



ccac.ca

## ***Las 3Rs de Russell y Burch:***

# **Reemplazo, Reducción y Refinamiento**

**Adrian Smith**

[adrian.smith@norecopa.no](mailto:adrian.smith@norecopa.no)

[@adrian\\_3r](#)

*Con algunos materiales de:*

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

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

Richardson CA and Golledge HDR (eds).

Oxford: Wiley-Blackwell.

*Las láminas están disponibles en:* [norecopa.no/3Rs](https://norecopa.no/3Rs)

version 12.03.24

Versión en español 16.01.23 Rafael Hernández, UNAM



Norecopa: *PREPARE for better Science*

Traducido con autorización de Adrian Smith



ccac.ca

## ***Las 3Rs de Russell y Burch:***

# **Reemplazo, Reducción y Refinamiento**

**Adrian Smith**

[adrian.smith@norecopa.no](mailto:adrian.smith@norecopa.no)

[@adrian\\_3r](https://twitter.com/adrian_3r)

*Con algunos materiales de:*

Smith AJ & Richmond J (Forthcoming). The Three-Rs.  
In: *The UFAW Handbook on the Care and Management of Laboratory and Other Research Animals*. 9<sup>th</sup> edition.  
Richardson CA and Golledge HDR (eds).  
Oxford: Wiley-Blackwell.

*Las láminas están disponibles en: [norecopa.no/3Rs](https://norecopa.no/3Rs)*

version 18.11.22 09.00 CET

Versión en español 16.01.23 Rafael Hernández, UNAM



Norecopa: *PREPARE for better Science*

Traducido con autorización de Adrian Smith

# ¿Cómo empezó todo?

En julio de 1954, la Federación de Universidades por el Bienestar Animal del Reino Unido (*Universities Federation for Animal Welfare* - UFAW) designa a William (Bill) Russell:

“realizar investigación sobre la historia y los avances de los métodos humanitarios en las ciencias biológicas con la vision de promover su desarrollo”



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

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

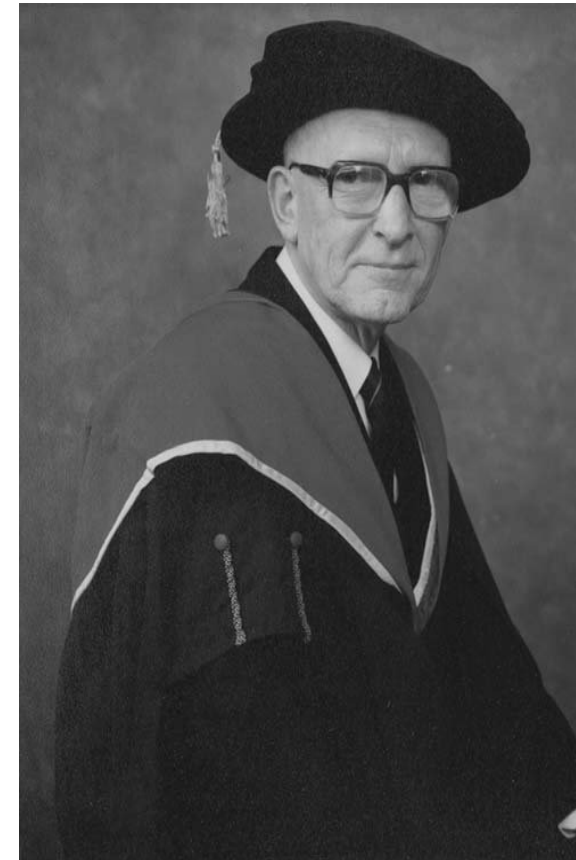


## ***¿Cómo empezó todo?***

La UFAW designa al microbiólogo Rex Burch para apoyar el trabajo de Russell realizando entrevistas y trabajo de investigación sobre:

- *Las actitudes de los investigadores*
- *Las técnicas que han adoptado para mejorar las condiciones humanitarias en sus investigaciones*
- *La viabilidad de reemplazar el uso de animales*

*Su primera tarea fue encontrar la forma de reducir el trato inhumano en los experimentos con animales, tanto físico como mental*

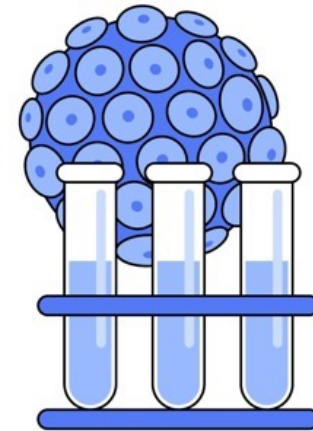


*R.L. Burch (1926 - 1996)  
from Stephens (2009)*

## ¿“Alternativas”?

La palabra “alternativas” deliberadamente no se utilizó en las invitaciones a los entrevistados para evitar la posibilidad de que los investigadores declinaran participar.

En cambio se escribió:  
“ una revisión sobre los progresos en el desarrollo de las técnicas humanitarias”



colourbox.com



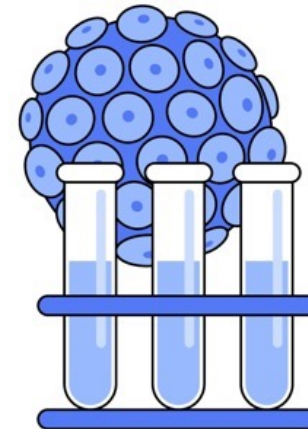
## ¿“Alternativas”?

La palabra fue usada por Burch, pero Russell consideró que sonaba a Reemplazo y no fue utilizada en su libro.

El término fue utilizado en una publicación de Terence Hegarty (miembro del Consejo de FRAME\*) en 1971 y como parte de las 3Rs por DH Smith en su libro: Alternativas a la los experimentos animales (1978).

