



De regionala djurförsöksetiska
nämnderna

BESLUT
2018-06-27

Idnr 001741
Dnr 5.8.18-08570/2018

Göteborgs djurförsöksetiska nämnd

Din ansökan om etiskt godkännande av djurförsök

Nämndens beslut

Göteborgs djurförsöksetiska nämnd bifaller din ansökan och godkänner ditt försök ur etisk synpunkt och du kan därmed utföra ditt försök enligt nedanstående villkor.

Nämnden beslutar att försöket inte ska utvärderas i efterhand.

Nämnden bedömer försökets svårhetsgrad som måttlig svårhet.

Nämnden bestämmer avgiften för prövningen till 15 000 kr.

Detta godkännande gäller till och med den 27 juni 2023.

Villkor för beslutet

Beslutet gäller under förutsättning att:

1. Försöksledare för försöket är:



2. Föreståndare är:



3. Försöket genomförs på försöksdjursanläggning med följande diarienummer
- 35-970/96

Beskrivning av ärendet

Du som försöksledare har ansökt om etiskt godkännande av djurförsök enligt 21 § djurskyddslagen (1988:534) för försöket ”Tidig inläkning av ytmodifierade dentala implantat” med ID-nummer 001741 och diarienummer 5.8.18-08570/2018.

Du har lämnat in en ansökan där du beskriver hur försöket ska genomföras och vilket lidande som kan förväntas eller som djuren maximalt får utsättas för. Du har också angett vilken nytta du förväntar dig att detta försök kommer att ha för människan, djur eller miljön.

Den regionala djurförsöksetiska nämndens beredningsgrupp har föreslagit att godkänna ärendet.

Motivering

Gällande regler

Av 21 § djurskyddslagen framgår bland annat följande.

- För att få använda sig av djur i ett djurförsök krävs ett godkännande från etisk synpunkt av en regional djurförsöksetisk nämnd innan användningen får påbörjas.
- Vid prövningen av ett sådant ärende ska försökets betydelse vägas mot lidandet för djuret. Försöket ska utifrån graden av lidande hos djuret klassificeras i någon av kategorierna terminal, ringa svårhet, måttlig svårhet eller avsevärd svårhet.
- Vid prövningen av ärendet ska det även beslutas om försöket ska utvärderas i efterhand.
- En djurförsöksetisk nämnd får återkalla ett godkännande om djurförsöket inte utförs enligt godkännandet.

Av 2 a § Statens jordbruksverks föreskrifter (SJVFS 2008:19) om avgifter i vissa ärenden enligt 67 § djurskyddsförordningen (1988:539) framgår att den som ansöker om etiskt godkännande av djurförsök ska betala en avgift enligt följande:

1. Ansökan om ändring av ett befintligt etiskt godkännande som inte riskerar att inverka negativt på djurs välfärd.....1 500 kr
2. Ansökan om ändring av ett befintligt etiskt godkännande som riskerar att inverka negativt på djurs välfärd.....6 000 kr
3. Ansökan som rör pilotstudie och ärende som endast innebär användning av djur som inte hålls i en försöksdjursanläggning, dvs. privatägda djur, djur i anläggning som är godkänd för offentlig förevisning enligt 37 § djurskyddsförordningen (1988:539) eller fritt levande vilda djur.....8 000 kr
4. Ansökan som inte omfattas av punkt 1, 2 eller15 000 kr

Nämndens bedömning

Nämnden anser att försökets betydelse uppväger lidandet för djuren.

Svårhetsgraden för försöket fastställs till måttlig eftersom det innebär en måttlig försämring av djurets välbefinnande eller allmäntillstånd.

Nämnden bedömer att din ansökan faller under kategori 4 enligt 2 a § Statens jordbruksverks föreskrifter (SJVFS 2008:19) om avgifter i vissa ärenden och att du därför ska betala 15 000 kr.

Hur du överklagar

Du kan överklaga detta beslut till Centrala djurförsöksetiska nämnden. Överklagandet ska vara skriftligt. När du överklagar ska du skriva

1. vilket beslut du överklagar,
2. hur du vill att beslutet ska ändras, och
3. varför du tycker att det ska ändras.

Du ska skriva till Centrala djurförsöksetiska nämnden, men skicka eller lämna överklagandet till:

Göteborgs djurförsöksetiska nämnd
Kammarrätten i Göteborg
Box 1531
401 50 Göteborg

Ditt överklagande måste ha kommit in till Göteborgs djurförsöksetiska nämnd inom tre veckor från den dag som du tagit del av beslutet. För offentlig part räknas dock tiden för överklagande från beslutsdagen.

Övriga upplysningar

Om du har betalat en annan avgift än den som nämnden har beslutat kommer du att få en tilläggsfaktura eller kreditfaktura från Jordbruksverket. Om du överklagar avgiftsbeslutet kommer en kopia på överklagandet att skickas till Jordbruksverket så att verket tillfälligt kan stoppa fakturan i vårt ekonomisystem till dess att överklagandet har avgjorts. Beroende på utgången ska fakturan därefter antingen betalas omgående eller makuleras.

Om du vill göra ändringar i detta beslut behöver du skicka en ansökan om ändring av ett befintligt etiskt godkännande till den regionala djurförsöksetiska nämnden. Nämnden bedömer i så fall om ändringen riskerar inverka negativt på djurs välfärd eller inte och om en ny etisk prövning behöver göras. Det krävs en avgift för ändringar i ett befintligt etiskt godkännande.

Om föreståndare eller försöksledare ska bytas ut under detta godkännandes giltighetstid är detta också en sådan ändring av beslutet.

I detta ärende har Göteborgs djurförsöksetiska nämnd beslutat.



