



ccac.ca

Das 3R-Prinzip von Russell und Burch:

Replacement, Reduction & Refinement **(Ersetzen, Reduzieren & Verbessern)**

Adrian Smith

adrian.smith@norecopa.no

[@adrian_3r](https://www.instagram.com/adrian_3r)

Diese Folien sind verfügbar unter norecopa.no/3Rs

Version vom 12.03.24

Mit Auszügen aus:

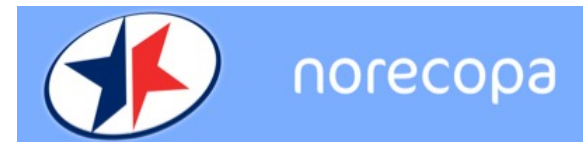
Smith AJ & Richmond J (2024). The Three Rs.

In: *The UFAW Handbook on the Care and Management of Laboratory and Other Research Animals*. 9th edition.

Richardson CA and Golledge HDR (eds).

Oxford: Wiley-Blackwell.

Vielen Dank an Boris Jerchow (GV-SOLAS) und Andrina Zbinden & Paulin Jirkof (Swiss 3RCC) für die deutsche Übersetzung



Norecopa: *PREPARE* for better Science

Wie alles begann

Die britische Organisation *Universities Federation for Animal Welfare* (UFAW) beauftragte William (Bill) Russell im Juli 1954, um

‘die Geschichte und den Fortschritt der Einführung humaner Methoden in der biologischen Forschung zu erforschen mit dem Ziel, weitere Fortschritte zu fördern.’



W.M.S. Russell (1925 - 2006)

[en.wikipedia.org/wiki/W. M. S. Russell](https://en.wikipedia.org/wiki/W._M._S._Russell)





norecoba

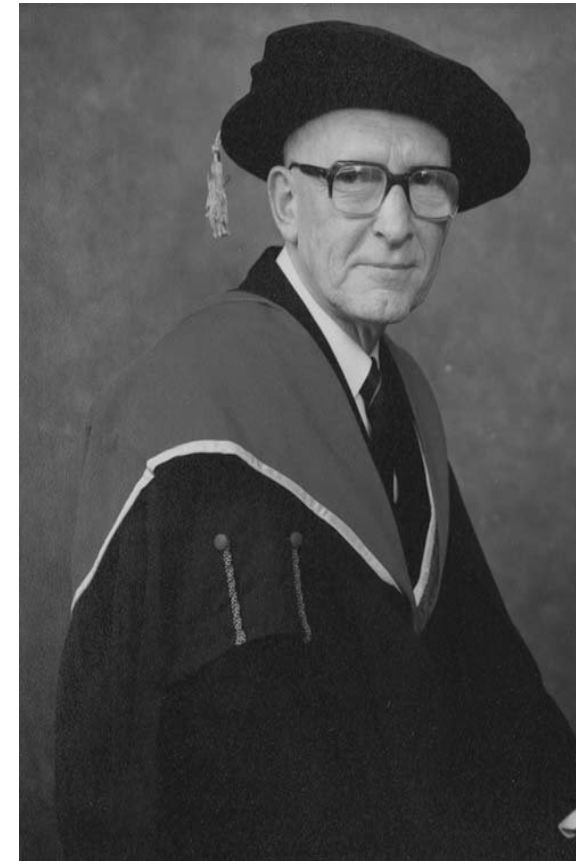
Wie alles begann

Die UFAW beauftragte den Mikrobiologen Rex Burch, Russell zu unterstützen. Er sollte Forschende besuchen und zu folgenden Themen befragen:

- Ihre Einstellung
- Ihre Ansätze, die Arbeit mit Tieren humaner durchzuführen.
- Die Möglichkeiten, Tierversuche zu ersetzen.

Es ware ihre Hauptaufgabe, Möglichkeiten zu identifizieren, Tierversuche auf humanere Weise durchzuführen – gleichwohl, ob es sich nun um eine körperliche oder psychische Belastung handelt.

Norecoba: *PREPARE for better Science*



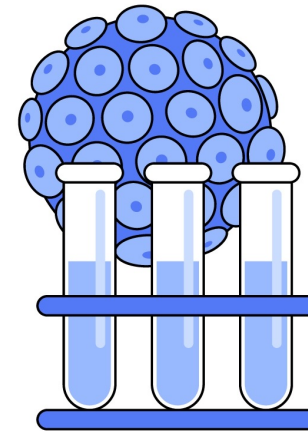
*R.L. Burch (1926 - 1996)
from Stephens (2009)*

“Alternativen”?

Das Wort "Alternativen" wurde in den Einladungen zu den Interviews bewusst nicht verwendet, um zu vermeiden, dass die Forschenden die Teilnahme von vornherein verweigerten.

Stattdessen schrieben sie:

"Ein Überblick über die Fortschritte bei der Entwicklung humaner Techniken".



colourbox.com



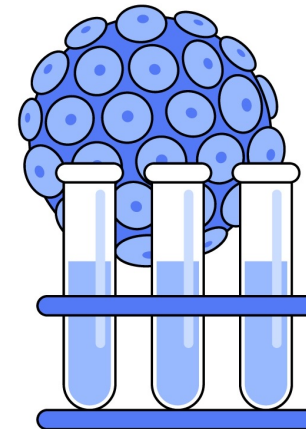
“Alternativen”?

Burch verwendete den Begriff, aber Russell war der Ansicht, dass es nach *Ersatz* klang. In ihrem Buch haben sie den Ausdruck nicht verwendet.

Der Begriff wurde 1971 in einem Artikel von Terence Hegarty (FRAME-Trustee) und (für alle 3R) von DH Smyth in seinem Buch *Alternatives to animal experiments* (1978) verwendet.

Manche sprechen heute von

- *Ersatzalternativen*
- *Reduktionsalternativen*
- *Verbesserungsalternativen*

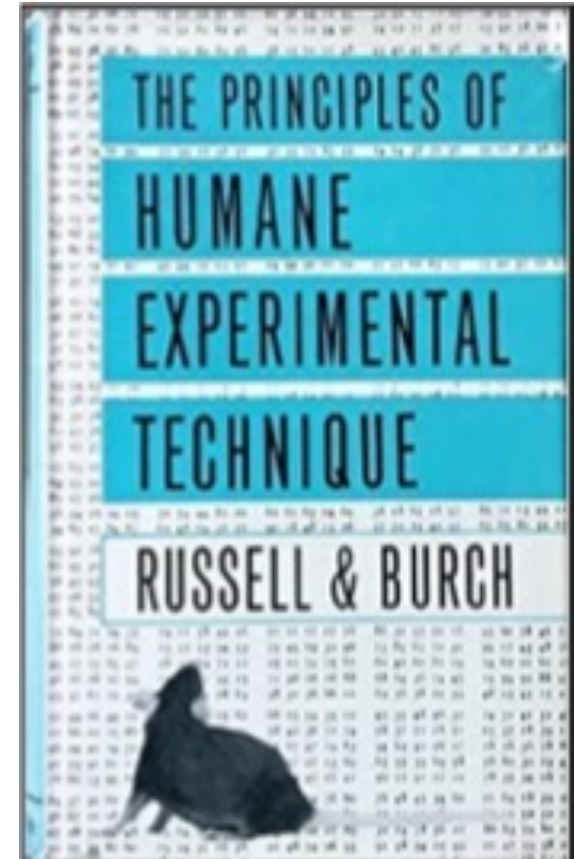


colourbox.com



Zeitliche Entwicklung der 3R

- Das Konzept der 3R war im Wesentlichen in einer von Russell 1955 veröffentlichten Arbeit enthalten.
- Der explizite Begriff "The 3Rs" entstand irgendwann zwischen 1955 und 1957 (Russell, 2005).
- Die 3R wurden im Mai 1957 auf einem UFAW-Symposium zum Thema "Humane Technik im Laboratorium" offiziell vorgestellt.
- 1959 veröffentlichen Russell und Burch **The Principles of Humane Experimental Technique**.



Russell WMS & Burch RL (1959)





CCAC.ca



Russells und Burchs ursprüngliche Definition der 3R:

Ersatz: jedes wissenschaftliche Verfahren, das nicht-empfindungsfähiges Material verwendet und im Verlauf der Zeit bei Tierversuchen Verfahren mit lebenden Wirbeltieren, die ein Bewusstsein besitzen, ersetzen kann.

Reduktion: Methoden, ausser dem Ersatz, die die Anzahl der Tiere minimieren, die für die Erhebung von Daten in einer bestimmten Menge und Genauigkeit benötigt werden.

Verbessern: Maßnahmen, die zu einer Verringerung der Häufigkeit oder des Schweregrads inhumaner Verfahren bei den zu verwendenden Tieren führen.

Aktuellere Definitionen betonen den **Nutzen für das Tierwohl** und den **Erkenntnisgewinn** sowie die Minimierung inhumaner Verfahren.

