



ccac.ca

Princip 3R Russella a Burche:

Replacement, Reduction & Refinement

Adrian Smith

adrian.smith@norecopa.no

[@adrian_3r](#)

S přispěním:

Smith AJ & Richmond J (připravuje se). 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.

Prezentace je dostupná na norecopa.no/3Rs

version 26.04.24



Norecopa: *PREPARE for better Science*

Jak vše začalo

Britská organizace Universities Federation for Animal Welfare (UFAW) pověřila Williama (Billa) Russella v červenci 1954

„provést výzkum historie a pokroku v zavádění humánních metod do biologického výzkumu s cílem podpořit další takový pokrok“.



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

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





norecopa

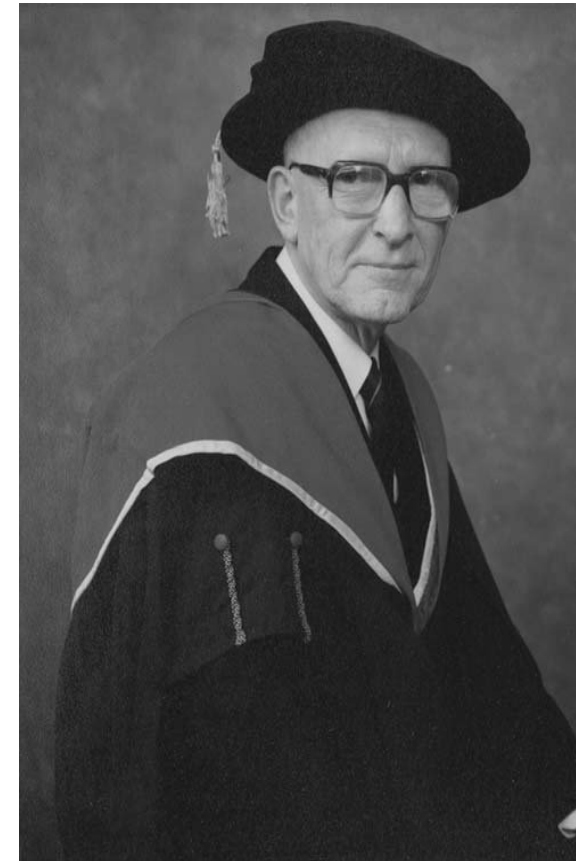
Jak vše začalo

UFAW vyzvala mikrobiologa Rexe Burche, aby podpořil Russella při rozhovorech s vědci

- *o jejich přístupu ke zvířatům*
- *o používaných postupech zlepšujících humánní aspekt pokusů*
- *o možnostech nahrazení pokusů na zvířatech*

Jejich hlavním úkolem bylo najít způsob, jak při pokusech na zvířatech redukovat nehumánní postupy, které způsobují fyzické nebo psychické strádání.

Norecopa: *PREPARE for better Science*



R.L. Burch (1926 - 1996)

ref. Stephens (2009)

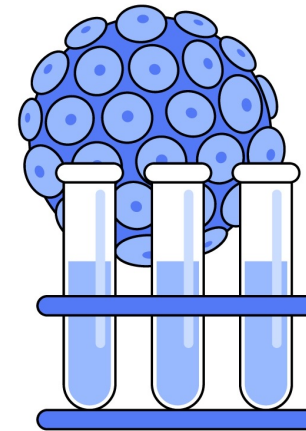


norecopa

“Alternativy”?

Termín "alternativy" nebyl záměrně použit v pozvánce k rozhovoru, aby se zamezilo riziku, že se vědci nebudou chtít průzkumu zúčastnit.

V pozvánce bylo uvedeno, že se jedná o "*průzkum pokroku ve vývoji humánních postupů*".



colourbox.com



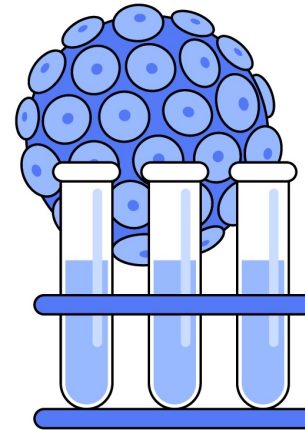
“Alternativy”?

Tento pojem používal Burch, ale Russell se domníval, že příliš zní jako "nahrazení". Tento pojem se v jejich knize neobjevil.

Vyskytl se poprvé v článku Terence Hegartyho (zaměstnanec FRAME) v roce 1971 a (v rámci všech tří R) ho použil D.H. Smyth ve své knize *Alternatives to animal experiments* (1978).

Nyní se hovoří o

- *alternativách Replacementu (nahrazení)*
- *alternativách Reduction (snížení počtu)*
- *alternativách Refinementu (zmírnění postupů)*

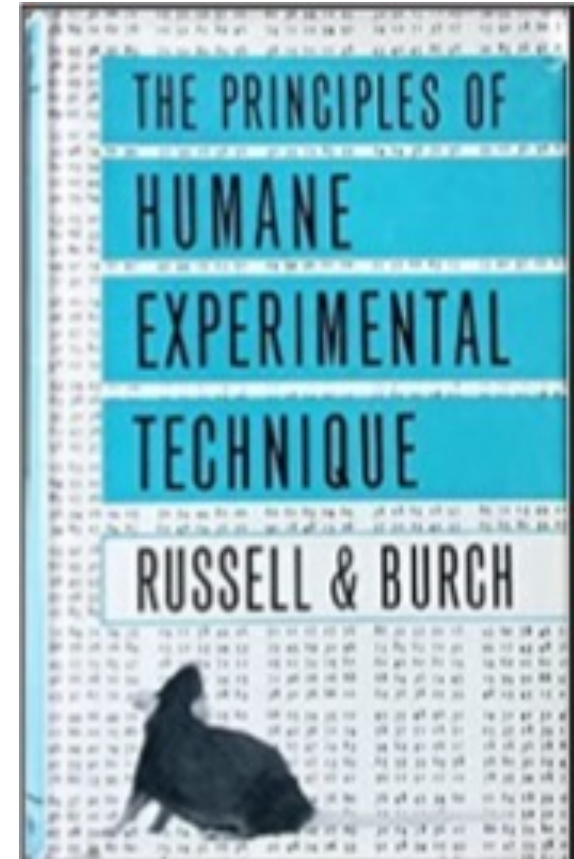


colourbox.com



Časová osa vývoje 3R

- V roce 1955 byl koncept principů 3R v zásadě uveden v publikaci prof. Russella
- Přesné znění pojmu 3R ("The 3Rs") se vyvíjelo v letech 1955 až 1957 (Russell, 2005)
- Princip 3R byl formálně představen na Symposiu UFAW zaměřeného na humánní postupy v laboratoři v květnu 1957
- Russell a Burch publikovali knihu *The Principles of Humane Experimental Technique* v roce 1959