Se habla de:

- Reemplazo de alternativas
- Reducción de alternativas
- Refinamiento de alternativas



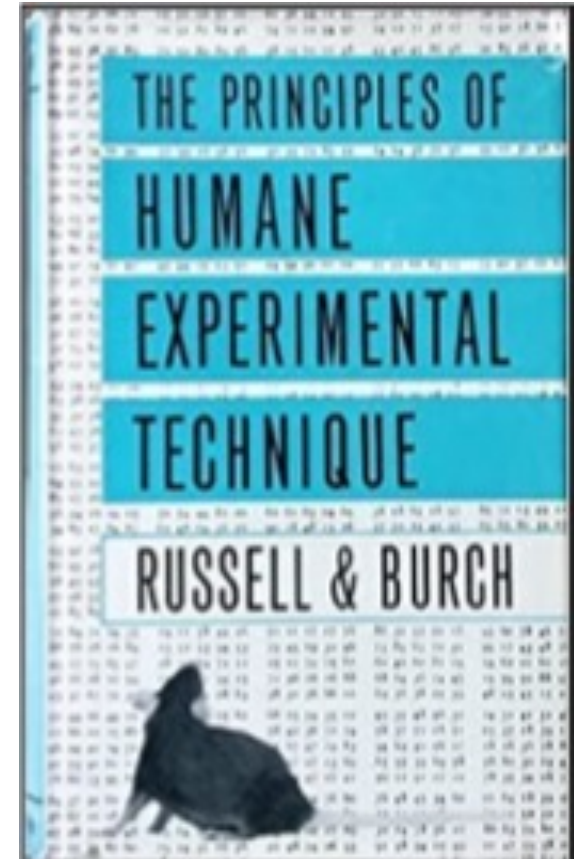
colourbox.com

\*FRAME. Siglas en ingles de la Fundación para la Investigación de Métodos Alternos a la Experimentación



## *La línea del tiempo de las 3Rs*

- En 1955, Russell presentó en una publicación, la esencia del concepto de las 3Rs
- El término explícito de las 3Rs evolucionó en algún momento entre 1955 y 1957 (Russell, 2005)
- Las 3Rs se presentaron formalmente por UFAW en su symposia de mayo de 1957 sobre: *Técnicas Humanitarias en el Laboratorio*.
- En 1959 Russell and Burch publicaron: ***The Principles of Humane Experimental Technique***



Russell WMS & Burch RL (1959)





CCAC.ca



Definición original de las 3Rs de Russell y Burch:

- **Reemplazo:** *cualquier método que utilice material no sintiente, que pueda en la historia de la experimentación reemplazar los métodos que utilizan vertebrados vivos consientes.*
- **Reducción:** *significa la disminución del número de animals utilizados a una muestra determinada y precisa para obtener información.*
- **Refinamiento:** *medidas encaminadas a disminuir la presencia o severidad de procedimientos inhumanos en animales.*



Las descripciones más recientes enfatizan los **beneficios del bienestar** y la **obtención de conocimiento confiable**, así como la disminución del trato inhumano.

	Original	Actualización
Reemplazo	Evitar o reemplazar el uso de animales en áreas donde se hayan utilizado.	Acercar el desarrollo y el uso de modelos predictivos robustos y herramientas basadas en los últimos avances científicos y tecnológicos, así como desarrollar proyectos científicos sin utilizar animales.
Reducción	Disminuir el número de animales utilizados con fines de investigación Científica.	Diseño y análisis apropiado de los experimentos con animales que los hagan robustos, reproducibles y confiables para la comunidad científica.
Refinamiento	Disminuir el dolor, sufrimiento, estrés, alteración o daño a largo plazo que los animales pudieran experimentar.	Avanzar en la investigación sobre el bienestar animal considerando la aplicación de las más recientes tecnologías <i>in vivo</i> y mejorando la comprensión del impacto del bienestar en los resultados de las investigaciones.

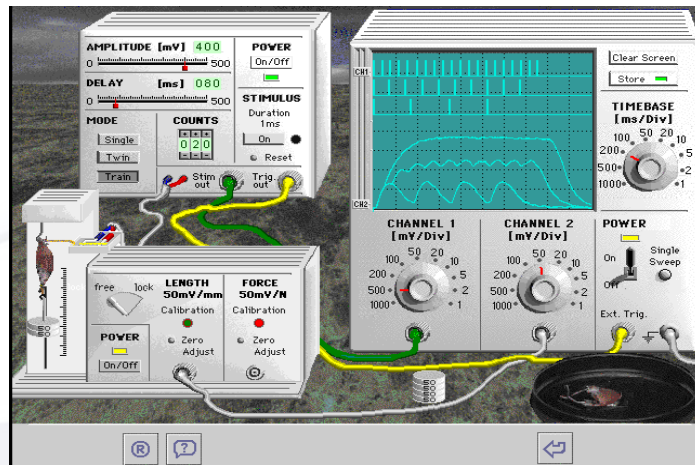
[nc3rs.org.uk/who-we-are/3rs](http://nc3rs.org.uk/who-we-are/3rs)



# Reemplazo

Métodos que reemplazan o evitan completamente el uso de animales **sintientes**

## Total / reemplazo absoluto



[virtual-physiology.com](http://virtual-physiology.com)

Simulación de un experimento en músculo de rana.

