

Praktisk veiledning til søknad om dyreforsøk i FOTS.

Denne veiledning representerer KPM sin erfaring med gode/dårlige søknader og tips om hva som forventes fra Mattilsynets saksbehandlere, nå som ny forsøksdyrforskrift er gjeldende fra 1/7-2015. Veiledningen er inndelt i samme avsnitt og underpunkter som i dagens FOTS.

Mattilsynet har tatt over som forsøksdyradministrasjon. FOTS og administrative rutiner vil endres, men ennå er det ikke avklart hvordan og når dette vil ha effekt på FOTS.

OUS skjema som benyttes for lokal evaluering og tilbakemelding til forsøksansvarlig er inkludert i slutten av dette dokument

Husk at FOTS har en engelskspråklig versjon, som kan velges i forbindelse med innlogging. Denne tekst finnes også i en engelskspråklig versjon.

NB; frem til FOTS er oppdatert med nye tilrettelagte felter må søker inkludere opplysninger om forsøkssammendrag (A2) og belastningsgrad (A5) som egne vedlegg til en FOTS id.

Søknad om forsøk i FOTS, nye forsøk

A Generelle opplysninger

1	Forsøkets arbeidstittel:
2	Forsøkssammendrag: <i>Forsøkssammendraget vil bli publisert og bør ikke inneholde informasjon som ønskes unntatt offentlig innsyn. Bruk almen språkdrakt for generell omtale av forsøket. Sammendraget skal beskrive:</i> <i>I. Forsøkets formål</i> <i>II. Forventede skadevirkninger på dyrene</i> <i>III. Forventet vitenskapelige eller samfunnsmessig nytteverdi</i> <i>IV. Antall dyr og dyreart</i> <i>V. Hvordan kravene til 3R skal etterleves</i>
3	Forsøksansvarlig:
4	Institusjon hvor forsøket skal utføres: <i>Inntil videre fortsetter dagens binding til den forsøksdyravdeling(r) hvor søker er registrert i FOTS. Brukernavn og passord til FOTS vil derfor bestemme hvilken institusjon som står på nye FOTS-skjema som opprettes av bruker.</i>
5	Belastningsgrad (prospektiv): <i>Søker skal prospektivt evaluere og klassifisere forsøkene etter grad og varighet av smerte, frykt, varig skade eller annen belastning. Individuell kumulativ belastning, typen manipulasjon/håndtering og/eller manglende muligheter for uttrykk av naturlig atferd (inkl restriksjoner i standarden av oppstalling, hold og stell) skal inngå i vurderingen. Bemerk at "belastningsgrad" er et bevisst valgt begrep i forskriften, som omfatter mer enn bare smerte i klassisk fysiologisk forstand. Bemerk at forsøk som påfører dyr <u>langvarig alvorlig smerte, frykt eller annen belastning, som ikke kan lindres, er forbudt (§ 13).</u></i> <i>Forsøk klassifiseres i følgende 4 kategorier: Terminale, Lett belastende, Moderat belastende, Betydelig belastende forsøk. Se Forsøksdyrforskriftens Vedlegg B, hvor eksempler på forsøk med angitte belastningsgrader er angitt. Forsøksdyrforskriften definerer belastningsgraden slik:</i> <i>I. Terminale forsøk: Forsøk gjennomføres fra innledning av anestesi og frem til avliving utelukkende under generell anestesi.</i> <i>II. Lett belastende forsøk: Forsøk som medfører at dyrene sannsynligvis vil oppleve a) kortvarig</i>