Johan Rubenson

Vice ordförande i Göteborgs djurförsöksetiska nämnd

Nämnden skickar kopia för kännedom till

Länsstyrelsen i Västra Götalands län

Göteborgs Universitet, Ewa Crusner Gustafsson

Ansökan om etiskt godkännande av djurförsök

Tidigare inskickade versioner av ansökan

Ansökans id 1741

Ansökan har inte skickats in tidigare

Innehållsförteckning

1 Grunduppgifter	3
1.1 Försöksledare (Sökande)	3
1.2 Ansvarig veterinär	3
1.3 Tillstånd att använda försöksdjur	3
1.4 Etisk nämnd	4
1.5 Försökets titel	4
1.6 Övriga upplysningar	4
2 Syfte m.m	5
3 Djurarter m.m	8
3.1 Hund (Canis lupus familiaris)	8
4 Försökets genomförande	9
4.1 Försöksgrupp: Försöksgrupp 1	9
4.1.1 Undergrupp: Hund Labrador	9
5 Undantag, sammanfattning	14

1 Grunduppgifter

1.1 Försöksledare (Sökande)

Namn: [Redacted]
Organisation: Sahlgrenska Akademin vid Göteborgs Universitet
Institution/avdelning: Avd. för Parodontologi, Institutionen för Odontologi
c/o:
Adress: Medicinaregatan 12F, Box 450, 40530 Göteborg
E-postadress: [Redacted]
Telefonnummer: [Redacted]
Mobilnummer: [Redacted]
Faxnummer: [Redacted]

1.2 Ansvarig veterinär

Namn: [Redacted]
c/o: [Redacted]
Adress: [Redacted]
E-postadress: [Redacted]
Telefonnummer: [Redacted]
Mobilnummer: [Redacted]

1.3 Tillstånd att använda försöksdjur

Nedan visas uppgifter från tillståndet som det såg ut när denna sammanställning gjordes – eventuella ändringar som har gjorts i tillståndet efter det visas inte här.

Diarienummer:	5.2.18-7209/17
Organisation:	GÖTEBORGS UNIVERSITET
Institution:	
Slutdatum:	2022-06-30
Tillståndshavare:	[Redacted]
Föreståndare:	[Redacted]
Veterinär/expert:	[Redacted]
Ändamål:	Forskning inom biomedicin, läkemedelsutveckling, beteendestudier, produktion av biologiska produkter samt utbildning
Djurarter:	Fjäderfä, Får (Ovis aries), Gerbil (Gerbillinae), Hamster (Cricetus cricetus), Hund (Canis familiaris), Iller (Mustela putorius), Kanin (Oryctolagus cuniculus), Katt (Felis catus), Marsvin (Cavia porcellus), Mastomys, Mus (Mus musculus), Råtta (Rattus rattus), Svin (Sus scrofa)
Specifika villkor:	
Hållandesätt:	Försöksdjursanläggning
Försöksdjursanläggningar:	35-970/96 Experimentell Biomedicin, Göteborgs universitet

1.4 Etisk nämnd

Göteborgs djurförsöksetiska nämnd
Kammarrätten i Göteborg Box 1531
401 50 GÖTEBORG
Telefon: 031-732 74 00
Fax: 031-732 76 00
goteborg@rdn.jordbruksverket.se

1.5 Försökets titel

Tidig inläkning av ytmodifierade dentala implantat

1.6 Övriga upplysningar

Godkännandets giltighetstid

Försöket beräknas pågå till 2023-06-01

Samråd

Samråd har skett enligt 3 kap. 4 § L 150.

Personalens kompetens

De personer som är involverade i försöket har tillräcklig kompetens enligt 6 kap. L 150.

Sekretess

Önskar sekretess för vissa uppgifter i ansökan.

Betalning

Betalningsmetod:	Faktura
Ordernummer:	81534
Belopp:	6 000 kr

2 Syfte m.m

Syftet med försöket enligt Jordbruksverkets föreskrifter och allmänna råd om försöksdjur

- 1 Grundforskning
- 2 Forskning om vilka effekter sjukdomar, ohälsa eller annat avvikande tillstånd har på människor, djur eller växter samt hur de ska undvikas, förebyggas, diagnosticeras eller behandlas
- 3 Forskning som innebär utvärdering, påvisande, reglering eller modifiering av fysiologiska tillstånd hos människor, djur eller växter
- 4 Forskning som syftar till förbättring av djurens välfärd
- 5 Utveckling, tillverkning eller testning av kvalitet, effekt och säkerhet av läkemedel, livsmedel, foder och andra ämnen eller produkter; detta gäller endast i de syften som avses i 2-4
- 6 Forskning som syftar till artskydd
- 7 Skydd av den naturliga miljön för att bevara människors eller djurs hälsa eller välfärd
- 8 Rättsmedicinska undersökningar
- 9 Användning i högskoleutbildning eller i utbildning som syftar till att förvärva, upprätthålla eller utveckla yrkesfärdigheter under förutsättning att användningen framgår av utbildningens kursplaner, och är nödvändig med hänsyn till syftet med utbildningen.
- 10 Upprätthållande av kolonier av genetiskt förändrade djur som inte används i andra försök
- 11 Annat - gäller endast för försök som sannolikt inte orsakar lidande i lika stor eller större utsträckning än ett nålstick som utförts enligt god veterinärmedicinsk praxis

Beskrivning av syftet

Beskrivning av vad försöket syftar till att uppnå, ta reda på, fastställa eller framställa genom att utföra detta försök. Syftet bör vara specifikt för detta försök samt entydigt, realistiskt och genomförbart. Syftet ska inte förväxlas med nyttan med försöket, som angetts nedan.