Norecopa: *PREPARE for better Science*

## Parcial /reemplazo relativo



[agnthos.se/569-stereotaxic-frames](http://agnthos.se/569-stereotaxic-frames)

Experimentos en animales bajo anestesia completa que no despertarán de la anestesia (estudios terminales)

# Reemplazo



Ejemplos de métodos de reemplazo:

## Relativo

- Animales no considerados como sintientes\*  
ej. Mosca de la fruta, lombrices y etapas muy tempranas de desarrollo de especies sintientes
- Procedimientos en animales completamente anestesiados antes de que se efectuó el experimento y que se les da muerte por sobredosis de anestésico antes de que despierten (sin recuperación de conciencia, terminal, experimentación aguda)
- Células y tejidos de animales
- Animales modificados por ingeniería genética que disminuyen o sustituyen a otras especies sintientes
- Animales modificados que disminuyen o sustituyen a otras especies sintientes
- Animales de laboratorio excedentes, casos clínicos veterinarios, material de rastro
- Observación de animales cautivos por un periodo corto o en su estado natural

\* No todos los animales considerados sintientes se incluyen en las legislaciones, ej.: los cefalópodos y los decápodos

Norecopa: *PREPARE for better Science*

## Absoluto

- Simulación por computadora
- Películas, videos, realidad virtual
- Modelos inanimados, maniqués, simuladores
- QSAR (*de las siglas en inglés: Análisis Cuantitativo de estructuras /en relación con su actividad*)
- Organos en un chip y organoides de origen humano
- Detección de alto rendimiento (High Throughput Screening -HTS)
- Métodos bioquímicos & inmunológicos (RIA, ELISA)
- Técnica de hibridación del DNA
- Obtención de DNA ambiental de animales (ej. pelo, heces, orina)
- Microorganismos genéticamente modificados
- Plantas
- Voluntarios humanos
- Síntesis de información y evidencias de estudios previamente publicados, a través de revisión sistemática de la literatura
- Reemplazo de clases prácticas con sesiones teóricas

**Nota.** Muchos métodos no animales aún no son utilizados para reemplazar experimentos con animales (ej.: Uso de placenta humana)

# Reemplazo: ganar-ganar (win-win)

Las alternativas de reemplazo no son solo sustitutos de un modelo animal.

Frecuentemente son:

***mejor ciencia***

***más poderosas***

***más versátiles***

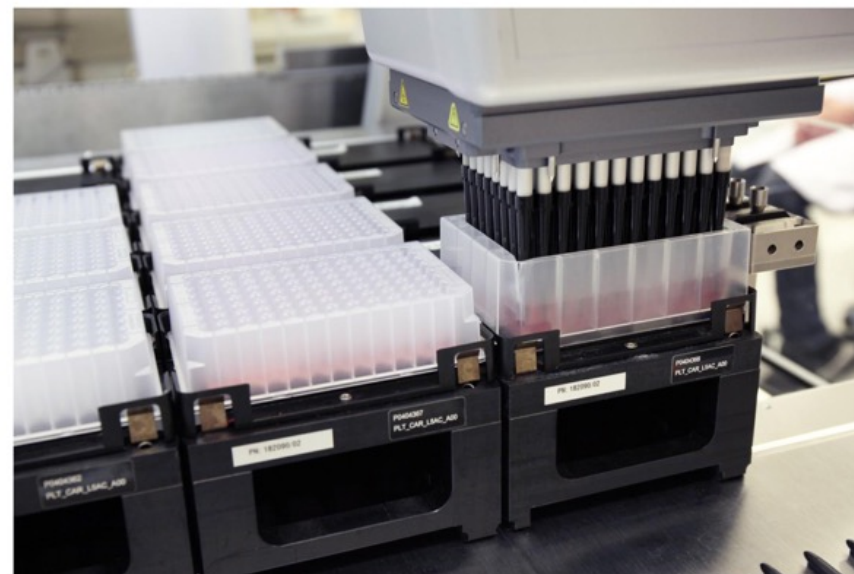
***rápidas***

***económicas***

***Fáciles de estandarizar y aplicar***

ej.: detección de alto rendimiento para productos farmacéuticos.

## 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.

[joint-research-centre.ec.europa.eu/laboratories-and-facilities/eurl-ecvams-vitro-laboratory-facility\\_en#high-throughput-screening-hts-laboratory](https://joint-research-centre.ec.europa.eu/laboratories-and-facilities/eurl-ecvams-vitro-laboratory-facility_en#high-throughput-screening-hts-laboratory)

# Reducción

- Métodos que disminuyen el número de animales sin comprometer:
  - el diseño experimental
  - el análisis estadístico
  - el bienestar animal

Se refiere a la optimización en todo lo relacionado con el número de animales

- pocos animales (si es posible)
- más información a partir del mismo número de los animales
- *mayor número de animales (si la cantidad original hubiese sido demasiado reducida para alcanzar resultados concluyentes)*

**Un número reducido de *animales* puede conducir a conclusiones falsas y es un desperdicio de vidas animales y recursos humanos.**

***Reducción y refinamiento son terminos inseparables***




# Refinamiento

Métodos que

- Disminuyen el dolor, sufrimiento, alteraciones fisiológicas y daño a largo plazo
- Maximizar el bienestar animal

Todos los procedimientos para procurar la muerte humanitaria de los animales u otros estrategias (ej. Reutilizar , adopción)

 Un amplio horizonte para el refinamiento

ej. Mejor alojamiento, enriquecimiento ambiental, sujeción, administración de sustancias, toma de muestras, anestesia y analgesia.

## ***Refinamiento: ganar-ganar (win-win)***

- Mejorar el bienestar animal
- Mayor validez de datos a partir de la armonización de los animales con su entorno
- Facilidad para identificar los efectos de los tratamientos en animales estresados y sin estrés
- Menor variación entre animales
- Posibilidad de utilizar grupos pequeños de animales



colourbox.com

**“Animales felices hacen buena ciencia”**

(Happy animals make good science)

Poole, 1997

### ***Refinamiento y Reducción van de la mano***

La aplicación del refinamiento requiere de conocimiento sobre:

- ¿Cómo observar el discomfort? (ej. Uso de las escalas de grimace y otras escalas e indicadores de dolor)
- ¿Cómo establecer los puntos terminales humanitarios?

