



# Skiljer sig synen på 3R mellan yrkesåldrar på KI?

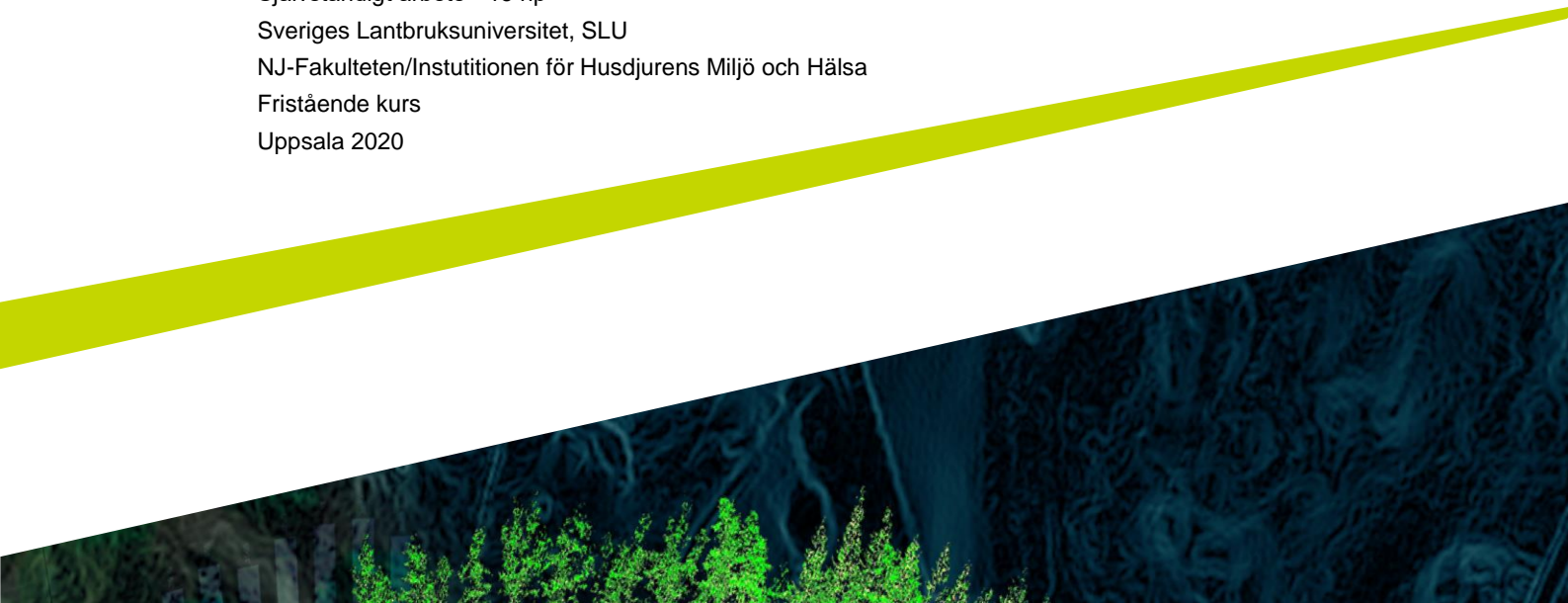
– Analys av kunskap, upplevd användbarhet och attityd kring 3R hos forskare och toxikologimasterstudenter på Karolinska Institutet

---

*Are there differences in the view of the 3Rs between professional ages at KI? – Analysis of Researchers and Toxicology masters students knowledge, perceived usability and attitude towards the 3Rs at the Karolinska Institute*

Mette Bjørnstad Pedersen

Självständigt arbete • 15 hp  
Sveriges Lantbruksuniversitet, SLU  
NJ-Fakulteten/Institutionen för Husdjurens Miljö och Hälsa  
Fristående kurs  
Uppsala 2020



# Skiljer sig synen på 3R mellan yrkesåldrar på KI? – Analys av kunskap, upplevd användbarhet och attityd kring 3R hos forskare och toxikologimasterstudenter på Karolinska Institutet

*Are there differences in view of the 3Rs between professional ages at KI? – Analysis of Researchers and Toxicology masters students knowledge, perceived usability and attitude towards the 3Rs at the Karolinska Institute*

Mette Bjørnstad Pedersen

**Handledare:** Johan Lindsjö, Sveriges Lantbruksuniversitet, HMM  
**Biträdande Handledare:** Elin Törnqvist, Karolinska Institutet, IMM  
**Examinator:** Elin Spangenberg, Sveriges Lantbruksuniversitet, HMM

**Poäng:** 15 hp  
**Nivå:** G2E  
**Kursnamn:** Självständigt arbete i Biologi  
**Kurskod:** EX0894  
**Program/Utbildning:** Fristående kurs  
**Koordinerande fakultet:** NJ-Fakulteten

**Utgivningsplats:** Uppsala  
**Utgivningsår:** 2020

**Keywords:** 3R, attityd, djurvälstånd, försöksdjur, djurforskning, laborationsdjur, Karolinska Institutet, KI, forskning, forskare, toxikologimasterstudenter, Replacement, Reduction, Refinement, ersätta, minska, förbättra

**Swedish University of Agricultural Sciences**

NJ - Fakulteten

Institutionen för Husdjurens Miljö och Hälsa

Uppsala

## Archiving and publishing

Approved students' theses at SLU are published electronically. As a student, you have the copyright to your own work and need to approve the electronic publishing. When you have approved, metadata and full text of your thesis will be visible and searchable online. When the document is uploaded it is archived as a digital file.

YES, I hereby give permission to publish the present thesis in accordance with the SLU agreement regarding the transfer of the right to publish a work. <https://www.slu.se/en/subweb/library/publish-and-analyse/register-and-publish/agreement-for-publishing/>

NO, I do not give permission to publish the present work. The work will still be archived and its metadata and abstract will be visible and searchable.

## Sammanfattning

3R (Replacement, Reduction och Refinement - översatt till svenska: ersätta, minska och förfina) utvecklades främst för att förbättra djurvälståndet för djur som används i djurförsök. 3R har fått en allt viktigare roll inom forskning med försöksdjur, inte minst på grund av EU:s uppdaterade djurskyddsdirektiv som implementerades i svensk lagstiftning 2013. Det brittiska nationella centret för 3R, NC3Rs, genomförde 2008 en enkätundersökning av brittiska forskares attityd och kunskap om 3R för att kartlägga behovet av framtida 3R-utvecklingsstrategier. En modifierad version av NC3Rs enkätmodell skickades 2018 till personer på Karolinska Institutet som arbetade med djurforskning. Ytterligare en version av enkäten skickades till toxikologimasterstudenter på Karolinska Institutet 2016 samt 2017. Enkätsvaren har analyserats inom detta kandidatprojekt med syftet att utvärdera skillnader/mönster i kunskap, upplevd användbarhet och attityd avseende 3R mellan tre olika "yrkesåldrar"; studenter, juniora forskare och seniora forskare. Skillnader i kunskap, upplevd användbarhet och attityd hittades mellan studenter och de två forskargrupperna. Studien indikerar att studenter har en mindre negativ inställning till 3R, bättre kunskap om felaktiga definitioner av 3R och uppfattar Refinementmetoder som mer användbara inom forskningen än juniora och seniora forskare.

*Nyckelord:* 3R, attityd, djurvälstånd, försöksdjur, djurforskning, laborationsdjur, Karolinska Institutet, KI, forskning, forskare, toxikologimasterstudenter, Replacement, Reduction, Refinement, ersätta, minska, förfina

## Abstract

The 3Rs (Replacement, Reduction and Refinement) were developed primarily to improve animal welfare for animals used in research. The 3Rs have gained an increasingly important role within animal research, not the least because of EU's updated animal welfare Directive implemented in Swedish legislation in 2013. In 2008, the British National Center for the 3Rs (NC3Rs), conducted a survey of British researchers' attitudes and knowledge about 3R to identify the need for future 3R development strategies. A modified version of the NC3Rs survey model was sent to researchers working with animal models at Karolinska Institutet in 2018. A version of the questionnaire was sent to toxicology master students at Karolinska Institutet in 2016 and 2017. The survey responses have been analyzed within this bachelor project with the aim of discovering differences/patterns in knowledge, perceived usefulness and attitude of the 3Rs between three different "professional ages"; students, junior researchers and senior researchers. Differences in knowledge, perceived usefulness and attitude were found between students and the two groups of researchers. The study indicates that students have a less negative attitude towards the 3Rs, better knowledge of incorrect definitions of the 3Rs and perceive Refinement methods as more useful in research than junior and senior researchers.

*Keywords:* 3R, attitude, animal welfare, research animals, animal research, laboratory animals, Karolinska Institutet, KI, research, researchers, toxicology master students, Replacement, Reduction, Refinement

# Innehållsförteckning

<b>1. Inledning</b>	<b>7</b>
1.1. Replacement, Reduction och Refinement	7
1.1.1. Nationella 3R-center	8
1.1.2. Alternativa metoder	8
1.2. Djurförsök – Definition och Moraliskt dilemma	9
1.2.1. Definition	10
1.2.2. Moraliskt dilemma	11
1.3. Etiskt tillstånd	12
1.4. Frågeställning och Hypotes	12
<b>2. Metod</b>	<b>13</b>
2.1. Population	13
2.2. Enkäten	14
2.3. Tolkning av data	15
2.4. Statistik	15
<b>3. Resultat</b>	<b>17</b>
3.1. Kunskap om de 3R:en	17
3.2. Upplevd användbarhet av de 3R:en	20
3.3. Attityd kring 3R som verktyg inom forskning	24
3.3.1. Replacement	25
3.3.2. Reduction	26
3.3.3. Refinement	27
3.3.4. Generell Attityd	28
3.3.5. Fritextsvar	30
<b>4. Diskussion</b>	<b>32</b>
<b>Referenser</b>	<b>40</b>
<b>Tack</b>	<b>43</b>
<b>Bilaga 1</b>	<b>44</b>
<b>Bilaga 2</b>	<b>46</b>
<b>Bilaga 3</b>	<b>47</b>
<b>Bilaga 4</b>	<b>52</b>

<b>Bilaga 5.....</b>	<b>55</b>
----------------------	-----------

# 1. Inledning

## 1.1. Replacement, Reduction och Refinement

William Russel och Rex Burch publicerade år 1959 boken *The Principles of Humane Experimental Technique* innehållande tre principer som bör tas i beaktande när man ska utföra försök på djur. De tre principerna är Replacement, Reduction och Refinement (ersätta, minska och förfinna på svenska) och förkortas 3R. Det råder konsensus om att applicering av dessa principer är det bästa sättet att hålla en hög djuretisk standard och säkerställa högklassig forskning (Kirk, 2018).

Principerna bygger på föreställningen om humant och inhumant agerande mot djur (Tannenbaum & Bennett, 2015). Begreppet 3R togs fram för att utveckla betydelsen av den etiska målsättningen definierad av Universities Federation for Animal Welfare (UFAW) ”för att främja humant beteende gentemot vilda och domesticerade djur i Storbritannien och utomlands för att reducera den totala summan smärta och rädsla vållat för djur av människan” (Russel & Burch, 1959).

Målet med 3R är att uppnå en human användning av djur genom reducering/uteslutande av inhuman hantering, alltså går definitionerna in i varandra där humant beteende beskrivs som ett mentalt tillstånd med avsaknad av inhumanitet (Tannenbaum & Bennett, 2015). UFAWs ordval av ”smärta och rädsla” i den etiska målsättningen omdefinieras av Russel och Burch (1959) till ”lidande” för att omfatta alla typer av mentala tillstånd som framkallar lidande. Tre olika mentala tillstånd definieras av författarna som lidande: *konflikt* - när ett djur är påverkat av två eller fler motstående infall – exempelvis experimentell neuros (beteendestörningar framkallade av experimentella metoder hos djur [N.E., 2020]), en situation som aktiverar flykt hos djuret utan att den möjligheten erbjuds eller blockeras av infall styrda av andra stimuli, detta resulterar oftast i rädsla; *ångest* - ett tillstånd där djuret uppfylls av en akut rädsla som konflikten utlöst; och sista tillståndet är *stress kopplad till frustration över ett behov* som kan vara brist på mat, ohygienisk hemmiljö eller liknande. Vidare definierar de inhumanitet som situationer där djur under människans uppsikt utsätts för lidande.

Syftet med 3R är att minska, och när det är möjligt, utesluta lidande hos försöksdjur utan att kompromissa med kvalitén på forskningsresultatet (Russel & Burch, 1959). Replacement innebär ”ersättning av användning av levande högre stående djur med känslolös materia.” Reduction syftar till ”minskning av antal använda djur för att uppnå en viss mängd information med en viss kvalitet.” Refinement betyder ”minskning av lidande för de djur som används.” Principernas definitioner har utvecklats, likaså hur de tolkas (Tannenbaum & Bennett, 2015). Exempel på detta är *alternativa metoder* vilket syftar till att helt utföra tester utan djur och är en utveckling av Replacement samt att Refinement numera även omfattar välbefinnande för djuren. En utökad definition av principerna kan ha ägt rum på grund av att förändring varit nödvändigt allteftersom att samhället förändrats men också för att Russel och Burch’s bok är svåråtkomlig till följd av kort tid i tryck (Kirk, 2018).

### 1.1.1. Nationella 3R-center

Sveriges nationella 3R-center är en samlande aktör av information, kunskap och inspiration gällande 3R-arbete i Sverige (Jordbruksverket, 2020c). Deras roll är, på uppdrag av *Sveriges nationella kommitté för skydd av djur som används för vetenskapliga ändamål*, att sprida information, ge råd, agera expertfunktion för myndigheter inom frågan 3R, främja gemensam användning av vävnader och organ, hantera frågor som rör *alternativa metoder* samt hantera frågor om praxis kring djurförsök.

Andra länder har liknande nationella 3R-organisationer, till exempel NC3Rs i Storbritannien (NC3Rs, 2020a), det danska 3R-centret (Danmarks 3R-center, 2020), norska NORECOPA (NORECOPA, 2019) och kanadensiska CCAC (CCAC, 2020). NC3Rs och det danska 3R-centret har båda utfört liknande analyser som detta projekt i syfte att kartlägga behov för framtida 3R-strategier.

### 1.1.2. Alternativa metoder

Forskning/experiment som utförs på djur är så kallade *in vivo* -experiment, där *in vivo* syftar på levande organismer (Autoimmunity Research Foundation, 2015). En alternativ metod till detta är *in vitro*-test (*in vitro* betyder ”i glas”) som utförs i till exempel provrör eller petriskål. Ytterligare en metod är *in silico*-tester vilka utförs via datorsimuleringar.

Alternativa metoder används som ett samlande begrepp för alla 3R. För Replacement betyder alternativa metoder forskning utan djur (Jordbruksverket, 2019a), alltså *in vitro* eller *in silico*. Sveriges nationella 3R-center presenterar



exempel på detta: datormodellering och HTC (high throughput screening), försök på cellkulturer eller isolerade organ, försök på döda djur som har avlivats i annat syfte än för forskning eller utbildning, försök på växter eller mikroorganismer, forskning på syntetiskt eller elektroniskt material samt forskning på människor som frivilligt deltar i en studie.

För att minska antalet djur i djurstudier så används statistiska modeller och simuleringar, men även en hel del teknisk utveckling syftar till att minska försökspopulationen (Jordbruksverket, 2019b). *Positron Emission Tomography-Magnetic Resonance Imaging* (PET-MRI) är en kombinerad bildanalysmetod som tillåter forskare att ha en överblick över de interna förloppen i en kropp utan kirurgiska ingrepp. Vidare så har satsningar skett på uppbyggnad av infrastruktur för delning av data, prover och resultat samt ökad tillgänglighet till samarbeten under en längre tid, vilka är andra viktiga parametrar inom Reduction (NC3Rs, 2013).

För att minska djurens lidande och stress bör bland annat djurets hemmiljö ge djuren möjlighet att utföra naturliga beteenden; till exempel att hamstrar ska kunna gräva tunnlar (Jordbruksverket, 2020d). Även associationsmetoder som får djuret att relatera laborationsmiljön till något positivt och på så sätt sänker stressnivån hos djuret (oftast genom att erbjuda djuret något de uppskattar, till exempel i matväg, och på så sätt koppla situationen till den positiva känslan maten medför eller försiktig hantering) är viktiga verktyg inom Refinement. Modern försöksutrustning utvecklad för att minska lidandet i själva ingreppet spelar också en väsentlig roll. Utöver detta så ska gränser, bestämmelser och regler kring smärtlindring, avbrytningspunkter och avlivning vara tydliga.