Syftet är att studera den tidiga inläkningen av tandimplantat med en ny experimentell ytmodifikation. Inläkningen kommer att studeras två respektive sex veckor efter implantatinstallation. Trots att dentala implantat har nyttjats framgångsrikt i många år vid behandling av hel och partiell tandlöshet har det under senare år observerats komplikationer av olika karaktär. Förlust av stödjevävnad runt implantatet är en sådan komplikation, vilken har associerats med inflammationsreaktioner i omgivande mjukvävnad (peri-implantit). Ytterst anses en bakterieorsak ligga bakom. Varierande prevalens-siffror för peri-implantit har rapporterats men med stöd av översiktsartiklar kan man säga att ca 20% av patienter med tandimplantat är drabbade efter en funktionstid av 5-10 år. De behandlingsmetoder för peri-implantit vi idag kan erbjuda behöver förbättras för att ge ett säkrare gott behandlingsresultat.

Vår grupp har tidigare utfört ett antal jämförande experimentella djurstudier där vi utvärderat nya behandlingsmetoder för peri-implantit. Vi har vid analysen av flera av dessa studier funnit att både implantat med en blank yta (icke-modifierad yta) och implantat med en ny experimentell ytmodifikation svarar betydligt bättre på anti-infektionsbehandling än de vanligaste på marknaden förekommande ytmodifierade tandimplantaten.

Tandimplantat utan ytmodifikation försvann i princip helt från marknaden för ca 15-20 år sedan eftersom man i djurstudier kunde se att ytmodifierade implantat läkte in snabbare. Vi vill i denna studien undersöka om även den nya experimentella ytmodifikationen uppvisar snabbare inläkning än implantat utan yt-modifikation. Om det visar sig att även den nya experimentella ytmodifikationen ger en snabbare inläkning med god kvalitet än den icke-modifierade ytan skulle detta vara ett steg i utvecklingen mot säkrare behandlingar med dentala implantat.

Svårhetsgrad

Måttlig

Beskrivning av försökets slutpunkt

Slutpunkten är det tillfälle då försöksledaren planerar att avsluta försöket och inte göra några fler observationer. Slutpunkten är den tidpunkt där försöksledaren utgår ifrån att ha uppnått syftet med försöket. Den kan anges som en viss tidsperiod (t.ex. djuren går i försöket över en viss tid) eller när något specifikt händer (t.ex. djuren utvecklar vissa symptom eller visar ett visst beteende). Slutpunkten ska inte förväxlas med avbrytningspunkten som är den i förväg satta gränsen för ett djurs lidande då djuret av djurskyddsskäl ska tas ur ett djurförsök oavsett om försökets slutpunkt har uppnåtts.

Sex veckor efter den första implantatinstallationen avlivas djuren med en överdos av Natrium-Pentothal samt perfusionsfixering varefter käkarna fridssekeras för fortsatt histologisk preparation och analys.

Dokumentationskrav

Om det finns internationella eller nationella krav på att djurförsök måste göras eller krav om att vissa bestämda riktlinjer måste följas, ska uppgifter som styrker behovet av försöket anges.

Finns inga sådana krav.

Beskrivning av nyttan för människa, djur eller miljön

Beskrivning av nyttan för människa, djur eller miljö. Det bör även angetts på vilket sätt resultaten väntas få betydelse för den medicinska eller biologiska utvecklingen. Om försöket innebär grundforskning bör det vara beskrivet vilka framsteg eller nya rön som kan förväntas på längre sikt. Om försöket innebär en fortsättning på eller en upprepning av ett tidigare försök bör det här vara beskrivet vilka tidigare resultat forskaren har kommit fram till samt motiverad varför det är nödvändigt att fortsätta eller upprepa försöket.

Trots att dentala implantat har nyttjats framgångsrikt i många år vid behandling av hel och partiell tandlöshet har det under senare år observerats komplikationer av olika karaktär. Förlust av stödjevävnad runt implantatet är en sådan komplikation, vilken har associerats med inflammationsreaktioner i omgivande mjukvävnad (peri-implantit). Ytterst anses en bakterieorsak ligga bakom. Varierande prevalens-siffror för peri-implantit har rapporterats men med stöd av översiktsartiklar kan man säga att ca 20% av patienter med tandimplantat är drabbade efter en funktionstid av 5-10 år. Detta är alltså patienter som redan genomgått en lång, omfattande bettrehabilitering som på nytt drabbas av en omfattande och kostsam behandling. Det är därför av stor vikt att en behandling med god prognos kan erbjudas. De behandlingsmetoder för peri-implantit vi idag kan erbjuda behöver förbättras för att ge ett säkrare gott behandlingsresultat.

Vår grupp har tidigare utfört ett antal jämförande experimentella djurstudier där vi utvärderat nya behandlingsmetoder för peri-implantit såväl kliniskt, histologiskt och mikrobiologiskt. Vi har vid analysen av flera av dessa studier funnit att både implantat med en blank yta (icke-modifierad yta) och implantat med en ny experimentell ytmodifikation svarar betydligt bättre på anti-infektionsbehandling än de vanligaste på marknaden förekommande ytmodifierade tandimplantaten.

Tandimplantat utan ytmodifikation försvann i princip helt från marknaden för ca 15-20 år sedan eftersom man i djurstudier kunde se att ytmodifierade implantat läkte in snabbare. Vi vill i denna studien undersöka om även den nya experimentella ytmodifikationen uppvisar snabbare inläkning än implantat utan yt-modifikation. Om det visar sig att även den nya experimentella ytmodifikationen ger en snabbare inläkning med god kvalitet än den icke-modifierade ytan skulle detta vara ett steg i utvecklingen mot säkrare behandlingar med dentala implantat.

Egen etisk avvägning

Egen beskrivning hur sökande har resonerat när de har kommit fram till att nyttan med försöket överväger lidandet för djuren.