Reemplazo → Reducción → Refinamiento

*“Supongamos, que para un protocolo en particular, no podemos aplicar técnicas de **reemplazo**. Supongamos que estamos de acuerdo en utilizar todos los posibles elementos teóricos y prácticos disponibles para **reducir** al mínimo el número de animales a utilizar. Es, en este punto que el **refinamiento** empieza, y su objetivo es simplemente reducir a un mínimo absoluto la cantidad de estrés aplicado a los animales que serán utilizados”*

*Russell & Burch (1959), Capítulo 7*



# Maltrato directo / incidental



Russell y Burch distinguen entre:

- Maltrato directo: el dolor o molestia provocado por un procedimiento (incluso cuando el procedimiento se realiza perfectamente) ej. El dolor por una inyección, inmovilización, estrés.
- Maltrato incidental: el efecto secundario de un procedimiento que no necesariamente ocurre. ej. Deficiencias en el alojamiento, cuidados, sujeción y analgesia.



colourbox.com

*El dolor y el sufrimiento son experimentados a nivel individual*



# ¿Es Reemplazo o Refinamiento?

*Quienes trabajan bajo la Directiva de la Unión Europea 2010/63/EU deben estudiar las definiciones de Reemplazo, Reducción y Refinamiento en sitio web de la Comisión de la UE*

Norecopa: *PREPARE for better Science*

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

## Animals in science

EU actions for the protection of animals used for scientific purposes

### PAGE CONTENTS

[Overview](#)

[Objectives](#)

[Law](#)

[The "Three Rs"](#)

[EU networks](#)

[Implementation](#)

[Tools](#)

[Related links](#)

[Contact](#)

### Overview

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

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

### Objectives

The EU aims to

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

### Law

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

### The "Three Rs"

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

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

The EU undertakes several activities towards these shared goals, including

[https://environment.ec.europa.eu/topics/chemicals/animals-science\\_en](https://environment.ec.europa.eu/topics/chemicals/animals-science_en)

# Discriminación y fidelidad

Russell & Burch advierten de la falacia «**alta fidelidad**»:

La falsa asunción de que la **alta fidelidad** dicta cual es el mejor modelo.

La alta fidelidad “ignora todas las ventajas de la **correlación**”, donde “la respuesta de dos sistemas diferentes pueden correlacionar con perfecta regularidad”

Russell & Burch (1959)

***!Las alternativas de reemplazo no tienen que parecerse a un animal!***

Ej. Cultivos de células y tejidos, sistemas bacterianos y ensayos químicos

# Discriminación y fidelidad

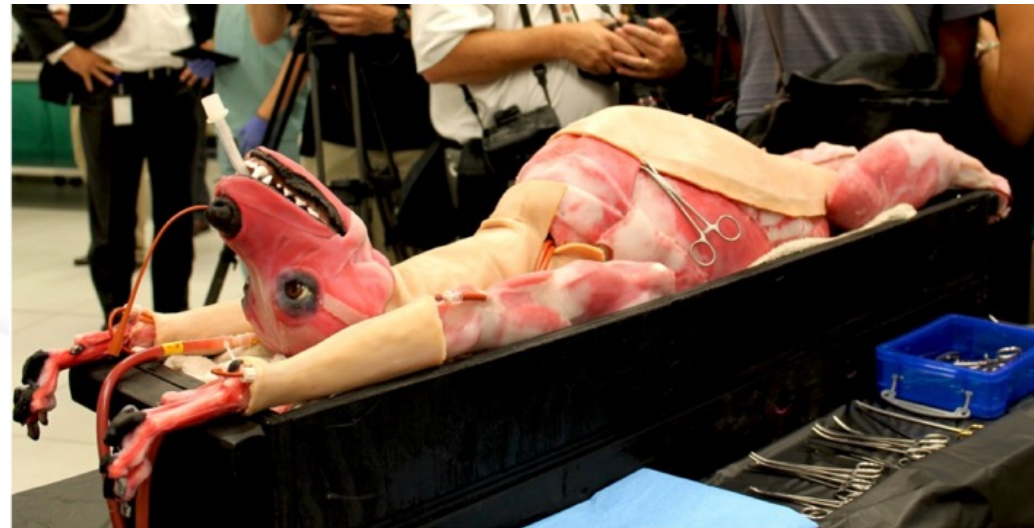
*En apoyos educativos con fines de capacitación:*



Rikke Langebæk

Alta discriminación

Norecopa: *PREPARE for better Science*



[syndaver.com](http://syndaver.com)

Alta fidelidad

[norecopa.no/media/8099/langebaek.pdf](http://norecopa.no/media/8099/langebaek.pdf)

## Interés en las 3RS

- *Un concepto que estuvo ignorado los primeros 20 años*
- *En 1969: se estableció en el RU la organización FRAME (Fundación para el Reemplazo de la Experimentación Médica) y trabajo también sobre alternativas (independientemente de UFAW / Russell & Burch)*
- *En 1991: La HSUS (por sus siglas en inglés: Humane Society of the United States) establece el premio Russell and Burch*
- *En 1995: ECVAM, CAAT and FRAME organised a workshop al cual asistieron Russell and Burch*
- *En el 2000: La Fundación Europea de las Ciencias apoya firmemente el “principio de las 3Rs”*

Norecopa: PREPARE for better Science



FRAME

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

[journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/026119299502300614](https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/026119299502300614)