	<p><i>mild smerte, frykt eller annen belastning, eller b) <u>ingen vesentlig svekkelse</u> av dyrenes velvære eller allmenntilstand.</i></p> <p>III. <i>Moderat belastende forsøk: Forsøk som medfører at dyrene sannsynligvis vil oppleve a) <u>kortvarig moderat smerte, frykt eller annen belastning</u>, b) <u>langvarig mild smerte, frykt eller annen belastning</u>, eller c) sannsynligvis forårsaker <u>moderat svekkelse</u> av dyrenes velvære eller allmenntilstand.</i></p> <p>IV. <i>Betydelig belastende forsøk: Forsøk som medfører at dyrene sannsynligvis vil oppleve a) <u>alvorlig smerte, frykt eller annen belastning</u>, b) <u>langvarig moderat smerte, frykt eller annen belastning</u>, eller c) sannsynligvis forårsaker <u>alvorlig svekkelse</u> av dyrenes velvære eller allmenntilstand.</i></p> <p><i>Det bemerkes at mange tidligere FOTS-søknader har angitt urealistiske vurdering av varighet og styrke av smerte/ubehag. Antallet klasser av belastningsgrad er nå betydelig mindre og forskriftens Vedlegg B gir eksempler på klassifisering. Søker anbefales å legge realistiske vurderinger til grunn, om nødvendig søke råd hos person med særskilt kontrollansvar.</i></p>
6	<p>Tidligere erfaring med tilsvarende forsøk: <i>Nei/Ja. Her er det både relevant og anbefalt at søker legger kompetansen til hele gruppen av aktivt deltakende medarbeidere og forsøksansvarlig til grunn for svaret</i></p>
7	<p>Forskningen er finansiert av: <i>Den Norske Kreftforening/ EU/EØS-midler/ Forskningsrådet/På oppdrag fra offentlig etat/På oppdrag fra privat bedrift/ Annen finansieringskilde. Det ses fra tid til annen at søker "lener" seg veldig på tyngden av finansieringskilden og at søknader med finansiering fra tunge og viktige kilder er tilsvarende kortfattet/inkomplett. Finansiering fra EU og/eller Forskningsrådet er opplagt en viktig indikator på prosjektets relevans. Støtte fra disse institusjoner representerer imidlertid hverken en vurdering eller godkjenning av konkrete dyreforsøk. Konklusjon; det stilles samme kvalitetskrav til alle søknader, uansett finansieringskilde.</i></p>
8	<p>Planlagt start- og sluttdatoer: <i>Det anbefales å søke om rikelig tidsperiode –ting tar tid og prosjektets løpetid har ingen etisk dimensjon. Søknader kan omsøkes for inntil 4 år. Gebyr for søknadsbehandling hos MT, inkludert endringsøknader, vil innføres i 2015. Planlagt startdato bør ikke være før søknaden sendes inn, det kan gi saksbehandler inntrykk av at prosjektet pågår.</i></p>

B Offentlighet

Eventuelle produktsensitive detaljer er prinsipielt ikke påkrevd i søknaden (gi heller informasjon om typen/klassen av testsubstans). Om det søkes unntak for offentlighet må det spesifiseres hvilke deler av søknaden det gjelder – hele søknad kan ikke unntas for offentlig innsyn.

1	<p>Inneholder søknaden opplysninger som ønskes unntatt fra offentlighet? <i>Nei/ Ja</i></p>
2	<p>Hvis ja, angi relevante lover og paragrafer (f. eks. Offentlighetsloven, § 13, 1. avsnitt og Forvaltningsloven, § 13, 1. avsnitt, 2. punkt): <i>Kopier inn anførte lover og paragrafer, hvis relevant</i></p>
3	<p>Hvis ja, beskriv hvilke opplysninger som ønskes unntatt fra offentlighet? <i>Husk at 1) alle brukere av FOTS ved en godkjent avdeling har lesetilgang til alle FOTS-id ved pågjeldende avd. 2) saksbehandlere sjeldent har behov for produktsensitive detaljer. Opplysninger om typen/klassen av testsubstans vil oftest være tilstrekkelig. Om det søkes unntak for offentlighet må det spesifiseres hvilke deler av søknaden det gjelder – hele søknad kan ikke forventes unntatt for offentlig innsyn. MT vil ikke ta stilling til søkers anmodning før evt henvendelse om innsynsret, i hvilket tilfelle MT vil konferere med søker.</i></p>

C Søker og medarbeidere

1 Institusjon:		
Navn	Stilling og utdanning	Kurs i forsøksdyrlære
Forsøksansvarlig		
Medarbeider X		
Medarbeider Y		

Alle som planlegger eller utfører forsøket registreres her, jf. forsøksdyrforskriften §7, 2. ledd. Hvordan brukere registreres i FOTS etter 1/7-15 er ikke klart, fortsatt lokal ansvar forventes.

Forskriftene forutsetter at alle som planlegger, utfører og medvirker i dyreforsøk har tilstrekkelig utdanning og praksis innen aktuelle fagfelt og dyreart. Regelverket om og klassifiseringen av kurs er under endring, men inntil videre opprettholdes dagens krav til kategori C og B personell. Alle aktuelle personer som skal utføre praktiske eller eksperimentelle prosedyrer med dyrene må derfor inkluderes i søknaden som medarbeidere og skal være registrert med relevant kurs. Ta heller med for mange enn for få medarbeidere, slik at søknaden reflekterer virkeligheten.