Den behandling hundarna utsätts för i försöket är inte annorlunda än motsvarande behandling på människa. Normalt ger inte vare sig tand-extraktion eller implantat-installation mycket besvär. Hundarna kommer att kunna tugga och äta även efter borttagande av tänder i försökets inledning och efter implantat-installation. Adekvat smärtlindring kommer att ges rutinmässigt för att eliminera eventuella postoperativa besvär. Djuren kommer också att få mjuk föda efter samtliga ingrepp. Sjukdomen peri-implantit hos människa leder ofta till omfattande behandling, ofta med stora ekonomiska påfrestningar för patienten. Även om peri-implantit inte är ett fysiskt smärttillstånd är de psykiska och sociala konsekvenserna av långvariga behandlingar med oviss utgång oftast ett stort bekymmer för patienten. Detta är ju dessutom en patientgrupp som redan tidigare genomgått stora och omfattande behandlingar i samband med tandförluster och ersättning av förlorade tänder. Vi har i tidigare försök på hund funnit att progression av peri-implantit vid implantat med en viss ytmodifiering inte är lika snabb som vid de flesta andra typer av ytmodifierade implantat. Vi har dessutom funnit att denna nya ytmodifiering svarar betydligt bättre på traditionell infektionsbehandling. Om vi dessutom kan visa att implantat med denna ytmodifiering har en lika god inläkningspotential i både normalt och defekt käkben skulle detta förmodligen kunna minska frekvensen av biologiska komplikationer vid dentala implantat och också innebära bättre prognos vid behandling av eventuella komplikationer

Beskrivning av alternativa metoder

Beskrivning av varför djur måste användas för att uppnå syftet med försöket, vilka eventuella alternativa metoder som kommer att användas, vilka metoder som har övervägts men som inte är möjliga att använda samt vilka databaser som har använts vid sökande efter alternativa metoder.

Hundmodellen är väl känd, väl dokumenterad och tidigare nyttjad vid implantatstudier. Fördelen med hundmodellen är att käkstorleken möjliggör ett realistiskt experiment då riktiga, kliniska implantat och implantatkomponenter kan användas. Hunden har dessutom en oral mikroflora liknande den hos människa och hunden accepterar också munhygieniska åtgärder dvs tandborstning. Dessutom kan normala kirurgiska tekniker användas och biopsier av god kvalitet och kvantitet erhållas.

Beräkning av antalet djur

Förklaring av principerna hur forskaren har kommit fram till det antalet djur som ska användas, t.ex. statistiska beräkningar samt hur det är säkerställt att så få djur som möjligt kommer att användas.

För att kunna se skillnader mellan olika behandlingar av denna typ räcker det oftast med 6 hundar om test och kontroll finns inom samma individ. Får man inte fram några skillnader med detta antal finns förmodligen ingen skillnad eller så skulle eventuell funnen skillnad med fler djur inte vara kliniskt relevant.

Vi prövar i denna ansökan för 8 djur men kommer bara att använda 6 djur såvida inte 1 eller 2 djur av någon anledning måste uteslutas, vilket är mycket ovanligt.

3 Djurarter m.m

3.1 Hund (*Canis lupus familiaris*)

Antal: 8

Motivering av valet av djurart

Hundmodellen är väl känd, väl dokumenterad och tidigare nyttjad vid implantatstudier. Fördelen med hundmodellen är att käkstorleken möjliggör ett realistiskt experiment då riktiga, kliniska implantat och implantatkomponenter kan användas. Dessutom kan normala kirurgiska tekniker användas och biopsier av god kvalitet och kvantitet erhållas.

Hundarna köps av en godkänd uppfödare. Vi har samarbetat med uppfödaren i många år och djuren vi får är alltid i mycket gott skick och sociala och trevliga.

Hållandesätt

- Försöksdjursanläggning
 - 35-970/96 Experimentell Biomedicin, Göteborgs universitet - Sex hundar förvaras i två rum med fri passage mellan rummen och med fri passage till gemensam rastgård. Möjlighet finns att dela av mellan rummen. Det finns även möjlighet att rasta hundarna utomhus. Träning och dagliga aktiviteter med hundarna utförs av en djurskötare (ca 4 tim/dag). Hundarna har fri tillgång till vatten och matas två gånger om dagen (torrfoder uppblött i vatten).

4 Försökets genomförande

Sammanställning av försöksgrupper och åtgärder inom dessa:

Försöksgrupp: Försöksgrupp 1

Undergrupp: Hund Labrador

Djurart: Hund (*Canis lupus familiaris*)

Åtgärd 1: Tandextraktion

Åtgärd 2: Implantatinstallation 1

Åtgärd 3: Suturborttagning

Åtgärd 4: Implantatinstallation 2

Åtgärd 5: Avlivning

4.1 Försöksgrupp: Försöksgrupp 1

4.1.1 Undergrupp: Hund Labrador

Förmodligen kommer bara 6 hundar att användas (utav de 8 som ansökan avser)
Hundarna kommer att vara ca 1 år gamla och väga ca 25-27 kg vid försöksstart.

Hund (*Canis lupus familiaris*), 8 st, Försöksdjursanläggning

Beskrivning av ras, stam och egenskaper som kan medföra lidande för djuren samt motivering av valet av djur med dessa egenskaper

Vi använder hund- Labrador av följande skäl:

- Käkstorleken möjliggör ett realistiskt experiment då riktiga, kliniska implantat och implantatkomponenter kan användas.
- Hund har en stor fördel jämfört med andra djurmodeller eftersom den erbjuder en intra-oral miljö med en mikrobiologisk flora som är mycket lik den man finner hos människa.
- Käkstorleken erbjuder möjlighet att använda normala kirurgiska tekniker och biopsier av god kvalitet och kvantitet kan erhållas.
- Hundarna är tama och sociala djur och kan lätt dresseras att ställa upp på vanliga dagliga tandborstningar, allt för att möjliggöra ett experiment som så långt det är möjligt liknar motsvarande situationer hos människa

Ålder: ca 1 år vid försöksstart

4.1.1.1 Beskrivning av de åtgärder/ingrepp djuren kommer att utsättas för

Åtgärd 1: Tandextraktion

Ingående beskrivning av åtgärden

Vad djuret kommer att utsättas för inklusive försöksperiodens längd för det enskilda djuret.