## Interés en las 3RS

La UE continúa actualizando su libro *Handbook on the Care and Management of Laboratory and Other Research animals* (primera publicación en 1947, 9ena edición 2023)

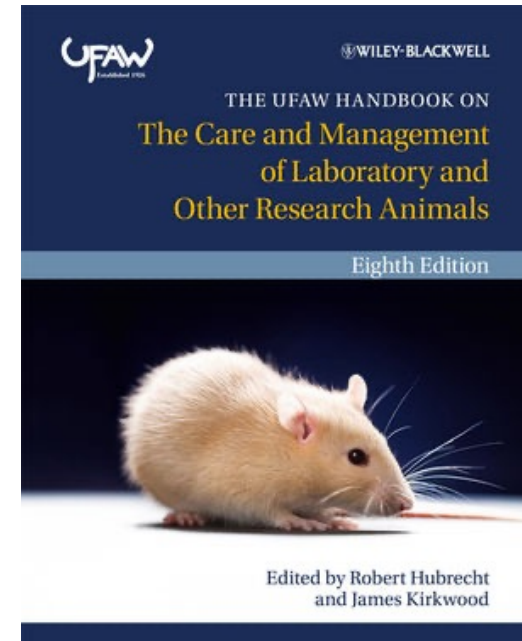
En 1986: La Directiva Europea The European Directive 86/609/EEC no mencionó explícitamente las 3Rs pero estableció que los estados miembros implementarán legislación nacional, la cual efectivamente implementarán

En 1991: se estableció ECVAM (European Centre for the Validation of Alternative Methods / Centro Europeo para la Validación de Métodos Alternativos)

En 1993: se inició en Baltimore la serie de Congresos Mundiales sobre Alternativas al Uso de Animales en las Ciencias de la Vida

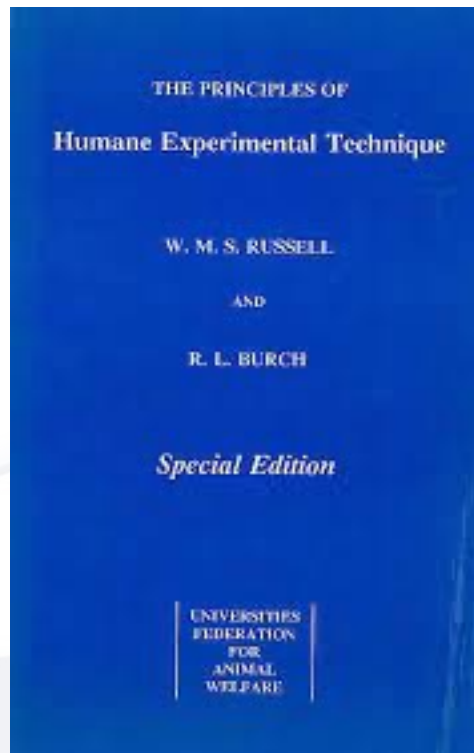
En 2010: La legislación de la UE menciona por primera vez específicamente las 3Rs en la Directiva 2010/63/EU. ECVAM se convierte en EURL-ECVAM (Laboratorio de Referencia de la Unión Europea para pruebas Alternativas al Uso de Animales)

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

Reimpreso por UFAW en 1992



[norecopa.no/textbase/the-principles-of-humane-experimental-technique](http://norecopa.no/textbase/the-principles-of-humane-experimental-technique)

El contenido del libro está disponible en línea

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](http://caat.jhsph.edu/principles/the-principles-of-humane-experimental-technique)

Norecopa: *PREPARE* for better Science

## ¿Porqué son importantes las 3Rs?

- en muchos países son parte de la legislación que protege a los animales y promueve ciencia de calidad
- favorecen la discusión durante la planeación en los protocolos de investigación que consideran se usan animales
- Promueven la implementación de técnicas de remplazo
- Incrementan la comprensión del público sobre la necesidad de hacer pruebas e investigación en animales



[norecopa.no/norina/blood-collection-in-mice-using-the-saphenous-vein-an-alternative-to-retro-orbital-collection](https://norecopa.no/norina/blood-collection-in-mice-using-the-saphenous-vein-an-alternative-to-retro-orbital-collection)

NMBU

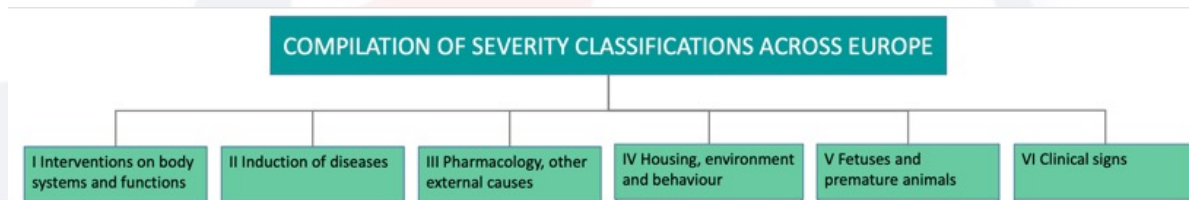


## Otros aspectos a considerar

- El Re-usar animales en experimentos nuevos podría permitirse, pero su bienestar depende tanto de su experiencia-memoria del primer estudio, y de las molestias del segundo. El sufrimiento acumulado pudiera ser excesivo:

ej. Ligerito+ Ligerito+Ligerito+Ligerito puede ser Moderado o Severo

- Lineamientos para la clasificación de severidad de procedimientos varía, y los individuos pueden diferir en sus opiniones



[norecopa.no/severity](http://norecopa.no/severity)



[focusonseveresuffering.co.uk](http://focusonseveresuffering.co.uk)