Russell WMS & Burch RL (1959)





CCAC.ca



Původní definice 3R Russella a Burche:

- **Replacement (nahrazení):** jakákoli vědecká metoda využívající materiál bez schopnosti vnímat, která může v historii pokusů na zvířatech nahradit metody využívající citící živé obratlovce
- **Reduction (snížení počtu):** způsoby minimalizace počtu zvířat (mimo nahrazení) k získání informací stejného rozsahu a přesnosti
- **Refinement (zmírnění postupů):** opatření vedoucí ke snížení výskytu nebo závažnosti nehumánních postupů aplikovaných na zvířata, která musí být použita

Současné definice mimo minimalizace nehumánních postupů zdůrazňují welfare (pohodu) zvířat a rozvoj poznání

Definice	Základní	Současná
Replacement	Nahrazení použití zvířat v prováděných pokusech.	Zrychlení vývoje a použití prediktivních a robustních modelů a metod na bázi současné vědy a technologie pro řešení důležitých výzkumných otázek bez použití zvířat.
Reduction	Snížení počtu zvířat v souladu s vědeckým cílem.	Vhodně navržené a analyzované studie na zvířatech, robustní a reprodukovatelné, které přispívají k vědeckému poznání.
Refinement	Minimalizace bolesti, utrpení, stresu nebo zdravotních následků, které mohou u pokusných zvířat nastat.	Zlepšení welfare pokusných zvířat využitím nejnovějších technologií <i>in vivo</i> a pochopení vlivu welfare na vědecké závěry.

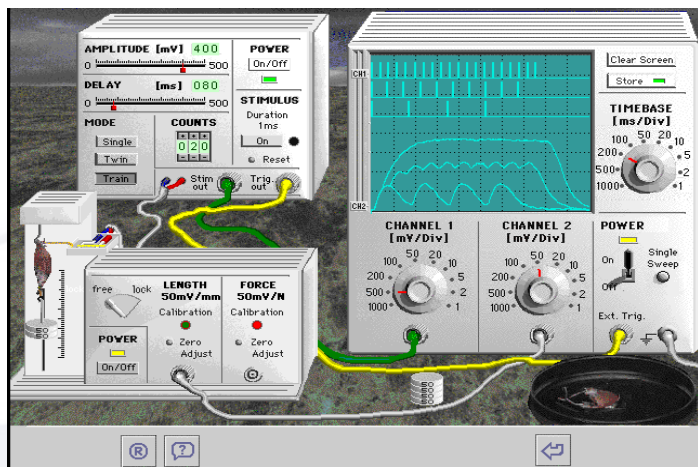
nc3rs.org.uk/who-we-are/3rs



Replacement (nahrazení)

Metody, které zcela nahrazují použití živých vnímajících zvířat

Plné/absolutní nahrazení



virtual-physiology.com

Simulace pokusu na neuromuskulárním preparátu žáby

Norecopa: *PREPARE for better Science*

Částečné/relativní nahrazení



agnthos.se/569-stereotaxic-frames

Pokusy pod plnou anestézií, při nichž zvíře nenabude vědomí (terminální/akutní studie)

Replacement (nahrazení)

Příklady způsobů nahrazení:

Relativní

- Použití živočichů, kteří nejsou v současnosti považováni za vnímající*, např. ovocné mušky, škrkavky a velmi raná vývojová stádia vnímajících druhů
- Zákroky prováděné na zvířatech, která jsou před zahájením zákroku plně anestetizována a která jsou usmrcena předávkováním anestetiky dříve, než se probudí (= pokus bez nabytí vědomí, terminální, akutní pokus)
- Buňky a tkáně zvířat
- Přebytečná výzkumná zvířata, klinické veterinární případy nebo jateční materiál
- Pozorování zvířat v krátkodobém zajetí nebo v jejich přirozeném prostředí

**ne na všechny živočichy, kteří jsou v současnosti považováni za vnímavé, se vztahují všechny právní předpisy, např. na hlavonožce a desetinožce.*

Pozn. Mnohé metody bez použití zvířat se nepoužívají k náhradě pokusů na zvířatech (např. využití lidské placenty).

Norecopa: *PREPARE for better Science*

Absolutní

- Počítačové simulace
- Filmy, videa, virtuální realita
- Modely, figuríny, simulátory
- QSAR (kvantitativní analýza vztahů mezi strukturou a účinností)
- Lidské buněčné a tkáňové kultury
- Orgány na čipu a organoidy lidského původu
- Vysoce výkonný screening - High Throughput Screening (HTS)
- Biochemické a imunologické metody (RIA, ELISA)
- Technika hybridní DNA
- Sběr DNA z prostředí zvířat (např. srst, výkaly, moč)
- Geneticky modifikované mikroorganismy
- Rostliny
- Lidští dobrovolníci
- Syntéza důkazů z dříve publikovaných studií na základě systematického přehledu literatury
- Nahrazení praktické výuky teoretickou lekcí

