, Department of Production Animal Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Norwegian University of Life Sciences, Oslo, Norway

⁵Division for Research Management and External Funding, Western Norway University of Applied Sciences, Bergen, Norway

Corresponding author:

Adrian Smith, Norecopa, c/o Norwegian Veterinary Institute, P.O. Box 750 Sentrum, 0106 Oslo, Norway.
Email: adrian.smith@norecopa.no



Laboratory Animals
2018, Vol. 52(2) 135-141
© The Author(s) 2017
Reprints and permissions:
[sagepub.co.uk/
journalsPermissions.nav](http://sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav)
DOI: 10.1177/0023677217724823
journals.sagepub.com/home/lan



Forhåndspubliseret under Åpen Aksess 3. august 2017,
sponset av Universities Federation for Animal Welfare
(UFAW), UK

Publisert i april 2018 i *Laboratory Animals*

<http://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/0023677217724823>

Oversatt så langt til 16 språk



The PREPARE Guidelines Checklist

Planning Research and Experimental Procedures on Animals: Recommendations for Excellence

Adrian J. Smith^a, R. Eddie Clutton^b, Elliot Lilley^c, Kristine E. Aa. Hansen^d & Trond Brattelid^e

^aNorecopa, c/o Norwegian Veterinary Institute, P.O. Box 750 Sentrum, 0106 Oslo, Norway; ^bRoyal (Dick) School of Veterinary Studies, Easter Bush, Midlothian, EH25 9RG, U.K.; ^cResearch Animals Department, Science Group, RSPCA, Wilberforce Way, Southwater, Horsham, West Sussex, RH13 9RS, U.K.; ^dSection of Experimental Biomedicine, Department of Production Animal Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Norwegian University of Life Sciences, P.O. Box 8146 Dep., 0033 Oslo, Norway; ^eDivision for Research Management and External Funding, Western Norway University of Applied Sciences, 5020 Bergen, Norway.

PREPARE¹ consists of planning guidelines which are complementary to reporting guidelines such as ARRIVE².

PREPARE covers the three broad areas which determine the quality of the preparation for animal studies:

1. Formulation of the study
2. Dialogue between scientists and the animal facility
3. Quality control of the components in the study

The topics will not always be addressed in the order in which they are presented here, and some topics overlap. The PREPARE checklist can be adapted to meet special needs, such as field studies. PREPARE includes guidance on the management of animal facilities, since in-house experiments are dependent upon their quality. The full version of the guidelines is available on the Norecopa website, with links to global resources, at <https://norecopa.no/PREPARE>.

The PREPARE guidelines are a dynamic set which will evolve as more species- and situation-specific guidelines are produced, and as best practice within Laboratory Animal Science progresses.

Topic	Recommendation
(A) Formulation of the study	
1. Literature searches	<input type="checkbox"/> Form a clear hypothesis, with primary and secondary outcomes. <input type="checkbox"/> Consider the use of systematic reviews. <input type="checkbox"/> Decide upon databases and information specialists to be consulted, and construct search terms. <input type="checkbox"/> Assess the relevance of the species to be used, its biology and suitability to answer the experimental questions with the least suffering, and its welfare needs. <input type="checkbox"/> Assess the reproducibility and translatability of the project.
2. Legal issues	<input type="checkbox"/> Consider how the research is affected by relevant legislation for animal research and other areas, e.g. animal transport, occupational health and safety. <input type="checkbox"/> Locate relevant guidance documents (e.g. EU guidance on project evaluation).
3. Ethical issues, harm-benefit assessment and humane endpoints	<input type="checkbox"/> Construct a lay summary. <input type="checkbox"/> In dialogue with ethics committees, consider whether statements about this type of research have already been produced. <input type="checkbox"/> Address the 3Rs (replacement, reduction, refinement) and the 3Ss (good science, good sense, good sensibilities). <input type="checkbox"/> Consider pre-registration and the publication of negative results. <input type="checkbox"/> Perform a harm-benefit assessment and justify any likely animal harm. <input type="checkbox"/> Discuss the learning objectives, if the animal use is for educational or training purposes. <input type="checkbox"/> Allocate a severity classification to the project. <input type="checkbox"/> Define objective, easily measurable and unequivocal humane endpoints. <input type="checkbox"/> Discuss the justification, if any, for death as an end-point.
4. Experimental design and statistical analysis	<input type="checkbox"/> Consider pilot studies, statistical power and significance levels. <input type="checkbox"/> Define the experimental unit and decide upon animal numbers. <input type="checkbox"/> Choose methods of randomisation, prevent observer bias, and decide upon inclusion and exclusion criteria.