En alternativ metod som är på frammarsch är tissue engineering som innebär utveckling av vävnadstekniker (NC3Rs, 2020b). NC3Rs har utvecklat ett program som ska stötta multidisciplinära initiativ för att bredda synen på och lyfta intresset för området. Ett exempel är vävnaden Spiber™ som är utvecklad med en stomme av spindel-silkesprotein där cellkulturer kan tillväxa och simulera hud (Spiber, 2020).

## 1.2. Djurförsök – Definition och moraliskt dilemma

Människan har använt djur sedan lång tid tillbaka inom jordbruk, transport och som umgänge (Bauman, 2005). Användning av försöksdjur växte fram parallellt med medicinsk vetenskap.

Definitionen av djurförsök eller försöksdjur varierar mellan olika länder.

### 1.2.1. Definition

Enligt EU:s försöksdjursdirektiv 2010/63/EU finns ett lidandekriterium för vad som ska anses vara ett djurförsök, vilket motsvarar när djuret utsätts för lidande motsvarande ett nålstick eller mer (Jordbruksverket, 2019). I Sverige har vi dock en annan definition av djurförsök; ett ingrepp kan räknas som djurförsök även om djur inte utsätts för lidande motsvarande lidandekriteriet, utan istället är det syftet som är avgörande. I Sverige räknas det som djurförsök om syftet är vetenskaplig forskning, sjukdomsdiagnostik, utveckling och framställning av läkemedel eller kemiska produkter eller undervisning som innebär att djuret avlivas, utsätts för operativt ingrepp, injektion eller blodavtappning eller om djuret orsakas eller riskerar att orsakas lidande, eller andra jämförliga ändamål. Även djur med manipulerad arvsmassa genom genteknik, kemiska metoder eller liknande; avel av särskilda stammar avsedda för forskning som kan leda till lidande samt bibehållande av dessa definitioner som djurförsök (kap.1 §4, SFS 2018:1192).

Djur som används inom djurförsök ska som regel vara destinationsuppfödda, vilket innebär att de har blivit uppfödda med avsikt att användas inom forskning (Jordbruksverket, 2018). Detta gäller möss, råttor, marsvin, hamstrar, ökenråttor, kaniner, hundar, katter, illrar, vaktlar och primater samt genetiskt modifierade ryggradsdjur. Detta gäller däremot inte för kor och grisar och undantag kan göras för katter och hundar. I den svenska definitionen av djurförsök ingår även vilda djur, fiskar och bläckfiskar som fångats och märkts inom provfiske eller inventering (Jordbruksverket, 2020a) samt ringmärkning av fågel (Jordbruksverket, 2017). Ringmärkning får dock utföras utan verksamhetstillstånd och etisk prövning (men med ringmärkarlicens utfärdad av Ringmärkningscentralen vid Naturhistoriska Riksmuseet), så länge det enbart rör sig om inventering och ringmärkning. Provfiske är den enskilt största anledningen till skillnaden i antal djurförsök mellan EU:s och Sveriges definitioner. Tabell 1 sammanställer djurförsök grundat på EU:s respektive Sveriges definition från år 2016, data från Jordbruksverket (Jordbruksverket, 2020a).

*Tabell 1. Totala antalet djurförsök i Sverige 2016 utifrån EU:s respektive Sveriges definition av djurförsök (Jordbruksverket, 2020a).*

EU:s definition	Sveriges definition, exkl. provfiske	Endast provfiske	Sveriges definition inkl. provfiske
350 664	460 097	6 568 944	7 029 041

År 2010 utfördes ändringar inom Europaparlamentets djurskyddsdirektiv med fokus på försöksdjur, direktiv 2010/63/EU. Direktivet berör bland annat ”Bedömningen av den vetenskapliga motiveringen för undantag och tillämpning av

3R-principen” och innebär i praktiken att forskningsprojekt som ämnar använda försöksdjur behöver ange och få godkänt för hur de tillämpar de 3R:en inom projektet i sin etiska ansökan. Direktivet fördes 2013 in i svensk djurskyddslag och i svenska föreskrifter om djurförsök (Jordbruksverket, 2017).

### 1.2.2. Moraliskt dilemma

Det moraliska dilemmat vid användning av försöksdjur inom forskning berör den grundläggande frågan om rättfärdigande. Med det menas: Hur rättfärdigar människan forskning på djur för egen vinning? Vad är samhällsnyttan?

Beauchamp et al. (2015) menade att moralisk status (som kan tolkas som att någonting har ett egenvärde som man behöver ta hänsyn till) kan påverka hur vi ser på djurförsök. En sida anser att icke-mänskliga djur har moralisk status medan den andra sidan anser att människan är det enda djuret med moralisk status. De presenterar tre kriterier för att rättfärdiga användning av djur i forskning: resultatet (eller frågeställningen) måste bidra med tillräcklig nettofördel/samhällsnytta, djurens livsförhållanden måste resultera i att deras liv är värda att leva och att försöket inte ska omfatta onödigt lidande. Det går att dra paralleller mellan dessa tre kriterier och de 3R:en.

Den medicinska forskningens bidrar, oavsett ståndpunkt om rättfärdigande, med vetenskap som räddar liv (Botting & Botting, 2015). Listan på sjukdomar som forskningen hittat förklaringar till eller botemedel är lång; exempelvis stora och viktiga genombrott som förklaringen bakom uppkomsten av infektioner och vaccination mot smittkoppor, rabies och stelkramp.

Det råder delade meningar om hur effektivt, representativt eller rättfärdigat det är att använda djur som forskningmodell. Ifrågasättande av djurmodeller samt rättfärdigandet är inte bara en öm punkt idag utan det har länge existerat både förespråkare och motståndare till djurförsök (Botting & Botting, 2015). Forskning leder till ökad mänsklig välfärd i form av vaccin, etc. Det finns även studier som visar att motsatsen kan vara fallet, till exempel från Robinson et. al. (2019) där en substans, Tirilazad, undersöktes för att eventuellt påverka akut ischenisk stroke, 18 separata djurstudier uppvisade återhämtande effekter för patienten, men i kliniska studier på människa kopplades istället substansen till en högre risk för dödsfall och beroende. Alltså är det inte endast frågan om djurens situation som är aktuell, utan även frågan om djur är tillförlitliga som forskningsmodeller för medicinsk forskning ämnad att gagna människan (Kleber & Teixeira, 2020).

### 1.3. Etiskt tillstånd

Den regionala djuretiska nämnden beslutar om godkännande för djurförsök (Jordbruket, 2020b). Nämndens beslut är bindande men kan överklagas via den centrala djurförsöksetiska nämnden vid avslag på ansökan. Beslutet bygger på en princip om att försökets samhällsnytta måste vara högre än djurens lidande samt att det inte finns någon bättre metod än djurförsök. Kravet på etiskt tillstånd gäller inte alla djur utan berör endast däggdjur från och med specificerade embryostadier, fåglar, kräldjur, groddjur, fiskar och rundmunnar. (kap. 2 §5, SJVFS 2017:40) För forskning på insekter till exempel behövs inget etiskt tillstånd, däremot kan det bli aktuellt med en annan typ av tillstånd som godkänner hanteringen, exempelvis att insekten inte ska spridas och påverka kringliggande ekosystem.

Inom organisationen ska en föreståndare ha ansvar för att det finns tillräckligt med personal och resurser för att kunna bedriva försöksdjursverksamhet, vidare så behöver det finnas en veterinär, eller annan lämpad expert, som bistår vid procedurer samt hanteringsfrågor kring djuren (Jordbruksverket, 2018). Det ska även finnas ett lokalt djurskyddsorgan (Animal Welfare Body) knutet till organisationen (kap. 7 §7, Djurskyddslagen SFS 2018:1192).

### 1.4. Frågeställning och Hypotes

Frågan som denna studie ämnar besvara är: Finns det skillnader mellan yrkesåldrar inom kunskap, upplevd användbarhet och attityd till 3R inom forskning och utbildning på Karolinska Institutet (KI)?

$H_A$ : Det finns åtminstone en signifikant skillnad mellan de studerade yrkesåldrarnas kunskap, upplevd användbarhet och attityd till 3R inom forskning och utbildning som använder djur som forskningsmodell.

$H_0$ : Det finns inte någon signifikant skillnad mellan de studerade yrkesåldrarnas kunskap, upplevd användbarhet och attityd till 3R inom forskning och utbildning som använder djur som forskningsmodell.

## 2. Metod

### 2.1. Population

Populationen vars kunskap, upplevd användbarhet och attityd till 3R har analyserats består av forskare som använder försöksdjur samt studenter från masterprogrammet inom toxikologi. Samtliga deltagare är anställda/anknutna respektive antagna som studenter vid KI .

Enkäten besvarades av toxikologi-masterstudenter åren 2016 och 2017 och av forskare 2018. Respondenterna delades in i tre grupper: studenter, juniora forskare och seniora forskare.

Enkätutskick till studenterna utfördes i samband med praktisk och teoretisk undervisning om användning av djurförsök och toxikologi, och besvarades av 25 personer 2016 (100% svarsfrekvens) och 19 stycken 2017 (83% svarsfrekvens), totalt 44 respondenter.

Året efter, 2018, modifierades enkäten och skickades till samtliga 24 institutioner på KI för spridning till forskare på respektive institution. Svar erhöles från 110 respondenter på 18 institutioner. En överblick över svarsandelen från de olika institutionerna presenteras i bilaga 1.

Grupperna som arbetar med forskning som använder försöksdjur, forskargrupperna, fick en och samma enkät vari de fick besvara vilken forskargrad deras arbete tillhörde. Valbara grader inom enkäten var 1 = Student, 2 = Doktorand/PhD student, 3 = Postdoc, 4 = Forskare/Researcher, 5 = Docent/Asso.Professor, 6 = Professor/Full Professor, 7 = Forskargrupp Ansvarig/Research group leader/PI, 8 = Specialist/Expert. Ytterligare ett val fanns tillgängligt för forskargrupperna vilket var 9 = Övrigt, detta valdes av tolv stycken individer som i tillägg till detta specificerade sin titel i ett fritextfält. Från dessa ansågs tre stycken inte tillhöra målgruppen "arbetar med forskning på försöksdjur" och plockades således ut ur populationen. De specificerade yrkestitlarna från de

resterande nio individer som definierat sig som gruppen övrigt granskades och fördes in under lämplig forskargrad, en redovisning för denna revidering hittas i bilaga 2.

Den juniora forskargruppen utgörs av studenter, doktorander och postdocs. Den seniora forskargruppen utgörs utav forskare, docenter, professorer, forskargruppsansvariga/PIs samt specialister/experten. De studenter som ingår i den juniora forskargruppen är personer som vid enkätutskicket gjort examensarbete på någon utav avdelningarna och på så sätt varit delaktiga i forskningsarbete med försöksdjur och går således under definitionen "arbetar med forskning på försöksdjur". Den juniora forskargruppen utgör 63 personer och den seniora forskargruppen 44 personer av totalt 107 forskarespöndenter.

## 2.2. Enkäten

Enkätmodellen inspirerades av brittiska NC3Rs studie View on the 3Rs från 2008 i syfte att möjliggöra jämförelse av resultaten (NC3Rs, 2008). Vissa av frågorna var identiska med den brittiska undersökningen medan andra blev modifierade för att passa svenska förhållanden, samt för att anpassas till de situationer studenter och forskare kommer i kontakt med djurförsök och 3R på KI. Studenterna har därav besvarat en variant av enkäten och de två forskargrupperna har besvarat en annan. Enkätfrågor och instruktion skickades ut på engelska. Frågorna berörde för båda enkäterna kunskap, attityd och upplevd användbarhet av 3R inom forskning. Forskarversionen av enkäten presenteras i bilaga 3 och studentversionen i bilaga 4.

I detta kandidatarbete analyserades endast de fyra frågor som var exakt likadana mellan enkäterna, liksom en fritextanalys som endast forskargrupperna svarat på och därför endast analyserats mellan juniora och seniora forskare.

De frågor som analyserats är uppdelade på kunskap, upplevd användbarhet och attityd kring 3R. En fråga berörde kunskap, en fråga upplevd användbarhet och två frågor attityd.

Kunskapsdelen delades upp på tre mindre frågor: en fråga avseende respektive R (Replacement, Reduction och Refinement) följda av ett antal svarsalternativ innehållande olika korrekta eller felaktiga definitioner av respektive R.

Frågan om upplevd användbarhet och en av frågorna för attityd bestod av en huvudfråga samt tre underfrågor (för Replacement, Reduction och Refinement) som vardera innehöll påståenden där deltagarna ombads gradera sitt instämmande till påståendet på en fem-gradig skala mellan *Instämmer helt och hållet* till

*Instämmer inte alls.* Ett sjätte svarsalternativ var tillgängligt för respondenterna, *Jag vet inte*, dessa svar avlägsnades från populationerna för att inte påverka analysen. Detta resulterade i varierande gruppstorlekar inom varje påstående för samtliga frågor om upplevd användbarhet och attityd.

Den sista attitydfrågan bestod av en huvudfråga med sex påståenden där deltagarna ombads gradera sitt medhåll på en likadan fem-gradig skala.

Fritextanalysen utfördes efter att svaren kategoriserats i fyra grupper på två teman; *inställning* och *agerande*. Kategorierna som återfanns i respondenternas svar var; Positiv inställning till 3R, Negativ inställning till 3R, Utvecklingspotential på eget agerande och Utvecklingspotential på andras agerande.

## 2.3. Tolkning av data

Eftersom definitionerna av 3R har modifierats sedan begreppet myntades 1959 (se *Inledning*) så är kunskapsnivån svår att utvärdera och jämföra. Det som analyserats är istället om det finns någon skillnad i definitionsuppfattning mellan grupperna. Kunskapsfrågorna är formulerade som i NC3Rs enkät och således också deras "facit" om vad som ansetts vara korrekta och felaktiga svarsalternativ för respektive R.

Skillnader avseende kunskap/definition av 3R, uppfattning av hur användbart 3R är och attityd till 3R i de tre gruppernas sammanlagda svar har undersökts.

## 2.4. Statistik

Detta arbete ämnar undersöka skillnader och mönster inom kunskap/definition, upplevd användbarhet och attityd av 3R mellan de undersökta grupperna, därför är graferna som sammanställer den deskriptiva datan de huvudsakliga resultaten följt av signifikansanalyser som verifierar representativiteten hos stickproven.

För rådgivning om lämplig statistisk metodik kontaktades Institutionen för lärande, informatik, management och etik (LIME) på KI. För analys av skillnader mellan hur de olika grupperna svarat på attityd-frågorna har Kruskal-Wallis använts som metod. Likaså för analys av skillnader i den upplevda användbarheten av 3R. Data från kunskap/definitionsfrågorna samlades in i binär form och analyserades därför istället genom Fishers exakta test, vilket även är fallet för fritextsvaren från forskargrupperna. Resultaten presenteras med en signifikansnivå på 95% och har även korrigerats enligt Bonferroni (Olsson, 2020). p-värde < 0,05 anges med \*, p-

värde  $< 0,01$  anges med \*\* och p-värde  $< 0,001$  anges med \*\*\* i graferna.  
Analyserna har utförts i SPSS version 26 (IBM, 2020).