# ***Resumen***

Los experimentos en animales solo podrán realizarse si:

- ✓ los objetivos científicos son vigentes, de importantes, alcanzables, incrementan el conocimiento científico y son de beneficio para la sociedad;
- ✓ no existe alternativa no sintiente;
- ✓ se han implementado estrategias de Reducción y Refinamiento;
- ✓ el diseño y conducción del experiment disminuye los costos del bienestar animal en términos de dolor, sufrimiento y alteración de la normalidad, más que reducir simplemente el número de animales



## ***¿Cómo promover 3Rs?:***

### ***Reemplazo***

- Preferir métodos alternativos, incluso si involucran estudios in vivo (ej. Producción de anticuerpos)

### ***Reducción***

- Compartir información, protocolos y animales /tejidos (si es éticamente aceptable y práctico)
- Publicar resultados negativos o hallazgos no concluyentes

### ***Refinamiento***

- Publicar mejores técnicas, preferentemente como metodologías separadas para una mayor visibilidad

## *Frases memorables*

*“El mejor bienestar es de verdad la mejor ciencia”*

*“Buscar el bienestar del individuo más que meramente la ausencia de alteración de la normalidad”*

*“Los más grandes experimentos han sido siempre los más humanos y más estéticamente atractivos, conducen a la sensación de belleza y elegancia, las cuales son la esencia de la ciencia más exitosa”*

*Russell & Burch, 1959*

Norecopa: *PREPARE* for better Science



FRAME

# Conceptos predecesores de Russell & Burch

## Marshal Hall: Siete principios de la fisiología (1831 & 1847)

1. *No temenos que recurrir a a los experimentos si la observación puede proveernos de la información que requerimos.*
2. *No se deben desarrollar experimentos sin un objetivo claro y definido, y sin la persuasión, posterior a la consideración madurada de que el objetivo será logrado con el experimento de manera real y sin resultados complicados.*
3. *No debemos repetir experimentos que ya hayan sido hechos por fisiólogos de reputación.*
4. *Después de considerar que un experimento dado es esencial y adecuado para descubrir la verdad, este debe desarrollarse con la menor posibilidad de infligir sufrimiento.*
5. *Cada experimento fisiológico debe desarrollarse bajo circunstancias que aseguren la observación y la testificación de los resultados y obviar tanto como sea posible la necesidad de la repetición.*
6. *Los hechos deben hacerse públicos de la forma más simple posible, en términos llanos. Si existe una diferencia de opinion: "... agregar los puntos de vista que puedan estar cerca de la verdad. Estos pueden no estar completamente de acuerdo con una u otra opinion, no exceder la variación con ambas, ... Algo que se observa en la mayoría de las controversias, cuando los hombres buscan la imparcialidad por la verdad" (Celsus, traducido del Latín)*
7. *Si citamos la opinion de otros autores, esta siempre debe hacerse en sus palabras originales.*



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



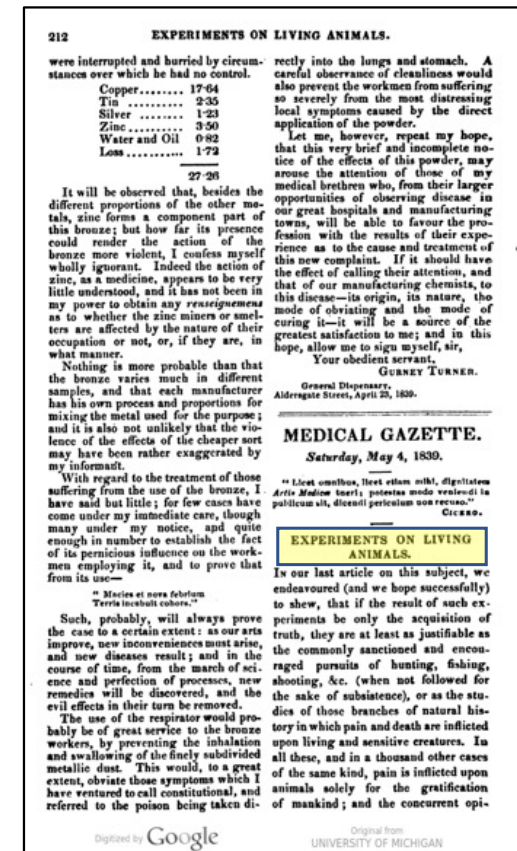
# Conceptos predecesores de Russell & Burch

Editorial en el London Medical Gazette (1839):

*No se deben de utilizar animals vivos*

“...hasta que es suficientemente claro que los hechos que se quieren alcanzar, no se pueden probar con algún otro tipo de evidencia o una forma de búsqueda más gentil”

*‘... till it is sufficiently clear that the fact pursued neither is, nor can be, proved by any other evidence which is within reach, nor by any other more gentle mode of enquiry.’*



[babel.hathitrust.org/cgi/pt?id=mdp.39015031214433&view=1up&seq=268](http://babel.hathitrust.org/cgi/pt?id=mdp.39015031214433&view=1up&seq=268)



## Eventos posteriores al año 2000

- Organización sombrilla para el Consenso de las Plataformas Nacionales sobre Alternativas, **ecopa**



**ecopa**   
[ecopa.eu](http://ecopa.eu)

- Varios centros nacionales para una o más de las 3Rs



[norecopa.no/global3r](http://norecopa.no/global3r)

- Red Europea de centros para las 3R: **EU3Rnet**



[norecopa.no/3r-guide/eu3rnet](http://norecopa.no/3r-guide/eu3rnet)

- Website de la UE con recursos acerca del uso de los animales con propósitos científicos