Bare personer som har dokumentert kategori C eller B kompetanse kan anføres som medarbeidere i en FOTS-søknad. Forsøksansvarlig må sende informasjon om navn, tlfnr, mailadresse, utdanning og pdf-kopi av forsøksdyrkursbevis samt attestasjon av praksis til person med særskilt kontrollansvar for alle medarbeidere som ikke tidligere er registrert i FOTS. Ved usikkerhet om status av forsøksdyrkurs kan dokumentasjon avkreves.

Personer som håndterer dyrekadaver eller organer etter avliving og/eller personer som utelukkende styrer imaging-utstyr eller på annen måte assisterer med datafangst/-håndtering, uten å håndtere levende dyr, er ikke for medarbeidere å regne i FOTS-sammenheng.

D Bakgrunn og hensikt

1 Gi en kort presentasjon av bakgrunn og hensikt med forsøket (maksimalt 500 ord), i en allment tilgjengelig språkform. Angi eventuell hypotese som skal testes. Angi særskilt hvis spesielle lovbestemmelser/krav fra offentlige myndigheter krever at forsøket skal utføres: *Prosjekter i tidlig fase vil oftest være rent deskriptive og/eller eksplorerende, med få eller ingen klare hypoteser. Dette er naturlig og OK. Samtidig forventes søknader om videreføring av prosjekter å inkludere en eller flere hypoteser som begrunner og setter forsøkets praktiske gjennomføring i kontekst. Ved videreføring er det også relevant å anføre oppnådde resultater og tolkninger, spesielt i den grad dette begrunner behov for og design av videre forsøk. Det er viktig å inkludere referanser hvor relevant, og at disse legges til søknaden som elektroniske vedlegg.*

E Forsøksdyr

1 Dyreart, Linje/Stamme, Kjønn: Begge/ Hann/ Hunn, Vekt ved oppstart, Vekt ved avslutting, Alder:

Flere forskjellige linjer føres på separate sider i FOTS. Dette gjelder spesielt ved bruk av flere forskjellige GM linjer hvor fenotypiske avvik med klinisk relevans forventes.

Bemerk at 1) H-direktoratets godkjenning av KPM lokaler for innesluttet bruk av GM dyr forutsetter at melding om innesluttet bruk til H-dir er vedlagt hver eneste FOTS-id hvor GM dyr benyttes, og 2) H-dir pålegger person med særskilt kontrollansvar å sikre dette før søknader godkjennes (etter 1/7-15 før søknader sendes til MT). Bemerk videre at en melding om innesluttet bruk av GM dyr kan omfatte flere