Topic	Recommendation
(B) Dialogue between scientists and the animal facility	
5. Objectives and timescale, funding and division of labour	<input type="checkbox"/> Arrange meetings with all relevant staff when early plans for the project exist. <input type="checkbox"/> Construct an approximate timescale for the project, indicating the need for assistance with preparation, animal care, procedures and waste disposal/decontamination. <input type="checkbox"/> Discuss and disclose all expected and potential costs. <input type="checkbox"/> Construct a detailed plan for division of labour and expenses at all stages of the study.
6. Facility evaluation	<input type="checkbox"/> Conduct a physical inspection of the facilities, to evaluate building and equipment standards and needs. <input type="checkbox"/> Discuss staffing levels at times of extra risk.
7. Education and training	<input type="checkbox"/> Assess the current competence of staff members and the need for further education or training prior to the study.
8. Health risks, waste disposal and decontamination	<input type="checkbox"/> Perform a risk assessment, in collaboration with the animal facility, for all persons and animals affected directly or indirectly by the study. <input type="checkbox"/> Assess, and if necessary produce, specific guidance for all stages of the project. <input type="checkbox"/> Discuss means for containment, decontamination, and disposal of all items in the study.
(C) Quality control of the components in the study	
9. Test substances and procedures	<input type="checkbox"/> Provide as much information as possible about test substances. <input type="checkbox"/> Consider the feasibility and validity of test procedures and the skills needed to perform them.
10. Experimental animals	<input type="checkbox"/> Decide upon the characteristics of the animals that are essential for the study and for reporting. <input type="checkbox"/> Avoid generation of surplus animals.
11. Quarantine and health monitoring	<input type="checkbox"/> Discuss the animals' likely health status, any needs for transport, quarantine and isolation, health monitoring and consequences for the personnel.
12. Housing and husbandry	<input type="checkbox"/> Attend to the animals' specific instincts and needs, in collaboration with expert staff. <input type="checkbox"/> Discuss acclimatization, optimal housing conditions and procedures, environmental factors and any experimental limitations on these (e.g. food deprivation, solitary housing).
13. Experimental procedures	<input type="checkbox"/> Develop refined procedures for capture, immobilisation, marking, and release or rehoming. <input type="checkbox"/> Develop refined procedures for substance administration, sampling, sedation and anaesthesia, surgery and other techniques.
14. Humane killing, release, reuse or rehoming	<input type="checkbox"/> Consult relevant legislation and guidelines well in advance of the study. <input type="checkbox"/> Define primary and emergency methods for humane killing. <input type="checkbox"/> Assess the competence of those who may have to perform these tasks.
15. Necropsy	<input type="checkbox"/> Construct a systematic plan for all stages of necropsy, including location, and identification of all animals and samples.

References

1. Smith AJ, Clutton RE, Lilley E, Hansen KEA & Brattelid T. PREPARE: Guidelines for Planning Animal Research and Testing. *Laboratory Animals*, 2017. DOI: 10.1177/0023677217724823.
2. Kilkenney C, Browne WJ, Cuthill IC et al. Improving Bioscience Research Reporting: The ARRIVE Guidelines for Reporting Animal Research. *PLoS Biology*, 2010; DOI: 10.1371/journal.pbio.1000412.

Further information

<https://norecopa.no/PREPARE> | post@norecopa.no | [@norecopa](https://twitter.com/norecopa)

<https://norecopa.no/prepare/prepare-checklist>

PREPARE:

Planning Research and Experimental Procedures on Animals: Recommendations for Excellence

PREPARE dekker 15 emner:

Designet av studiet

1. Litteratursøk
2. Juridiske spørsmål
3. Etske spørsmål, kostnad-nytteanalyse og humane endepunkter
4. Experimentelt design og statistisk analyse

Dialogen mellom forskerne og dyreavdelingen

5. Mål og tidshorisont, finansiering og arbeidsfordeling
6. Evaluering av dyreavdelingen
7. Utdanning og trening
8. Helsefarer, avfallshåndtering og dekontaminasjon

Kvalitetskontroll av de ulike komponentene i studiet

9. Testsubstanser og -prosedyrer
10. Forsøksdyr
11. Karantene og helsemonitorering
12. Oppstalling og stell
13. Eksperimentelle prosedyrer
14. Human avliving, frisetelse eller omplassering
15. Obduksjon

Emner i rosa er ikke presisert i
ARRIVE
(rapporterings-retninglinjer)

I tillegg til sjekklisten, mye mer informasjon på:

norecopa.no/PREPARE



NORSK ENGLISH

Search: Q

About Norecopa Alternatives Databases & Guidelines Education & training Legislation Meetings More resources News **PREPARE** Species