När hundarna anlant till försöksanläggningen har de en akklimatisering under minst 2 veckor innan försöken påbörjas.

Inför det första ingreppet som görs under narkos premedicineras hunden med Plegicil. Hunden förses med i.v. kanyl och narkosen inleds med Propofol varefter hunden intuberas och sövs med Isoflurane.

Under narkosen kommer sedan samtliga premolarer (kindtänder) i underkäken och de tre främre premolarerna i överkäken att tas bort (totalt 14 av 40 tänder).

Uppvak sker sedan tillsammans med djurskötare i stallmiljön.

Beskrivning av hur djuret kommer att påverkas av åtgärden – eventuellt fysiskt och psykiskt lidande

Behandlingen är inte annorlunda jämfört med motsvarande behandling på människa. Normalt ger inte tandextraktion mycket besvär. Hundarna kommer att kunna tugga och äta även efter borttagandet av dessa tänder.

Motivering av åtgärden – varför den behöver göras och varför beskrivet sätt är det bästa sättet att utföra åtgärden på

Tandextraktionerna görs för att bereda plats för dentala implantat i underkäken.
Tandextraktionerna i överkäken görs för att avlasta implantaten i underkäken från alltför stora tuggkrafter under försöket.

Beskrivning av vad som ska göras för att minska djurets lidande – både farmakologisk lindring och övriga insatser liksom ökad tillsyn

Premedicinering görs tillsammans med djurskötare i stallmiljön.
Adekvat smärtlindring kommer att ges rutinmässigt för att eliminera eventuella postoperativa besvär (2-3 dagar och vid behov längre tid). Temgesic och NSAID ges under den kirurgiska behandlingen och följs sedan upp med NSAID under den postoperativa fasen.
Personal övervakar hundarna under uppvaknandet. Djuren kommer att få mjuk föda efter samtliga ingrepp

Åtgärd 2: Implantatinstallation 1

Ingående beskrivning av åtgärden

Vad djuret kommer att utsättas för inklusive försöksperiodens längd för det enskilda djuret.

3 månader efter tandextraktionerna utförs installation av 4 titanfixturer på ena sidan i underkäken. Med en skalpell görs ett snitt på den tandlösa käken och slemhinnan fälls åt sidan. 2 av implantaten installeras sedan i normalt käkben och 2 implantat installeras i käkben med en 4 mm djup bendedekt som skapas i samband med att man borrar för implantat-sätet. Defekten har en diameter som är ca 1mm större än implantatdiametern. Implantaten täcks sedan av käkslemhinnan som sutureras.
Inför ingreppet som görs under narkos premedicinerar hunden med Plegicil. Hunden förses med i.v. kanyl och narkosen inleds med Propofol varefter hunden intuberas och sövs med Isoflurane.

Beskrivning av hur djuret kommer att påverkas av åtgärden – eventuellt fysiskt och psykiskt lidande

Behandlingen är inte annorlunda jämfört med motsvarande behandling på människa. Normalt ger inte implantatinstallation mycket besvär. Hundarna kommer att kunna tugga och äta även efter ingreppet.

Motivering av åtgärden – varför den behöver göras och varför beskrivet sätt är det bästa sättet att utföra åtgärden på

Implantatinstallation utförs enl. samma rutiner som görs i kliniken på människa med den skillnaden att djuren sövs medan ingreppet på människa görs under lokalbedövning.

Beskrivning av vad som ska göras för att minska djurets lidande – både farmakologisk lindring och övriga insatser liksom ökad tillsyn

Djuren kommer att få mjuk föda efter samtliga ingrepp.
Adekvat smärtlindring kommer att ges rutinmässigt för att eliminera eventuella postoperativa besvär (2-3 dagar och vid behov längre tid). Temgesic och Rimadyl ges under den kirurgiska behandlingen och följs sedan upp med Romefen vet. eller liknande under den postoperativa fasen.
Personal övervakar hundarna under uppvaknandet.

Åtgärd 3: Suturborttagning

Ingående beskrivning av åtgärden

Vad djuret kommer att utsättas för inklusive försöksperiodens längd för det enskilda djuret.

2 veckor efter implantatinstallation tas suturer bort. Alla djur följs sedan noggrant och hålles omsorgsfullt rena vid tänder och implantat med hjälp av tandborste 3 ggr/vecka.

Under ingreppet sederas hundarna med en blandning av Dolorex (butarfanol)(10mg/ml) och Dexdomitor (medetomidin)(1mg/ml) intramuskulärt. Därefter Antisedan (5mg/ml) intramuskulärt för uppvaknande. Medikamenterna doseras individuellt för varje hund baserat på vikt. Hundarna övervakas under uppvaknandet.

Den efterföljande tandborstningen görs utan sedering. Hundarna kommer under perioden mellan tandextraktion och implantatinstallation att tränas att acceptera tandborstning.

Beskrivning av hur djuret kommer att påverkas av åtgärden – eventuellt fysiskt och psykiskt lidande

Hundarna är lite trötta efter sederingen men återhämtar sig snabbt. Hundarna mår bara bra av att umgås med djurskötaren vid tandborstning.

Motivering av åtgärden – varför den behöver göras och varför beskrivet sätt är det bästa sättet att utföra åtgärden på

Tandborstningen krävs för att implantaten skall få läka in under optimala förhållanden.

Beskrivning av vad som ska göras för att minska djurets lidande – både farmakologisk lindring och övriga insatser liksom ökad tillsyn

se ovan

Åtgärd 4: Implantatinstallation 2

Ingående beskrivning av åtgärden

Vad djuret kommer att utsättas för inklusive försöksperiodens längd för det enskilda djuret.