	<i>GM linjer, og at GMO-meldinger for en eller flere linjer selvsagt kan gjenbrukes i kommende FOTS-id, så lenge meldingens beskrivelse av lokaliteten for den innesluttede bruken og ansvarshavende for lokalene i fht GMO-forskriften er korrekt.</i>
2	<i>Antall dyr: Antallet dyr må samsvare med beregning av antall dyr, inkludert et evt antall dyr utover det beregnede antall (se Beregning av antall dyr).</i>
3	<i>Antall dyr ved gjenbruk (jf. § 17)/Gjenbruk er ikke relevant: Bemerk at forskriftens tekst er endret betydelig i fht tidligere. Hovedreglen er at gjenbruk skal være spesielt begrunnet. Bemerk at en søknad om forsøk som omfatter flere <u>planlagte</u> prosedyrer på samme dyr IKKE er gjenbruk.</i>
4	<i>Erfaring med denne dyreart: Nei/ Ja. Her er det både relevant og anbefalt at søker legger kompetansen til hele gruppen av <u>aktivt</u> deltakende medarbeidere og forsøksansvarlig til grunn for svaret.</i>
5	<i>Varighet for det enkelte dyr Oppgi den forventede varighet av HELE forsøket for det enkelte dyr i dager, timer, minutter (f. eks. 5, 0, 0): Her skal <u>maksimal</u> varighet av forsøket for enkeltdyr beskrives – ikke gjennomsnitt, antakelser eller varigheten av f.eks bare det kirurgiske inngreb. Denne info er veldig viktig reel informasjon for vurdering av forsøket, både før og etter godkjenning.</i>
	<i>Dyr med en avvikende fenotype: Har dyrene arvelig sykdom/lidelse som kan påvirke deres velferd (eksempler: diabetes, autoimmun sykdom, økt forekomst av tumor, lidelser i bevegelsesapparatet, tanndefekter m.m.)? Alle linjer av dyr med kjente arvelige lidelser, inkludert dyr med genetiske betingende lidelser som ikke omfattes av GMO-forskriften, skal vurderes her. I mange tilfeller har en genetisk modifisering ingen kjente eller få/ingen klinisk erkjenbare fenotypisk uttrykk. Dette er viktig informasjon å få med i søknaden. Dersom den kliniske effekten av avvikende fenotype er avhengig av dyrets alder skal typisk progresjon av avvikende fenotype og maksimal tidsforløp for de enkelte dyr anføres.</i>
6	<i>Hvilke tiltak/behandling skal iverksettes for å sikre velferden for dyr med arvelig/medfødt sykdom/lidelse nevnt over, og når regner du med at det blir nødvendig? Tiltak kan spenne fra endret fôr, endret overvåkingsrutiner til avliving. Dersom den kliniske effekten av avvikende fenotype er avhengig av dyrets alder skal det anføres hvilken alder dyrene har når de påtenkes benyttet og/eller alder der tiltak settes i verk.</i>
7	<i>Sedasjon, analgesi og anestesi: Anestesi og analgesi må beskrives i fritext mht virkestoff og konsentrasjon, dose (mg/kg eller tilsvarende), administrasjonsvei, doseringsfrekvens (analgesi) og -tidsrum. Ved bruk av blandinger av flere anestesimidler må blandingen og/eller konsentrasjonen av innholdsstoffene og dosen (ml/kg) beskrives. Det eksisterer mange forskjellige lokale varianter av anestesiblandinger (e.g. minst 3 forskjellige blandinger av ”Zoletilmiks” er kjent). Ikke anfør lokale kallenavn på blandinger uten en nærmere forklaring på hva dette er. Kontroller at anestesimetode og –doser samsvarer med ditto tekst i Metodebeskrivelse. Det bemerkes at Anestesi og smertebehandling har vært et av de hyppigst kommenterte tema som lokale ansvarshavende har tatt opp og at søker står seg ved å inkludere en helhetlig beskrivelse. Tabellen i dagens FOTS, tiltenkt beskrivelse av anestesi/analgesi, vil fjernes.</i>
8	<i>Annen medikamentering: Husk å anføre ALLE de testsubstanser og produkter som dyrene skal injiseres med. Doser er relevant hvis de har klinisk effekt, men ellers er injeksjonsvolumen veldig viktig å angi.</i>
9	<i>Evt bruk av neuromuskulære blokkere og begrunnelse må beskrives eksplisitt: ”Dyret skal ikke gis legemidler som helt eller delvis hindrer det i å gi uttrykk for smerte, uten at det samtidig får egnet bedøvelse eller annen smertebehandling. Det skal framlegges vitenskapelig dokumentasjon med nærmere opplysninger om bedøvelsen eller smertebehandlingen” (utdrag fra forskriften § 14). FDU's tidligere prinsipputtalelse bør være førende veiledning for søkere som påtenker bruk av NMB (se http://www.mattilsynet.no/fdu/prinsippavgjorelser/article54868.ece).</i>
10	<i>Forsøket innebærer alvorlig eller vedvarende moderat postoperative smerte men analgesi må unnlates: Nei/Ja</i>
11	<i>Begrunnelse for at analgesi unnlates: Dyr som kan få smerter når bedøvelsen har opphørt, skal behandles med forebyggende (pre-emptivt) og</i>

postoperative smertestillende midler, eller annen egnet smertebehandling. Dette gjelder ikke hvis det kan begrunnes vitenskapelig at smertebehandling er uforenlig med forsøkets formål (jf Forsøksdyrforskriftens § 14, 4. ledd, og Vedlegg B, 3f). Dette valget vil påvirke belastningsgraden

12 Begrunnelse for valg av dyremodell:

jf. Forsøksdyrforskriftens Vedlegg A1 - dyreart, linje, kjønn, alder, spesielle egenskaper, genmodifikasjoner

F Beregning av antall dyr

1 Gi en begrunnelse for antall forsøksdyr. Ved usikkerhet om populasjonsstørrelse skal det gjennomføres pilotforsøk, jf. Forsøksdyrforskriftens § 6, 2. ledd. Søk hjelp hos statistiker dersom du er i tvil.

Begrunnelse og/eller prospektiv beregning av antall dyr er veldig ofte mangelfullt eller fraværende. Beskrivelse av de statistiske metoder som påtenkes benyttet til analyse av de oppnådde resultater er en misforståelse – beregning av antall dyr skal være en prospektiv analyse. Forsinkelser må forventes dersom forskriftens krav om begrunnelse ikke etterleves. Hvis det ikke er tilstrekkelige data tilgjengelig for statistisk analyse (f.eks fra pilotforsøk) bør et velfundert estimat ligge til grunn for hvor mange dyr som vil bli brukt i forsøket. Er det tidligere gjort (pilot)forsøk med samme eller tilsvarende modell forventes denne informasjon å bli brukt i beregning/argumentasjon for antallet dyr som det ansøkes om i senere forsøk.