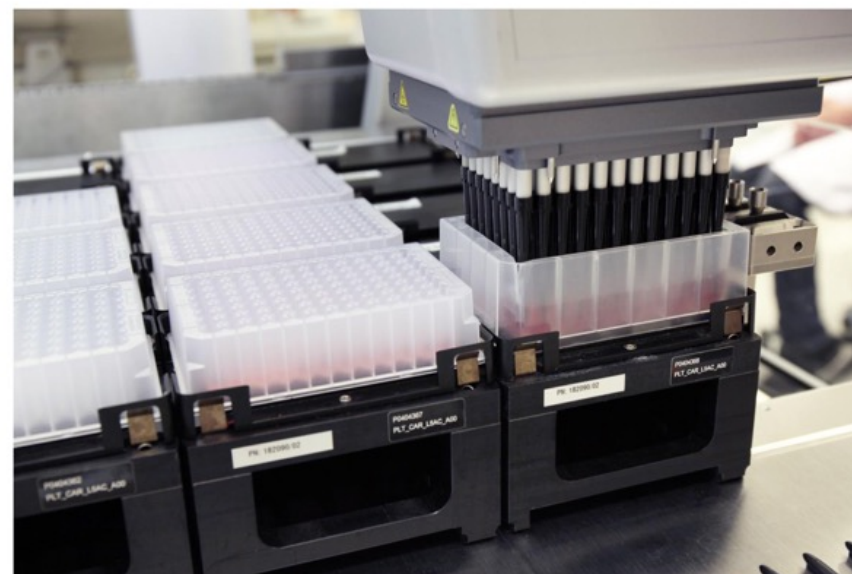
Replacement: všeobecné výhody

Alternativy Replacementu (nahrazení) nejsou jen náhradou zvířecího modelu, jsou často i

vědecky cennější
robustnější
rozmanitější
rychlejší
levnější
více standardizované a reprodukovatelné

např. vysoce výkonný screening (HTS) potenciálních nových léčiv

High Throughput Screening (HTS) laboratory



The High Throughput Screening (HTS) laboratory is set up to produce large amounts of data on large chemical libraries with high precision and speed.

Laboratoř HTS produkuje velký objem dat o rozsáhlých knihovnách chemických struktur s vysokou přesností a rychlostí.

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

Reduction (snížení počtu zvířat)

- Metody, které minimalizují počet zvířat bez narušení
 - plánu pokusu
 - statistické analýzy
 - validity
 - dobrých životních podmínek zvířat (welfare)

Jedná se o **optimalizaci** počtu zvířat:

- méně zvířat (pokud je to možné)
- využití více informací ze stejného počtu zvířat
- více zvířat (pokud byl původní návrh příliš nízký na to, aby bylo dosaženo průkazných výsledků)

Příliš malý počet zvířat může vést k falešným závěrům a je plýtváním zvířecími životy a lidskými zdroji.

Reduction (snížení počtu) a Refinement (zmírnění postupů) jsou proto neoddělitelné



Refinement (zmírnění postupů)

Metody, které

- minimalizují bolest, utrpení, strach a trvalé poškození
- maximalizují dobré životní podmínky zvířat (welfare)

po celou dobu od získání zvířat až po jejich humánní usmrcení nebo jiné výstupy (např. opětovné použití, umístění do zájmového chovu)

 obrovský prostor pro zdokonalení a zmírnění postupů

např. lepší ustájení, obohacení prostředí, manipulace (handling), dávkování, odběr vzorků, anestezie a analgezie.

Refinement: všeobecné výhody

- zlepšení welfare zvířat
- validnější výsledky u zvířat v harmonickém prostředí
- lepší sledování účinků léčby u nestresovaných zvířat
- menší variabilita mezi zvířaty
- možnost využití menších skupin zvířat

Refinement a Reduction se doplňují

Zavádění zmírňování vyžaduje znalost

- jak poznat diskomfort (např. použití stupnice grimas a dalších behaviorálních projevů bolesti)
- jak stanovit humánní koncové body



colourbox.com

‘Šťastná zvířata zaručují kvalitní vědu.’
(Poole, 1997)

Replacement → Reduction → Refinement

*"Předpokládejme, že pro určitý účel nemůžeme použít náhradní techniky.
Předpokládejme, že se dohodneme, že budeme používat všechny teoretické a praktické prostředky, abychom snížili počet zvířat, která musíme využít, na minimum. V tomto bodě začíná zmírňování, jehož cílem je jednoduše snížit na absolutní minimum míru utrpení těch zvířat, která jsou stále používána."*

Russell & Burch (1959), Kapitola 7

Přímé/ vedlejší nehumánní postupy

Russell a Burch rozlišovali

- přímé nehumánní postupy: bolest nebo utrpení způsobené zákrokem (i když je proveden dokonale), např. bolest při injekci, stres při znehybnění
- vedlejší nehumánní postupy: vedlejší účinky zákroku, které nejsou nezbytné pro jeho úspěch, např. špatné ustájení, péče, manipulace, analgezie




colourbox.com

Bolest a utrpení je prožíváno na úrovni jedince

Je to Replacement nebo Refinement?

Ti, kdo pracují podle směrnice EU 2010/63/EU, by si měli prostudovat definice pojmů nahrazení, snížení a zmírnění na internetových stránkách Evropské komise.

Home > Chemicals > Animals used for scientific purposes



Animals used for scientific purposes

Replacement, Reduction and Refinement – the “Three Rs”

What are the “Three Rs”?

The publication of *“The Principles of Humane Experimental Technique”* by W.M.S. Russell and R.L. Burch in 1959 marks the birth of the principle of the “Three Rs”.


The authors proposed the principles of **Replacement, Reduction and Refinement** (the “Three Rs”) as the key strategies of a systematic framework aimed at achieving the goal of humane experimental techniques. Russell and Burch saw *replacement* as the ultimate goal for laboratory animal based research, education and testing, with the other two, *reduction* and *refinement*, being more readily achievable in the short term.

Replacement

Replacement can be defined as methods, strategies or approaches which do not involve the use of live animals.

Replacement may be achieved through a number of tools or their combinations including

- *in vitro* systems using tissues, whole cells or parts of cells
- systems based on biochemical approaches, i.e. using synthetic (macro)molecules as proxies of (reactive) toxicity targets. Such methods are referred to as *“in chemico”*
- computer-based models and approaches – often termed *in silico*
- use of ‘omics’ technologies (e.g. transcriptomics, proteomics and metabolomics)
- non-testing approaches such as ‘read-across’ technique



ec.europa.eu/environment/chemicals/lab_animals/3r/alternative_en.htm

Diskriminace a věrohodnost

Russell a Burch varovali před omylem "**vysoké věrohodnosti**":

falešný předpoklad, že vysoká věrohodnost určuje, který model je nejlepší.

"Vysoká věrohodnost ignoruje všechny výhody korelace, přičemž reakce dvou zcela odlišných systémů mohou být korelovány s naprostou pravidelností".

Russell & Burch (1959)

Alternativy nahrazení nemusejí vypadat jako zvíře!

Např. buněčné a tkáňové kultury, bakteriální a chemické testovací systémy.