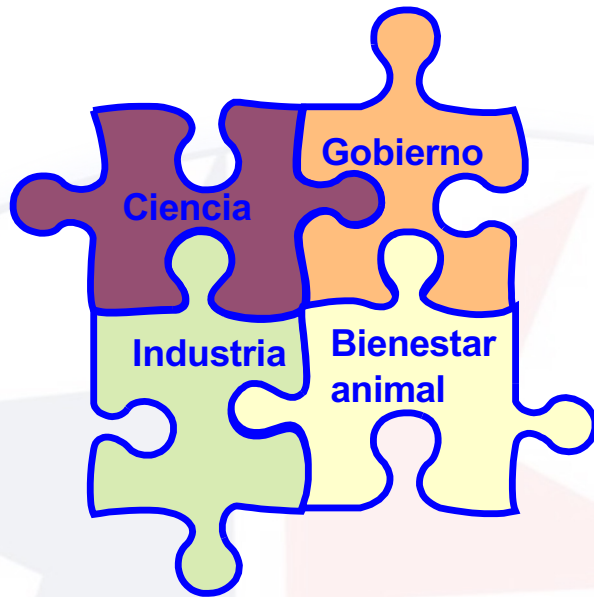
[ec.europa.eu/environment/chemicals/lab\\_animals/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/environment/chemicals/lab_animals/index_en.htm)





[ecopa.eu](http://ecopa.eu)

ecopa reconoce 1 Plataforma Nacional Consensuada por país que tiene representantes de 4 sectores en su junta de gobierno:



Norecopa: *PREPARE for better Science*

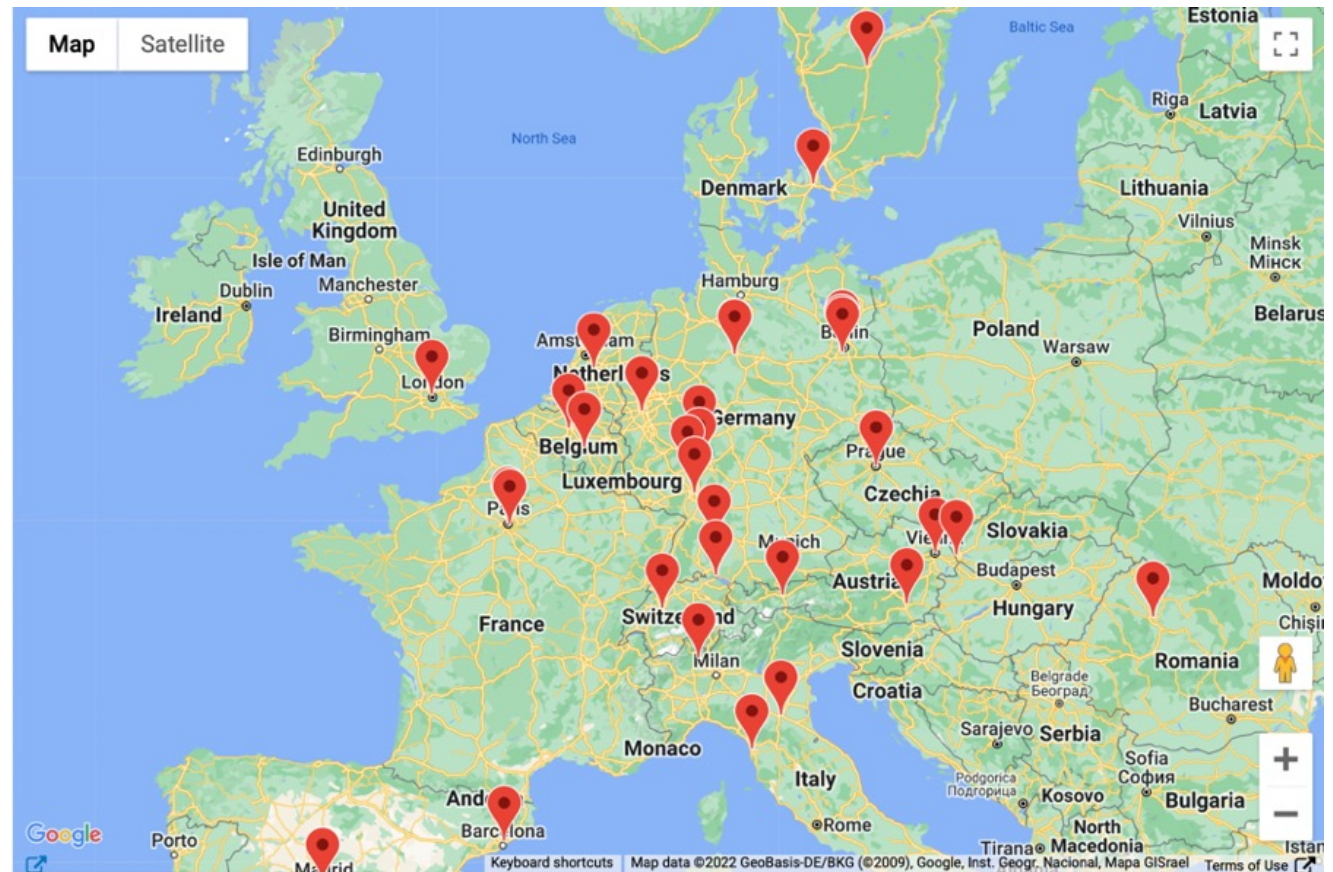


[norecopa.no/global3r](http://norecopa.no/global3r)

[norecopa.no/3r-guide/ecopa](http://norecopa.no/3r-guide/ecopa)



*Actualmente existen en Europa más de 30 centros de las 3Rs ...*



[norecopa.no/global3r](https://norecopa.no/global3r)