I søknader om avl av dyr vil antallet dyr av gode grunner være vanskelig å beregne med noen grad av nøyaktighet. Kjent informasjon om fertiliteten til de aktuelle stammene, genetikken som bestemmer antallet avkom av ønsket genotype og antallet avkom som trengs for forsøk/analyse bør som minimum legges til grunn. Utover dette er det naturlig at antallet dyr i avlssøknader blir for et estimat å regne. Dette er avvikende fra søknader om bruk av dyrene i in vivo forsøk, hvor konvensjonell beregning av antall dyr forventes med en høyere grad av presisjon. Det anbefales derfor å adskille søknader om avl av dyr fra søknader om in vivo bruk av dyr. NB! Av formelle grunner kan antallet dyr som benyttes ikke overskride det ansøkte antall, så estimat betyr ikke at tillatelsen er ”open end”.

I visse typer forsøk (e.g. kirurgiske inngrep) er det forventet at en del dyr og data fra disse ikke vil tilfredsstille definerte inklusjonskriterier etter det operative inngrep. Et vist ekstra antall dyr, utover det beregnede antall, er derfor realistisk og akseptabelt å søke om. MEN, skriv vurderingene som ligger til grunn for disse ekstra dyrene eksplisitt under beregning. Ikke beregn bruk av 100 dyr og søk om 130 dyr, uten noen forklaring på det økte antall dyr.

2 Gi en oversikt over samtlige forsøksgrupper og gruppestørrelser. Legg gjerne ved en tabell som vedlegg til søknaden

Bemerk at tabeller som kopieres direkte inn i FOTS blir uleselig rot i en utskrift. Inkluder gjerne tabeller, men sett dem opp i Word eller Excell og legg dem inn som vedlegg.

3 Hvilken metode er brukt for prospektiv beregning av antall dyr? *Power analyse/Ressurslikning/Annen metode/Ikke aktuelt*

4 Hvis "Power analyse"/"Ressurslikning": Hvilke input er lagt inn?

Hvis "Annen metode": Gi en detaljert beskrivelse av den metoden som er benyttet.

Hvis "Ikke aktuelt": Beskriv hvorfor statistiske metoder ikke kan benyttes.

Det er ikke tilstrekkelig å bare krysse av for Power analyse eller Ressurslikning. Dette er ikke ”magic buttons” som fritar søker for forskriftens krav til beregning av antall dyr. Dersom Power analyse, Ressurslikning eller lignende prospektiv metode er brukt må input-parametre og begrunnelse for valg av nivå av de enkelte input-parametre inkluderes.

Bemerk at planer for retrospektive analyse av oppnådde forsøksresultater er aldeles uten relevans her!

G Alternativer/3R

1	Erstatning ("replacement"): Hvorfor kan man ikke oppnå forsøket hensikt uten å benytte levende dyr? Hvilke alternativer er vurdert og hvorfor er de forkastet? <i>I noen tilfeller er alternativer opplagt ikke tilgjengelige eller relevante. Likevel holder det ikke å bare skrive "Ikke relevant". I mange tilfeller er alternative formelt sett tilgjengelige (men oftest ikke relevante). Husk at alternativene må presenteres og beskrives mest mulig objektivt og utfyllende, slik at saksbehandlere reelt sett kan vurdere relevansen. Det er ikke tilstrekkelig at søker utelukkende presenterer sine konklusjoner om relevansen av alternativer. Klage på godkjenning av forsøk, hvor søker presenterte konklusjoner og ingen objektive detaljer om alternativene, har tidligere fått medhold hos MT med ovenstående begrunnelse.</i>
2	Hvilke databaser ble det søkt i og hvilke søkeord ble benyttet for å finne alternativer?
3	Reduksjon ("reduction"): Når bruk av dyr er uunngåelig: Hvilke tiltak, steg og forholdsregler har du brukt for å minimalisere antall dyr og fremdeles oppnå valide vitenskapelige resultater? <i>Viktigste tiltak for å oppnå dette er fornuftig og transparent beregning av antall dyr. Kristisk vurdering av hvordan og når benyttes kontrollgrupper kan også være relevant. Husk at forskriftens krav inkluderer at antallet dyr skal være tilstrekkelig til å gi valide vitenskapelige resultater – ikke bare minst mulig.</i>
4	Raffinering ("refinement"): Når bruk av dyr er uunngåelig: Hvilke forbedringer av stell og prosedyrer er gjort for å minimalisere smerte, lidelse, ubehag og varig skade og for å øke dyrevelferden i forhold til tidligere lignende forsøk? (Stikkord: anestesi, analgesi, endepunkter, miljøberikelse, operasjonsteknikk, prøvetakningsteknikk osv). <i>Ved tidligere erfaring fra (pilot)forsøk eller litteratur med samme eller lignende dyremodell forventes det at erfaringer som kan medføre reduction og refinement beskrives, og at denne erfaring legges til grunn for input i beregning av antall dyr..</i>