4 veckor efter den första implantatinstallationen utförs installation av 4 titanfixturer på andra sidan i underkäken. Med en skalpell görs ett snitt på den tandlösa käken och slemhinnan fälls åt sidan. 2 av implantaten installeras sedan i normalt käkben och 2 implantat installeras i käkben med en 4 mm djup bedefekt som skapas i samband med att man borrar för implantat-sätet. Defekten har en diameter som är ca 1mm större än implantatdiametern. Implantaten täcks sedan av käkslemhinnan som sutureras.

Inför ingreppet som görs under narkos premedicineras hunden med Plegicil. Hunden förses med i.v. kanyl och narkosen inleds med Propofol varefter hunden intuberas och sövs med Isoflurane.

Beskrivning av hur djuret kommer att påverkas av åtgärden – eventuellt fysiskt och psykiskt lidande

Behandlingen är inte annorlunda jämfört med motsvarande behandling på människa. Normalt ger inte implantatinstallation mycket besvär. Hundarna kommer att kunna tugga och äta även efter ingreppet.

Motivering av åtgärden – varför den behöver göras och varför beskrivet sätt är det bästa sättet att utföra åtgärden på

Implantatinstallation utförs enl. samma rutiner som görs i kliniken på människa med den skillnaden att djuren sövs medan ingreppet på människa görs under lokalbedövning.

Beskrivning av vad som ska göras för att minska djurets lidande – både farmakologisk lindring och övriga insatser liksom ökad tillsyn

Djuren kommer att få mjuk föda efter samtliga ingrepp.
Adekvat smärtlindring kommer att ges rutinmässigt för att eliminera eventuella postoperativa besvär (2-3 dagar och vid behov längre tid). Temgesic och Rimadyl ges under den kirurgiska behandlingen och följs sedan upp med Romefen vet. eller liknande under den postoperativa fasen.
Personal övervakar hundarna under uppvaknandet.

Åtgärd 5: Avlivning

Ingående beskrivning av åtgärden

Vad djuret kommer att utsättas för inklusive försöksperiodens längd för det enskilda djuret.

Sex veckor efter den första implantat-installationen genomförs avlivning, perfusionsfixering och biopsier uthämtas.

Beskrivning av hur djuret kommer att påverkas av åtgärden – eventuellt fysiskt och psykiskt lidande

n/a

Motivering av åtgärden – varför den behöver göras och varför beskrivet sätt är det bästa sättet att utföra åtgärden på

Biopsier inkluderande implantat och omgivande hård- och mjuk- vävnad krävs för histologisk analys

Beskrivning av vad som ska göras för att minska djurets lidande – både farmakologisk lindring och övriga insatser liksom ökad tillsyn

Djuret sövs med Na-pentobarbiturat i.v. under förberedelserna för perfusionsfixeringen.
Hunden avlivas sedan med en överdos av narkosmedlet innan perfusionsfixeringen inleds.

4.1.1.2 Svårhetsgrad och avbrytningspunkt

Svårhetsgrad: Måttlig

Beskrivning av avbrytningspunkten

I det osannolika fall någon hund skulle drabbas av allvarlig komplikation såsom infektion, kraftig smärta, svårighet att äta, viktninskning eller allmänpåverkan kommer komplikationen i första hand att behandlas (lokal infektionsbehandling ev. kombinerad med generell antibiotikabehandling). Skulle behandlingen inte ha effekt kommer djuret att avlivas. Biopsier uthämtas och används för analys så långt sm möjligt beroende på i vilket skede som försöket avbryts. Behandling och eventuellt beslut om avlivning sker i samförstånd med veterinär.

4.1.1.3 Efter försöket

Avlivningsmetod: Överdosis av narkosmedel

Om metoden inte gäller alla djur ska de djur anges som ska avlivas på detta sätt.

Djuren sövs med Natrium-Pentothal-lösning (3mg/ml) i.v.
Jugularvenen och carotisartären fridissekeras bilateralt.
Djuren avlivas med en överdos av narkosmedlet och när hjärtat stannat perfusionsfixeras via carotisartären.

Bedövningsmetod

Narkosmedel

Beskrivning av bedövningsmetoden

Djuren sövs med Natrium-Pentothal-lösning (3mg/ml) i.v.

Kontrollmetod för att säkerställa att djuret är dött

- Kontroll att cirkulationen har upphört

Beskrivning av kontrollmetoden

Arteria carotis klipps av bilateralt.

5 Undantag, sammanfattning

Populärvetenskaplig sammanfattning

Titel

Kirurgisk behandling av peri-implantit med tillägg av infektionsbehandling.

Sökord

Dentala implantat, inläkning, ytegenskaper

Varaktighet

Försöket beräknas pågå till 2023-06-01

Använda djurarter

- Hund (*Canis lupus familiaris*), 8 st

Syfte med försöket

- 1 Grundforskning
- 2 Forskning om vilka effekter sjukdomar, ohälsa eller annat avvikande tillstånd har på människor, djur eller växter samt hur de ska undvikas, förebyggas, diagnosticeras eller behandlas
- 3 Forskning som innebär utvärdering, påvisande, reglering eller modifiering av fysiologiska tillstånd hos människor, djur eller växter
- 4 Forskning som syftar till förbättring av djurens välfärd
- 5 Utveckling, tillverkning eller testning av kvalitet, effekt och säkerhet av läkemedel, livsmedel, foder och andra ämnen eller produkter; detta gäller endast i de syften som avses i 2-4
- 6 Forskning som syftar till artskydd
- 7 Skydd av den naturliga miljön för att bevara människors eller djurs hälsa eller välfärd
- 8 Rättsmedicinska undersökningar
- 9 Användning i högskoleutbildning eller i utbildning som syftar till att förvärva, upprätthålla eller utveckla yrkesfärdigheter under förutsättning att användningen framgår av utbildningens kursplaner, och är nödvändig med hänsyn till syftet med utbildningen.
- 10 Upprätthållande av kolonier av genetiskt förändrade djur som inte används i andra försök
- 11 Annat - gäller endast för försök som sannolikt inte orsakar lidande i lika stor eller större utsträckning än ett nålstick som utförts enligt god veterinärmedicinsk praxis

Beskrivning av syftet med försöket

Beskrivning av vad forskaren syftar till att uppnå, ta reda på, fastställa eller framställa genom att utföra detta försök.