## 3. Resultat

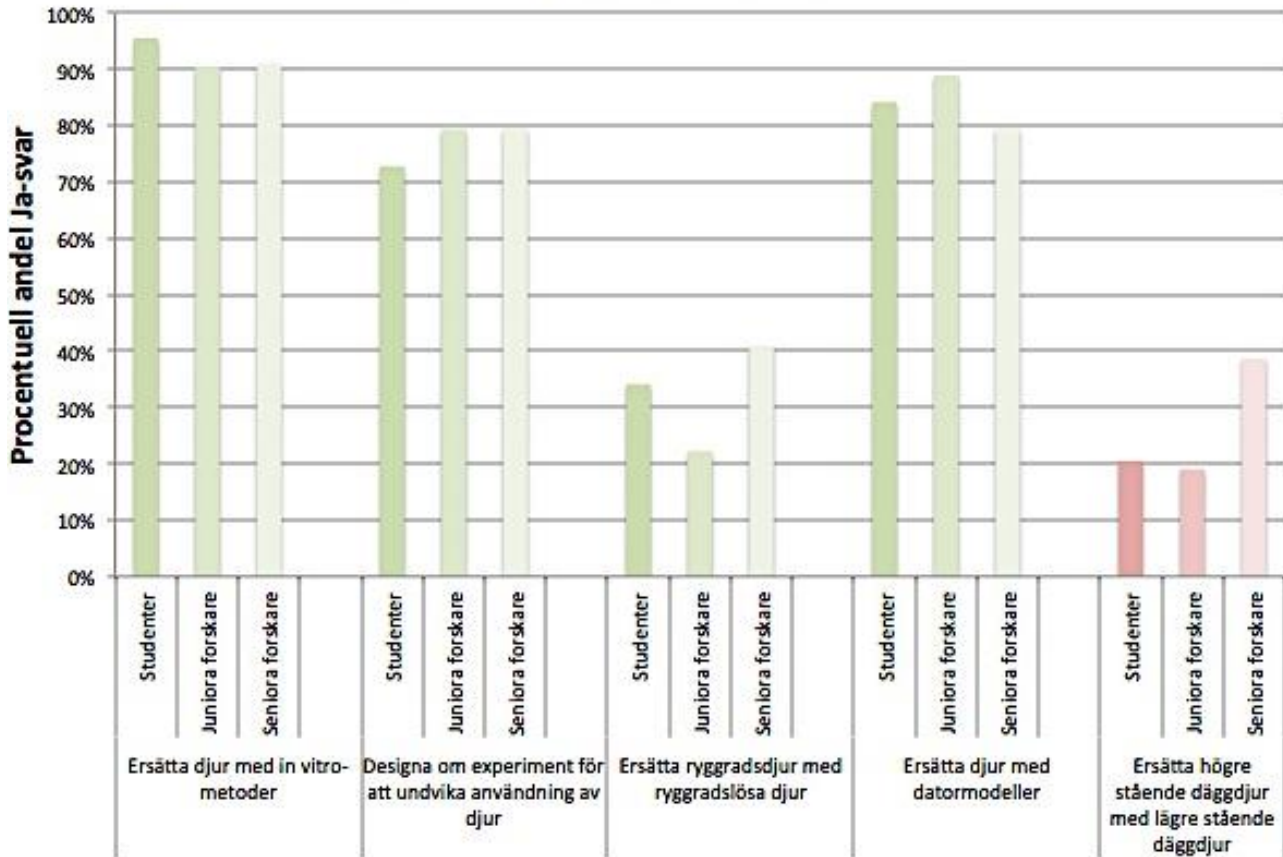
### 3.1. Kunskap om de 3R:en

De kunskapsfrågor i enkäten som berör Replacement uppvisade inte någon skillnad mellan de tre gruppernas svar för någon av definitionerna (figur 1). Två variabler visade intressanta utfall; för den enligt enkäten felaktiga definitionen av Replacement "Ersätter högre stående däggdjur med lägre stående däggdjur" har 20% av studenterna, 18% av juniora forskare och 38% av seniora forskare svarat att detta är en korrekt beskrivning av Replacement och den enligt enkäten korrekta definitionen av Replacement "Ersätta ryggradsdjur med ryggradslösa djur" ansågs av 33% av studenterna, 21% av juniora forskare och 40% av seniora forskare vara en korrekt definition.

Det gick inte heller att se någon skillnad avseende definitioner av Reduction (figur 2). Ett antal intressanta mönster kunde skönjas; "Minska antalet djur som används per försök" svarade 90% av studenter, 67% juniora forskare och 63% seniora forskare Ja på, de enligt enkäten felaktiga definitionerna "Minska graden av smärta och lidande som djur utsätts för vid experimentella moment" ansåg 11% studenter, 14% juniora forskare och 36% seniora forskare vara en korrekt beskrivning av Reduction samt "Minska den totala mängden djur som används inom forskningen i Sverige" som 63% studenter, 56% juniora forskare och 58% seniora forskare svarade Ja på.

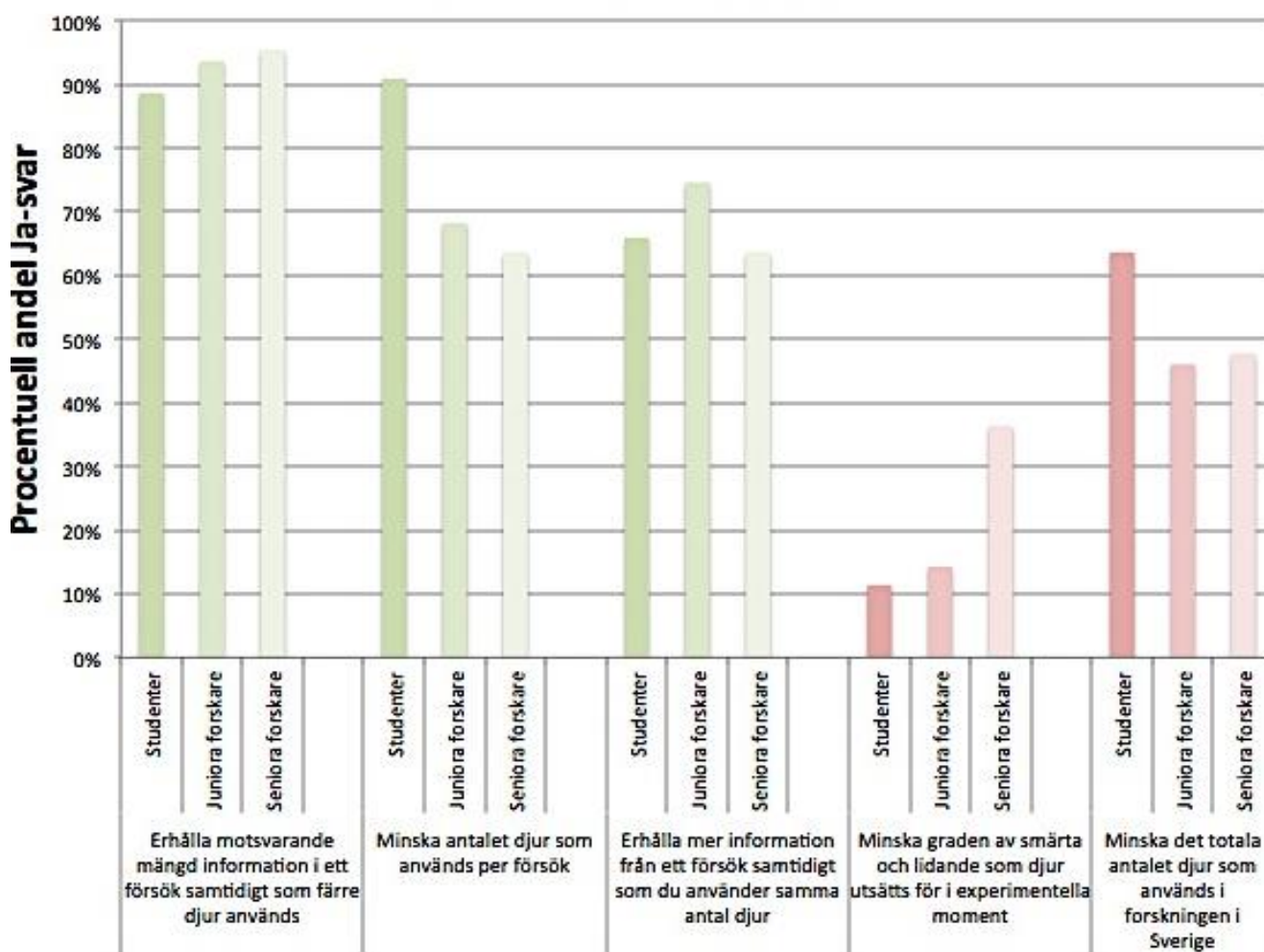
Det gick att urskilja en skillnad mellan gruppernas definition av Refinement (figur 3). En större andel av seniora forskare (48%) jämfört med juniora forskare (30%) och studenter (13%) angav den felaktiga beskrivningen av Refinement "Förbättra experiment så att färre djur används" ( $p=0.03$ ,  $N = 151$ ). Den andra felaktiga definitionen "Förbättra försöken för att erhålla bättre data" uppvisade också en relativt hög andel Ja-svar för samtliga grupper, där studenter svarat med 43% andel ja-svar, juniora forskare 41% och seniora forskare 50%.

## Vilken/vilka av följande definitioner tycker du passar in på ERSÄTTNING (REPLACEMENT)?



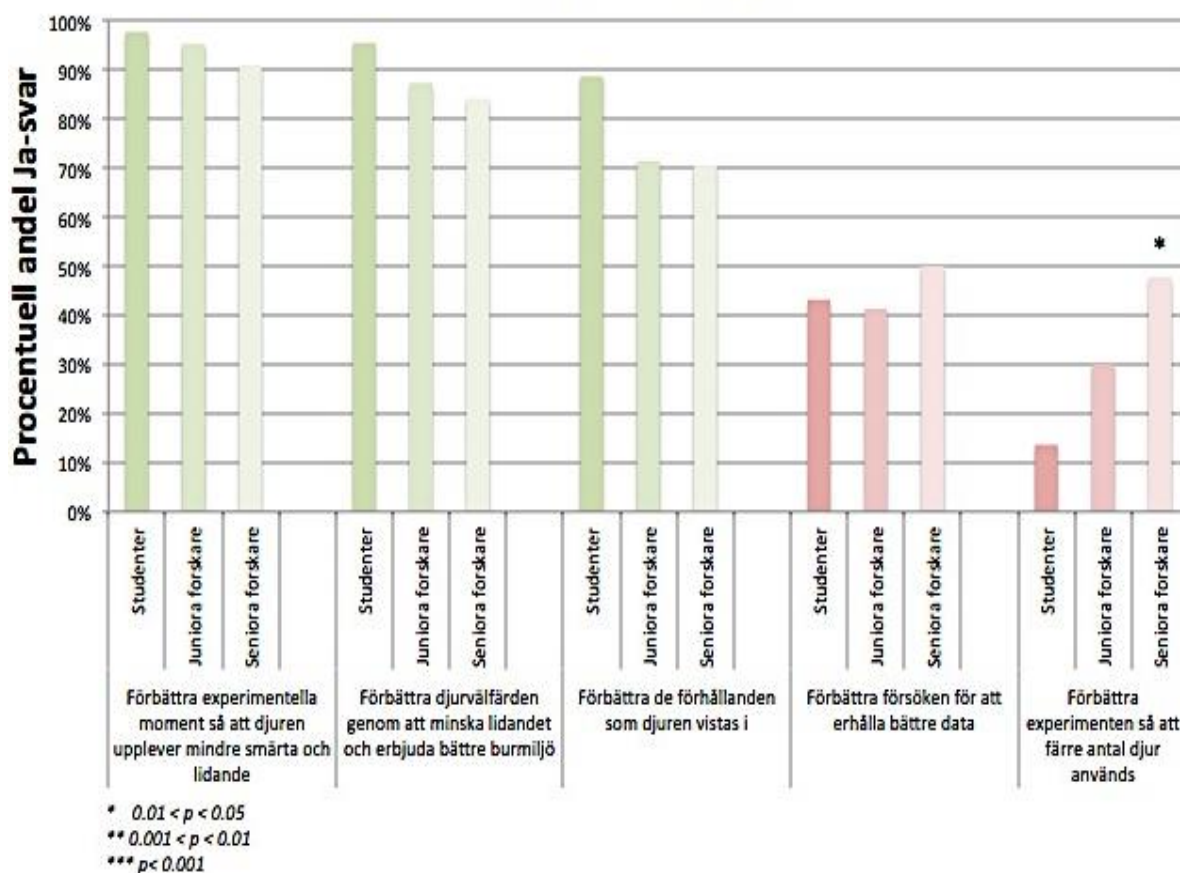
Figur 1: Summering av enkätdata för kunskapsfrågor angående Replacement,  $N_{\text{studenter}}=44$ ,  $N_{\text{juniora forskare}}=63$  och  $N_{\text{seniora forskare}}=44$ . De röda spalterna är svarsalternativ som enligt enkäten anses felaktiga medan de gröna anses vara korrekta beskrivningar av Replacement. Graferna visar procentuell andel Ja-svar för respektive yrkesåldersgrupp och samtliga definitioner.

## Vilken/vilka av följande definitioner tycker du passar in på MINSKNING (REDUCTION)?



Figur 2: Summering av enkätdata för kunskapsfrågor angående Reduction,  $N_{\text{studenter}}=44$ ,  $N_{\text{juniora forskare}}=63$  och  $N_{\text{seniora forskare}}=44$ . De röda spalterna är svarsalternativ som enligt enkäten anses felaktiga medan de gröna anses vara korrekta beskrivningar av Reduction. Graferna visar procentuell andel Ja-svar för respektive yrkesåldersgrupp och samtliga definitioner.

## Vilken/vilka av följande definitioner tycker du passar in på FÖRFINING (REFINEMENT)?



Figur 3: Summering av enkätdata för kunskapsfrågor angående Refinement,  $N_{\text{studenter}}=44$ ,  $N_{\text{juniora forskare}}=63$  och  $N_{\text{seniora forskare}}=44$ . De röda spalterna är svarsalternativ som enligt enkäten anses felaktiga medan de gröna anses vara korrekta beskrivningar av Refinement. Graferna visar procentuell andel Ja-svar för respektive yrkesåldersgrupp och samtliga definitioner.

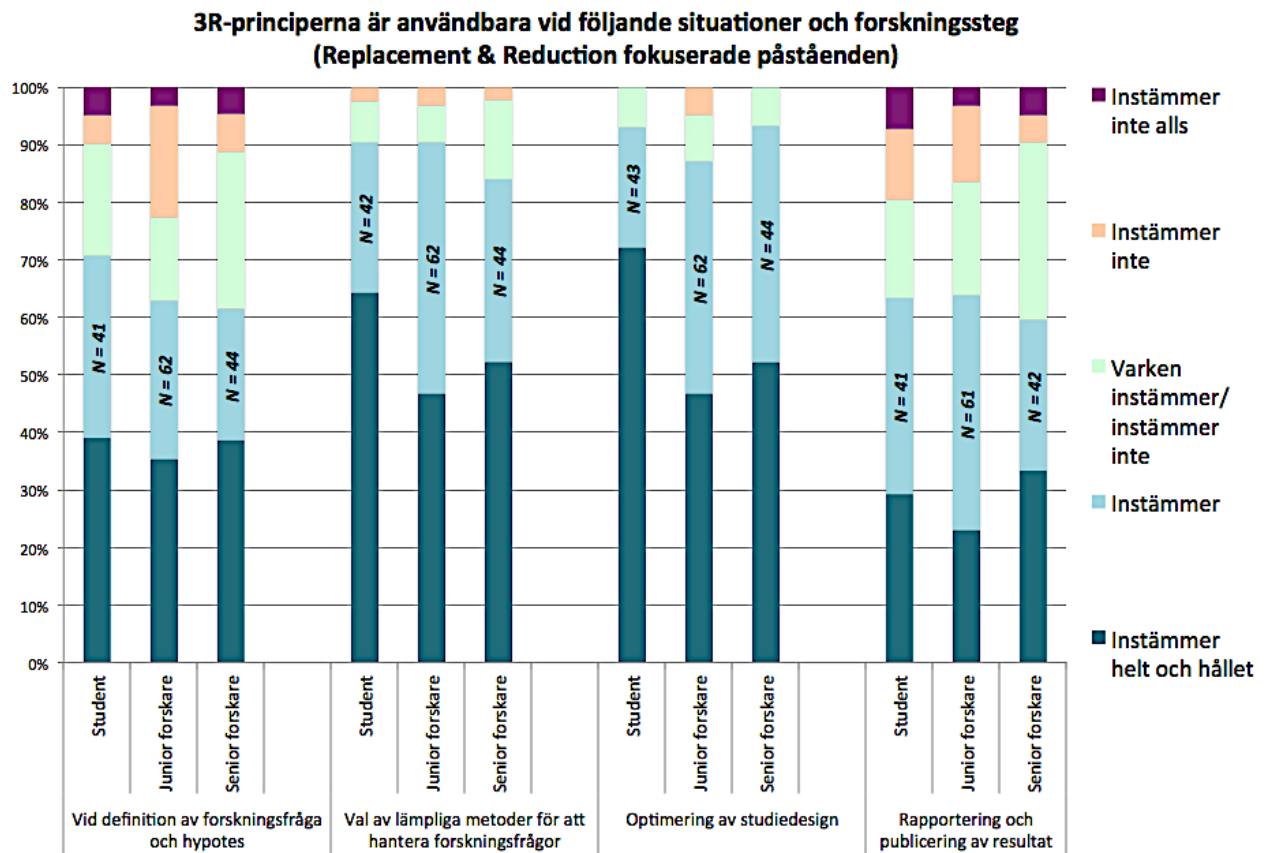
### 3.2. Upplevd användbarhet av de 3R:en

I sammanställningen av Replacement- och Reductionfokuserade situationer återfanns ingen skillnad mellan gruppernas svar (figur 4). Grupperna hade en homogen uppfattning om hur användbart Replacement och Reduction är som verktyg inom dessa situationer.

I de situationer som syftar till Refinement identifierades skillnader mellan grupperna i sju av åtta svarsalternativ. Situationerna är uppdelade i två figurer, en med praxis-fokus och en med hanterings-fokus.