H Metodebeskrivelse

Viktigste regel for gode forsøksdyrsøknader og vel gjennomførte dyreforsøk er egentlig simpel, men også krevende: *Skriv hva du gjør, gjør hva du skriver.* Beskrivelsen skal være av en slik art at MT kan gjøre en reel vurdering av forsøket tekniske gjennomføring, hvordan dette forventes å påvirke dyrene og forsøksresultatene og hvordan studien vil adressere de skisserte vitenskapelige formål. Den tekniske gjennomføring av forsøket skal beskrives i en utfyllende og klar tekst, slik at navngitte personer ved OUS objektivt kan vurdere hvordan forsøket praktiske gjennomføring samsvarer med søknaden. Det anbefales å skrive en sammenhengende logisk tekst som beskriver alle prosjektets planlagte prosedyrer i kronologisk rekkefølge i et av feltene under, frem for slavisk oppsplitting av teksten i fht de anførte svarfelder i FOTS. Det siste kan ofte vanskeliggjøre et helhetlig overblikk.

1	Forberedelsen av dyrene før inngrep: <i>Eventuell trening/forberedelse av dyr før start av forsøk. Eventuelt bruk av metabolismebur eller annet utstyr som fysisk begrenser dyrens frihet of forutsetter en ikke naturlig fysisk aktivitet (e.g. løping på tredemølle), og trening av dyrene til opphold i disse bur/tilvenning til aktiviteten skal beskrives. Inngrep er altså mer enn et kirurgisk inngrep.</i>
2	Beskriv evt. innkjøp, transport, karantene/akklimering, oppstalling, miljøberikelse, fôringsregime, merking/uttak av biopsi, veiing, osv: <i>Metode for ID-merking og uttak av biopsi må alltid beskrives, også selv om det er tradisjonell øremerking. Bemerk at KPM har en egen retningslinje for biopsi og ID-merking av mus hvor en metode for uttak av biopsi som samtidig medfører ID-merking skal være den foretrukne. Vær oppmerksom på at dyr ikke bør omfordeles mellom bur etter akklimatisering. Den innledende fordeling av dyr og antall dyr per bur i fht gruppestørrelse er derfor viktig å gjøre rett fra start.</i>
3	Hvilke inngrep (kirurgi, administrasjon av teststoff, fysiske behandlinger m.m.) skal gjøres på dyret under selve forsøket? Legg evt. ved protokoller, tidslinjer eller lignende som vedlegg til søknaden.