## ***Se han propuesto Rs adicionales ...***

... Sin embargo, muchos de estos conceptos fueron discutidos con anterioridad por Russell y Burch tanto de manera explícita como implícita:

- Reproducibilidad y Replicabilidad de los experimentos
- Responsabilidad en la planeación y ejecución de los procedimientos en animales sintientes
  - hacia los animales
  - Hacia nuestros colegas (Cultura del cuidado\*)

\* Red Internacional de la Cultura del Cuidado (*The International Culture of Care Network*):

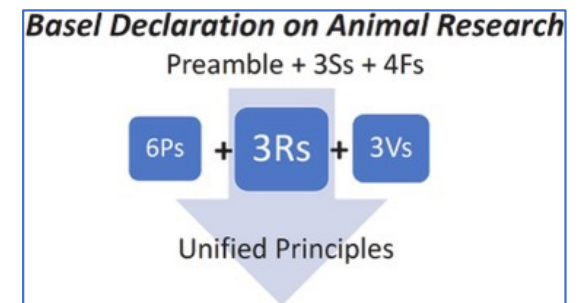
[norecopa.no/coc](http://norecopa.no/coc)

- El concepto de las 6R: 3Rs + Robustes, Registro & Reportar ([Strech & Dirnagl, 2019](#))
- Responsabilidad al realizar investigación con animales: a riff of Rs. Rowan A & Goldberg A (1995), *Altern Lab Anim.* 23(3):306-11. [doi.org/10.1177/026119299502300307](https://doi.org/10.1177/026119299502300307)

## ... y también Ss y Vs

- Las 3Vs: valides de constructo, validez interna y validez externa (Hanno Würbel) con el propósito de mejorar la validez científica de los modelos animales [norecopa.no/3V](https://norecopa.no/3V)
- Las 3Ss: Buena Ciencia, Buen Sentido, Buena Sencibilidad (Carol Newton) Asegurando que el sentido común y el antomorfismo crítico se aplique a la investigación científica [norecopa.no/3S](https://norecopa.no/3S)

Revisar también Petkov *et al.* (2022) quién propone una “Declación de Helsinki” para para investigación con animales [sciencedirect.com/science/article/pii/S2665945X2200033X](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2665945X2200033X)





El NC3Rs produjo el siguiente video de 18 minutos acerca de las 3Rs



Norecopa: *PREPARE for better Science*

[vimeo.com/289645718](https://vimeo.com/289645718)

## Referencias

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*. 9<sup>th</sup> 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.

## ***Lecturas complementarias***

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.

## ***Acerca de Norecoba***

Norecoba es la Plataforma Noruega Consensuada para el Reemplazo, Reducción y Refinamiento de los experimentos con los animales

Norecoba es una organización independiente con representación en su órgano de gobierno de los principales sectores interesados :



Norecoba mantiene un sitio web abierto con información de las 3rs de todo el mundo: [norecoba.no](http://norecoba.no)







# PREPARE



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

Adrian J. Smith<sup>1</sup>, R. Eddie Clutton<sup>2</sup>, Elliot Lilley<sup>3</sup>, Kristine E. Aa. Hansen<sup>4</sup> & Trend Brattli<sup>5</sup>  
<sup>1</sup>Norecopa, c/o Norwegian Veterinary Institute, P.O. Box 720 Sentrum, 0106 Oslo, Norway; <sup>2</sup>Royal (Dick) School of Veterinary Studies, Roslin, Midlothian, EH25 9RG, UK; <sup>3</sup>Research Animals Department, Science Group, RSPCA, Wilberforce Way, Southwold, Suffolk, IP19 2UB, UK; <sup>4</sup>Section of Experimental Biomedicine, Department of Production Animal Clinical Sciences, P.O. Box #140 Dep., 0033 Oslo, Norway; <sup>5</sup>Division for Animal Welfare, Norwegian School of Management BI, P.O. Box 4404, 4031 Stavanger, Norway.

PREPARE  
 PREPARE  
 1. L  
 2. L  
 3. Q

The topics v... in order in which they are presented here, and some topics overlap. The PREPARE checklist ca... 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.

Topic	Recommendation
<b>(A) Formulation of the study</b>	
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.

Bienestar animal y las 3Rs

Topic	Recommendation
<b>(B) Dialogue between scientists and the animal facility</b>	
5. Objectives and timescale, funding and division of	<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.  <input type="checkbox"/> Conduct a physical inspection of the facilities, to evaluate building and equipment standards and needs. 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.
<b>(C) Quality control of the components in the study</b>	
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 & Brattli T. PREPARE Guidelines for Planning Animal Research and Testing. *Laboratory Animals*, 2017, DOI: 10.1177/0023677217724923.  
 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.

Further information  
<https://norecopa.no/PREPARE> | [post@norecopa.no](mailto:post@norecopa.no) | [@norecopa](https://twitter.com/norecopa)

# [norecopa.no/PREPARE](http://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

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.

Ligas para guías y artículos científicos de calidad de todo el mundo, ej. toma de muestras sanguíneas, volúmenes de inyección, alojamiento y crianza, analgesia, puntos terminales humanitarios, diseño

2. Should the project be funded? Will any advances in this research be published? Will the project be rejected?
3. Will the project be funded? 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

# El camino para la mejora de la ciencia...



Norecopa: PREPARE for better Science

[norecopa.no/PREPARE](http://norecopa.no/PREPARE) y [ivd-utrecht.nl/en/news/better-animal-research-through-open-science-1](http://ivd-utrecht.nl/en/news/better-animal-research-through-open-science-1)

# Un panorama de los centros 3R y asociaciones

Search the Centres

Map
Satellite



[norecopa.no/global3r](https://norecopa.no/global3r)

### 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



# *Agradecimiento a los patrocinadores 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)