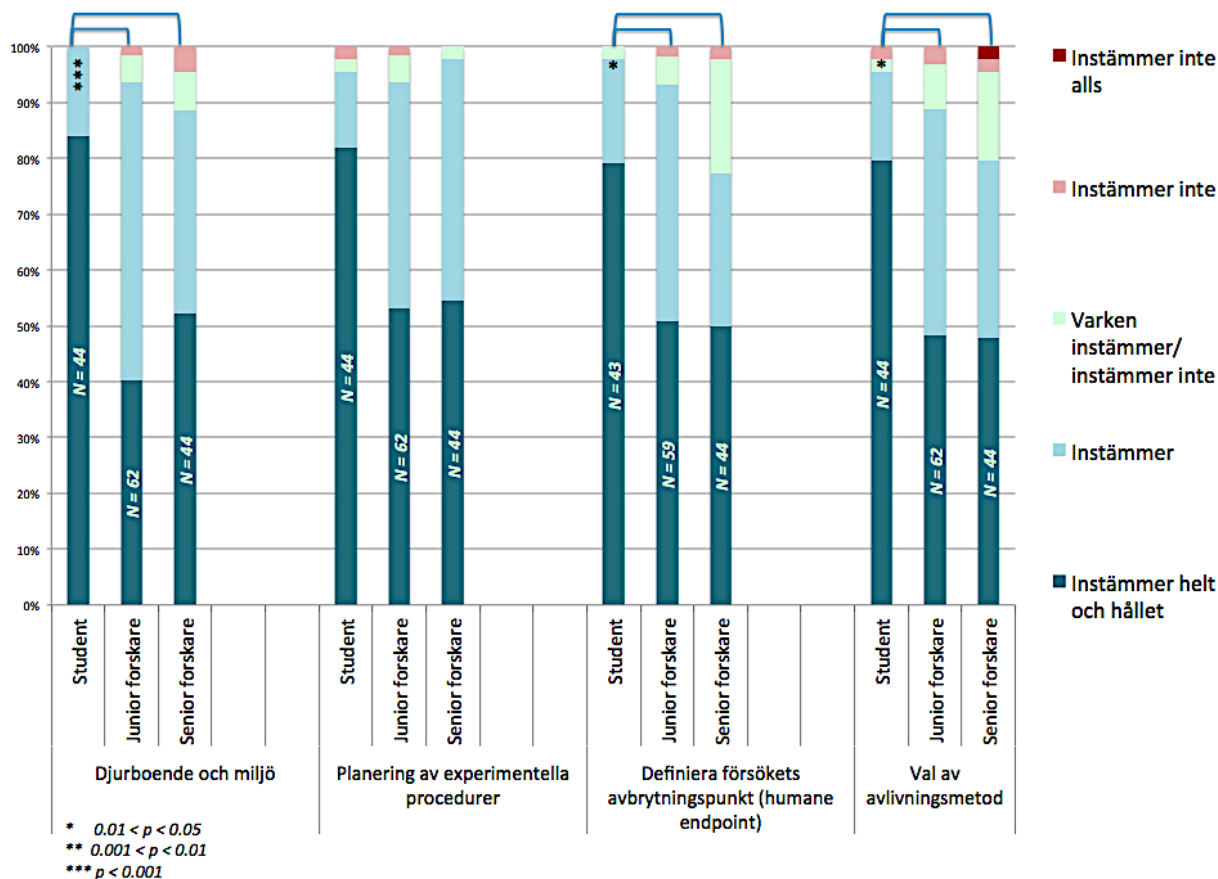
När det gäller praxis-fokus så erhöles skillnad i tre av fyra fall (figur 5); "Djurboende och miljö" där 100% studenter, 94% juniora forskare och 89% seniora forskare instämde ( $p < 0.001$ ,  $N=150$ ), "Definiera försökets avbrytpunkt (humane endpoint)" där 98% studenter, 93% juniora forskare och 77% seniora forskare höll med ( $p=0.036$ ,  $N=146$ ) och "Val av avlivningsmetod" där 95% studenter, 88% juniora forskare och 79% seniora forskare instämde ( $p=0.024$ ,  $N=150$ ).

För de Refinement-inriktade situationer med hanterings-fokus, så uppvisade alla figurens variabler skillnad mellan gruppernas svar (figur 6). För "Träning på djurhantering" svarade 97% av studenterna, 95% juniora forskare och 95% seniora forskare instämmande ( $p < 0.001$ ,  $N=151$ ), för "Hantering av djur före experimentet" svarade 100% av studenterna, 87% juniora forskare och 81% seniora forskare att de instämde ( $p < 0.001$ ,  $N=149$ ), för "Hantering av djur under försöket" svarade 97% av studenterna, 91% av juniora forskare och 89% av de seniora forskarna instämmande till användbarhet ( $p < 0.001$ ,  $N=151$ ) och för "Hantering av djur efter försöket" svarade 96% av studenterna, 81% av de juniora forskarna och 82% av de seniora forskarna att de instämmer att Refinement är användbart ( $p=0.012$ ,  $N=149$ ).

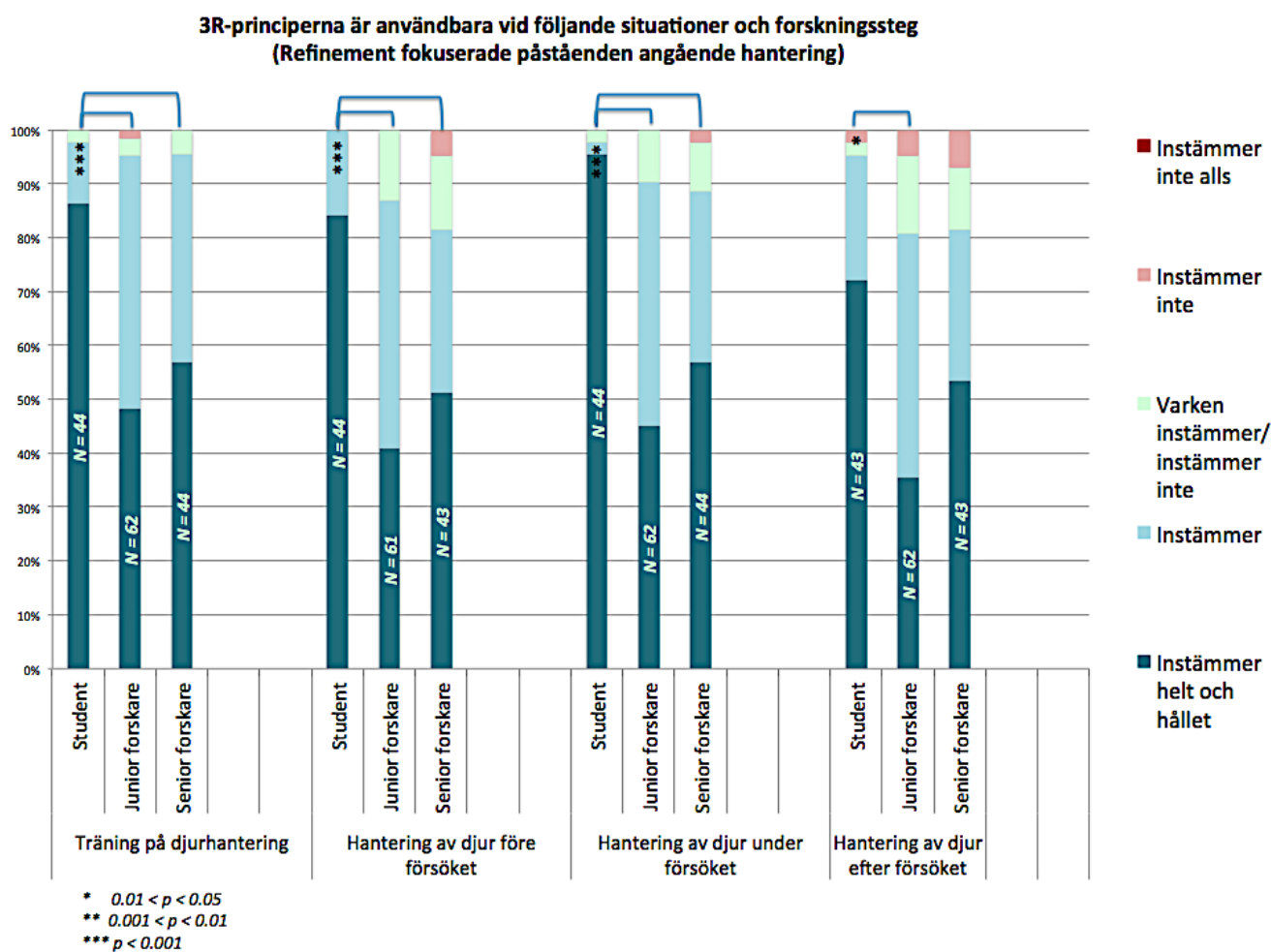


Figur 4: Sammanfattning av gruppernas inställning till situationer där 3R är användbart. Grafen redovisar de variabler som berör Replacement & Reduction. Storlekarna på respektive yrkesåldersgrupp och situation varierar på grund av uteslutande av det sjätte svarsalternativet "Jag vet inte".

**3R-principerna är användbara vid följande situationer och forskningssteg (Refinement fokuserade påståenden angående praxis)**



Figur 5: Sammanfattning av yrkesåldersgruppernas inställning till situationer där 3R är användbart. Grafen redovisar de praxis-fokuserade variabler som berör Refinement. Storlekarna för respektive yrkesåldersgrupp och situation varierar på grund av uteslutande av det sjätte svarsalternativet "Jag vet inte". De grupper vars svar skiljer sig mellan varandra har markerats med klammerfigurer ovanför och mellan respektive staplar.



Figur 6: Sammanfattning av gruppernas inställning till situationer där 3R är användbart. Grafen redovisar de hanterings-fokuserade variabler som berör Refinement. Storlekarna för respektive yrkesåldersgrupp och situation varierar på grund av uteslutande av det sjätte svarsalternativet "Jag vet inte". De grupper vars svar skiljer sig mellan varandra har markerats med klammerfigurer ovanför och mellan respektive staplar.

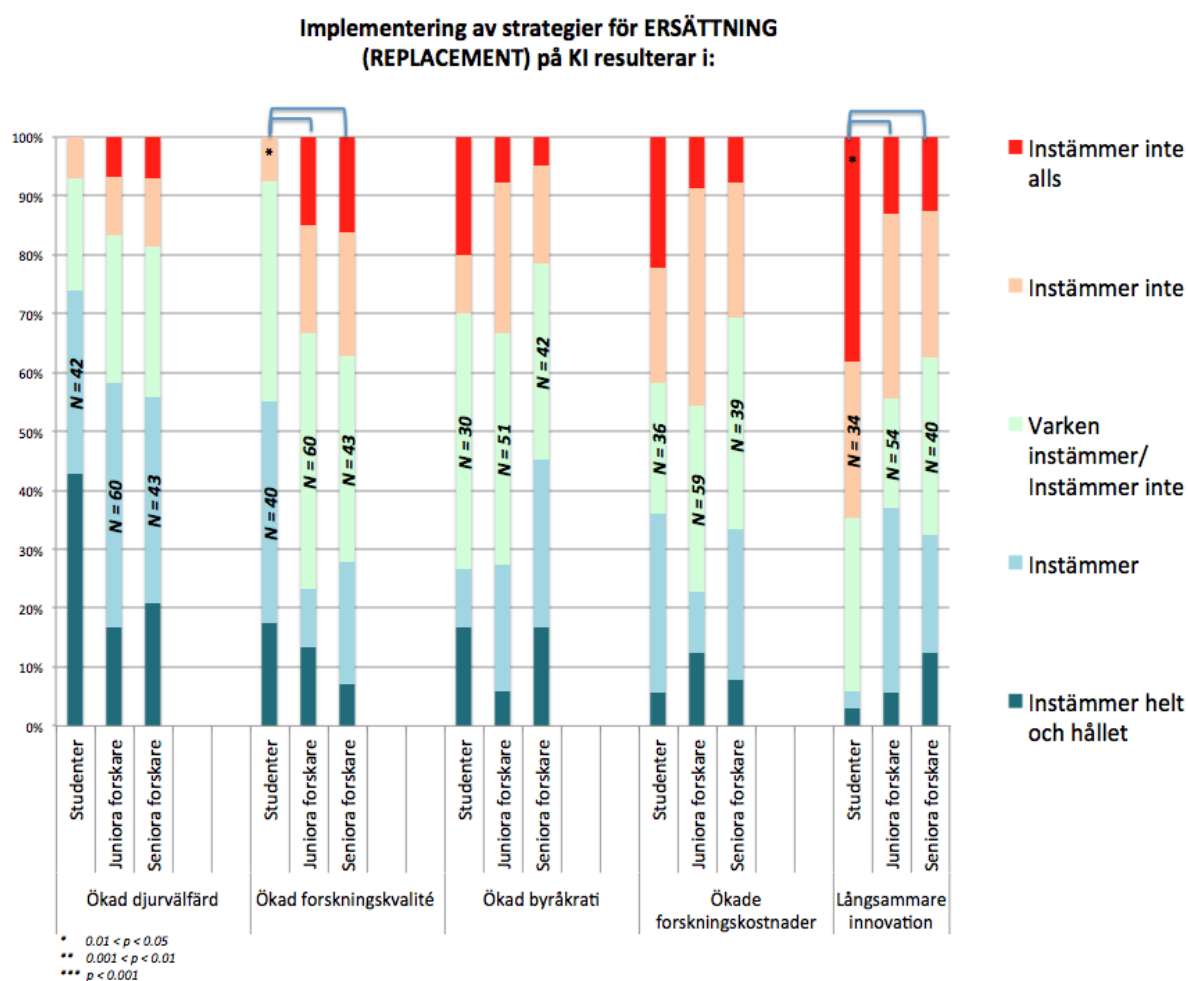
### 3.3. Attityd kring 3R som verktyg inom forskning

Attityden till Replacement, Reduction, Refinement samt en generell attityd till 3R som verktyg inom forskning undersöktes inom enkäten genom åtta påståenden som uttryckte positiv inställning till 3R samt 13 påståenden med negativ inställning. Fem av åtta positiva påståenden visade en skillnad mellan gruppernas svar, alltså 63% av fallen. Två av 13 negativa påståenden uppvisade skillnad, vilket motsvarade 15% av fallen.



### 3.3.1. Replacement

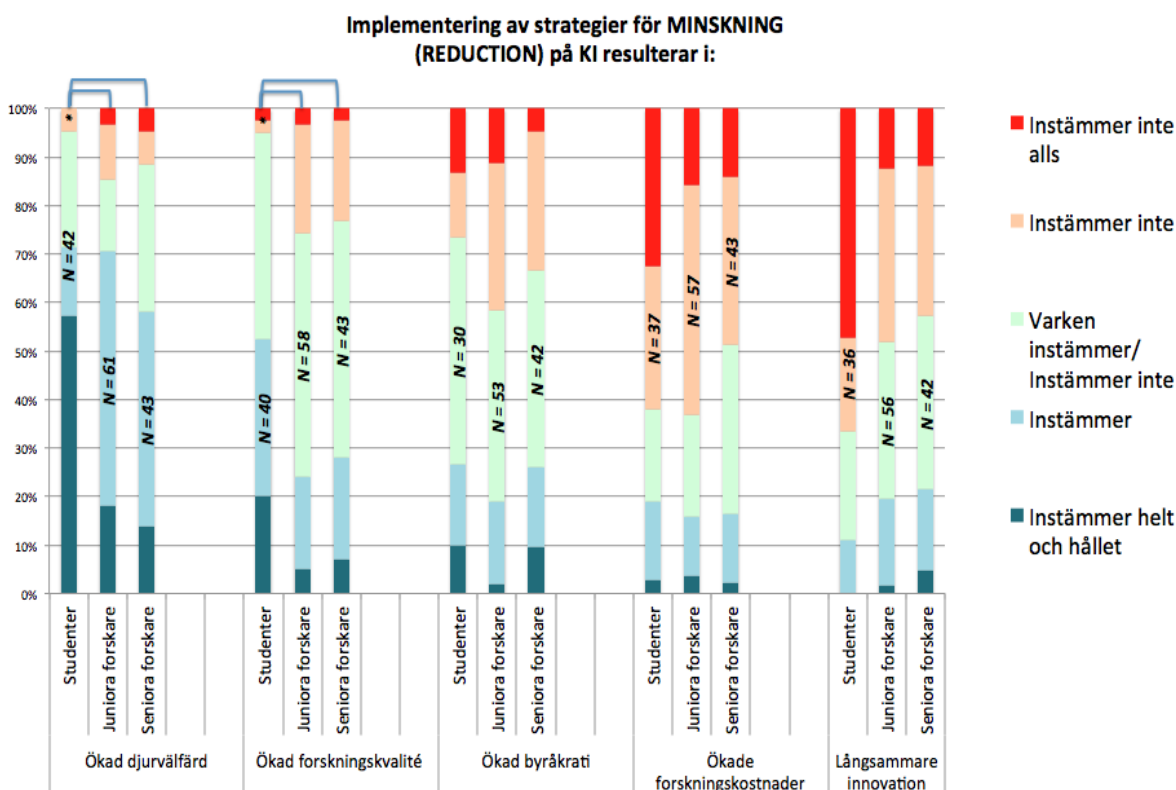
Två av de fem påståenden som undersökte attityd gentemot Replacement uppvisade skillnad (figur 7). Ett av påståendena yttrade positiv och den andra negativ attityd gentemot Replacement som verktyg. Avseende det positiva påståendet Replacement ”Förbättrar forskningskvalitén” svarade 74% av studenterna, 58% av de juniora forskarna och 56% av de seniora forskarna instämmande (p=0.021, N=146) och i fråga om det negativa påståendet Replacement leder till ”Långsammare innovation” instämde 6% av studenterna, 46% av juniora forskare och 32% av de seniora forskarna (p=0.042, N=128).