	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Bruk av (gjentatt) fysisk fengsling eller bedøvelse ved prøveuttak/injeksjon/annen prosedyre, omfang og fengslingstid (per gang og totalt)? Forskriften krever anestesi også ved mindre belastende prosedyrer, med mindre bedøvelsen medfører større belastning enn selve prosedyren, eller det er vitenskapelige grunner til å ikke benytte anestesi. Fysisk fengsling medfører betydelig stress hos gnagere og er i mange tilfeller mer stressende enn en kort og rask utført prosedyre. Bare kortvarige rutinemessige prosedyrer kan derfor gjøres under fysisk fengsling alene.</i> • <i>Selv om anestesi er beskrevet under Forsøksdyr kan det være fremmede for en helhetlig forståelse å beskrive metode og timing av anestesen i kontekst med de eksperimentelle prosedyrer. Dette spesielt for å få frem anestesi, smertebehandling, observasjonstid etter anestesi/operative inngrep og understøttende tiltak (varme, væske, annet). Husk å kontrollere at anestesimetode og –doser i Metodebeskrivelse og under Forsøksdyr stemmer overens. Anestesi og smertebehandling er et av de mest sentrale tema for en cost-benefit analyse, og et av de tema hvor det oftest stilles spørsmål fra saksbehandler. Søker står seg derfor ved å inkludere en helhetlig beskrivelse.</i> • <i>Beskrivelse av forsøksgrupper. Inkluder egen tabell som gir oversikt over forsøksgruppene og hvorledes de karakteriseres mht. dosenivå, doseringsinterval, prøveinterval observasjonstid etc. Det er oftest ganske håpløst å få overblikk over forsøksgrupper om dette skrives som fritekst i søknaden. Om forsøket inkluderer administrasjon av forskjellige testsubstanser og/eller dosenivåer bør dyr fra forskjellige forsøksgrupper <u>ikke</u> gå i samme bur.</i> • <i>Teknisk beskrivelse av</i> • <i>operative inngrep</i> • <i>injeksjoner</i> • <i>uttak av blodprøver, inkludert detaljer om blodprøvevolumen per prøve, antall prøver, prøvefrekvens og metode for uttak.</i> • <i>uttak av andre prøver enn blod (inkludert organer ved/etter avliving).</i> • <i>Ved søknader hvor kirurgiske inngrep eller injeksjoner står sentralt ses ofte at øvrige prosedyrer beskrives meget kortfattet eller bare kan oppfattes implisitt fra søknaden. Feltet i FOTS er tiltenkt ALLE inngrep og prosedyrer (e.g. atferdsforsøk, foringsforsøk), ikke bare kirurgi.</i> • <i>Detaljer om dosenivå (volumen og mengde aktiv substans) per dosering, antall doseringer, injeksjonsvei og injeksjonshastighet (ml/min ved iv injeksjon). Ved mulighet for toksiske/adverse reaksjoner på testsubstans skal forventede kliniske effekter av valgte doser beskrives.</i> • <i>Vedlegg kan supplere og utdype informasjon i selve søknaden, men skal ikke være et substitutt for å skrive en utfyllende søknadstekst:</i>
4	<p>Hvilke registreringer skal gjøres og hvilke prøver skal tas i løpet av forsøket? Her beskrives hvilke data som oppsamles. Informasjonen er viktig for å sette forsøkets gjennomføring i kontekst med formål.</p>
5	<p>Angi oppfølging og overvåking av dyrene under hele forsøket (før, under og etter aktuelle inngrep). Beskriv eventuelle forventede bivirkninger. En plan for oppfølging og overvåking av dyrene, som angir kritiske perioder og frekvens av overvåkingen, må inkluderes der dette er relevant. Bemerk at hyppigere overvåking enn 1 gang daglig kan være påkrevet i kritiske perioder av forsøket. Oppfølging er veldig ofte beskrevet meget kortfattet eller ikke. I moderat og betydelig belastende forsøk er en plan for oppfølging og tiltak av dyrene viktige å beskrive entydig og klart. Legg ved scoringsskjema med studierelevante kliniske parametre, <u>når</u> dette er relevant. Bemerk at FDUs prinsipputtalelse "Belastende forsøk i smågnagere" legger til grunn at scoreskjema benyttes i søknader om forsøk som <u>forventes</u> å medføre "vesentlig redusert allmenntilstand, betydelig vekttap eller andre moderate til alvorlige kliniske symptomer" (se http://www.mattilsynet.no/fdu/incoming/article87694.ece). Dette tilsvarer moderat og betydelig belastende forsøk etter ny forskrift. Scoreskjema er derfor <u>ikke</u> relevant å inkludere i søknader hvor slike effekter ikke forventes (e.g. terminale og let belastende forsøk).</p>
6	<p>Angi avlivingsmetode og hvorfor denne metoden er valgt, jvf Forsøksdyrforskriftens § 16. Bemerk at avlivingsmetoder som avviker fra tillatte avlivingsmetoder i vedlegg C krever vitenskapelig begrunnelse. Ved bruk overdose anestesi, oppgi virkestoff og dosering. Bemerk at KCl ikke figurerer i Vedlegg C. Bemerk at Forsøksdyrforskriftens forutsetning om at dekapitering bare kan benyttes "hvis</p>

andre metoder ikke er mulige". Dette betyr i praksis at dekapitering som avlivingsmetode skal ha et vitenskapelig formål (e.g. høst av hjerne eller hjernestamme).

Bemerk at Vedlegg C åpner for avliving av gnagere, kanin og nyfødt hund vha "Kraftig slag mot hodet", og avliving av kanin med "Elektrisk bedøving". Disse bisare muligheter, som må tilskrives europeisk samordning, vil ikke aksepteres som avlivingsmetode ved IMB.

7 Angi kriterier for humane endepunkter (dvs. kriterier for å avbryte forsøket for det enkelte dyr/grupper av dyr fordi belastningen for dyret/dyrene er større enn det som er nødvendig for å oppnå formålet med forsøket).

Humane endepunkter, dvs kliniske symptomer som indikerer alvorlig og unødvendig stor belastning og/eller snarlig forventet død, skal være pre-definerte og så konkrete som mulig. Lite detaljerte humane endepunkter ses veldig ofte. Et eksempel på et dårlig og meget subjektivt HE er "Dyrene avlives dersom de vurderes å lide i utrensmål".