[PREPARE Checklist](#) | [1-Literature searches](#) | [2-Legal issues](#) |
[3-Ethical issues, Harm-Benefit Assessment and humane endpoints](#) | [4-Experimental design and statistical analysis](#) |
[5-Objectives and timescale, funding and division of labour](#) | [6-Facility evaluation](#) | [7-Education and training](#) |
[8-Health risks, waste disposal and decontamination](#) | [9-Test substances and procedures](#) | [10-Experimental animals](#) |
[11-Quarantine and health monitoring](#) | [12-Housing and husbandry](#) | [13-Experimental procedures](#) |
[14-Humane killing, release, re-use or re-homing](#) | [15-Necropsy](#) | [Comparison with ARRIVE](#)



- [PREPARE Checklist](#) | [1-Literature searches](#) | [2-Legal issues](#) | [3-Ethical issues, Harm-Benefit Assessment and humane endpoints](#) | [4-Experimental design and statistical analysis](#) | [5-Objectives and timescale, funding and division of labour](#) | [6-Facility evaluation](#) | [7-Education and training](#) | [8-Health risks, waste disposal and decontamination](#) | [9-Test substances and procedures](#) | [10-Experimental animals](#) | [11-Quarantine and health monitoring](#) | [12-Housing and husbandry](#) | [13-Experimental procedures](#) | [14-Humane killing, release, re-use or re-homing](#) | [15-Necropsy](#) | [Comparison with ARRIVE](#)

norecopa.no / PREPARE



Harm-Benefit Assessment

[Harm-Benefit assessment](#), an evaluation of the likely sources and level of suffering of a planned procedure, followed by an assessment of the potential benefits of the research weighed against these harms, lies at the heart of [legislation in the EU](#) and elsewhere. [A framework for severity assessment and severity classification](#) must be established and justified. The likely adverse effects of each procedure should be described, along with their likely incidence and methods of recognising them, with indications of how these effects can be mitigated by implementing refinement. This necessitates the involvement of personnel with the relevant expertise to recognise, assess and reduce animal suffering, especially severe suffering. [Guidance on this is available on the RSPCA website](#). Specific justification of all unalleviated animal suffering must be provided. An estimate must be made of the maximum amount of pain, distress or lasting harm to which an individual can be

Lenker til globale kvalitetsikrede retningslinjer om f.eks. blodprøvetaking, anbefalte injeksjonsvolum, oppstalling og stell, smertestillelse, humane endepunkter, eksperimentelt design

Kunsten å få erfarne forskere til å bruke sjekklister...





WikiVet LIVE! 2018 - Colin Dunlop & Nathan Koch- Crisis Management in Anaesthesia- what can we learn from airline pilots?



from WikiVet



Crisis management in anaesthesia -
what can we learn from airline pilots?

Colin Dunlop BVSc DACVA

Nathan Koch BVSc BSc



57:09



vimeo

<https://www.wikivetlive.com/crisis-management-in-anaesthesia>

En oppsummering:

Rent juridisk er det i det norske regelverket [Mattilsynet](#) som har fått forpliktelsen til både å gjøre den etiske vurderingen og foreta kostnad-nytteanalysen (jf. Instruksen om forsøksdyrforvaltningen).

Men dette fratår ikke [den enkelte forskeren](#) fra den moralske forpliktelsen å vurdere etikken rundt planer for dyreforsøk som vedkommende er i ferd med å utvikle. PREPARE kan fungere som en sjekklister og ressurskilde.

Etiske vurderinger bør være sentrale i forskernes arbeid lenge før myndighetene foretar de formelle avgjørelsene – og her kan de særskilte kontrollørene, [PMSK'ene](#), [dyrevelferdsenhetene](#) og [den nasjonale komitéen](#) gi viktige innspill.

Vi ser gjerne at NENT og Forskningsrådet benytter [PREPARE](#) som en del av verktøykassen som tilbys forskere som søker Forskningsrådet om forskning som innebærer dyreforsøk.

Trenger vi etiske retningslinjer for forsøk på dyr?

- ✓ Vi har et ansvar for å dyrke en omsorgskultur i relasjon til våre kollegaer og studenter
a culture of care and *a culture of challenge*
- ✓ Seniorforskerne bør gå foran som gode rollefigurer
- ✓ Vi bør velge det akseptable, ikke det aksepterte:
 - ‘vi har alltid gjort det slik’
 - ‘vi har klart å publisere dette før’
 - ‘så ofte som nødvendig’
 - ‘vi gjør det like før et tilsyn’



I tillegg trenger forskere en praktisk sjekklister for planlegging av forsøk (PREPARE)!