	Basis	Aktualisiert
Ersatz	Vermeidung der Verwendung oder Ersatz von Tieren bei Fragestellungen, bei denen sie sonst eingesetzt worden wären.	Beschleunigung der Entwicklung und des Einsatzes von prädiktiven und robusten Modellen und Werkzeugen, die auf den neuesten wissenschaftlichen Erkenntnissen und Technologien basieren, um wichtige wissenschaftliche Fragen ohne den Einsatz von Tieren zu beantworten.
Reduktion	Minimierung der Anzahl der verwendeten Tiere im Einklang mit den wissenschaftlichen Zielen.	Ordentlich geplante und ausgewertete Tierversuche, die robust und reproduzierbar sind und den Stand des Wissens tatsächlich erweitern.
Verbesserung	Minimierung von Schmerzen, Leiden, Ängsten oder dauerhaften Schäden, die Versuchstiere erleiden könnten.	Förderung des Tierwohls in der Forschung durch die Nutzung der neuesten <i>in vivo</i> Methoden und Förderung des Verständnisses, welche Auswirkungen Tierwohl auf die wissenschaftlichen Ergebnisse hat.

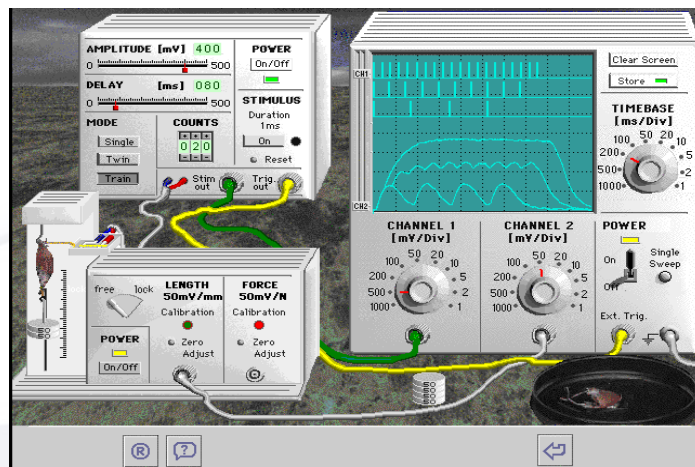
nc3rs.org.uk/who-we-are/3rs



Ersatz (Replacement)

Methoden, die den Einsatz *empfindungsfähiger* Tiere ersetzen oder ganz vermeiden

Vollständiger / absoluter Ersatz



virtual-physiology.com

Simulation eines Experiments an einem Nervenmuskelpräparat des Frosches

Norecopa: *PREPARE* for better Science

Teilweiser/relativer Ersatz



agnthos.se/569-stereotaxic-frames

Versuche unter Vollnarkose, aus denen das Tier nicht mehr aufwacht (Non-Recovery-/terminale Studien)

Ersatz (*Replacement*)

Beispiele für Ersatzmethoden:

Relativ

- Tiere, die derzeit nicht als empfindungsfähig gelten*, z.B. Fruchtfliegen, Spulwürmer und sehr frühe Entwicklungsstadien empfindungsfähiger Arten
- Eingriffe, die an Tieren durchgeführt werden, die vor Beginn des Eingriffs vollständig betäubt sind und die vor dem Aufwachen durch eine Überdosis des Anästhetikums getötet werden (= Non-Recovery, terminales, akutes Experiment)
- Zellen und Gewebe von Tieren
- Überzählige Versuchstiere, klinische veterinärmedizinische Fälle oder Schlachthofmaterial
- Beobachtung von Tieren in kurzer Gefangenschaft oder in ihrer natürlichen Umgebung

**Nicht alle Tiere, von denen derzeit angenommen wird, dass sie empfindungsfähig sind, sind überall gesetzlich geschützt, z. B. Kopffüßer und Zehnfüßkrebse*

Anmerkung: Viele tierversuchsfreie Methoden werden nicht als Ersatz für Tierversuche eingesetzt (z.B. Verwendung der menschlichen Plazenta)

Norecopa: *PREPARE for better Science*

Vollständig

- Computersimulationen
- Filme, Videos, Virtual Reality
- Ganzkörpermodelle von Tieren und Organmodelle, Simulatoren
- QSAR (Quantitative Analyse von Struktur-Wirkungs-Beziehungen)
- Menschliche Zell- und Gewebekulturen
- Organs-on-a-Chip und Organoide menschlichen Ursprungs
- Hochdurchsatz-Screening (HTS)
- Biochemische und immunologische Methoden (RIA, ELISA)
- Hybrid-DNA-Technik
- Sammlung von Umwelt-DNA von Tieren (z.B. Haare, Kot, Urin)
- Genetisch veränderte Mikroorganismen
- Pflanzen
- Menschliche Freiwillige
- Synthese der Evidenz aus bereits veröffentlichten Studien durch systematische Literaturrecherche
- Ersatz von praktischem durch theoretischen Unterricht

Ersatz: Win-Win

Ersatzmethoden vermeiden nicht einfach nur den Einsatz von Tiermodellen,

sie sind oft

das bessere Modell

leistungsfähiger

vielseitiger

schneller

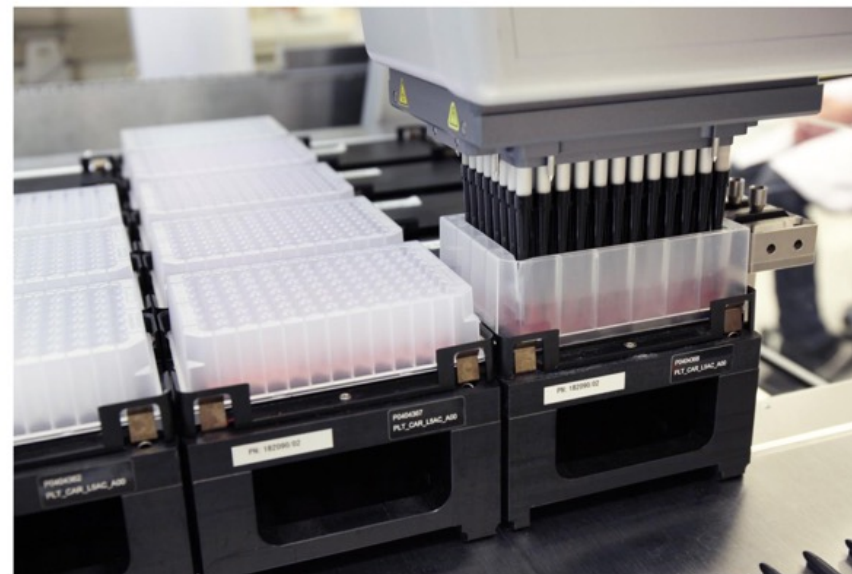
billiger

einfacher zu standardisieren und zu

replizieren

z.B. Hochdurchsatz-Screening potenzieller
neuartiger Pharmazeutika

Hochdurchsatz-Screening



Das Hochdurchsatz-Screening-Labor ist dafür ausgelegt, große Datenmengen aus großen chemischen Bibliotheken mit hoher Präzision und Geschwindigkeit zu produzieren.

joint-research-centre.ec.europa.eu/laboratories-and-facilities/eurl-ecvams-vitro-laboratory-facility_en#high-throughput-screening-hts-laboratory

Reduzieren (Reduction)

Methoden, die die Anzahl der Tiere minimieren, ohne Kompromisse einzugehen hinsichtlich

- Versuchsplanung
- statistischer Analyse
- Aussagekraft
- Tierwohl

Es geht um die ***Optimierung*** der Tierzahl:

- weniger Tiere (wenn möglich)
- mehr Informationen aus der gleichen Anzahl von Tieren
- mehr Tiere (wenn es ursprünglich zu wenige waren, um aussagekräftige Ergebnisse zu erzielen)

Zu wenige Tiere können zu falschen Schlussfolgerungen führen und sind eine Verschwendung von Tierleben und menschlichen Ressourcen.

Reduzieren und Verbessern sind daher untrennbar miteinander verbunden



Verbessern (*Refinement*)

Massnahmen, die

- Schmerzen, Leiden, Ängste und bleibende Schäden minimieren
- das Tierwohl maximieren

Von der Beschaffung der Tiere bis hin zur humanen Tötung oder anderer Verwendung (z. B. Wiederverwendung, Rehoming)

 Es gibt sehr viel Spielraum für Verbesserungsmaßnahmen

z.B. bessere Haltungsformen, Umweltanreicherung (Enrichment), Handling, Substanzgabe, Probenahme, Anästhesie und Analgesie

Verbessern: Win-Win

- Verbessertes Tierwohl
- Aussagekräftigere Daten von Tieren im Einklang mit ihrer Umgebung
- Deutlichere Behandlungseffekte bei stressfreien Tieren
- Geringere Variabilität zwischen Tieren
- Kleinere Gruppengrößen möglich

Verbessern und Reduzieren gehen Hand in Hand

Um Verbesserungen einführen zu können, sind Kenntnissedarüber erforderlich,

- wie man Tierleid erkennt (z. B. Beurteilung des Gesichtsausdrucks und anderen Verhaltensindikatoren für Schmerzen)
- wie man humane Abbruchkriterien festlegt

Norecopa: PREPARE for better Science



colourbox.com

‘Happy animals make
good science’
(Poole, 1997)

Ersetzen → Reduzieren → Verbessern

*"Nehmen wir an, wir können für einen bestimmten Zweck keine **Ersatzmethoden** verwenden. Nehmen wir an, wir sind uns einig, dass wir alle Mittel der Theorie und Praxis anwenden werden, um die Zahl der Tiere, die wir verwenden müssen, auf ein Minimum zu **reduzieren**. An diesem Punkt setzt die **Verbesserung** an, und ihr Ziel ist einfach, das Ausmaß des Leidens, das den noch verwendeten Tieren auferlegt wird, auf ein absolutes Minimum zu reduzieren."*

Russell & Burch (1959), Kapitel 7

Unvermeidbares/vermeidbares Tierleid

Russell und Burch unterscheiden zwischen

- unvermeidbares Tierleid: der Schmerz oder die Belastung durch einen Eingriff (auch wenn er perfekt durchgeführt wird)
z.B. Injektionsschmerz, Immobilisierungsstress
- vermeidbares Tierleid: die Nebenwirkungen eines Eingriffs, die für seinen Erfolg nicht notwendig sind
z.B. schlechte Unterbringung, Pflege, Handhabung, Analgesie



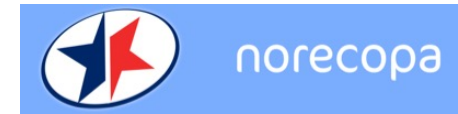
colourbox.com

*Pain and suffering is experienced
at the level of the individual*

Handelt es sich um Ersatz oder Verbesserung?