Diskriminace a věrohodnost

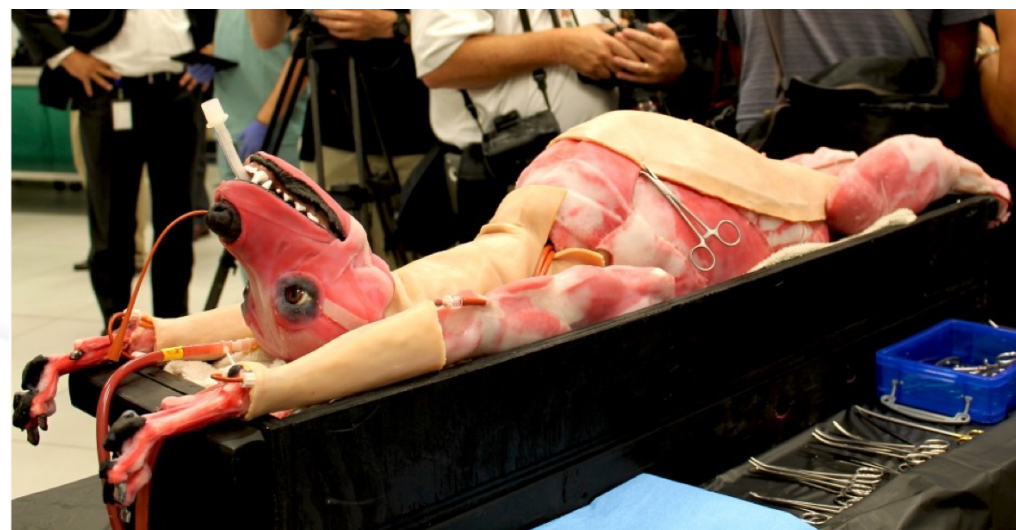
Výukové a školicí pomůcky:



Rikke Langebæk

Vysoká diskriminace

Norecopa: *PREPARE for better Science*



syndaver.com

Vysoká věrohodnost

norecopa.no/media/8099/langebæk.pdf

Zájem o 3R

- Prvních 20 let se jednalo o téměř neznámý pojem
- 1969: Byla založena britská organizace FRAME (Fund for Replacement of Medical Experiments), která se rovněž zabývala alternativami (nezávisle na UFAW/Russell & Burch).
- 1991: Společnost HSUS (Humane Society of the United States) iniciovala udílení Ceny Russella a Burche
- 1995: ECVAM, CAAT a FRAME uspořádaly workshop, kterého se Russell a Burch účastnili
- 2000: Nadace European Science Foundation 'důrazně podporuje principy 3R'



FRAME

*Rex Burch a William Russell v
Sheringhamu, UK, 1995*

Zájem o 3R

UFAW pokračovala v aktualizaci Příručky péče o laboratorní a jiná výzkumná zvířata (poprvé vydána v roce 1947, 9. vydání v roce 2023).

1986: Evropská směrnice 86/609/EHS výslovně nezmiňovala 3R, ale požadovala, aby členské státy přijaly vnitrostátní právní předpisy, které je účinně zavedou.

1991: Byl založeno ECVAM (Evropské centrum pro validaci alternativních metod).

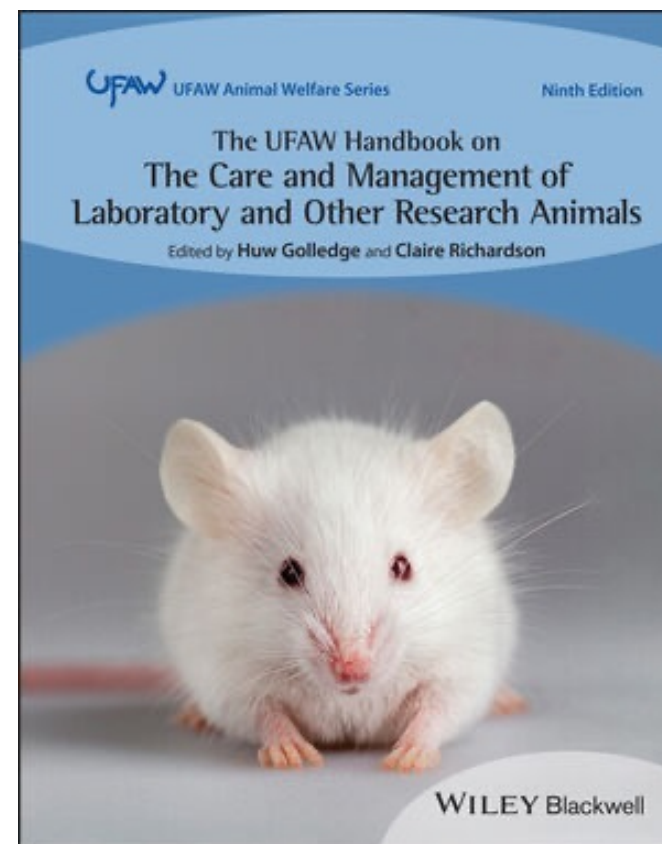
1993: V Baltimoru byla zahájena série světových kongresů o alternativách a používání zvířat v biomedicině.

2010: V právních předpisech EU je princip 3R poprvé výslovně zmíněn ve Směrnici 2010/63/EU. Z ECVAM se stal EURL-ECVAM (Referenční laboratoř Evropské unie pro alternativy k testování na zvířatech).

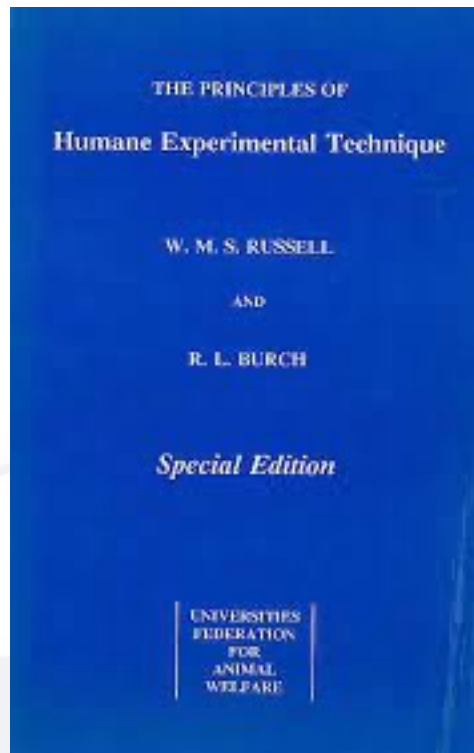
Norecopa: *PREPARE for better Science*



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



Reprint UFAW z roku 1992



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

Text je dostupný online

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

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

Norecopa: *PREPARE* for better Science

Proč je princip 3R důležitý?