Humane endepunkter er også relevante for terminale forsøk (manglende evne til å holde dyret i stabil dybde kirurgisk anestesi) og avlssøknader (avvik fra normal klinisk presentasjon/fysiologi. Med mindre dyrene er fåtallige unike dyr skal toleransen for avvik være liten). "Ikke aktuelt" er altså ikke en opsjon for HE.

8 Hvilke tiltak vil bli aktuelt å iverksette hvis dyrene når humant endepunkt (f. eks. behandling av symptomer, redusere eksponering, avliving)? *Terapi i form av analgesi, antibiotika eller avliving er typiske tiltak. Dersom andre tiltak enn avliving planlegges må dette kombineres med hyppigere overvåking. Overvåking i seg selv er en aktivitet, ikke et tiltak.*

I Vedlegg

GMO- og arbeidsmiljøforskriften og KPM sine GMO godkjenninger legger til grunn at forsøksdyrsøknader og aktivitet *ikke* skal godkjennes før relevante meldinger og risikovurderinger er inkludert i søknaden. Kopi av Melding om innesluttet bruk av de aktuelle GM dyrelinjer og prosjekttillegg vedrørende forsøkets HMS-aspekter må derfor alltid legges til søknaden som vedlegg. Søknader returneres til bruker for oppdatering dersom vedlegg mangler. Disse krav er uavhengige av Forsøksdyrforskriften.

Søknad om endring av godkjent forsøk i FOTS

Forsøk kan ikke endres uten ny godkjenning fra MT hvis endringen kan svekke dyrevelferden jfr. Forsøksdyrforskriftens § 6. Dersom endringen vurderes å ikke svekke dyrevelferden skal endringen meldes, ikke omsøkes. FOTS er oppdatert med 2 muligheter; Søknad om små endringer og Melding om endring. Ved behov for endringer i pågående forsøk skal forsøksansvarlig beskrive endringen i enten Søknad om små endringer eller Melding om Endring. I begge tilfeller skal Forsøksansvarlig 1) beskrive Formål og Hensikt med endringen, 2) beskrive den ønskede endring og redegjøre hvordan endringen påvirker dyrevelferden og 3) oppdatere prosjektsammendraget som følge av endringen (hvis aktuelt).

Person med særskilt kontrollansvar avgjør om endringen er meldepliktig eller søknadspliktig og registrerer sin avgjørelse i aktuell FOTS id. Forsøksansvarlig sender etterfølgende melding eller søknad om endring til MT via FOTS.

Veiledende vurdering av typiske endringer

Endring	Vurdering	Kommentar
Utvidelse av prosjekts løpetid	Søknad	Utvidelse av prosjektets løpetid tid har ingen negativ effekt på dyrevelferden og er slik sett meldepliktig. Endring av løpetiden for et tidligere godkjent prosjekt er imidlertid saksbehandling som bare MT har hjemmel og mulighet til å utføre, og endringen er derfor søknadspliktig Bemerk at prosjektets løpetid og varigheten av forsøk for enkelt dyr er 2 forskjellige begrep som ikke må sammenblandes.
Utvidelse av antall dyr	Søknad	Utvidelse av antall dyr påvirker totalt sett dyrevelferden negativt.
Endret sammensetning av linjer, genotype innen samme dyreart. Uendret total antall dyr innen aktuell dyreart	Melding	Dersom den ønskede endring er en relativ endring mellom antallet dyr fra forskjellige linjer som benyttes og/eller introduksjon av nye linjer med/uten avvikende fenotype, og belastningskategorien ikke endres i fht det som var beskrevet i opprinnelig søknad.
Endret sammensetning av linjer, genotype innen samme dyreart. Uendret total antall dyr innen aktuell dyreart	Søknad	Dersom den ønskede endring medfører bruk av flere dyr innen en høyere versus en lavere belastningskategori i fht opprinnelig søknad.
Endring av anestesi/analgesi	Oftest melding	Melding forutsetter at en endret anestesi og/eller analgesi har den samme kvalitative effekten på dyrevelferden som beskrevet i søknaden.
Inklusjon av ny medarbeider	Melding	Forutsatt av medarbeider oppfylder forskriftens krav til kompetanse og utdanning.
Inklusjon av ny testsubstans	Varierer	Forventet effekt ved valgt dose versus ditto for allerede innvilgede testsubstanser legges til grunn. Melding er bare en mulighet om liknende testsubstanser var inkludert i original FOTS id og identitet og effekter av den nye testsubstans vurderes å være sammenlignelige med de tidligere godkjente testsubstanser