Figur 7: Sammanfattning av gruppernas attityd till vad implementering av Replacement metoder resulterar i. Storlekarna för respektive yrkesåldersgrupp och påstående varierar på grund av uteslutande av det sjätte svarsalternativet "Jag vet inte". De grupper som skiljde sig mellan varandra har markerats med klammerfigurer ovanför och mellan respektive staplar.

### 3.3.2. Reduction

Även för Reduction uppvisade två av fem påståenden skillnad mellan gruppernas svar, detta för de båda positiva påståendena; “Reduction förbättrar djurvälstånd” där 72% av studenterna, 71% av de juniora forskarna och 58% av de seniora forskarna höll med ( $p=0.042$ ,  $N=149$ ) och “Reduction förbättrar forskningskvalité” där 53% av studenterna, 24% av de juniora forskarna och 28% av de seniora forskarna svarade instämmande ( $p=0.021$ ,  $N=141$ ) (figur 8).

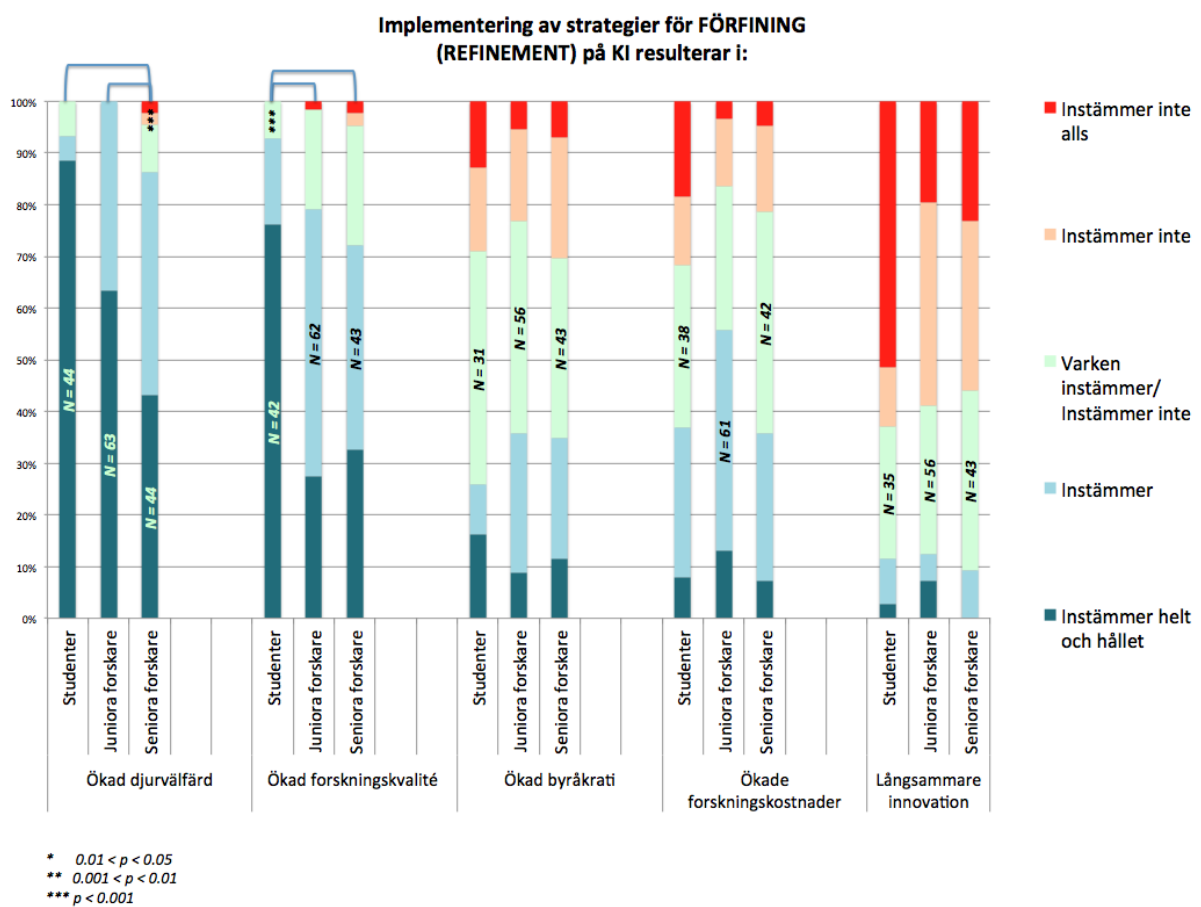


\*  $0.01 < p < 0.05$   
 \*\*  $0.001 < p < 0.01$   
 \*\*\*  $p < 0.001$

Figur 8: Sammanfattning av gruppernas attityd till vad implementering av Reduction metoder resulterar i. Storlekarna för respektive yrkesåldersgrupp och påstående varierar på grund av uteslutande av ett sjätte svarsalternativ “Jag vet inte”. De grupper vars svar skiljde sig mellan varandra har markerats med klammerfigurer ovanför och mellan respektive staplar.

### 3.3.3. Refinement

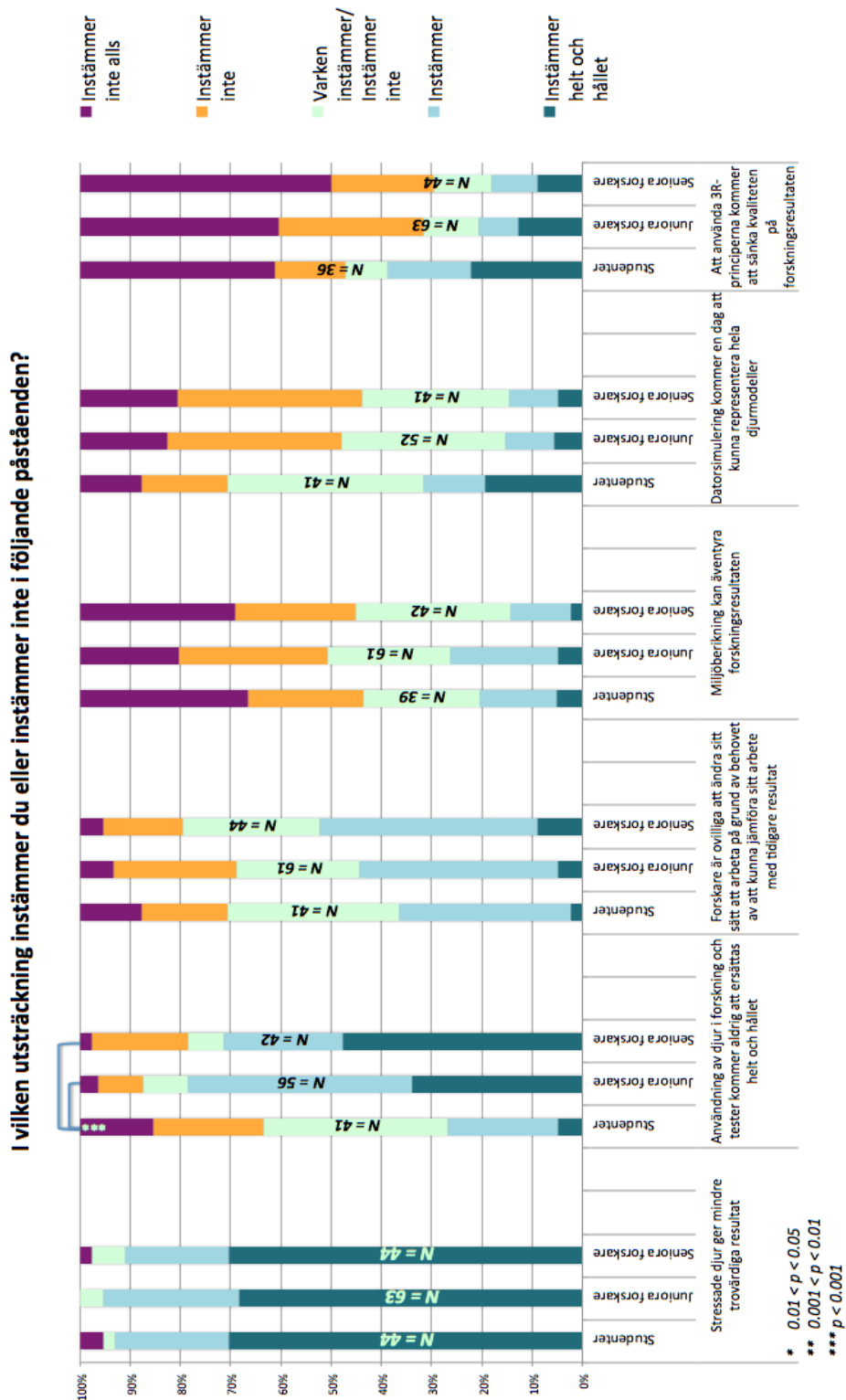
Frågorna för Refinement följde samma mönster som för Reduction, varav de två positiva påståendena till 3R uppvisade skillnad mellan gruppernas svar; När det gällde “Refinement förbättrar djurvälstånd” svarade 94% av studenterna, 100% av de juniora forskarna och 86% av de seniora forskarna instämmande ( $p < 0.001$ ,  $N = 151$ ) och i fråga om “Refinement förbättrar forskarkvalité” var 93% av studenterna, 79% av de juniora forskarna och 73% av de seniora forskarna positivt inställda ( $p < 0.001$ ,  $N = 147$ ) (figur 9).



Figur 9: Sammanfattning av gruppernas attityd till vad implementering av Refinement metoder resulterar i. Storlekarna för respektive yrkesåldersgrupp och påstående varierar på grund av uteslutande av det sjätte svarsalternativet “Jag vet inte”. De grupper vars svar skiljde sig mellan varandra har markerats med klammerfigurer ovanför och mellan respektive staplar.

### 3.3.4. Generell Attityd

För de generella attityderna till 3R som samlat begrepp och verktyg återfanns en skillnad mellan gruppernas svar. Avseende påståendet "Total ersättning av användningen av djur i forskning och tester kommer aldrig åstadkommas" instämde 37% av studenterna, 79% av juniora forskare och 71% av seniora forskare ( $p < 0.000$ ,  $N = 132$ ) (figur 10). Påståendet "Datorsimuleringar kan i framtiden ge en korrekt representation av ett helt djur" uppvisade ingen skillnad mellan gruppernas svar; 32% av studenterna, 15% av juniora forskare och 15% seniora forskare svarade höll med ( $N = 134$ ).

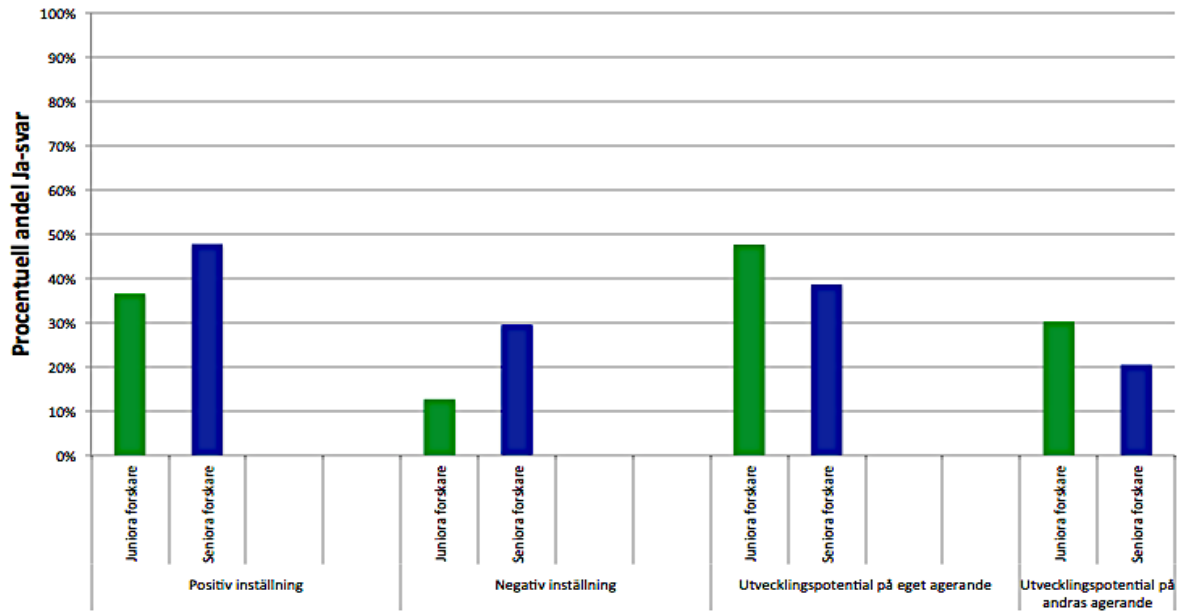


Figur 10: Sammanfattning av gruppernas attityd och instämmande till generella påståenden om eller berörda 3R. Storlekarna för respektive yrkesåldersgrupp och påstående varierar på grund av uteslutande av det sjätte svarsalternativet "Jag vet inte". De grupper som skiljer sig mellan varandra har markeats med klammerfigurer ovanför och mellan vederbörande staplar.

### 3.3.5. Fritextsvar

Generella fritextsvar på frågan “Comment your general thoughts regarding Replacement, Reduction and Refinement” uppvisade inte någon skillnad mellan yrkesåldersgrupperna (figur 11). En större andel juniora än seniora forskare angav ett fritextsvar som pekade på utvecklingspotential, både för eget och andras agerande, samt att en större andel seniora än juniora forskare angav ett svar som indikerade positiv eller negativ inställning till 3R. Sexton juniora respondenter, ca 25%, respektive sex seniora respondenter, ca 13%, lämnade blankt eller svarade “jag vet inte” på frågan. Exempel på respondenternas svar från de olika grupperna var; *Positiv inställning*: Det är väldigt viktigt och total ersättning av djur inom forskning är/kan vara möjligt; *Negativ inställning*: 3R riskerar att påverka resultaten negativt, total ersättning är inte möjlig, viktigt men felriktad uppmärksamhet inom forskningen; *Utvecklingspotential på eget agerande*: Jag kan utvecklas, det är en forskares ansvar, delning av data och samarbeten och transparens är nyckeln till utveckling; *Utvecklingspotential på andras agerande*: Utveckling av riktlinjer behövs, omvärdering från djurhusen behövs, det krävs en acceptans för alternativa metoder, utveckling av nya regelverk behövs. Underkategoriseringen av fritextanalysen redovisas i bilaga 5.

**Kategoriserad fritext-fråga; Comment your general thought regarding Replacement, Reduction and Refinement:**



*Figur 11: Sammanfattning av yrkesåldersgruppernas generella attityd till 3Rs funktion inom forskning utifrån kategoriserade fritextsvar. Undergrupper av fritextanalysens kategorier redovisas i bilaga 5.*

## 4. Diskussion

Flera skillnader observerades mellan gruppernas svar, däremot stack resultaten för ett flertal Replacement och Refinement analyser ut. För de analyser sin uppvisade skillnad var det främst studenternas svar som skiljde sig från de två resterande grupperna.