- v mnoha zemích je nyní součástí legislativy na ochranu zvířat a zlepšení kvality vědy
- podporuje diskusi v době, kdy se plánuje studie vyžadující použití zvířat
- je nástrojem k dosažení eticky obhajitelných studií na zvířatech
- podporuje zavádění alternativních postupů
- zvyšuje pochopení veřejnosti pro potřebu výzkumu a testování na zvířatech



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

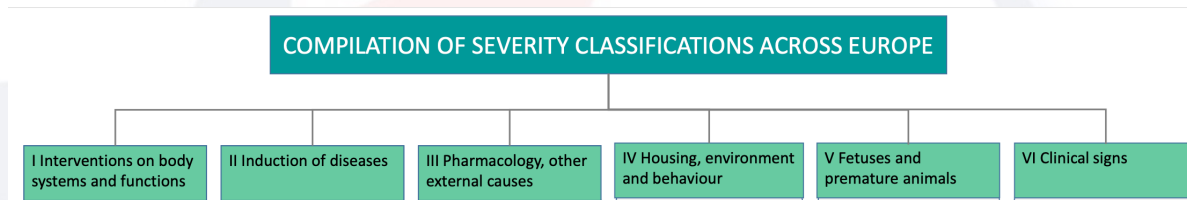
NMBU

Další aspekty k zamyšlení

- Opětovné použití zvířat v nových pokusech může být povoleno, ale welfare zvířat závisí jak na jejich zkušenostech a vzpomínkách z první studie, tak na pravděpodobném utrpení při druhé studii. Kumulativní utrpení se může stát neúměrným:

např. *mírné+mírné+mírné může způsobit středně těžké nebo těžké utrpení.*

- Pokyny pro klasifikaci závažnosti postupů se liší a názory jednotlivců se mohou rozcházet.



norecopa.no/severity



focusonseveresuffering.co.uk

Shrnutí

Pokusy na zvířatech lze provádět pouze tehdy, pokud

- ✓ vědecké cíle jsou dosažitelné, dostatečně důležité a mají maximální vědecký a společenský přínos;
- ✓ neexistují žádné alternativní postupy bez použití živých zvířat (Replacement);
- ✓ byly uplatněny všechny relevantní a praktické strategie snižování počtu (Reduction) a zmírňování postupů (Refinement);
- ✓ návrh a provádění studie minimalizují dopady na dobré životní podmínky zvířat z hlediska celkové bolesti, utrpení a strachu, které mohou být způsobeny, nikoli pouze z hlediska minimalizace počtu použitých zvířat.



Jak podporovat 3R:

Replacement

- Důraz na alternativní metody, i když se jedná o studie *in vivo* (např. výroba protilátek)

Reduction

- Sdílení dat, protokolů a (pokud je to praktické a eticky přijatelné) zvířat/tkání
- Publikace negativních či nejednoznačných výsledků

Refinement

- Zveřejnění lepších postupů, nejlépe jakožto metodických doporučení pro zvýšení publicity

Paměťihodné citáty

‘nejlepší welfare zaručuje nejlepší vědu’

‘cílem je pohoda zvířat, nikoli jen absence strádání’

‘Největší vědecké experimenty byly vždy maximálně humánní a estetické, přinášely pocit krásy a elegance, který je podstatou úspěšné vědy.’

Russell & Burch, 1959

Norecopa: *PREPARE* for better Science



FRAME



Koncept 3R vznikl již před Russellem a Burchem

Marshal Hall: Seven principles of physiology (1831 & 1847)

1. *Nikdy bychom se neměli uchylovat k experimentu v případech, kdy nám pozorování může poskytnout potřebné informace.*
2. *Žádný experiment by neměl být prováděn bez jasného a konkrétního cíle a bez přesvědčení, po zralé úvaze, že tohoto cíle bude tímto pokusem dosaženo v podobě reálného a jednoznačného výsledku.*
3. *Neměli bychom zbytečně opakovat pokusy, které již provedli renomovaní fyziologové.*
4. *Po důkladném zvážení, že daný experiment je zároveň nezbytný a vhodný k odhalení pravdy, by měl být zahájen s co nejmenší způsobenou újmou.*
5. *Každý fyziologický pokus by měl být prováděn za takových okolností, které zajistí řádné pozorování a průkaznost výsledků a co nejlépe vyloučí nutnost jeho opakování.*
6. *Fakta by měla být veřejnosti předkládána co nejjednodušeji a nejsrozumitelněji. V případě rozdílných názorů: "...uvedte takové názory, které se mohou zdát nejbližší pravdě. Ty nejsou zcela ve shodě ani s jedním, ani s druhým názorem, ani nejsou v extrémním rozporu s oběma, ... což lze pozorovat ve většině sporů, kdy lidé nestranně hledají pravdu". (Celsus, překlad z latiny)*
7. *Pokud citujete názory jiných autorů, měli byste je vždy uvádět jejich vlastními slovy.*



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



Koncept 3R vznikl již před Russellem a Burchem

Úvodník London Medical Gazette (1839):

Živá zvířata by se neměla používat

'... dokud není zcela zřejmé, že sledovaný jev není a nemůže být prokázán žádným jiným dostupným způsobem, ani žádným šetrnějším postupem.'

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 renseignements 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 Tertis incubat cohortis."