Syftet är att studera den tidiga inläkningen av tandimplantat med en ny experimentell ytmodifikation. Inläkningen kommer att studeras två respektive sex veckor efter implantatinstallation. Trots att dentala implantat har nyttjats framgångsrikt i många år vid behandling av hel och partiell tandlöshet har det under senare år observerats komplikationer av olika karaktär. Förlust av stödjevävnad runt implantatet är en sådan komplikation, vilken har associerats med inflammationsreaktioner i omgivande mjukvävnad (peri-implantit). Ytterst anses en bakterieorsak ligga bakom. Varierande prevalens-siffror för peri-implantit har rapporterats men med stöd av översiktsartiklar kan man säga att ca 20% av patienter med tandimplantat är drabbade efter en funktionstid av 5-10 år. De behandlingsmetoder för peri-implantit vi idag kan erbjuda behöver förbättras för att ge ett säkrare gott behandlingsresultat.

Vår grupp har tidigare utfört ett antal jämförande experimentella djurstudier där vi utvärderat nya behandlingsmetoder för peri-implantit. Vi har vid analysen av flera av dessa studier funnit att både implantat med en blank yta (icke-modifierad yta) och implantat med en ny experimentell ytmodifikation svarar betydligt bättre på anti-infektionsbehandling än de vanligaste på marknaden förekommande ytmodifierade tandimplantaten.

Tandimplantat utan ytmodifikation försvann i princip helt från marknaden för ca 15-20 år sedan eftersom man i djurstudier kunde se att ytmodifierade implantat läkte in snabbare. Vi vill i denna studien undersöka om även den nya experimentella ytmodifikationen uppvisar snabbare inläkning än implantat utan yt-modifikation. Om det visar sig att även den nya experimentella ytmodifikationen ger en snabbare inläkning med god kvalitet än den icke-modifierade ytan skulle detta vara ett steg i utvecklingen mot säkrare behandlingar med dentala implantat.

Beskrivning av nyttan av försöket

Beskrivning av nyttan för människa, djur eller miljö. Hur resultaten väntas få betydelse för den medicinska eller biologiska utvecklingen och när det gäller grundforskning vilka framsteg eller nya rön som kan förväntas på längre sikt.

Trots att dentala implantat har nyttjats framgångsrikt i många år vid behandling av hel och partiell tandlöshet har det under senare år observerats komplikationer av olika karaktär. Förlust av stödjevävnad runt implantatet är en sådan komplikation, vilken har associerats med inflammationsreaktioner i omgivande mjukvävnad (peri-implantit). Ytterst anses en bakterieorsak ligga bakom. Varierande prevalens-siffror för peri-implantit har rapporterats men med stöd av översiktsartiklar kan man säga att ca 20% av patienter med tandimplantat är drabbade efter en funktionstid av 5-10 år. Detta är alltså patienter som redan genomgått en lång, omfattande bettrehabilitering som på nytt drabbas av en omfattande och kostsam behandling. Det är därför av stor vikt att en behandling med god prognos kan erbjudas. De behandlingsmetoder för peri-implantit vi idag kan erbjuda behöver förbättras för att ge ett säkrare gott behandlingsresultat.

Vår grupp har tidigare utfört ett antal jämförande experimentella djurstudier där vi utvärderat nya behandlingsmetoder för peri-implantit såväl kliniskt, histologiskt och mikrobiologiskt. Vi har vid analysen av flera av dessa studier funnit att både implantat med en blank yta (icke-modifierad yta) och implantat med en ny experimentell ytmodifikation svarar betydligt bättre på anti-infektionsbehandling än de vanligaste på marknaden förekommande ytmodifierade tandimplantaten.

Tandimplantat utan ytmodifikation försvann i princip helt från marknaden för ca 15-20 år sedan eftersom man i djurstudier kunde se att ytmodifierade implantat läkte in snabbare. Vi vill i denna studien undersöka om även den nya experimentella ytmodifikationen uppvisar snabbare inläkning än implantat utan yt-modifikation. Om det visar sig att även den nya experimentella ytmodifikationen ger en snabbare inläkning med god kvalitet än den icke-modifierade ytan skulle detta vara ett steg i utvecklingen mot säkrare behandlingar med dentala implantat.

Beskrivning av vilken påverkan försöket förväntas ha på djuren

Beskrivning av vilka negativa effekter försöket förväntas ha på djuren och vad som ska hända med djuren efter försöket.

Den behandling hundarna utsätts för i försöket är inte annorlunda än motsvarande behandling på människa. Normalt ger inte vare sig tand-extraktion eller implantat-installation mycket besvär. Hundarna kommer att kunna tugga och äta även efter borttagande av tänder i försökets inledning och efter implantat-installation. Adekvat smärtlindring kommer att ges rutinmässigt för att eliminera eventuella postoperativa besvär. Djuren kommer också att få mjuk föda efter samtliga ingrepp. Hundarna får smärtstillande medicinering i 1-3 dagar efter kirurgiska behandlingar. Tre hundar förvaras i samma rum med fri passage till gemensam rastgård. Hundarna rastas dessutom utomhus i rastgård dagligen. Träning och dagliga aktiviteter med hundarna utförs av en djurskötare (ca 4 tim/dag). Hundarna har fri tillgång till vatten och matas två gånger om dagen. Djuren avlivas vid försökets slut.