I kunskapsfrågorna som berörde Refinement (figur 3) gick det att urskilja ett mönster där studenterna angav en stor andel "rätt" svar, juniora studenter en något mindre andel "rätt" svar och seniora forskare minst andel "rätt" svar. För en av de felaktiga definitionerna, "*Förbättra experimenten så att färre antal djur används*", sågs signifikant skillnad mellan gruppernas svar. Kunskapsfrågor för Replace och Reduction visade relativt jämna nivåer i svaren utan att påvisa signifikant skillnad mellan gruppernas svar. Däremot stack vissa svar ut. Definitionerna har spridits och utvecklats genom rapporter och artiklar enligt Tannenbaum & Bennett (2015). Frågorna kan därför bli svårtydda och anses vara för strikta. Ett exempel kan ses angående en definition av Reduction där juniora och seniora forskare i jämförelse med studenterna angav en förhållandevis låg andel Ja-svar på uttalandet om att "*Minska antalet djur som används per försök*" är en korrekt definition av Reduction (figur 2). Men granskas Russel och Burchs' (1959) beskrivning av Reduction går det att förstå att det kan uppstå tvetydighet kring korrektheten eftersom definitionen även säger att Reduction-metoder ska bidra med "...en viss mängd information med en viss kvalitet." Alltså räcker det inte att bara sänka antalet individer utan att säkerställa kvalitén på information, detta är det värsta tänkbara scenariot, där djurens liv riskerar att ingå i experiment utan resultat som går att lita på. I ännu ett fall där Refinement uppvisar signifikant skillnad, nämligen att Refinement betyder "*Förbättra experiment så att färre djur används*" (figur 3), är det möjligt att frågan är för snävt ställd och bedömd. Ett möjligt sätt att misstolka frågan är om experimenten förbättras genom att medföra mindre stress för djuren (Refinement), så att färre djur behövs för att experimentet ska ge samma mängd information (Reduction). Inom alla tre grupperna höll över 90% av deltagarna med om att stressade djur bidrar till mindre representativa data vilket talar för att detta är en möjlig misstolkning av frågan (figur 10). Trots detta säger resultaten en hel del. De visar att gruppernas kunskapsnivåer om de 3R:en är homogena och att grupperna överlag verkar ha en snarlik uppfattning om innebörden för respektive



R. Det finns flera möjliga förklaringar till mönstren, så som att forskare kan ha haft mindre tid att lägga på enkäten och på så sätt fått fler “slarvfel”, att respondenterna missuppfattat frågan på grund av språkliga missförstånd eller haft en annan uppfattning om definitionerna av 3R. Det går inte inom detta arbete att urskilja vad skillnaden beror på, utan detta lämnas det utrymme för att upptäcka i vidare forskning.

Ett starkare mönster trädde fram avseende resultaten för frågorna om hur användbart 3R är. Gruppernas inställning till hur användbart verktyg för Replacement och Reduction var på en jämn nivå, de verkade alltså tycka att Replacement och Reduction är lika användbart (figur 4). Mönstret inom graferna för Refinement-inriktade situationer visade att studenter instämde mest för både alla praxis- och hanteringsfokuserade situationer medan både juniora och seniora forskare låg på en homogen nivå (figur 5-6). Alltså skiljde sig gruppernas attityd till användbarhet som mest för Refinement som verktyg. Däremot uppvisade samtliga grupper ett väldigt högt instämmande till att Refinement är användbart. Van Luijk et. al. (2013) hittade ett liknande mönster i en enkätstudie om tillämpningsmetoder av 3R besvarad av nederländska djurskyddsombud (Eng: Animal Welfare Officers). Det visade sig att 100% av de respondenterna ansåg att de bidrog till Refinement, 27% ansåg sig bidra till Reduction och 7% till Replacement, vilket tyder på att det kan vara lättare att identifiera/tillämpa Refinement-metoder. Detta speglades också i denna studies enkätmodell där fyra situationer omfattade ett gemensamt fokus på Replacement och Reduction medan åtta situationer fokuserade på Refinement. Den distinkta skillnaden i hur mycket mer benägna grupperna var att applicera Refinement-metoder i sina projekt kan bero på utvecklingen av samhällets acceptans till djurstudier *när djurets lidande minimeras*, som på så sätt blivit en fokusstrategi för institutionerna. En utveckling av den idén är att det också kan bero på att forskaren själv är en del av samhället och själv känner stor empati för djuret om det lider. En stark feedbackparameter på hur väl Refinement används, som inte Replacement och Reduction innehar, är mötet med själva djuret. Om djuren mår dåligt blir du direkt ansvarig för detta. Men det verkar inte endast finnas en känslomässig koppling till varför studenter samt forskare tycker att Refinement är viktigt. De höga Ja-svaren när det gäller påståenden som att Refinement “*ökar forskarkvalitén*” eller “*stressade djur ger mindre trovärdiga resultat*” till exempel, kan tolkas som att det i stort råder konsensus om Refinements vetenskapligt positiva effekt. Anledningen till att studenter återigen svarat med högst Ja-svarsandel på användbarhet av Refinement kan bero på en utveckling i samhälle och utbildning där förståelse för djurbeteende och djurvälstånd ökat, vilket kan påverka deras attityd till djur, samt att studenterna är vana vid att ta in och lära sig saker och har den förmågan färsk från sin vardag.

Detta kan göra dem mer mottagliga att ta in en utvecklad version av djurvälstånd med mycket fokus på Refinement.

Flera samhällsanalyser i form av enkätutskick har visat att det finns ett stort stöd för djurförsök inom forskning när djurets lidande minimeras (Monamy, 2009; Gauthier & Griffin, 2009). Fenwick et. al. (2009) kopplade Refinements dominerande utveckling de senaste decennierna till 3Rs ökade betydelse inom forskning samt allmänhetens inställning. I EUs uppföljningsstudie av implementeringen av 3R i djurförsöksdirektivet (2017) svarade en tredjedel av respondenterna att de upplevde ett ökat intresse för 3R, en stor del av utvecklingen berodde på en mycket ökad medvetenhet för Refinement och djurvälstånd, däremot ansågs det för tidigt för att bedöma om direktivet inneburit någon praktisk betydelse. Studiens resultat kan däremot ses som fingervisning om 3Rs utveckling inom forskningen och talar för att de signifikanta skillnaderna som visas i figur 5 och 6 indikerar en upplevd användbarhet av Refinement inom "yrkesåldrarna".

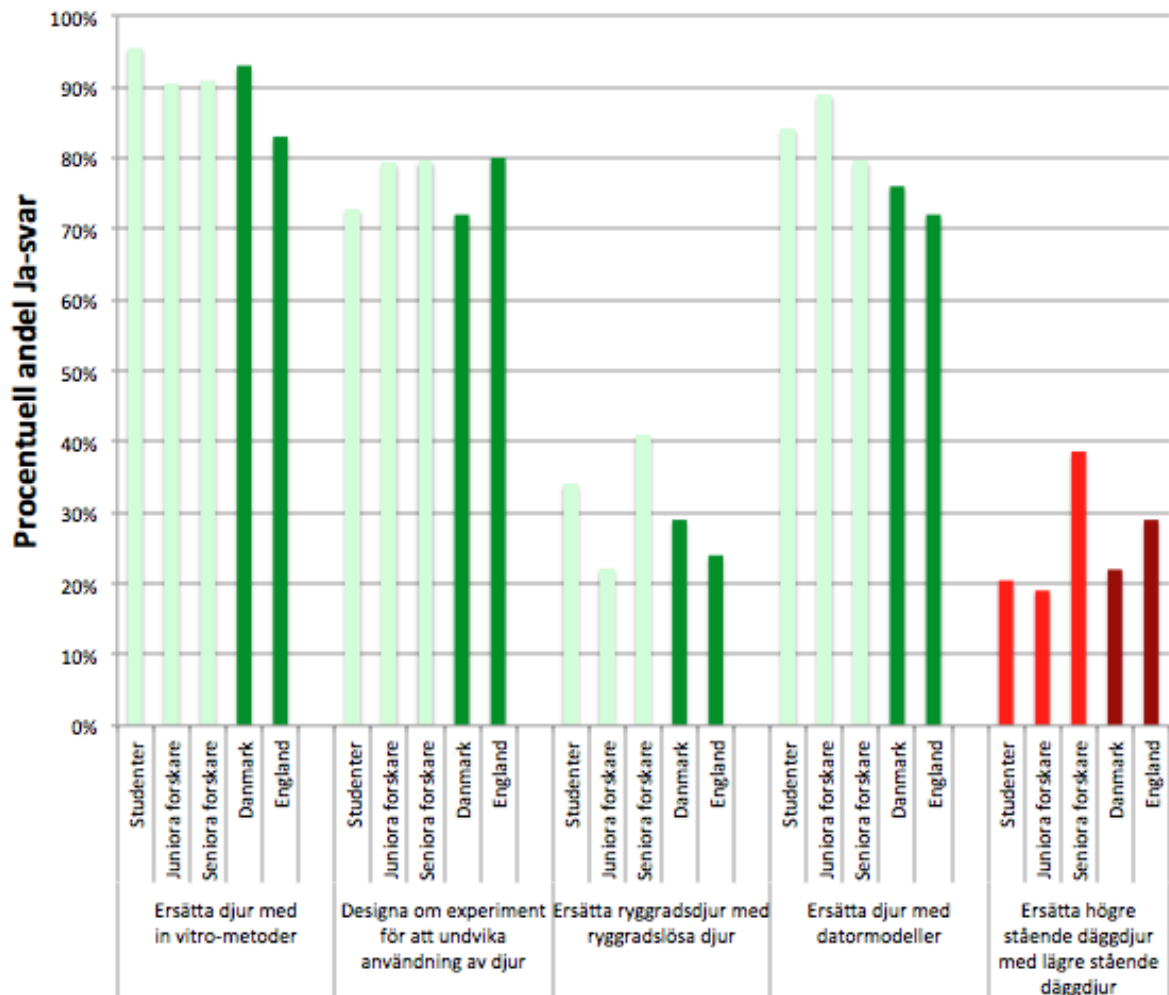
Resultaten av attitydfrågorna visar att grupperna verkade ha lika stor benägenhet att inte hålla med om påståenden som var negativt inställda till 3R (figur 7-9). Däremot skiljde det sig i hur benägna studenter och forskare var till att hålla med om påståenden som är positiva till 3R. Studien uppvisar ett mönster där studenter till stor del var mer benägna att hålla med om positiva påståenden om 3R. Två undantag sågs; studenter höll till lägre andel med om att Replacement bidrar till "*Långsam innovation*" (figur 7), samt att de seniora forskarna till lägst andel ansåg att Refinement bidrar till "*Ökad djurvälstånd*" och studenter och juniora forskare visade inte någon skillnad i instämmande (figur 9). Ett liknande mönster uppstod för gruppernas attityd till de 3R:n som för gruppernas uppfattning om R:ens användbarhet. Respondenterna svarade överlag med mer positiv attityd till Refinement i jämförelse med de andra R:en. En anmärkningsvärd aspekt i resultaten för gruppernas attityd till 3R var studenternas lägre svarsfrekvens för påståenden med negativ attityd till respektive R i jämförelse med de positiva påståendena. Alla tre grupperna visade i viss mån detta mönster, men tydligast för studenter. Fler studenter var alltså osäkra på om 3R kan ha negativa effekter och på vilket sätt R:en i sådana fall kan bidra negativt till forskning. Detta kan bero på deras mindre erfarenhet i jämförelse med övriga grupper eller att de känner en osäkerhet eftersom de tidigare endast presenterats för 3R:s positiva sidor genom utbildning. Det R som uppvisar högst instämmande för de negativa påståendena var Replacement (figur 7), detta är också det R som minst andel djurskyddsombud svarat att det känner sig benägna att bidra till i Van Luijk et. al. enkätstudie 2013. Resultaten avseende påståendena "*Datorsimuleringar kan i framtiden ge en korrekt representation av ett helt djur*" med högre andel ja-svar från studenter och "*Total ersättning av användningen av djur i forskning och tester kommer aldrig åstadkommas*" med

lägre andel ja-svar från studenter (figur 10) skulle kunna tolkas som att studenter var mer benägna till att hålla med om att djurförsök i framtiden kommer kunna ersättas med *in silico* metoder, medan forskargrupperna var mindre benägna att hålla med om den utvecklingen. Detta kan tolkas som en indikation på en växande roll för Replacement, där studenter är mer benägna att se datorimuleringar som en representativ forskningsmodell i jämförelse med djurmodeller. Däremot är kanske ett ännu mer anmärkningsvärt resultat den mindre andelen juniora och seniora forskare som instämt med "*Att använda 3R-principerna kommer sänka kvalitén på forskningsresultaten*" vilket talar för att de precis som respondenterna i EUs uppföljningsstudie (2017) såg utvecklingspotential inom området.

Fritextsvaren visade ingen signifikant skillnad mellan juniora och seniora forskare. Det mönster som gick att urskilja var att de juniora forskarna till större andel svarade med exempel på utvecklingsmöjligheter, medan de seniora till större andel svarade med positiv eller negativ inställning (figur 11). Detta skulle kunna vara ett resultat av samma utveckling som nämnts ovan, där 3R får ta en större plats i forskningen. Det kan också kopplas till gruppernas uppdelning, där de juniora forskarna (*studenter, doktorand/Phd studenter och postdocs*) skulle kunna anses vara de som utför "grovjobbet" eller hanteringen inom forskningsprojekten medan de seniora har högre och mer ledande/sammanställande roller såsom forskargruppsansvarig och specialist/expert.

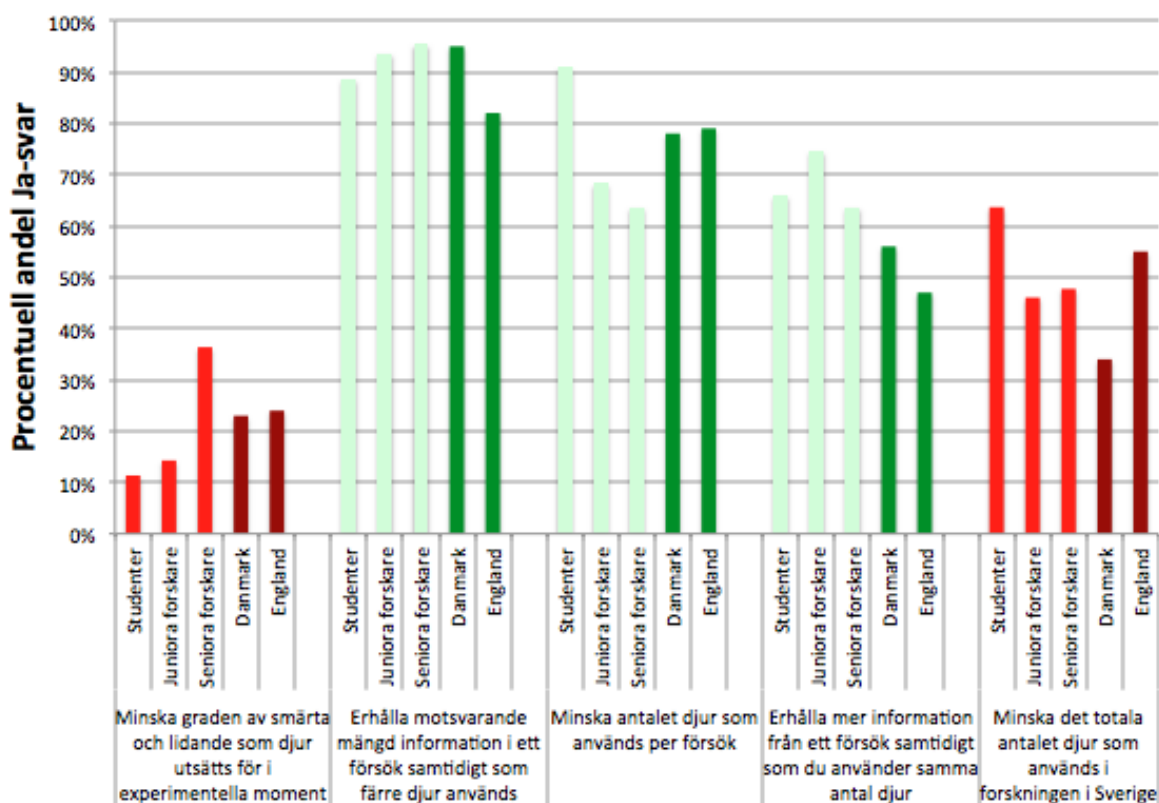
För att underlätta en jämförande diskussion om resultaten från denna studie, resultaten i NC3Rs studie från 2008 och från det danska 3R centret (Nøhr et al., 2016) så har resultaten sammanställts i figurform (figur 12-14). Av detta framgår att det inte går att urskilja någon signifikant skillnad eller mönster i kunskapen om Replacement och Reduction (figur 12-13). Ett mönster uppstod däremot för Refinement där denna studies population i jämförelse med Englands och Danmarks svarade mer i enighet med vad enkäten anser vara rätt och fel (figur 14). Detta skulle således kunna tolkas som en utveckling av Refinement och vara en förklaring till det Refinement fokus som har upptäckts i denna studie. Flera och framförallt, liknande studier i framtiden skulle behövas för att kunna avgöra vad skillnaden beror på. Två möjliga aspekter är att implementeringen av 3R i EUs försöksdjursdirektiv har visat effekt över tid, men det kan också bero på en kulturell skillnad avseende djurförsök mellan länderna, alltså hur stor vikt 3R har fått ta i institutionernas policyformulering och utbildning.