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



Další události po roce 2000

- Evropská zastřešující organizace pro národní konsensuální platformy pro alternativy, **ecopa**



ecopa 
ecopa.eu

- Řada národních a regionálních center pro jedno nebo více z 3R



norecopa.no/global3r

- Evropská síť středisek 3R: **EU3Rnet**



norecopa.no/3r-guide/eu3rnet

- Webové stránky EU s informacemi o používání zvířat pro vědecké účely



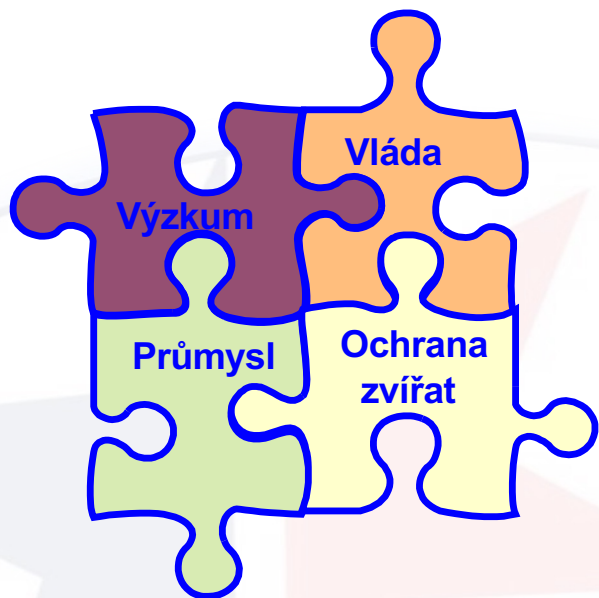
ec.europa.eu/environment/chemicals/lab_animals/index_en.htm



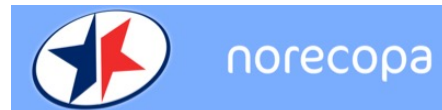


ecopa.eu

ecopa uznává v každé zemi jednu národní konsensuální platformu, která má ve svém řídicím orgánu zástupce všech 4 zúčastněných stran:



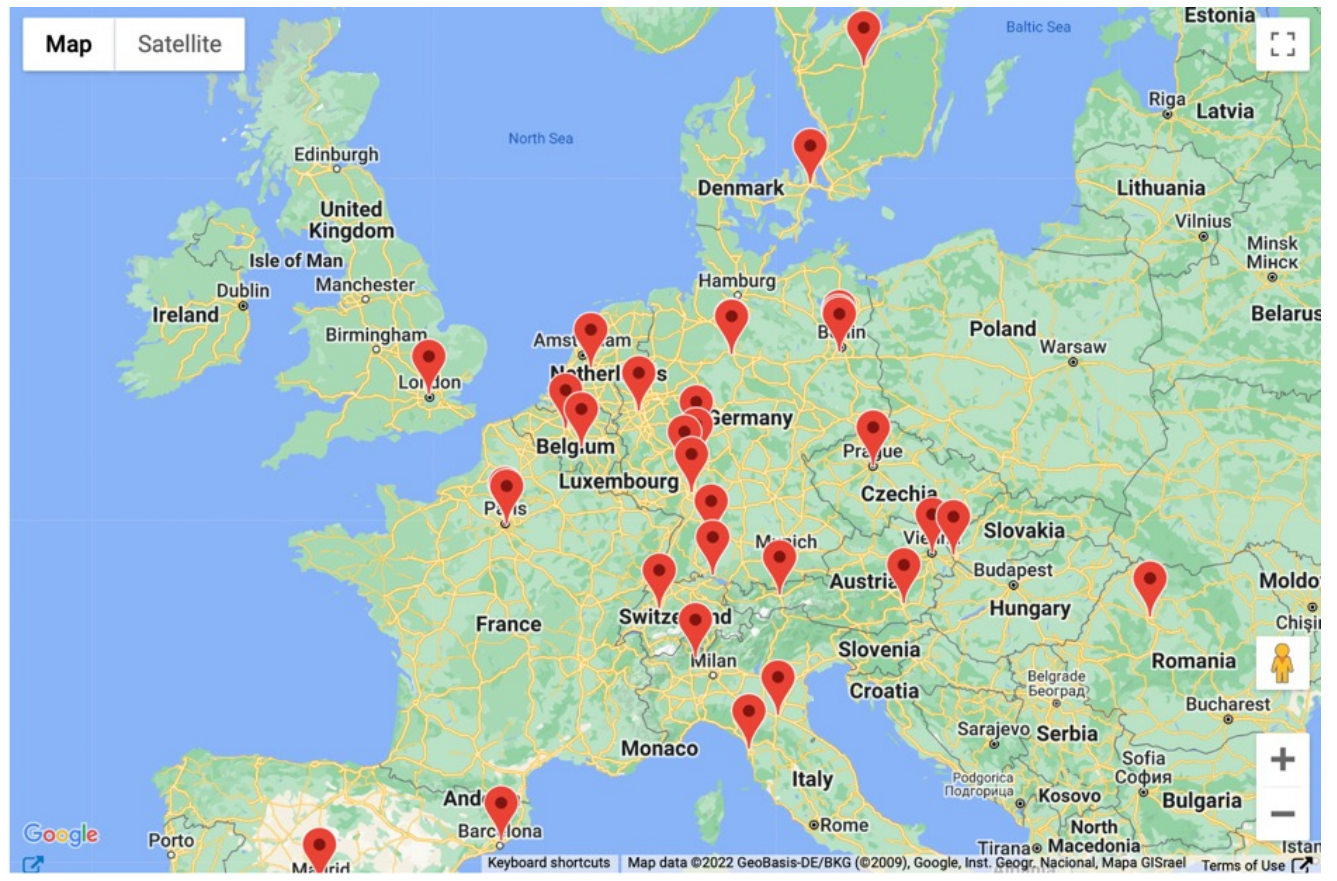
Norecopa: *PREPARE for better Science*



norecopa.no/global3r

norecopa.no/3r-guide/ecopa

V současné době existuje více než 30 center 3R jen v Evropě...



Další R byly navrženy...