Wer im Geltungsbereich der EU-Richtlinie 2010/63/EU arbeitet, sollte die Definitionen von Replacement, Reduction und Refinement der EU-Kommission kennen.

Norecopa: *PREPARE for better Science*



[Home](#) > [Topics](#) > [Chemicals](#) > [Animals in science](#)

Animals in science

EU actions for the protection of animals used for scientific purposes

PAGE CONTENTS

[Overview](#)

[Objectives](#)

[Law](#)

[The “Three Rs”](#)

[EU networks](#)

[Implementation](#)

[Tools](#)

[Related links](#)

[Contact](#)

Overview

The protection and welfare of animals is a priority for the EU. This includes wildlife, zoo animals, farm animals, animals in transport and animals used for scientific purposes. Regarding animals in science, EU legislation is unique as it sets a final goal of full replacement of all animals used for scientific and educational purposes and is taking concrete action towards that goal.

Studies that still need to be carried out on animals must be done in compliance with specific regulations that aim to improve the welfare of those animals. This includes studies on increasing the basic understanding of human or animal biology, developing or producing new medicines, physiological studies, environmental effects or testing chemicals or new food additives.

Objectives

The EU aims to

- harmonise legislation to promote EU competitiveness and innovation
- improve animal welfare and establish the “Three Rs principle” (replacement, reduction and refinement) in all use and care practices when animals still needed in research and testing
- improve transparency

Law

The first Directive for the protection of animals in science was adopted in 1986 and was replaced by [Directive 2010/63/EU](#). [Regulation \(EU\) 2019/1010](#) introduced a new level of transparency to help progress towards eventually replacing animal use in science. The amendments have been incorporated in [the consolidated text of the Directive](#).

The “Three Rs”

EU legislation on animals in science centers on the principle of the “Three Rs”: replacement, reduction and refinement, which first appeared in 1959 [\[2\]](#).

Replacement can be defined as methods, strategies or approaches that do not involve the use of live animals. Reduction covers any approach that will result in fewer animals being used to achieve the same objective. Refinement signifies the modification of any procedures or practices from the time the experimental animal is born until its death to minimise its suffering and enhance its well-being, or by moving from species that are considered more sentient to those less sentient.

The EU undertakes several activities towards these shared goals, including

https://environment.ec.europa.eu/topics/chemicals/animals-science_en

Abweichung und Modelltreue

Russell & Burch warnen davor, die «**Modelltreue**» überzubewerten:

Die Annahme, dass eine hohe Modelltreue den Ausschlag gibt, welches Modell am besten ist, ist falsch.

Die Modelltreue 'ignoriert alle Vorteile der **Korrelation**', bei der "die Reaktionen von zwei völlig unterschiedlichen Systemen perfekt regelmäßig korrelieren können'

Russell & Burch (1959)

Ersatzalternativen müssen nicht wie ein Tier aussehen!

z.B. Zell- und Gewebekulturen, bakterielle und chemische Testsysteme

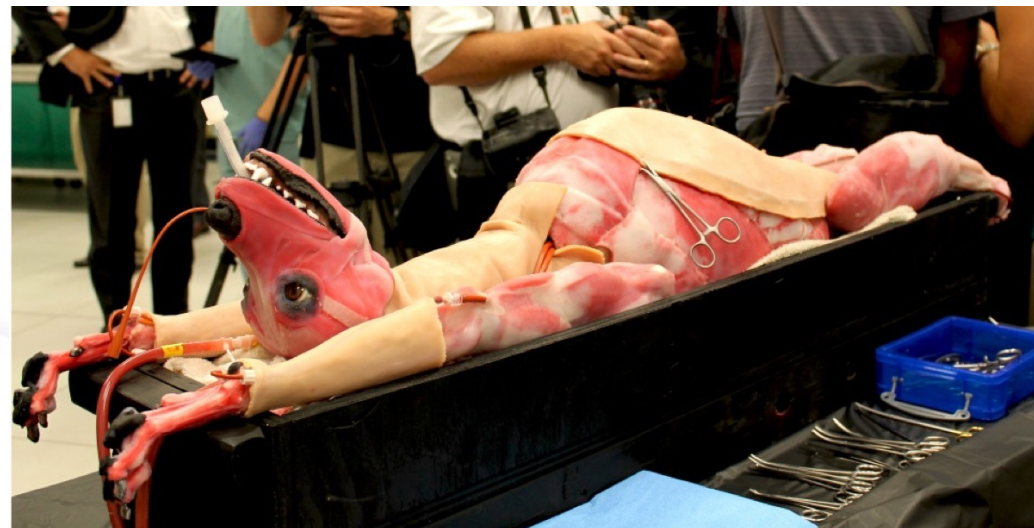
Abweichung und Modelltreue

In der Aus- und Weiterbildung:



Rikke Langebæk

Starke Abweichung des Modells



syndaver.com

Hohe Modelltreue

Beachtung des 3R-Prinzips

- *In den ersten 20 Jahren ist das Konzept weitgehend unbekannt.*
- *1969 wird die britische Organisation FRAME (Fund for Replacement of Medical Experiments) gegründet und arbeitet unabhängig von UFAW/Russell & Burch an Alternativen.*
- *1991 legt die HSUS (Humane Society of the United States) den Russell and Burch Award auf.*
- *1995 organisieren ECVAM, CAAT und FRAME einen Workshop, an dem sowohl Russell als auch Burch teilnehmen.*
- *Im Jahr 2000 unterstützt die European Science Foundation das 3R-Prinzip nachdrücklich.*



FRAME

*Rex Burch & William Russell in
Sheringham, UK, 1995*

Interesse am 3R-Prinzip

Die UFAW setzt ihre Aktualisierung des Handbuchs zu Pflege und Management von Labor- und anderen Versuchstieren fort (erstmalig 1947 veröffentlicht, 9. Auflage 2023).

1986 erwähnt die Europäische Richtlinie 86/609/EEC das 3R-Prinzip nicht explizit, verlangt jedoch von den Mitgliedstaaten, nationale Gesetzgebung umzusetzen, die sie effektiv implementiert.

1991 wird das ECVAM (Europäisches Zentrum für die Validierung von Alternativmethoden) gegründet.

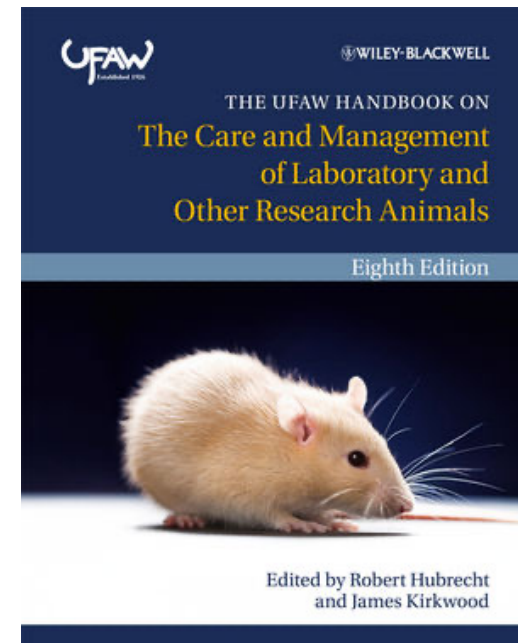
1993 wird eine Serie von Weltkongressen zu Alternativen und den Einsatz von Tieren in den Lebenswissenschaften in Baltimore gestartet.

2010 verweist die EU-Gesetzgebung erstmals in der Richtlinie 2010/63/EU explizit auf das 3R-Prinzip. Die ECVAM wird zu EURL-ECVAM (Europäisches Referenzlabor für Alternativen zum Tierversuch).