## Jämförelse mellan KIs, Englands och Danmarks kunskapsfrågeresultat för REPLACEMENT (ERSÄTTA)



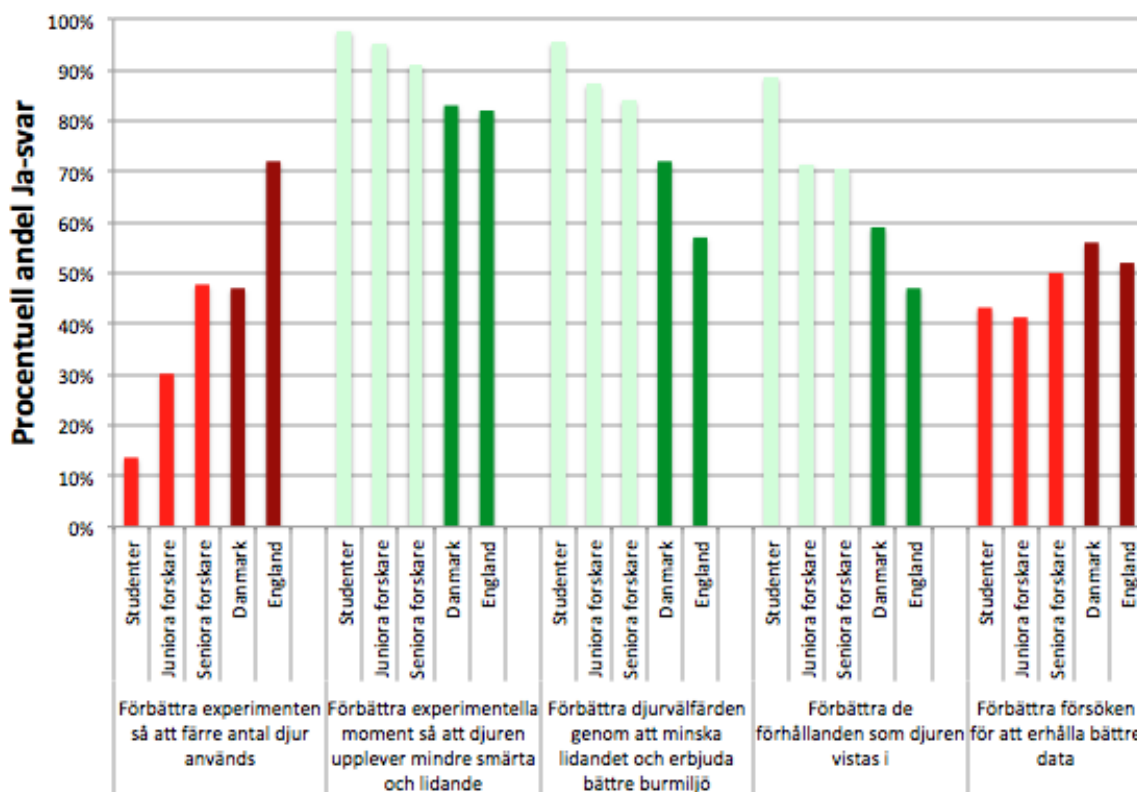
Figur 12: Jämförelse av resultat från denna studies kunskap/definitions analys för Replacement med Survey report (2008) utförd av Storbritanniens NC3Rs och Danmarks 3R-center (Nøhr et. al., 2016).

## Jämförelse mellan KIs, Englands och Danmarks kunskapsfrågeresultat för REDUCTION (MINSKA)



Figur 13: Jämförelse av resultat från denna studies kunskap/definitions analys för Reduction med Survey report (2008) utförd av Storbritanniens NC3Rs och Danmarks 3R-center (Nøhr et. al., 2016). För påståendet om att Reduction betyder ”att minska det totala antalet djur som används totalt sett i Sverige”, har enkätstudierna från England och Danmark angivits istället för Sverige i respektive lands studier.

## Jämförelse mellan KIs, Englands och Danmarks kunskapsfrågeresultat för REFINEMENT (FÖRFINA)



Figur 14: Jämförelse av resultat från denna studies kunskap/definitions-analys för Refinement med Survey report (2008) utförd av Storbritanniens NC3Rs och Danmarks 3R-center (Nøhr et. al., 2016).

Det är tidsmässigt för tätt inpå implementeringen av 3R i djurskyddslagen för att kunna säga om skillnader som identifierats i detta arbete kan bero på en utveckling mellan yrkesåldrar eller i tid, samt en för liten population för att kunna fastslå något sådant. Fler enkätundersökningar behövs, med samma typ av frågor och grupperingar, för att kunna jämföra resultaten och från detta dra en slutsats. Däremot är inte det mest intressanta om det finns utveckling mellan yrkesåldrarna utan på vilket sätt ett ökat fokus på 3R kan förankras inom forskningen. Ett svar på detta kan således ge en fingervisning om vilken strategi som skulle ge störst effekt på utvecklingen av 3R.

Refinement har visat sig redan besitta en relativt självklar plats inom forskningen, denna bör bevaras och utvecklas. Däremot finns det utvecklingspotential för Replacement och Reduction, vilket forskare själva i andra studier uttrycker (EU, 2017). Vidare studier bör fokusera på hur Reduction och Replacement ska få en

starkare förankring inom forskningen. En spännande vidareutveckling av detta arbete skulle vara en liknande analys avseende djurskyddsorganens uppfattning. Upptäcks det även där att Refinement är starkare förankrat än Reduction och Replacement så kan det tyda på att det är där kunskapen grundläggs och att det influerar attityden på institutionerna, samt att det finns ett behov för utvecklade metoder eller utvecklad tillgänglighet/kunskap när det gäller redan existerande metoder för Replacement och Reduction.

## Referenser

- Autoimmunity Research Foundation. 2015. Differences between *in vitro*, *in vivo*, and *in silico* studies. *The Marshall Protocol Knowledge Base*.  
[https://mpkb.org/home/patients/assessing\\_literature/in\\_vitro\\_studies](https://mpkb.org/home/patients/assessing_literature/in_vitro_studies).  
(Hämtad 2020-03-02).
- Baumans, Vera. 2005. Science-based Assessment of Animal Welfare: Laboratory Animals, *Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz.*, 24(2), pp. 503–14.
- Beauchamp, Tom L., DeGrazia, D., Sebo, J. 2015, Necessary Conditions for morally Responsible Animal Research, *Cambridge Quarterly of Healthcare Ethics*, 24, 420 – 430, doi:10.1017/S0963180115000080
- Botting, Jack H., Botting, Regina M. 2015. *Animals and Medicine: The Contribution of Animal Experiments to the Control of Disease*. 1. uppl. Cambridge: Open Book Publishers.
- CCAC. 2020. About the CCAC. *Canadian Council on Animal Care*.  
<https://www.ccac.ca/en/about-the-ccac/>. (Hämtad 2020-03-11).
- Danmarks 3R-center. 2020. Om Danmarks 3R-center. <https://3rcenter.dk/om-3r-centeret/>. (Hämtad 2020-03-02)
- Djurskyddslagen. 2018. Djurskyddslag (2018:1192). *Sveriges Riksdag*. Näringsdepartementet RSL. (Hämtad 2020-03-11).
- EU. 2017. COMMISSION STAFF WORKING DOCUMENT. In accordance with Article 58 of Directive 2010/63/EU on the protection of animals used for scientific purposes. *European Commission*. SWD (2017) 353 final.
- Olsson, D. 2020. Intervju med statistiker. Karolinska Institutet. *LIME - Institutionen för lärande, informatik, management och etik*. 2020-02-11 & 2020-02-24
- Europaparlamentets och rådets direktiv 2010/63/EU av den 18-19 december 2013, målet om bättre vetenskapliga metoder. (Sida 18-19)
- Fennwick, N., Griffin, G., Gauthier, C. 2009. The welfare of animals used in science: How the “Three Rs” ethic guides improvements. *Animal Welfare - Canadian Council on Animal Care*. 50, 523-530.
- Gauthier C, Griffin G. Public participation in informed decision-making on animal use in Canada. *AATEX*. 2007;14:197–201. Available from <http://altweb.jhsph.edu/wc6/paper197.pdf> Last accessed January 15, 2009.
- Genetiknämnden. 2016. *In vitro*. <https://genteknik.nu/in-vitro/>. (Hämtad 2020-03-02)
- IBM, SPSS statistics 26. 2020. <https://www.ibm.com/support/pages/downloading-ibm-spss-statistics-26> (Hämtad 2020-03-02)
- Jordbruksverket. 2017. Statens jordbruksverks föreskrifter och allmänna råd om försöksdjur - Saknr L150. SJVFS 2017:40.  
<http://www.jordbruksverket.se/download/18.7f235a3916096e0d1805c815/1527516280421/2017-040.pdf>. (Hämtad 2020-03-11).
- Jordbruksverket. 2018. ‘Tillstånd och godkännande för försöksdjur’,



- <http://www.jordbruksverket.se/amnesomraden/djur/olikaslagsdjur/forsoksdjur/tillstandochgodkannandeforforsoksdjur.4.7850716f11cd786b52d80002298.html> (Hämtad 2020-02-13)
- Jordbruksverket. 2019. 'Definition av djurförsök och försöksdjur', (Hämtad 2020-02-10)
- Jordbruksverket. 2019a. 'Replace – att ersätta djurförsök',  
<http://www.jordbruksverket.se/amnesomraden/djur/sveriges3rcenter/detharar3r/replaceattersattadjurforsok.4.267025215f9d477d3e74e57.html>  
(Hämtad 2020-02-13)
- Jordbruksverket. 2019b. 'Reduce – att minska antalet djur',  
<http://www.jordbruksverket.se/amnesomraden/djur/sveriges3rcenter/detharar3r/reduceattminskantaletdjur.4.267025215f9d477d3e74e65.html>  
(Hämtad 2020-02-14)
- Jordbruksverket. 2020a. 'Statistik om användning försöksdjur',  
<http://www.jordbruksverket.se/amnesomraden/djur/olikaslagsdjur/forsoksdjur/statistik.4.7850716f11cd786b52d80002318.html> (Hämtad 2020-02-10)
- Jordbruksverket. 2020b. 'Etiskt godkännande av djurförsök',  
<http://www.jordbruksverket.se/amnesomraden/djur/olikaslagsdjur/forsoksdjur/etisktgodkannandeavdjurforsok.4.7850716f11cd786b52d80002146.html>  
(Hämtad 2020-02-13)
- Jordbruksverket. 2020c. 'Sveriges 3R center',  
<http://www.jordbruksverket.se/amnesomraden/djur/sveriges3rcenter.4.60778d4f133a753969d8000577.html> (Hämtad 2020-02-13)
- Jordbruksverket. 2020d. 'Refine – att minska djurens lidande',  
<http://www.jordbruksverket.se/amnesomraden/djur/sveriges3rcenter/detharar3r/refineattminskadjurenslidande.4.267025215f9d477d3e74e7c.html>  
(Hämtad 2020-02-14)
- Kirk, R. 2018. Recovering The Principles of Humane Experimental Technique: The 3Rs and the Human Essence of Animal Research. SAGE Publications. 43(4), 622-648. DOI: 10.1177/0162243917726579
- Kleber, R., Teixeira, C. 2020. Animals and research: Why not protect them? A commentary on "the current state of animal models in research: A review". International Journal of Surgery. Elsevier. 74. 100.
- Monamy, Vaughan. 2009. Animal Experimentations: A Guide to the Issues. 2. uppl. Cambridge University Press.
- Nationalencyklopedin. 2020. Uppslagsverket - experimentell neuros.  
<https://www.ne.se/uppslagsverk/encyklopedi/l%C3%A5ng/experimentell-neuros>. (Hämtad 2020-03-10).
- NC3Rs . 2008. Views on the 3Rs. Survey report. NC3Rs- National Center for the Replacement, Reduction and Refinement of Animals in Research.
- NC3Rs. 2013. £1 million boost for infrastructure and networks to reduce animal use in science. <https://www.nc3rs.org.uk/news/%C2%A31-million-boost-infrastructure-and-networks-reduce-animal-use-science>. (Hämtad 2020-03-11).
- NC3Rs. 2020a. What we do. <https://www.nc3rs.org.uk/our-science>. (Hämtad 2020-03-02).
- NC3Rs. 2020b. Engineering tissue alternative to animals.  
<https://www.nc3rs.org.uk/engineering-tissue-alternatives-animals>.  
(Hämtad 2020-03-02).

- NORECOPA. 2020. About Norecopa. <https://norecopa.no/about-norecopa>. (Hämtad 2020-03-11).
- Nøhr, R., Lund, T.B., & Lassen, J. 2016. The Danish 3R survey: knowledge, attitudes and experiences with the 3Rs among researchers involved in animal experiments in Denmark. Fredriksberg: Department of Food and Resource Economics, University of Copenhagen. (IFRO Report; No. 249).
- Regeringens Prememoria 2011:12, (Hämtad 2020-02-10), <https://www.regeringen.se/49bba3/contentassets/75c717360f0444bb8b48d8059b064dd2/genomforande-av-eus-direktiv-om-skydd-av-djur-som-anvands-for-vetenskapliga-andamal-del-1-av-2-ds-utan-bilaga-ds-201112>
- Robinson, B.N., Krieger, K., Khan, F.M., Huffman, W., Chang, M., Naik, A., Yongle, R., Hameed, I., Krieger, K., Girardi, L.N., Gaudino, M. 2019. The current state of animal models in research: A review. *International Journal of Surgery*. Elsevier. 72. 9-13.
- Russell, W.M.S, Burch, R.L. 1959 (as reprinted 1992). The principles of humane experimental technique. Wheathampstead (UK): Universities Federations for Animal Welfare. p 14, 64.
- Spiber. 2020. Spiber Technologies AB. <https://spiber.se/>. (Hämtad 2020-03-02).
- Tannenbaum, J., Bennett, B.T. 2015. Russel and Burch's 3Rs Then and Now: The Need for Clarity in Definition and Purpose. *The American Association for Laboratory Animal Science*. PubMed Central. 54(2), 120-132.
- Van Luijk, J., Cuijpers, Y., van der Vaart, L., Coenen de Roo, T., Leenaars, M., Ritskes-Hoitinga, M. 2013. Assessing the application of the 3Rs: a survey among animal welfare officers in The Netherlands. *Laboratory Animals*. 47(3), 210-219.

# Tack

Det här har varit ett jättespännande projekt att få vara delaktig i. Jag är så fantastiskt glad för den här tiden och all den support jag fått av mina handledare Johan Lindsjö och Elin Törnqvist. Ni har trots ständigt dålig skype uppkoppling varje vecka gett mig värdefull feedback och överröst mig med mental pepp! Stort och hjärtligt tack och bock för allt!

Jag vill även rikta ett stort tack till IMM på KI för en plats i er gemenskap och korridor dessa 10 veckorna, det har varit otroligt hjälpsamt för diciplinen att hänga med i era rutiner.

# Bilaga 1

Lista över svarsandel enkätsvar ur totala forskarpopulationen från de olika institutionerna på KI.

Avdelning	Antal (%-andel)
(BioNut) Department of Biosciences and Nutrition	2 (1.8%)
(CM) Comparative Medicine	2 (1.8%)
(CLINTEC) Department of Clinical Science, Intervention and Technology	4 (3.6%)
(CMB) Department of Cell and Molecular Biology	11 (10.0%)
(CNS) Department of Clinical Neuroscience	3 (2.7%)
(Dentmed) Department of Dental Medicine	0 (0.0%)
(FyFa) Department of Physiology and Pharmacology	12 (10.9%)
(IMM) Institute of Environmental Medicine	4 (3.6%)
(KBH) Department of Women's and Children's Health	1 (0.9%)
(KI DS) Department of Clinical Sciences, Danderyd Hospital	0 (0.0%)
(KI SÖS) Department of Clinical Science and Education, Södersjukhuset	0 (0.0%)
(LABMED) Department of Laboratory Medicine	3 (2.7%)
(LIME) Department of Learning, Informatics, Management and Ethics	0 (0.0%)
(MBB) Department of Medical Biochemistry and Biophysics	17 (15.5%)

(MEB) Department of Medical Epidemiology and Biostatistics	0 (0.0%)
(MedH) Department of Medicine, Huddinge	10 (9.1%)
(MedS) Department of Medicine, Solna	4 (3.6%)
(MMK) Department of Molecular Medicine and Surgery	6 (5.5%)
(MTC) Department of Microbiology, Tumor and Cell Biology	6 (5.5%)
(Neuro) Department of Neuroscience	17 (15.5%)
(NVS) Department of Neurobiology, Care Sciences and Society	4 (3.6%)
(OnkPat) Department of Oncology-Pathology	3 (2.7%)
(PHS) Department of Public Health Sciences	0 (0.0%)
(Swetox) Unit for Toxicological Sciences, Södertälje	4 (3.6%)
Total	113 (102.7%)

## Bilaga 2

### Modifiering av grupperna

Följande omkategoriseringar har utförts:

ID 10: visiting researcher -> 4

ID 19: Senior lab manager -> 7 <https://www.academicgates.com/job/detail/00155d140103-11e8-df84-4033554c-9e7b>

ID 40: Lab manager -> 7

ID 41: Läkare under projektarbete -> 4 -> 8

ID 57: Project leader -> 7

ID 63: Lab manager -> 7

ID 70: Research assistant -> 2 eller 3? (*jag sätter 3 så länge*)

<https://ki.varbi.com/en/what:job/jobID:311311/type:job/where:4/apply:1>

ID 90: Animal technician -> 0

ID 114: Animal technician -> 0

ID 126: Senior Lab manager -> 7

ID 142: Research engineer -> 4 -> 0 (djurtekniker)

<https://www.academicgates.com/job/detail/00155d140103-11e8-db9a-2d6ab622-973b>

ID 179: Forskarassistent/Assistant professor -> (samma som ID 70) 3

1 = Student/Student

2 = Doktorand/PhD student

3 = Post-doc/Post-doc

4 = Forskare/Researcher

5 = Docent/Asso.Professor

6 = Professor/Full Professor

7 = Forskargrupperansvarig/Research group leader, PI

8 = Specialist/Expert

9 = Other, please comment

0 = Tillhör inte gruppen och ska plockas ur analysen.