... ale mnohé z těchto pojmů byly již přímo nebo nepřímo diskutovány Russellem a Burchem:

- Reproducibility (reprodukovatelnost) a Replicability (opakovatelnost) pokusů na zvířatech
- Responsibility (odpovědnost) při plánování a provádění pokusů na vnímajících zvířatech
 - vůči zvířatům
 - vůči kolegům (Culture of Care*)

**The International Culture of Care Network*: norecopa.no/coc

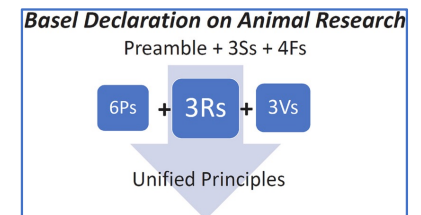
- Koncept 6R: 3Rs + Robustness (robustnost), Registration (evidence) & Reporting (hlášení)([Strech & Dirnagl, 2019](#))

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

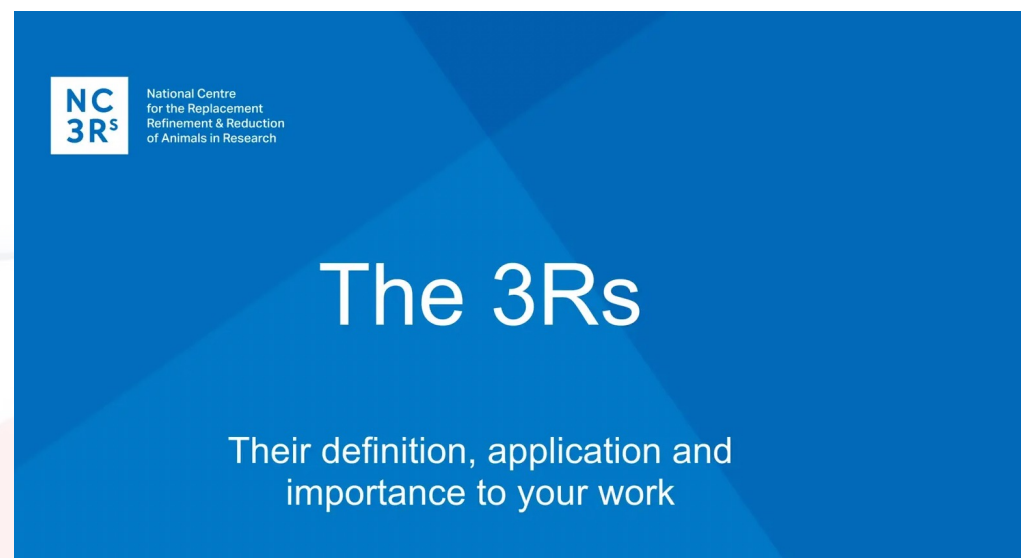
... a principy 3S a 3V

- Princip 3V: construct validity, internal validity, external validity (platnost konceptu, interní platnost a externí platnost) (Hanno Würbel)
Zaměřeno na zlepšení vědecké validity modelů na zvířatech
norecopa.no/3V
- Princip 3S: Good Science, Good Sense, Good Sensibilities (kvalitní věda, zdravý rozum, vysoká citlivost)(Carol Newton)
Uplatnění zdravého rozumu a kritického antropomorfismu ve vědě
norecopa.no/3S

Viz Petkov *et al.* (2022): návrh "Helsinské deklaráce" pro výzkum na zvířatech
[sciencedirect.com/science/article/pii/S2665945X2200033X](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2665945X2200033X)



Organizace NC3Rs vytvořila 18minutové video o principu 3R (v angličtině)



vimeo.com/289645718

Zdroje

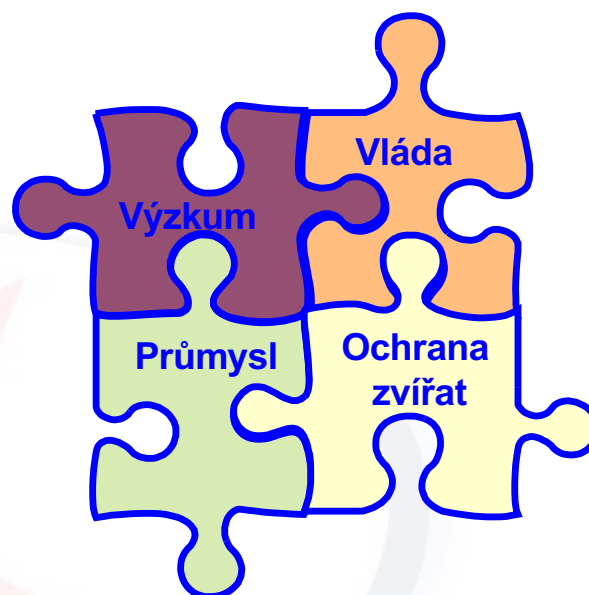
1. Hubrecht RC & Carter E (2019): The 3Rs and Humane Experimental Technique: Implementing Change. *Animals* 30;9(10):754. doi: 10.3390/ani9100754.
2. Neuhaus W *et al.* (2022): The Rise of Three Rs Centres and Platforms in Europe. *ATLA - Alternatives to Laboratory Animals*. 50(2):90-120. doi:10.1177/02611929221099165.
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.

Další informace

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.

Co je Norecopa

Norecopa je norská národní platforma pro nahrazení, omezení a zmírnění pokusů (3R) na zvířatech. Norecopa je nezávislá členská organizace, v jejímž řídicím orgánu jsou zástupci 4 hlavních zúčastněných stran:



Norecopa spravuje volně přístupné webové stránky s globálními informacemi o 3R: norecopa.no

Pokyny PREPARE pro výzkum na zvířatech

Na webových stránkách Norecopa jsou uvedeny pokyny PREPARE pro plánování pokusů zahrnujících laboratorní zvířata. PREPARE se skládá z checklistu (ve více než 30 jazycích včetně češtiny) a webové stránky s dalšími informacemi o každém tématu ve formuláři.

PREPARE



The PREPARE Guidelines Checklist
Planning Research and Experimental Procedures on Animals: Recommendations for Excellence
 Adrian J. Smith, R. Eddie Coulter, Ellen Libby, Kathleen E. An, Harriet A. Treadwell
 * Animals in Research Institute, University of Bristol, 11813 Bristol, UK; *Harrop, Philip, School of Veterinary Medicine, Northumbria University, 161-165, Newcastle, UK; *Research Animal Department, Science Group, RSPCA, Millers Lane, Scarborough, North Yorkshire, YO12 9PS, UK; *Faculty of Experimental Medicine, Department of Preclinical Medical Studies, Faculty of Veterinary Medicine, University of Göttingen, 37075 Göttingen, Germany; *Division for Research Management and External Funding, Maastricht University, 6200 MD Maastricht, The Netherlands

PREPARE consists of planning guidelines which are complementary to reporting guidelines such as ARRIVE.
 PREPARE covers the three broad areas which determine the quality of the preparation for animal studies:

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

The topics will not always be addressed in the order in which they are presented here, and some topics overlap. The PREPARE checklist can be adapted to meet special needs, such as field studies. PREPARE includes guidance on the management of animal facilities, since in-house experiments are dependent upon their quality. The full version of the guidelines is available on the Norecopa website, with links to global resources. <http://www.norecopa.eu/prepare>.
 The PREPARE guidelines are a dynamic set which will evolve as more species and situation-specific guidelines are produced, and as best practices within Laboratory Animal Science progress.