Norecopa: *PREPARE for better Science*

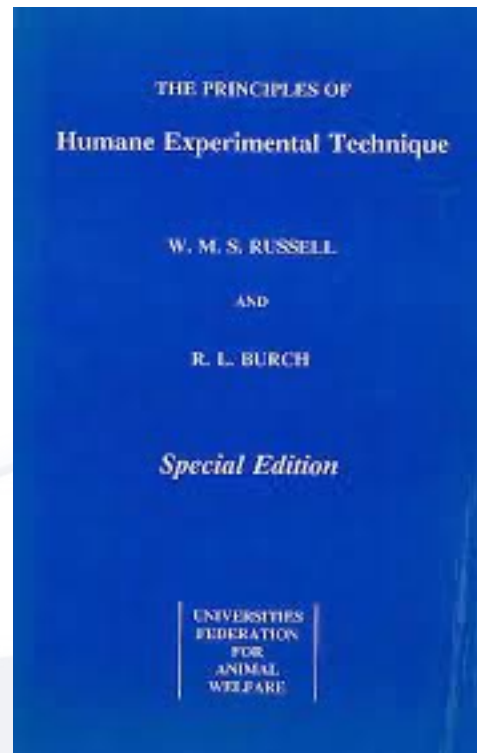


joint-research-centre.ec.europa.eu/eu-reference-laboratory-alternatives-animal-testing-eurl-ecvam/eurl-ecvam-faqs/frequently-asked-questions-general_en



1992 von UFAW neu aufgelegt

Das Buch kann online abgerufen werden.



JOHNS HOPKINS
BLOOMBERG SCHOOL
of PUBLIC HEALTH

CAAT

Home About Us Programs/Activities Publications Resources Media Center Contact Us Make a Gift Search Site

The Principles of Humane Experimental Technique

THE SCOPE OF HUMANE TECHNIQUE:
Table of Contents

Foreword

Preface

Scope of the Study

Integration in the Vertebrate Organism

Pain and Distress

The Criteria for and Measurement of Distress

Man and the Animal World

Monitoring Animal Experimentation

The L.A.B. Surveys of 1952

The L.A.B. Data: A Further Analysis

Results of the Analysis

The Latest Developments

Direct and Contingent Inhumanity

The Analysis of Direct Inhumanity

The Diagnosis of Disease

W.M.S. Russell and R.L. Burch

Table of Contents

PART ONE: THE SCOPE OF HUMANE TECHNIQUE

FOREWORD TO SPECIAL EDITION

PREFACE

CHAPTER 1: INTRODUCTION

- Scope of the Study
- Integration in the Vertebrate Organism

CHAPTER 2: THE CONCEPT OF INHUMANITY

- Pain and Distress
- The Criteria for and Measurement of Distress

CHAPTER 3: THE ECOLOGY OF EXPERIMENTAL ANIMALS

- Man and the Animal World
- Monitoring Animal Experimentation
- The L.A.B. Surveys of 1952
- The L.A.B. Data: A Further Analysis
- Results of the Analysis
- The Latest Developments

CHAPTER 4: THE SOURCES, INCIDENCE, AND REMOVAL OF INHUMANITY

- Direct and Contingent Inhumanity
- The Analysis of Direct Inhumanity
- The Diagnosis of Disease
- The Removal of Inhumanity: The Three R's
- Contingent Inhumanity and the Problem of Scale

PART TWO: THE PROGRESS OF HUMANE TECHNIQUE

norecopa.no/textbase/the-principles-of-humane-experimental-technique

caat.jhsph.edu/principles/the-principles-of-humane-experimental-technique

Norecopa: *PREPARE* for better Science

Warum ist das 3R-Prinzip wichtig?

- In vielen Ländern ist das 3R-Prinzip inzwischen Teil der Gesetzgebung, um Tiere zu schützen und die Qualität der Wissenschaft zu verbessern.
- Sie fördern die Diskussion beim Planen von Studien, die Tierversuche zu brauchen scheinen.
- Sie sind ein Werkzeug, um ethisch vertretbare Tierversuche zu erreichen.
- Sie fördern die Implementierung von Ersatzverfahren.
- Sie erhöhen das öffentliche Verständnis für die Notwendigkeit von Tierversuchen.

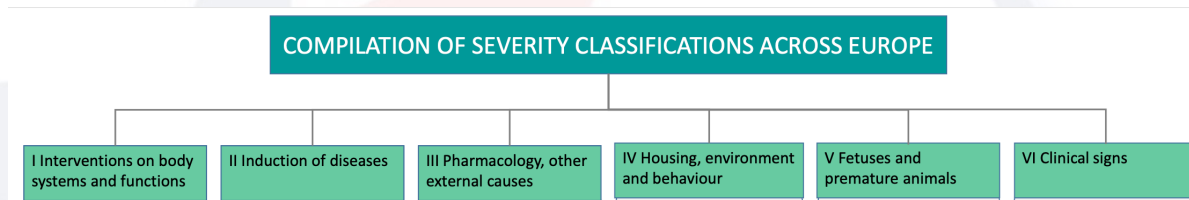


norecopa.no/norina/blood-collection-in-mice-using-the-saphenous-vein-an-alternative-to-retro-orbital-collection

NMBU

Weitere wichtige Punkte:

- Die Wiederverwendung von Tieren in neuen Versuchen kann zulässig sein, aber ihr Wohlergehen hängt sowohl davon ab, was sie in der ersten Studie erfahren haben, als auch von der voraussichtlichen Belastung der Folgestudie. Das kumulative Leiden kann zu gross werden:
Beispielsweise können drei Studien mit einer leichten Belastung kumulativ zu einer mittleren oder schweren Belastung führen.
- Es gibt unterschiedliche Richtlinien für die Einstufung des Schweregrads von Verfahren, und individuelle Einschätzungen können voneinander abweichen.



norecopa.no/severity



focusonseveresuffering.co.uk

Zusammenfassung

Tierversuche dürfen nur dann durchgeführt werden, wenn

- ✓ die wissenschaftlichen Ziele aktuell, relevant und erreichbar sind, sowie wissenschaftlichen und gesellschaftlichen Nutzen stiften;
- ✓ es keine sinnvollen Alternativen zum Tierversuch gibt;
- ✓ Strategien zur Minimierung und Verbesserung (Reduction, Refinement) im Rahmen des Möglichen umgesetzt wurden;
- ✓ Design und Durchführung der Studie voraussichtliche Schmerzen, Leiden und Schäden minimieren und sich nicht nur auf eine Tierzahlreduktion fokussieren.



So kann das 3R-Prinzip gefördert werden:

Ersatz (Replacement)

- Hervorheben alternativer Methoden, auch wenn sie im Rahmen von *in vivo* Studien erfolgen (z.B. Herstellung von Antikörpern)

Verminderung (Reduction)

- Weitergabe von Daten, Protokollen und (falls praktikabel und ethisch vertretbar) Tieren/Gewebe
- Veröffentlichung negativer oder nicht schlüssiger Ergebnisse

Verbesserung (Refinement)

- Veröffentlichung verbesserter Techniken, vorzugsweise als separate Methodenmanuskripte, um eine hohe Sichtbarkeit zu erreichen

Unvergessliche Zitate

'best welfare is indeed best science'

Bestes Tierwohl bedeutet beste Wissenschaft.

'aim at well-being rather than at mere absence of distress'

Strebe Wohlergehen an und nicht die bloße Abwesenheit von Leid.

'The greatest scientific experiments have always been the most humane and most aesthetically attractive, conveying that sense of beauty and elegance which is the essence of science at its most successful'

Die großartigsten wissenschaftlichen Experimente waren schon immer die humansten und ästhetisch ansprechendsten und vermittelten jenen Sinn für Schönheit und Eleganz, der das Wesen der erfolgreichsten Wissenschaft ausmacht.

Russell & Burch, 1959

Norecopa: *PREPARE* for better Science



FRAME



Das Konzept geht Russell & Burch voraus

Marshal Hall: Sieben Prinzipien der Physiologie (1831 & 1847)

1. *Wir sollten niemals auf Experimente zurückgreifen, wenn die Beobachtung uns die erforderlichen Informationen liefern kann.*
2. *Kein Experiment sollte ohne ein klares und eindeutiges Ziel durchgeführt werden und ohne die Überzeugung, dass dieses Ziel nach reiflicher Überlegung durch das Experiment in Form eines echten und unkomplizierten Ergebnisses erreicht werden kann.*
3. *Wir sollten nicht unnötigerweise Experimente wiederholen, die bereits von renommierten Physiologen durchgeführt wurden.*
4. *Nachdem gewiss ist, dass ein bestimmtes Experiment gleichzeitig wesentlich und angemessen für die Entdeckung einer Wahrheit ist, sollte es mit der geringstmöglichen Zufügung von Leiden durchgeführt werden.*
5. *Jedes physiologische Experiment sollte unter Bedingungen durchgeführt werden, die eine ordnungsgemäße Beobachtung und Bestätigung der Ergebnisse sicherstellen und so die Notwendigkeit einer Wiederholung so weit wie möglich ausschließen.*
6. *Die Tatsachen sollten der Öffentlichkeit in den einfachsten und klarsten Begriffen dargelegt werden. Wenn es eine Meinungsverschiedenheit gibt: "...fügen Sie die Ansichten hinzu, die der Wahrheit am nächsten kommen. Diese stimmen weder mit der einen noch mit der anderen Meinung völlig überein, noch sind sie mit beiden sehr uneins, ... was bei den meisten Kontroversen zu beobachten ist, wenn die Menschen unparteiisch nach der Wahrheit suchen". (Celsus, aus dem Lateinischen übersetzt)*
7. *Wenn man die Meinungen anderer Autoren zitiert, sollte man dies immer in deren eigenen Worten tun.*



[en.wikipedia.org/wiki/Marshall_Hall_\(physiologist\)](https://en.wikipedia.org/wiki/Marshall_Hall_(physiologist))



Das Konzept geht Russell & Burch voraus

Leitartikel in der London Medical Gazette (1839):

Lebende Tiere sollten nicht verwendet werden

'... bis hinreichend klar ist, dass die verfolgte Tatsache weder durch einen anderen greifbaren Beweis noch durch eine andere schonendere Untersuchungsmethode bewiesen werden kann oder wird.'