## Bilaga 3

### *Forskargruppens enkät*

**1. Which department do you belong to? Response: Tick one box, or if you have multiple affiliations, tick all that apply.**

**2. Within which research area are you using animals (EU animal user categories)? Response: Tick one box, or if you use animals for more than one reason, tick all that apply:** *Basic research, Translational/applied research, Regulatory use(toxicology testing), Creation and breeding of genetically altered animals, If other, please specify.*

**3. What is your position at KI according to your employee contract?**

*1 - Student, 2 - Doktorand, 3 - Postdoc, 4 - Forskare, 5 - Docent, 6 - Professor, 7 - Forskargruppsansvarig/PI, 8 - Specialist/Expert, 9 - Other.*

**4. Do you identify yourself as:** *Female, Male, Other, I do not want to answer.*

**5. Age, answer with the year you were born 19XX or 20XX**

**6. Which of the following definitions fits your understanding of REPLACEMENTS: Response: Tick all that apply.** *Replacing animals with in vitro techniques, Redesigning experiments in order to avoid the use of animals, Replacing vertebrates with invertebrates, Replacing “higher (more sentient)” mammals with “lower (less sentient)” mammals, Replacing animals with computer modelling techniques*

**7. Which of the following definitions fits your understanding of REDUCTION: Response: Tick all that apply:** *Obtaining comparable levels of information in your experiment while using fewer animals, Reducing the degree of pain and suffering caused to animals by your procedures, Reducing the number of animals used per experiment, Obtaining more information in your experiment while using the same number of animals, Reducing the total number of animals used in research overall in Sweden*

**8. Which of the following definitions fits your understanding of REFINEMENT: Response: Tick all that apply:** *Improving experiments so that fewer animals are used, Improving procedures so that the animals experience less pain and suffering, Improving animal welfare by minimizing suffering and providing better housing conditions, Improving the conditions in which animals are kept, Improving experiments to yield better data*

**9. To what extent do you agree with the following statements: Response: Tick one box for each statement:** *Strongly agree, Agree, Neither agree/disagree, Disagree, Strongly disagree, Don't know*

- a. Stressed animals yield less valid results
- b. Complete replacement of the use of animals in research and testing will never be achieved
- c. Researchers are reluctant to change the way they work because of the need for comparability with earlier findings
- d. Environmental enrichment may compromise results
- e. Using computer simulation could one day accurately represent whole animals
- f. Using the 3Rs will be detrimental to the quality of the research results

**10. To what extent do you agree with the following statements: Response: Tick one box for each statement. The 3Rs are useful during the following situations and research stages:** *Strongly agree, Agree, Neither agree/disagree, Disagree, Strongly disagree, Don't know*

- a. Animal housing and environment
- b. Training on animal use
- c. Defining research question and hypothesis
- d. Choosing appropriate methods to address research questions
- e. Optimizing study design
- f. Planning experimental procedures
- g. Handling of animals before the experiment
- h. Handling of animals during the experiment
- i. Handling of animals after the experiment
- j. Deciding humane endpoints
- k. Choosing methods for euthanasia
- l. Reporting and publishing

**11. Are you familiar with the Animal Welfare Body at KI? Response: Tick one box, If yes, how did you get to know about the Animal Welfare Body at KI? Comment Below: Yes, No.**



**12. To what extent do you agree with the following statements: Response: Tick one box for each statement. *The following tasks are important to address in the Animal Welfare Body: Strongly agree, Agree, Neither agree/disagree, Disagree, Strongly disagree, Don't know***

- a. Advise the staff about animal welfare issues.
- b. Advise the staff on the application of the requirement of the 3Rs
- c. Inform the staff on the technical development within the 3Rs.
- d. Follow the development and outcome of projects, and identify and advise as regards elements that further contribute to the 3Rs.
- e. Establish and review internal operational processes regarding animal welfare and use at KI (monitor, report and follow up)
- f. Advice on rehoming of research animals (e.g. finding private homes for animals at the end of an experiment).

**13. Which of the 3Rs is most relevant for the Animal Welfare Body to work with? Response: Tick one box: *All 3Rs are equally important, Replacement, Reduction, Refinement***

**14. To what extent do you agree with the following statements: Response: Tick one box for each statement. *The AWARENESS of the 3Rs at KI will be increased if: Strongly agree, Agree, Neither agree/disagree, Disagree, Strongly disagree, Don't know***

- a. The management at KI encourages the staff to test 3R ideas.
- b. The management at KI sets up annual 3R goals.
- c. There is mandatory 3R education (in addition to legislative requirements) for the staff.
- d. There is a procedure for testing, validating and implementing new methods that result in the 3Rs.
- e. There is a 3R policy at KI.
- f. The management expects the staff to have high standards with respect to animal welfare and 3R.
- g. There is a 3R award at KI.
- h. 3R seminars are held on regular basis at KI.
- i. There is a budget for 3R implementation at KI.

**15. Do you integrate/apply REPLACEMENT in your research? Response: Tick one box: *Yes, within every research project, Yes, in most research projects, Yes, in few research projects, No, never***

**16. Do you integrate/apply REDUCTION in your research? Response: Tick one box:** *Yes, within every research project, Yes, in most research projects, Yes, in few research projects, No, never*

**17. Do you integrate/apply REFINEMENT in your research? Response: Tick one box:** *Yes, within every research project, Yes, in most research projects, Yes, in few research projects, No, never*

**18. What would encourage you to address your research objectives without the use of animals (REPLACEMENT)? Response: Tick all that apply:** *Nothing, my work means I need to look at whole animal systems, More relevant cell cultures, Availability of human tissues, Technical advances in tissue engineering, Help in identifying replacement techniques, A system for conducting literature searches for replacement, More predictive computer models, Access to better computing skills, Increased funding to develop alternative methods, Legislative or other regulatory changes, Requirements from scientific journals, Scientific journals being more willing to accept results obtained using non-animal methods, Time, Open and allowing organisational culture, I don't know*

**19. Which factors would allow you to use fewer animals (REDUCTION)? Response: Tick all that apply:** *More sharing of data or collaboration between research groups, More sharing of data or collaboration between companies (industry), Greater willingness among researchers to change their methods, Greater availability of funding for 3R research, Changes to legislation, Other researchers being more willing to accept results obtained using non-animal methods, Greater willingness from regulators to accept data from non-animal approaches, Breeding programmes being conducted by fewer, but larger, specialized establishment, Use of genetically modified animals, Reduced availability of funding for in vivo research, Increased availability of funding for in vitro research, Time, Open and allowing organisational culture, I don't know.*

**20. Which factors would improve the welfare of the animals used in your research (REFINEMENT)? Response: Tick all that apply:** *Greater willingness among researchers to change their methods, Increased funding for the development of refinement methods, Best practices for housing and enrichment for different species, strains, sexes and ages, Standard Operating Procedures for acclimatization and training for every experimental procedure, Technical advances in equipment, Improved marking techniques, Improved analgesia, Increased training of the staff handling the animals, Limits to the number of staff handling the animals, Changes to legislation or regulatory requirements, Requirements from scientific journals, Increased knowledge in ethology (animal behaviour) among*

*staff, Increased knowledge of physiology/stress among staff, Time, Open and allowing organisational culture, I don't know.*

**21. To what extent do you agree with the following statements: Response: Tick one box for each statement Implementation of REPLACEMENT strategies results in:** *Strongly agree, Agree, Neither agree/disagree, Disagree, Strongly disagree, Don't know*

- a. Improved animal welfare.
- b. Improved scientific quality.
- c. Increased bureaucracy.
- d. Increased research costs.
- e. Slowed down innovation.

**22. To what extent do you agree with the following statements: Response: Tick one box for each statement Implementation of REDUCTION strategies results in:** *Strongly agree, Agree, Neither agree/disagree, Disagree, Strongly disagree, Don't know*

- a. Improved animal welfare.
- b. Improved scientific quality.
- c. Increased bureaucracy.
- d. Increased research costs.
- e. Slowed down innovation.

**23. To what extent do you agree with the following statements: Response: Tick one box for each statement Implementation of REFINEMENT strategies results in:** *Strongly agree, Agree, Neither agree/disagree, Disagree, Strongly disagree, Don't know*

- a. Improved animal welfare.
- b. Improved scientific quality.
- c. Increased bureaucracy.
- d. Increased research costs.
- e. Slowed down innovation.

**What do you need, and what would enable you to integrate the 3Rs more in your research?**

**Please comment your general thoughts regarding Replace, Reduce and Refine in the box below.**

## Bilaga 4

### *Studentgruppens enkät*

Gender? Female, Male

**1. Which of the following definitions fits your understanding of REPLACEMENT?** *Replacing animals with in vitro techniques, Redesigning experiments in order to avoid the use of animals, Replacing animals with computer modelling techniques, Replacing vertebrates with invertebrates, Replacing “higher” mammals with “lower” mammals*

**2. Which of the following definitions fits your understanding of REDUCTION?** *Obtaining comparable levels of information in your experiment while using fewer animals, Reducing the number of animals used per experiment, Obtaining more information in your experiment while using the same number of animals, Reducing the total number of animals used in research overall in Sweden, Reducing the degree of pain and suffering caused to animals by your procedures*

**3. Which of the following definitions fits your understanding of REFINEMENT?** *Improving procedures so that the animals experience less pain and suffering, Improving animal welfare by minimizing suffering and providing better housing conditions, Improving the conditions in which animals are kept, Improving experiments so that fewer animals are used, Improving experiments to yield better data*

**4. To what extent do you agree with the following statements? The 3Rs are useful during the following situations and research stages:** *Animal housing and environment, Training on animal use, Defining research question and hypothesis, Choosing appropriate methods to address research questions, Optimizing study design, Planning experimental procedures, Handling of animals before the experiment, Handling of animals during the experiment, Handling of animals after the experiment, Deciding humane endpoints, Choosing methods for euthanasia, Reporting and publishing*

**5. To what extent do you agree with the following statements?** *Stressed animals yield less valid results, Complete replacement of the use of animals in research and testing will never be achieved, Researchers are reluctant to change the way they work because of the need for comparability with earlier findings, Environmental enrichment may compromise results, Using computer simulation could one day accurately represent whole animals, Using the 3Rs will*

*be detrimental to the quality of the research results, Using the 3Rs will be detrimental to the quality of the education where animal are used*

**6. Using the definitions of the 3Rs, which of the 3Rs is most relevant in the research at your university?** *All three are equally relevant, Replacement, Reduction, Refinement, I don't know*

**7. Using the definitions of the 3Rs, which of the 3Rs is most relevant in the use of animals for EDUCATION at your university?** *All three are equally relevant, Replacement, Reduction, Refinement, I don't know*

**8. To what extent do you agree with the following statements?**  
**Implementation of REPLACEMENT strategies at your university results in:**  
*Improved animal welfare, Improved scientific quality, Improved educational quality, Further implementation of 3R strategies, Increased bureaucracy, Increased research costs, Slowed down innovation*

**9. To what extent do you agree with the following statements?**  
**Implementation of REDUCTION strategies at your university results in:**  
*Improved animal welfare, Improved scientific quality, Improved educational quality, Further implementation of 3R strategies, Increased bureaucracy, Increased research costs, Slowed down innovation*

**10. To what extent do you agree with the following statements?**  
**Implementation of REFINEMENT strategies at your university results in:**  
*Improved animal welfare, Improved scientific quality, Improved educational quality, Further implementation of 3R strategies, Increased bureaucracy, Increased research costs, Slowed down innovation*

**11. To what extent do you agree with the following statements? The following OBSTACLES exist for implementing the 3Rs in research at your university:**  
*Lack of knowledge, Lack of appropriate scientific or technological innovations, Comparability of data, Time/pressure of other duties, Insufficient funding available, Legislation or regulatory requirements*

**12. Are you aware of any ongoing or imminent development of 3Rs techniques at your university?** *Yes, to replace the use of animals, Yes, to reduce the number of animals, Yes, to refine the use of animals, None of these, I don't know*

**13. What would enable your university to address research objectives WITHOUT THE USE OF ANIMALS (REPLACEMENT)?**

- a. Nothing, since the researchers at our university need to look at whole animal systems
- b. More relevant cell cultures
- c. Availability of human tissues
- d. Technical advances in tissue engineering
- e. Help in identifying replacement techniques

- f. A system for conducting literature searches for replacement
- g. More predictive computer models
- h. Access to better computing skills
- i. Increased funding to develop alternatives
- j. Legislative or other regulatory changes
- k. Requirements from scientific journals
- l. Something else
- m. I don't know

**14. Which factors would allow your university to USE FEWER ANIMALS (REDUCTION) in research?**

- a. More sharing of data or collaboration between research groups
- b. More sharing of data or collaboration between companies (industry)
- c. Greater willingness among researchers to change their methods
- d. Greater availability of funding for 3R research
- e. Changes to legislation or regulatory requirements
- f. Research groups being more willing to accept results obtained using non-animal methods
- g. Greater willingness from regulators to accept data from non-animal approaches
- h. Scientific journals being more willing to accept results obtained using non-animal methods
- i. Breeding programmes being conducted by fewer, but larger, specialised establishments
- j. Use of genetically modified animals
- k. Reduced availability of funding for in vivo research
- l. Increased availability of funding for in vitro/in silico research
- m. Something else
- n. I don't know

**10. Which factors would IMPROVE THE WELFARE OF THE ANIMALS (REFINEMENT) used in research at your university?**

- a. Greater willingness among researchers to change their methods
- b. Increased funding for the development of refinement methods
- c. Best practices for housing and enrichment for different species, strains, sexes and ages
- d. Standard Operating Procedures for acclimatization and training for every experimental procedure
- e. Technical advances in equipment
- f. Improved marking techniques
- g. Improved analgesia
- h. Increased training of the staff handling the animals
- i. Limits to the number of staff handling the animals
- j. Changes to legislation or regulatory requirements
- k. Requirements from scientific journals
- l. Increased knowledge in ethology (animal behaviour) among staff
- m. Increased knowledge of physiology/stress among staff
- n. Something else
- o. I don't know

## Bilaga 5

Samtliga fritextsvar analyserade i en av följande kategorier: *Positiv/optimistisk inställning*, *Negativ/skeptisk inställning*, *Utvecklingspotential på eget agerande*, *Utvecklingspotential på andras agerande*. Under varje kategori har en sub-grupp med essenser av åsikt samlats. Dessa är:

***Positiv/optimistisk inställning:***

- *(Very) Important, Complete replacement is/may be possible,*
- *Animal research is justified/3R justifying it,*
- *I am doing a good job.*

***Negativ/skeptisk inställning:***

- *It's ok, Important but not the main goal in research,*
- *Risk/Threaten the results,*
- *Misdirected attention,*
- *Complete replacement is not possible.*

***Utvecklingspotential på eget agerande:***

- *Needs attention and encouragement and funding,*
- *I can improve,*
- *Improves research and innovation,*
- *Sharing/collaborations/transparency is key to improvement,*
- *A researchers responsibility.*

***Utvecklingspotential på andras agerande:***

- *Restructuring/reevaluation of demand of facilitation and material standards/guidelines,*
- *Others can improve,*
- *Change of regulations/legislations/ambient acceptance of alternative methods is needed.*