Topic	Recommendation
(A) Formulation of the study	
1. Literature searches	<input type="checkbox"/> Form a clear hypothesis, with primary and secondary outcomes. <input type="checkbox"/> Consider the use of systematic reviews. <input type="checkbox"/> Decide upon databases and information specialists to be consulted, and construct search terms. <input type="checkbox"/> Assess the relevance of the studies to be used, in relation to biology and suitability to answer the experimental questions with the least suffering, and its welfare needs. <input type="checkbox"/> Assess the reproducibility and transferability 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- and post-approval 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"/> Address 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 timelines, 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 timeline 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	<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 visits.
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, food, 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 reuse 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"/> Acclimatization of supplier 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 project.
12. Housing and husbandry	<input type="checkbox"/> Address the animals' specific needs and needs, in consultation with expert staff. <input type="checkbox"/> Discuss administration, 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 returning. <input type="checkbox"/> Develop refined procedures for substance administration, sampling, sedation and anaesthesia, surgery and other techniques.
14. Humane killing, release, reuse or returning	<input type="checkbox"/> Consult relevant legislation and guidelines well in advance of the study. <input type="checkbox"/> Define primary and emergency procedures for human 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
 Smith AJ, Coulter RE, Libby E, An K, Treadwell H. PREPARE Guidelines for Planning Animal Research and Training. *Laboratory Animals*. 2013; 53(1): 17-22. doi:10.1177/0023691312458262.
 Williams C, Brown WJ, Cuthill C, et al. Norecopa Research Reporting: The ARRIVE Guidelines for Reporting Animal Research. *PLoS ONE*. 2014; 9(11): 1-7. doi:10.1371/journal.pone.0104171.

Further information
<http://www.norecopa.eu/prepare> | post@norecopa.eu | [@norecopa](https://twitter.com/norecopa)

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).

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?

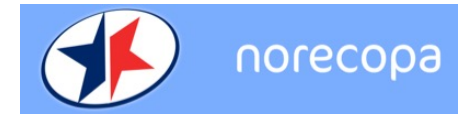
Many more links to resources on ethics are available here. Details about pre-registration of animal studies and reporting of critical incidents are to be found in the section on Experimental Design and Statistical Analysis.

Harm-Benefit Assessment

[norecopa.no/prepare/prepare-checklist](http://www.norecopa.no/prepare/prepare-checklist)

[norecopa.no/prepare](http://www.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, Pentlands
 Midlothian, EH25 9RG, UK.; ³Research Animals Department, Science Group, RSPCA, Wilberforce Way, Southwold, Suffolk, IP19 1UB, UK.; ⁴Section of Experimental Biomedicine, Department of Production Animal Clinical Sciences, Norwegian School of Veterinary Science, P.O. Box 8146 Dep., 0033 Oslo, Norway; ⁵Division for Experimental Biomedicine, Norwegian School of Veterinary Science, P.O. Box 8146 Dep., 0033 Oslo, Norway.

PREPARE consists of planning and experimental procedures on animals. PREPARE covers the three broad areas of: 1. Formulation of the study, 2. Dialogue between scientists and the animal facility, and 3. Quality control of the components in the study. The topics will not always be addressed in the order in which they are presented here, and some topics overlap. The PREPARE checklist can be adapted to meet special needs, such as field studies. PREPARE includes guidance on the management of animal facilities, since in-house experiments are dependent upon their quality. The full version of the guidelines is available on the Norecopa website, with links to global resources, at <https://norecopa.no/PREPARE>. The PREPARE guidelines are a dynamic set which will evolve as more species- and situation-specific guidelines are produced, and as best practice within Laboratory Animal Science progresses.

Welfare zvířat a 3R

Topic	Recommendation
(A) Formulation of the study	
1. Literature searches	<input type="checkbox"/> Form a clear hypothesis, with primary and secondary outcomes. <input type="checkbox"/> Consider the use of systematic reviews. <input type="checkbox"/> Decide upon databases and information specialists to be consulted, and construct search terms. <input type="checkbox"/> Assess the relevance of the species to be used, its biology and suitability to answer the experimental questions with the least suffering and 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"/> Allocate a severity classification to the project. <input type="checkbox"/> Define objective, easily measurable and unequivocal humane endpoints. <input type="checkbox"/> Discuss the justification, if any, for death as an end-point.
4. Experimental design and statistical analysis	<input type="checkbox"/> Consider pilot studies, statistical power and significance levels. <input type="checkbox"/> Define the experimental unit and decide upon animal numbers. <input type="checkbox"/> Choose methods of randomisation, prevent observer bias, and decide upon inclusion and exclusion criteria.

Topic	Recommendation
(B) Dialogue between scientists and the animal facility	
5. Objectives and timescale, funding and division of labour	<input type="checkbox"/> Arrange meetings with all relevant staff when early plans for the project exist. <input type="checkbox"/> Construct an approximate timescale for the project, indicating the need for assistance with preparation, animal care, procedures and waste disposal/decontamination. <input type="checkbox"/> Discuss and disclose all expected and potential costs. <input type="checkbox"/> Construct a detailed plan for division of labour and expenses at all stages of the study.
6. Facility situation	<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).
- 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 v

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.

Odkazy na odborné pokyny a vědecké práce z celého světa, např. o odběru vzorků krve, objemu injekcí, ustájení a chovu, analgezií, humánních koncových bodech, experimentálním designu.

2. Will any advances in this research be published, and if not, will any advances in this research only index the title and abstract? If not, will any advances in this research be rejected? 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](#).

Harm-Benefit Assessment

Cesta k lepší vědě...



Norecopa: PREPARE for better Science

norecopa.no/PREPARE and
riojournal.com/article/105198

Přehled 3R center a asociací



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



Poděkování sponzorům Norecopa

Standing Committee on Business Affairs, Norwegian Parliament
Norwegian Ministries of Agriculture and Fisheries
Research Council of Norway
Laboratory Animals Ltd.
Architect Finn Rahn's Legacy
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)