212 EXPERIMENTS ON LIVING ANIMALS.

were interrupted and hurried by circumstances over which he had no control.

Copper.....	17-64
Tin	2-35
Silver	1-23
Zinc	3-50
Water and Oil	0-82
Loss	1-72

— 27-28

It will be observed that, besides the different proportions of the other metals, zinc forms a component part of this bronze; but how far its presence could render the action of the bronze more violent, I confess myself wholly ignorant. Indeed the action of zinc, as a medicine, appears to be very little understood, and it has not been in my power to obtain any *renseignemens* as to whether the zinc miners or smelters are affected by the nature of their occupation or not, or, if they are, in what manner.

Nothing is more probable than that the bronze varies much in different samples, and that each manufacturer has his own process and proportions for mixing the metal used for the purpose; and it is also not unlikely that the violence of the effects of the cheaper sort may have been rather exaggerated by my informant.

With regard to the treatment of those suffering from the use of the bronze, I have said but little; for few cases have come under my immediate care, though many under my notice, and quite enough in number to establish the fact of its pernicious influence on the workmen employing it, and to prove that from its use—

*"Macies et nova febrilium
Terre incubali cohorti."*

Such, probably, will always prove the case to a certain extent: as our arts improve, new inconveniences must arise, and new diseases result; and in the course of time, from the march of science and perfection of processes, new remedies will be discovered, and the evil effects in their turn be removed.

The use of the respirator would probably be of great service to the bronze workers, by preventing the inhalation and swallowing of the finely subdivided metallic dust. This would, to a great extent, obviate those symptoms which I have ventured to call constitutional, and referred to the poison being taken di-

rectly into the lungs and stomach. A careful observance of cleanliness would also prevent the workmen from suffering so severely from the most distressing local symptoms caused by the direct application of the powder.

Let me, however, repeat my hope, that this very brief and incomplete notice of the effects of this powder, may arouse the attention of those of my medical brethren who, from their larger opportunities of observing disease in our great hospitals and manufacturing towns, will be able to favour the profession with the results of their experience as to the cause and treatment of this new complaint. If it should have the effect of calling their attention, and that of our manufacturing chemists, to this disease—its origin, its nature, the mode of obviating and the mode of curing it—it will be a source of the greatest satisfaction to me; and in this hope, allow me to sign myself, sir,

Your obedient servant,
GURNEY TURNER.

General Dispensary,
Aldersgate Street, April 25, 1839.

MEDICAL GAZETTE.
Saturday, May 4, 1839.

EXPERIMENTS ON LIVING ANIMALS.

In our last article on this subject, we endeavoured (and we hope successfully) to shew, that if the result of such experiments be only the acquisition of truth, they are at least as justifiable as the commonly sanctioned and encouraged pursuits of hunting, fishing, shooting, &c. (when not followed for the sake of subsistence), or as the studies of those branches of natural history in which pain and death are inflicted upon living and sensitive creatures. In all these, and in a thousand other cases of the same kind, pain is inflicted upon animals solely for the gratification of mankind; and the concurrent opi-

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

babel.hathitrust.org/cgi/pt?id=mdp.39015031214433&view=1up&seq=268



Andere Ereignisse seit 2000

- Eine europäische Dachorganisation für nationale Konsensplattformen zu Alternativmethoden, **ecopa**



ecopa 
ecopa.eu

- Viele nationale und regionale Zentren für eines oder mehrere der 3R



norecopa.no/global3r

- Ein europäisches Netzwerk von 3R-Zentren: **EU3Rnet**



norecopa.no/3r-guide/eu3rnet

- Eine EU-Website mit Informationen über die Verwendung von Tieren zu wissenschaftlichen Zwecken



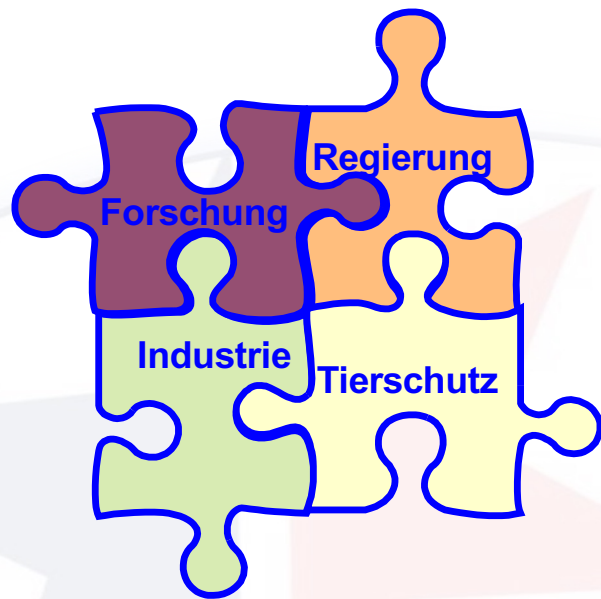
ec.europa.eu/environment/chemicals/lab_animals/index_en.htm





ecopa.eu

ecopa erkennt eine nationale Konsensplattform pro Land an, die Vertreter aller vier Interessengruppen in ihrem Leitungsgremium hat:



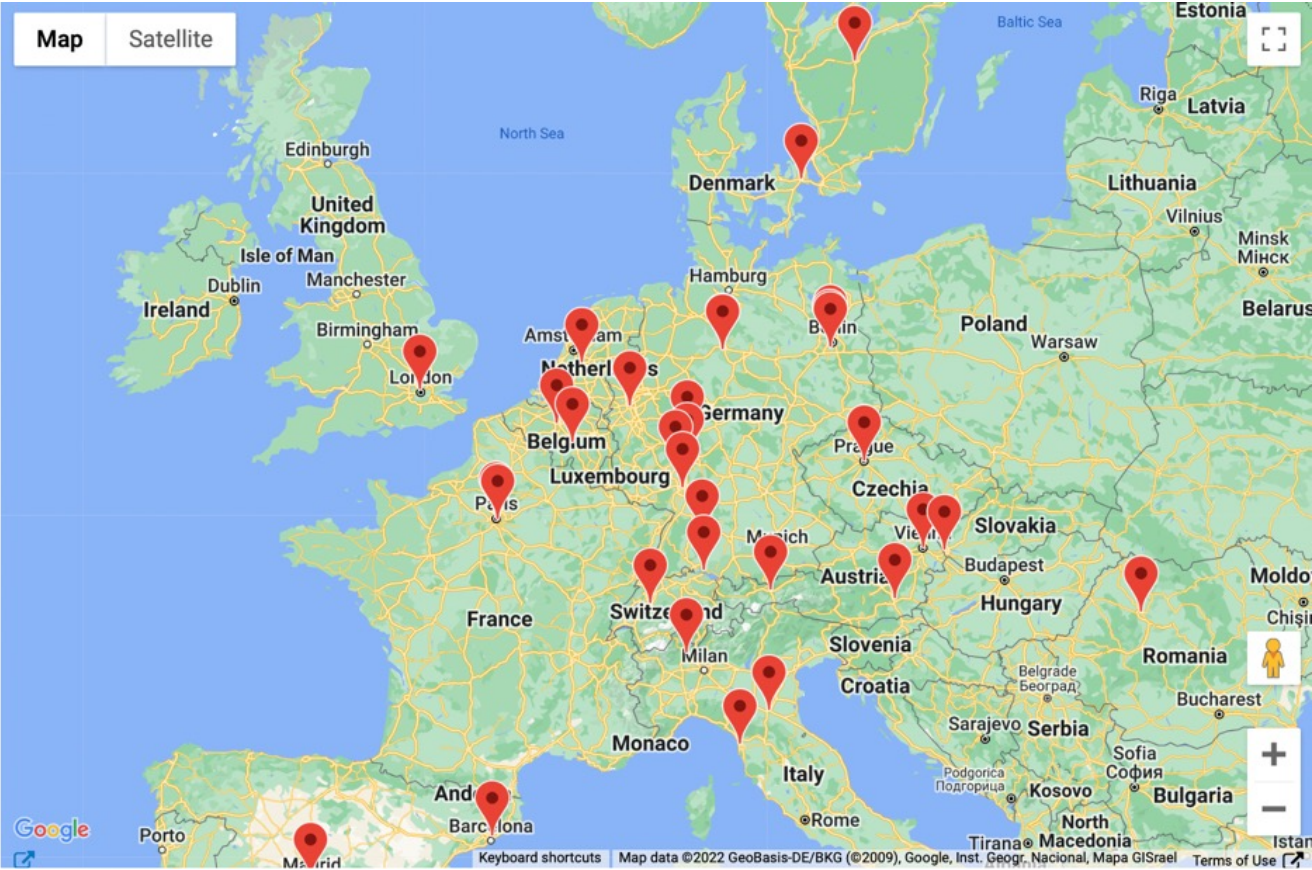
Norecopa: *PREPARE* for better Science



norecopa.no/global3r

norecopa.no/3r-guide/ecopa

In Europa alleine gibt es jetzt über 30 3R-Zentren



norecopa.no/global3r

Zusätzliche Rs sind vorgeschlagen worden...