3R - Ersätta (Replace)

Varför djur måste användas och varför djurfria alternativ inte går att använda.

För att kunna studera dynamiken i inläkning av dentala implantat krävs en levande organism. In vitro-försök räcker således inte. Jämförande experimentella studier kan göras på människa, men i human-studier är det mycket svårt att standardisera försökssituationen (ålder, kön, allmänhälsa, munhygien, vanor etc.). Dessutom krävs att man kan ta ut många och tillräckligt stora vävnadsprover för att studera resultatet med olika mikroskoptechniker.

3R - Begränsa (Reduce)

Vad forskaren har gjort för att försäkra sig om att de använder det minsta möjliga antalet djur.

För att kunna se skillnader mellan olika behandlingar av denna typ räcker det oftast med 6 hundar om test och kontroll finns inom samma individ. Får man inte fram några skillnader med detta antal finns förmodligen ingen skillnad eller så skulle eventuell funnen skillnad med fler djur inte vara kliniskt betydelsefull.

Vi prövar i denna ansökan för 8 djur men kommer bara att använda 6 djur såvida inte 1 eller 2 djur av någon anledning måste uteslutas, vilket är synnerligen ovanligt.

3R - Förfina (Refine)

Förklaring till valet av djurart och varför de metoder som används är de mest skonsamma med hänsyn till att uppnå syftet med försöket. Beskrivning vad forskaren gör för att minimera djurens eventuella lidande.

Hundmodellen är väl känd, väl dokumenterad och tidigare nyttjad vid implantatstudier. Fördelen med hundmodellen är att käkstorleken möjliggör ett realistiskt experiment då riktiga, kliniska implantat och implantatkomponenter kan användas. Hunden har dessutom en oral mikroflora liknande den hos människa och hunden accepterar också munhygieniska åtgärder dvs tandborstning. Dessutom kan normala kirurgiska tekniker användas och biopsier av god kvalitet och kvantitet erhållas. Hundarna får smärtstillande medicinering i 1-3 dagar efter kirurgiska behandlingar.

Tre hundar förvaras i samma rum med fri passage till gemensam rastgård. Hundarna rastas dessutom utomhus i rastgård dagligen. Träning och dagliga aktiviteter med hundarna utförs av en djurskötare (ca 4 tim/dag). Hundarna har fri tillgång till vatten och matas två gånger om dagen.



2018-06-20

ID 001741

De regionala djurförsöksetiska nämnderna

Göteborgs djurförsöksetiska nämnd

Beredningsgrupps Lindahls förslag till nämndens ställningstagande

Försöket bör enligt ansökan

<input checked="" type="checkbox"/> Godkännas <input type="checkbox"/> Avslås <input type="checkbox"/> Godkännas med följande villkor: - -
Motivering:

Giltighetstid bör vara:

<input checked="" type="checkbox"/> fem år från beslutsdatum	<input type="checkbox"/> t.o.m. fem år från originalansökans beslutsdatum
Motivering (om avvikande från ansökan):	

Försökets svårhetsgrad bedömer beredningsgruppen som:

<input type="checkbox"/> Ringa svårhet	<input checked="" type="checkbox"/> Måttlig svårhet	<input type="checkbox"/> Avsevärd svårhet	<input type="checkbox"/> Terminal	<input type="checkbox"/> Terminal/organ
--	---	---	-----------------------------------	---

Utvärdering i efterhand

Beredningsgruppen föreslår att försöket ska utvärderas i efterhand	<input type="checkbox"/> Ja	<input checked="" type="checkbox"/> Nej
Om ja, i vilka delar och ur vilken aspekt samt motivering (se excel bilaga).		

Avgift

Eftersom ansökan faller under följande kategori enligt 2a § Statens jordbruksverks föreskrifter (SJVFS 2008:19) om avgifter i vissa ärenden enligt 67 § djurskyddsförordningen (1988:539):		
Beredningsgruppen bedömer avgiften som		
<input type="checkbox"/> 1	1500kr	Ansökan om ändring av ett befintligt etiskt godkännande som inte riskerar att inverka negativt på djurs välfärd
<input type="checkbox"/> 2	6000kr	Ansökan om ändring av ett befintligt etiskt godkännande som riskerar att inverka negativt på djurs välfärd
<input type="checkbox"/> 3	8000kr	Ansökan som rör pilotstudie och ärende som endast innebär användning av djur som inte hålls i en försöksdjursanläggning, dvs. privatägda djur, djur i anläggning som är godkänd för offentlig föreläsning enligt 37 § djurskyddsförordningen (1988:539) eller fritt levande vilda djur
<input checked="" type="checkbox"/> 4	15000kr	Ansökan som inte omfattas av punkt 1, 2 eller 3

Handläggningstid

<input type="checkbox"/> Handläggningstiden kommer att bli längre än 40 arbetsdagar
Motivering:

Fler generiska försök i samma ansökan

<input type="checkbox"/> försöket innebär flera generiska försök
--

Försök av principiell betydelse från etisk synpunkt

<input type="checkbox"/> Beredningsgruppen anser att försöket är av principiell betydelse från etisk synpunkt
Motivering:

Ändringar som påverkar den populärvetenskapliga sammanfattningen

Observera att nämnden endast ska notera ändringar som behövs för att den populärvetenskapliga sammanfattningen ska bli korrekt.

--

Komplettering (bifogas som bilagor)

<input type="checkbox"/> ansökan har kompletterats	
Datum	Komplettering

Undantag

<input type="checkbox"/> försöksledaren söker undantag (se excel bilaga):

--

Ange deltagare i beredningsgruppen samt datum av sammanträdde

Datum: måndag 2018-06-20



<input type="checkbox"/> reservation (vem och varför)

Diskussion punkter/övrigt (valfri)