... aber viele dieser Konzepte werden schon explizit oder implizit von Russell & Burch diskutiert:

- Reproduzierbarkeit und Replizierbarkeit von Tierversuchen
- Verantwortung bei der Planung und Durchführung von Eingriffen an empfindungsfähigen Tieren
 - gegenüber den Tieren
 - gegenüber unseren Kolleg:innen (Culture of Care*)

**Das international Culture of Care Netzwerk:* norecopa.no/coc

- Ein 6R Konzept: 3Rs + Robustheit, Registrierung & Berichterstattung (Reporting)
([Strech & Dirnagl, 2019](#))

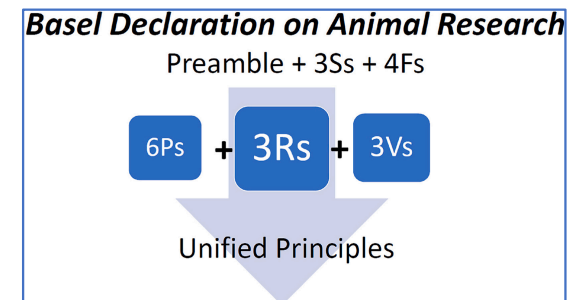
Responsible animal research: a riff of Rs. Rowan A & Goldberg A (1995), *Altern Lab Anim.* 23(3):306-11. doi.org/10.1177/026119299502300307

... und Ss und Vs

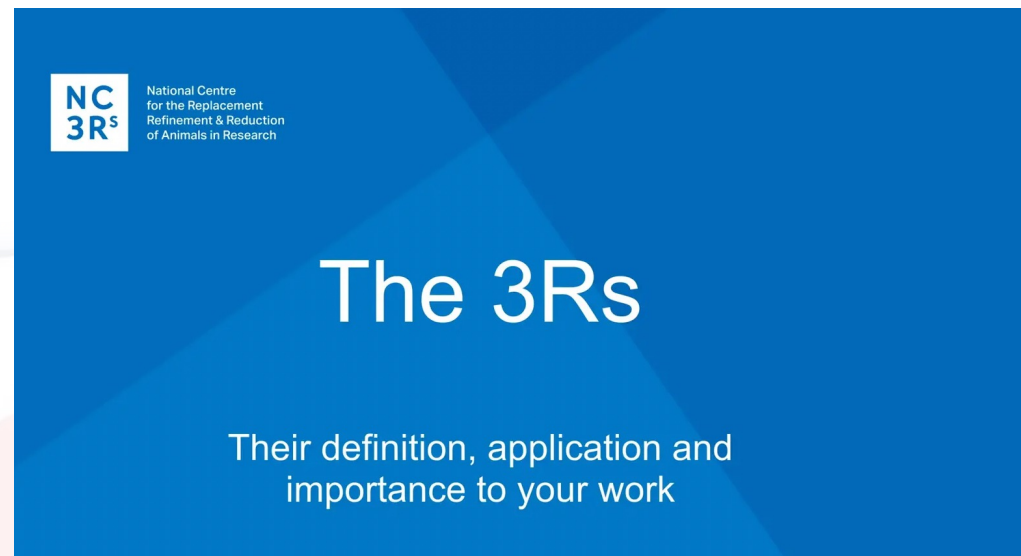
- Die 3Vs: Konstrukt-Validität, interne Validität und externe Validität (Hanno Würbel) zielen darauf ab, die wissenschaftliche Validität von Tiermodellen zu verbessern
norecopa.no/3V
- Die 3Ss: Good Science, Good Sense, Good Sensibilities (gute Wissenschaft, gesunder Menschenverstand, gute Sensibilität; Carol Newton) Anwendung von gesundem Menschenverstand und kritischem Anthropomorphismus in der Wissenschaft
norecopa.no/3S

Siehe auch Petkov *et al.* (2022): Vorschlag zu einer 'Helsinki Declaration' bei Tierversuchen

[sciencedirect.com/science/article/pii/S2665945X2200033X](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2665945X2200033X)



Das NC3Rs hat ein 18-minütiges Video über das 3R-Prinzip veröffentlicht



vimeo.com/289645718

Referenzen

1. Hubrecht RC & Carter E (2019): The 3Rs and Humane Experimental Technique: Implementing Change. *Animals* 30;9(10):754. doi: 10.3390/ani9100754.
2. Neuhaus W *et al.* (2022): The Rise of Three Rs Centres and Platforms in Europe. *ATLA - Alternatives to Laboratory Animals*. 50(2):90-120. doi:10.1177/02611929221099165.
3. Poole T (1997): Happy animals make good science. *Laboratory Animals*. 1997;31(2):116-124.
4. Russell WMS & Burch RL (1959): *The Principles of Humane Experimental Technique*. London: Methuen & Co. Ltd.
5. Russell WMS (2005): The Three Rs: past, present and future. *Animal Welfare* 14: 279-286
6. Smith AJ & Richmond J (Forthcoming): The Three-Rs. In: *The UFAW Handbook on the Care and Management of Laboratory and Other Research Animals*. 9th edition. Richardson CA and Golledge HDR (eds). Oxford: Wiley-Blackwell.
7. Smyth DH (1978): *Alternatives to animal experiments*. 218 pp. London: Scolar Press for the Research Defence Society.
8. Stephens M (2009): Personal reflections on Russell and Burch, FRAME, and the HSUS. *ATLA - Alternatives to laboratory animals* 37 Suppl 2. 29-33.
9. Tannenbaum J & Bennett, BT (2015): Russell and Burch's 3Rs then and now: The need for clarity in definition and purpose. *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science*, **54**, 120–132.

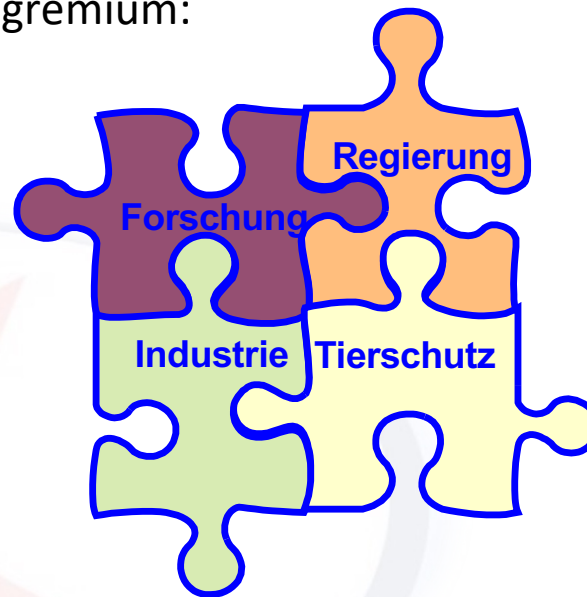
Weiterführende Literatur

1. Balls M (2010) The principles of humane experimental technique: timeless insights and unheeded warnings. *ALTEX - Alternatives to animal experimentation*, **27**, pp. 144–148.
2. Karp NA & Fry D (2021): What is the optimum design for my animal experiment? *BMJ Open Sci.* 15;5(1):e100126. doi: 10.1136/bmjos-2020-100126.
3. Sánchez Morgado JM & Brønstad A (Eds.) (2020): *Experimental Design and Reproducibility in Preclinical Animal Studies*. 277pp. Springer.
4. Mogil JS, Pang DSJ, Silva Dutra GG & Chambers CT (2020): The development and use of facial grimace scales for pain measurement in animals. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 116:480-493. doi: 10.1016/j.neubiorev.2020.07.013.
5. Smith AJ, Clutton RE, Lilley E, Hansen KEA & Brattelid T (2018): PREPARE: guidelines for planning animal research and testing. *Lab Anim.* 52(2):135-141. doi: 10.1177/0023677217724823.
6. Smith D, Anderson D, Degryse AD, Bol C, Criado A, Ferrara A, Franco NH, Gyertyan I, Orellana JM, Ostergaard G, Varga O & Voipio HM (2018): Classification and reporting of severity experienced by animals used in scientific procedures: FELASA/ECLAM/ESLAV Working Group report. *Lab Anim.* 52(1_suppl):5-57. doi: 10.1177/0023677217744587.

Über Norecopa

Norecopa ist die Norwegische Nationale Konsensplattform für "Replacement, Reduction and Refinement" von Tierversuchen.

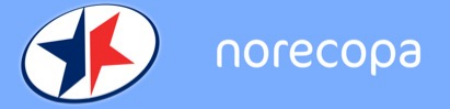
Norecopa ist eine unabhängige Mitgliedsorganisation mit Vertretern der vier wichtigsten Interessengruppen in ihrem Leitungsgremium:



Norecopa unterhält eine frei zugängliche Website mit umfassenden 3R-Ressourcen:

norecopa.no

Norecopa: *PREPARE for better Science*



PREPARE für Tierversuche

Auf der Norecopa-Webseite finden sich die PREPARE Richtlinien für die Planung von Tierversuchen. PREPARE besteht aus einer Checkliste (in über 30 Sprachen) und einer Webseite mit weiteren Informationen zu jedem Thema auf der Checkliste.



The PREPARE Guidelines Checklist
Planning Research and Experimental Procedures on Animals: Recommendations for Excellence
 Editor: J. Smith, R. Eades, Editor: E. Al. Hansen & Toralf Brattbakk
 Norwegian University of Veterinary Medicine, P.O. Box 7001, Breivika, N-0403 Oslo, Norway · www.norecopa.no
 American Association of University Professors, 1015 14th Street, NW, Washington, DC 20036, USA · www.aau.edu
 Society of Experimental Biologists, Department of Psychology, University of Cambridge, Cambridge, UK · www.socpsy.cam.ac.uk
 Society of Applied Ethologists, Department of Psychology, University of Cambridge, Cambridge, UK · www.socpsy.cam.ac.uk
 Society of Applied Ethologists, Department of Psychology, University of Cambridge, Cambridge, UK · www.socpsy.cam.ac.uk

PREPARE besteht aus Planungsrichtlinien in 30 Sprachen zu verschiedenen Themen, die die Qualität der Vorbereitung von Tierversuchen fördern:
 1. Formulierung der Studie
 2. Dialog zwischen Wissenschaftlern und der Tierhaltung
 3. Qualitätskontrolle hinsichtlich der Studienziele
 Die Checklisten werden nicht immer in der hier angegebenen Reihenfolge bearbeitet und manche Inhalte überschneiden sich. Die PREPARE Checkliste kann an spezielle Bedürfnisse, wie z.B. bei Feldstudien, angepasst werden. PREPARE umfasst Richtlinien zur Förderung von Tierversuchen, die höchsten ethischen Standards entsprechen. Die komplette Version der Richtlinien mit Links zu digitalen Ressourcen ist auf der Norecopa-Webseite unter <https://norecopa.no/prepare> verfügbar.
 Die PREPARE Richtlinien sind eine dynamische Zusammenfassung, die sich weiterentwickeln wird, sobald Tierart- und situationspezifische Richtlinien entwickelt werden und die Laborforschung verbessert.

Thema	Eingeführung
(A) Formulierung der Studie	
1. Literaturrecherche	<input type="checkbox"/> Formulierung einer klaren Hypothese, mit Primär- und Sekundärliteratur. <input type="checkbox"/> Die Verwendung von systematischen Übersichtsarbeiten in Betracht ziehen. <input type="checkbox"/> Entscheidung über zu konsultierende Datenbanken und Informationsspezialisten sowie das Erstellen von Suchfragen. <input type="checkbox"/> Beurteilung der Relevanz der zu verwendenden Texte sowie deren Folgen und Ergänzungen zur Beantwortung der experimentellen Fragestellung mit der geringsten Belastung und den einschlechtesten Bedürfnissen hinsichtlich deren Wohlbefinden. <input type="checkbox"/> Bewertung der Reproduzierbarkeit und Übertragbarkeit des Projekts.
2. Rechtsfragen	<input type="checkbox"/> Beratung, wann die Recherche nach der maßgeblichen Gesetzgebung zu Tierversuchen und anderen Bereichen wie z.B. Transport, Gesundheit und Sicherheit am Arbeitsplatz, weiterläufig wird. <input type="checkbox"/> Lokalisierung der entsprechenden Leitlinien (z.B. EU-Richtlinie zur Projektbewertung).
3. Ethische Aspekte, Schätzungen (Bewertung) und Abschätzungen	<input type="checkbox"/> Erstellung einer angemessenen Zusammenfassung. <input type="checkbox"/> Überlegung in Zusammenarbeit mit Ethikkomitee, ob Zielvorgaben zu dieser Art von Forschung bereits abgelehnt wurden. <input type="checkbox"/> Transparenz der 3Rs (Replacement, Reduction, Refinement - Vermeiden, Verringern, Verbessern) und der „3S“ (Good Science, Good Sense, Good Sensibilities - gute Wissenschaft, gesunder Menschenverstand, gute Sensibilität). <input type="checkbox"/> Transparenz sowie die Verfügbarkeit positiver Ergebnisse in Betracht ziehen. <input type="checkbox"/> Durchführung einer Schaden-Risiko-Bewertung und Begründung der potenziellen Belastungen der Tiere. <input type="checkbox"/> Diskussion der Lernaufgaben der Tiere zu Ausbildung oder Übertragung von Informationen verwendet werden. <input type="checkbox"/> Das Fehlen eines Schwellenwertes vermeiden. <input type="checkbox"/> Definition des Zieles, nicht messbarer und evolutiver Abstrakter Punkte Endpunkte. <input type="checkbox"/> Diskussion geeigneter Methoden der Rechtfertigung für Tod als Endpunkt.
4. Versuchsplanung und statistische Analyse	<input type="checkbox"/> Prüfung von Hypothesen, Statistiken und Signifikanzniveaus. <input type="checkbox"/> Definition der Versuchsdauer und Entscheidung hinsichtlich Tierarten. <input type="checkbox"/> Auswahl der Randomisierungsverfahren, Vermeidung von Beobachter-Bias und Entscheidung hinsichtlich Indikator- und Exklusivfaktoren.

Thema	Eingeführung
(B) Dialog zwischen Wissenschaftlern und der Tierhaltung	
5. Ziele und zeitliche Rahmen, Finanzierung und Arbeitsaufteilung	<input type="checkbox"/> Treffen mit identifizierten relevanten Mitarbeitern organisieren, sobald erste Pläne zum Projekt vorliegen. <input type="checkbox"/> Erstellung eines ungefähren Zeitplans für das Projekt mit Angabe hinsichtlich der Notwendigkeit von Assistenten bei der Vorbereitung der Tierhaltung, der Studie und der Arbeitsaufteilung/Überwachung. <input type="checkbox"/> Diskussion und Offenlegung zu erwartender und potenzieller Kosten. <input type="checkbox"/> Erstellung eines detaillierten Plans zur Arbeitsaufteilung und der Ausgaben in allen Stadien der Studie.
6. Antrags-einstellung	<input type="checkbox"/> Durchführung einer Vor-Ort-Inspektion der Anlagen zur Evaluierung der Gebäude- und Ausstattungstandards und -einstellungen. <input type="checkbox"/> Diskussion der Personellebene in Falle von zusätzlichen Risiken.
7. Ausbildung und Schulung	<input type="checkbox"/> Beurteilung der gegenwärtigen Qualifikation der Mitarbeiter sowie des Bedarfs an weiterführender Ausbildung oder Schulung vor der Studie.
8. Gesundheit, Notfallsituationen, Abfallentsorgung und Dekontamination	<input type="checkbox"/> Durchführung einer Risikoanalyse in Zusammenarbeit mit der Tierhaltung hinsichtlich seltener Personen und Tiere, die direkt oder indirekt mit der Studie in Verbindung stehen. <input type="checkbox"/> Beurteilung, und falls erforderlich, Erstellung einer spezifischen Richtlinie für seltene Studien des Projekts. <input type="checkbox"/> Besprechung der sicheren Aufbewahrung, Dekontamination und Entsorgung seltener Gegenstände innerhalb der Studie.
(C) Qualitätskontrolle der Studienkomponenten	
9. Testabläufe und Protokolle	<input type="checkbox"/> So wie Interventionen wie möglich zu Testabläufen überleiten. <input type="checkbox"/> Überlegungen hinsichtlich der Durchführbarkeit und Ausstattung von Eingriffen und Behandlungen sowie der notwendigen Vorkehrungen zur Durchführung.
10. Versuchstiere	<input type="checkbox"/> Entscheidung über die spezifische Eigenschaften der Tiere, die für die Studie und die Berichterstattung essentiell sind. <input type="checkbox"/> Bewertung der Erzeugung von überzähligen Tieren.
11. Quantitative und Gesundheitsüberwachung	<input type="checkbox"/> Definieren des vorzuschätzenden Grundzustands der Tiere, jegliche Änderungen zum Transport, Quarantäne und weiteren Gesundheitsüberwachung sowie Auswirkungen auf das Personal.
12. Unterbringung und Haltung	<input type="checkbox"/> Grundsätzliche Belassen mit den spezifischen Instinkten und Bedürfnissen des Tiers in Zusammenarbeit mit Fachpersonal. <input type="checkbox"/> Identifizieren möglicher Eingriffe, um optimale Unterbringungsgelände und Eingriffshandlungen, Umgebungen und jegliche designtypische Versuchsbedingungen (z.B. Nahrungsaufnahme, Ernährung).
13. Experimentelle Eingriffe und Beobachtungen	<input type="checkbox"/> Entwicklung belastungsfreier Methoden zum Einfangen, der Immobilisierung, der Markierung und der Freisetzung oder der der Veranlassung eines neuen Zustands. <input type="checkbox"/> Entwicklung alternativer Verfahren zur Veranlassung von Substanzen, Probenahme, Sedierung und Befragung, Operation und anderer Techniken.
14. Tiergeschlechtlich- und Altersunterschiede	<input type="checkbox"/> Umfassende Informationen über die maßgebliche Gesetzgebung und Richtlinien vor der Studie. <input type="checkbox"/> Prüfung primärer und sekundärer Methoden der geschlechtlichen Tüchtigkeit. <input type="checkbox"/> Bewertung der Fähigkeiten der Personen, diese wichtige Aufgaben zuverlässig ausführen können.
15. Pathologische Untersuchungen	<input type="checkbox"/> Erstellung eines systematischen Plans für identische Studien der pathologischen Untersuchung, inklusive Lage und Identifizierung aller Tiere und Proben.

Literaturhinweise
 1. Smith JA, Cohen RE, Elvy E, Hansen EA & Brattbakk T (2016) PREPARE Guidelines for Planning Animal Research and Testing. *Lab Animals*, 2021:135-141. <https://doi.org/10.1177/0022777216672422>
 2. www.aau.edu, www.socpsy.cam.ac.uk, www.norecopa.no
 3. www.aau.edu, www.socpsy.cam.ac.uk, www.norecopa.no
 4. www.aau.edu, www.socpsy.cam.ac.uk, www.norecopa.no

3 Ethical issues, harm-benefit assessment and humane endpoints

3a Construct a lay summary

3b In dialogue with ethics committees, consider whether statements about this type of research have already been produced.

3c Address the 3Rs (Replacement, Reduction, Refinement) and the 3Gs (Good Science, Good Sense, Good Sensibilities).

3d Consider pre-registration and the publication of negative results.

3e Perform a Harm-Benefit Assessment and justify any likely animal harm.

3f Discuss the learning objectives, if the animal use is for educational or training purposes.

3g Allocate a severity classification to the project.

3h Define objective, easily measurable and unequivocal humane endpoints.

3i Discuss the justification, if any, for death as an end-point.

4 Experimental design and statistical analysis

5. Have the experiments been carried out before, and is any repetition justifiable?

6. What approaches to reduce distress have been considered?

3a Construct a lay summary.

General principles For fish researchers

1. Have national or local research ethics committees already produced statements relevant to the research being planned? Consideration should also be paid to the broader context of the research. For example, research directed at increasing the productivity of farming at the expense of (or without improving) individual animal welfare, or wildlife research whose primary aim is population management.

2. Have the Three Rs (Replacement, Reduction, Refinement) been addressed, and will any advances in this area be mentioned in publications of the study (remembering that many databases only index the title and abstract of papers)? Which non-animal alternatives have been considered but rejected?

3. Have the Three S's (Good Science, Good Sense and Good Sensibilities) been addressed? Sufficient time should be allocated to this point, since two of the three S's are highly subjective, but equally important. The use of commonsense and critical anthropomorphism are justifiably part of the work to assess the impact of research on animals, not least when a scientific evidence base does not exist.

4. Does the proposed study have a clear rationale and scientific relevance, and what will be the next step if the hypothesis is supported or rejected?

5. Have the experiments been carried out before and is any repetition justifiable?

6. What approaches to reduce distress have been considered?

7. Will the project undergo pre-registration and will negative results be published, to avoid publication bias?

Many more links to resources on ethics are available here.

Details about pre-registration of animal studies and reporting of critical incidents are to be found in the section on Experimental Design and Statistical Analysis.

Harm-Benefit Assessment

[prepare_checklist_german.pdf \(norecopa.no\)](https://norecopa.no/prepare-checklist-german.pdf)

norecopa.no/prepare

Norecopa: PREPARE for better Science



PREPARE



The PREPARE Guidelines Checklist Planning Research and Experimental Procedures on Animals: Recommendations for Excellence

Adrian J. Smith¹, R. Eddie Clutton², Elliot Lilley³, Kristine E. Aa. Hansen⁴ & Trond Brattelid⁵
¹Norecopa, c/o Norwegian Veterinary Institute, P.O. Box 750 Sentrum, 0106 Oslo, Norway; ²Royal (Dick) School of Veterinary Studies, Easter Bush, Midlothian, EH25 9RG, U.K.; ³Research Animals Department, Science Group, RSPCA, Wilberforce Way, Southwater, Horsham, West Sussex, RH13 9RS, U.K.; ⁴Section 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; ⁵Division for Research Management and External Funding, Western Norway University of Applied Sciences, 5020 Bergen, Norway.

PREPARE¹ consists of planning guidelines which are complementary to recommendations such as ARRIVE². PREPARE covers the three broad areas which determine the quality of animal studies:

1. Formulation of the study

Tierwohl und 3R

PREPARE¹ consists of planning guidelines which are complementary to recommendations such as ARRIVE². PREPARE covers the three broad areas which determine the quality of animal studies:

(A) Formulation of the study

Topic	Recommendation
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 to 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"/> Associate 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 acclimatisation, 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. Kilkenny 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.

norecopa.no/PREPARE

3-Ethical issues, harm-benefit assessment and humane endpoints

- 3a Construct a lay summary.
- 3b In dialogue with ethics committees, consider whether statements about this type of research have already been produced.
- 3c Address the 3Rs (Replacement, Reduction, Refinement) and the 3Ss (Good Science, Good Sense, Good Sensibilities).

- 5. Have the experiments been carried out before, and is any repetition justifiable?
- 6. What [approaches to reduce distress](#) have been considered?

3a Construct a lay summary.

- General principles
- For fish researchers

1. Have national or local research ethics committees already produced statements relevant to the research being planned? Consideration should also be paid to the broader context of the research. For example, research directed at increasing the productivity of farming at the expense of (or without improving) individual animal welfare, or wildlife research whose primary aim is population management.

Links zu Qualitätsrichtlinien und wissenschaftlichen Publikationen weltweit, z.B. zu Blutentnahme, Injektionsvolumen, Haltung und Unterbringung, Analgesie, humanen Endpunkten und Versuchsplanung

- 3f Discuss the learning objectives, if the animal use is for educational or training purposes.
- 3g Allocate a severity classification to the project.
- 3h Define objective, easily measurable and unequivocal humane endpoints.
- 3i Discuss the justification, if any, for death as an end-point.

- advances in this
ex the title and
- Sufficient time
- should be allocated to this point, since two of the three 3Ss are highly subjective, but equally important. The use of commonsense and critical anthropomorphism are justifiably part of the work to assess the impact of research on animals, not least when a scientific evidence base does not exist.
4. Does the proposed study have a clear rationale and scientific relevance, and what will be the next step if the hypothesis is supported or rejected?
 5. Have the experiments been carried out before and is any repetition justifiable?
 6. What [approaches to reduce distress](#) have been considered?
 7. Will the project undergo [pre-registration](#) and will negative results be published, to avoid publication bias?

Many more [links to resources on ethics are available here](#).
 Details about pre-registration of animal studies and reporting of critical incidents are to be found in the section on [Experimental Design and Statistical Analysis](#).

4-Experimental design and statistical analysis

Harm-Benefit Assessment

Der Weg zu besserer Wissenschaft...



Ein Überblick über alle 3R Zentren und Vereinigungen



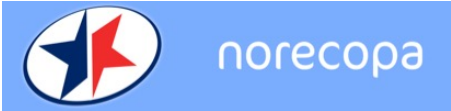
Centres

- [Replacement](#) ⓘ
- [Reduction](#) ⓘ
- [Refinement](#) ⓘ
- [ecopa](#) ⓘ

Associations

- [ACURET](#) ⓘ
- [AFLAS \(includes South Korea\)](#) ⓘ
- [Culture of Care Network](#) ⓘ
- [ecopa](#) ⓘ
- [EU-NETVAL](#) ⓘ
- [EU3Rnet](#) ⓘ
- [FELASA](#) ⓘ
- [FESSACAL](#) ⓘ
- [Scand-LAS](#) ⓘ
- [Concordat on Openness](#) ⓘ
- [ICLAS \(includes South Korea\)](#) ⓘ

Norecopa: PREPARE for better Science



Thanks to Norecopa's sponsors

Standing Committee on Business Affairs, Norwegian Parliament
Norwegian Ministries of Agriculture and Fisheries
Research Council of Norway

Aivero
Architect Finn Rahn's Legacy
Laboratory Animals Ltd.
Nordic Society Against Painful Experiments (NSMSD)
Norwegian Society for Animal Protection (Dyrebeskyttelsen Norge)
Norwegian Animal Protection Alliance (Dyrevernalliansen)

Novo Nordisk
Royal Society for the Prevention of Cruelty to Animals (RSPCA)
Sanofi
Scottish Accreditation Board (SAB)
Stiansen Foundation
Universities Federation for Animal Welfare (UFAW)
US Department of Agriculture (USDA)



SCOTTISH ACCREDITATION BOARD



Dyrebeskyttelsen Norge



Dyrevernalliansen

