

2017

ÅRSRAPPORT
DANMARKS 3R-CENTER





20
17

ÅRSRAPPORT
DANMARKS 3R-CENTER



FOTO: CHRISTINA HAUSCHILDT

FORMANDENS FORORD	6
PROLOG / EU OG DYREFORSØG	8

1 FORSKNINGSPROJEKTER 10

FORSKNINGSPROJEKTER STØTTET I 2017	12
ANDRE PROJEKTER	16

2 FORMIDLING 22

HJEMMESIDE	24
VIDENSKABEN PÅ BESØG	25
VIDENSKAB MED ØL TIL	25

3 ARRANGEMENTER 26

ÅRSMØDE FOR DYREVELFÆRDSORGANERNE	28
FORSØGSDYRENES DAG	32
SCANDINAVIAN SOCIETY FOR LABORATORY ANIMAL SCIENCE	33
10 TH WORLD CONGRESS ON ALTERNATIVES AND ANIMAL USE IN THE LIFE SCIENCES	34
NORECOPAS 10 ÅRS JUBILÆUM	38
DANMARKS 3R-CENTERS SYMPOSIUM 7.-8. NOVEMBER	39
INDVIELSEN AF SVERIGES 3R-CENTER 21. NOVEMBER	56
EUROPEAN PARTNERSHIP FOR ALTERNATIVE APPROACHES TO ANIMAL TESTING 22. NOVEMBER	57

4 3R-AKTIVITETER PÅ DTU 58

5 INTERNATIONALT SAMARBEJDE 64

NORECOPA	66
SVERIGES 3R-CENTER	69

APPENDIX 70

HISTORIEN OM DANMARKS 3R-CENTER	71
DE 3R'ER	72
FORSKNINGSPROJEKTER STØTTET I 2016	74
TIDLIGERE STØTTEDE PROJEKTER	77
DANMARKS 3R-CENTERS BESTYRELSE OG SEKRETARIAT	78
DE FØRSTE FIRE ÅR FOR DANMARKS 3R-CENTER	79

FORMANDENS FORORD

KÆRE ALLE

Danmarks 3R-Center har bevæget sig vidt omkring i arbejdet på at fremme de 3R'er i løbet af 2017. Vi har uddelt forskningsmidler og udsendt nyhedsbreve, vi har afholdt vores årlige internationale symposium – hvor vi også uddelte årets 3R-pris – vi har deltaget i en lang række konferencer og møder, hvor vi har diskuteret og fremlagt vores synspunkter, ligesom vi har haft fokus på nyhedsformidlingen på vores hjemmeside – blot for at nævne nogle af vores arbejdsopgaver.

Hertil har vi afholdt arrangementet *Videnskab med øl til* og deltaget i *Videnskaben på Besøg*,

fordi vi tager vores formidlingsmæssige forpligtelser alvorligt – ikke blot i forsøgsdyrs- og alternativverdenen, men også i offentligheden generelt – eksempelvis blandt skoleelever.

I 2017 har vi desuden igangsat et projekt, som skal undersøge muligheden for at nedsætte antallet af forsøgsdyr i Danmark, som oplever en betydelig belastning i forsøg. Det projekt kan du også læse om i denne årsrapport.

Vi har også igangsat projektet *Muligheder og barrierer for replacement i forsøgsdyrforskningen*, som ligeledes præsenteres senere.

Danmarks 3R-Center stod i november for endnu et internationalt symposium. De mange fremmødte og de mange indlæg viste, at der fortsat er et stort potentiale i samarbejde for at skabe fremgang på 3R-området.

På symposiet blev resultater fra de tidligere års støttede forskningsprojekter præsenteret, ligesom man kunne se posters fra flere af de igangværende projekter. Også i år har 3R-centret støttet yderligere tre nye 3R-forskningsprojekter – projekter du selvfølgelig også kan læse om i denne rapport.

I år blev dyrlæge Grete Østergaard fra Københavns Universitet modtager af årets 3R-pris. Grete har sammen med kollegaer arbejdet for, at de dyreforsøg, som er nødvendige for forskning og undervisning på Københavns Universitet, forløber så godt som muligt set fra et 3R-perspektiv. Gretes engagement for sagen blev meget tydelig i hendes takketale på årets symposium.



GRETE ØSTERGAARD, FOTO: KIM GRANLI

Næste generation er også i fokus i 3R-centerets arbejde. Vi har tidligere fået udarbejdet undervisningsmateriale om forsøgsdyr og de 3R'er til anvendelse på både gymnasium og i grundskole, hvorfor vi i 2017 har arbejdet på at udbrede kendskabet hertil – et arbejde der fortsætter i 2018, hvor vi bl.a. skal præsentere materialet på Danmarks Læringsfestival.

Jeg vil gerne benytte lejligheden til at takke mine bestyrelseskollegaer og sekretariatet for et stort engagement i løbet af 2017. Det har været en fornøjelse at samarbejde med jer.

Sidst, men ikke mindst, vil jeg takke Dyrenes Beskyttelse, LEO Pharma, Lundbeck, Novo Nordisk og Miljø- og Fødevareministeriet for deres støtte til Danmarks 3R-Center i 2017.

I 2017 blev det fra politisk hold besluttet at fortsætte Danmarks 3R-Center med støtte fra ovennævnte interessenter – og nu også med Dyreværnsorganisationernes Samarbejdsorganisation (DOSO), som havde besluttet sig for at støtte op om centeret, hvilket vi selvfølgelig er meget glade for.

Med beslutningen om at fortsætte centeret kan vi fortsætte arbejdet på at skabe et førende miljø inden for formidling og anvendelse af de 3R'er til gavn for både forskning og forsøgsdyr.

Christine Nellemann

Bestyrelsesformand i
Danmarks 3R-Center

BESTYRELSEN I DANMARKS 3R-CENTER FORTSÆTTER

Pressemeddelelse, Fødevarestyrelsen 9. november 2017

Samtlige bestyrelsesmedlemmer fortsætter arbejdet med at forbedre forholdene for forsøgsdyr i Danmark

Samtlige medlemmer i bestyrelsen for Danmarks 3R-Center har netop takket ja til at forlænge deres bestyrelsesarbejde i centeret med yderligere fire år. Hermed fortsætter de syv eksperter med at deltage i arbejdet med at forbedre forholdene for forsøgsdyr i Danmark.

Christine Nellemann, Institutdirektør på DTU Fødevareinstituttet, er forkvinde for bestyrelsen. Hun er på linje med de øvrige seks medlemmer udpeget af miljø- og fødevareminister Esben Lunde Larsen.

Centeret har de senere år støttet en lang række forskningsprojekter, der sigter på at skåne og begrænse brugen af forsøgsdyr.

Centeret har holdt flere internationale konferencer om dyreforsøg og endvidere fået udarbejdet undervisningsmateriale til både gymnasium og folkeskole. Også de kommende år skal centeret fokusere på at støtte forskningsprojekter, formidle viden og ad den vej forbedre forholdene for forsøgsdyrene i Danmark.

PROLOG

EU OG DYREFORSØG

1. januar 2013 trådte det nye og opdaterede EU-direktiv om anvendelse af forsøgsdyr til videnskabelige formål i kraft – et direktiv som i dag er implementeret i hele EU. Det betyder, at der er fælles regler for, hvordan forsøgsdyr skal opstaldes og passes, ligesom der stilles fælles krav til at opnå tilladelse til at anvende forsøgsdyr.

I Danmark havde man allerede temmelig detaljerede krav og gennemarbejdede procedurer på området. Og gennem flere år havde man anvendt de krav til opstaldning og pasning, der nu blev introduceret.

Umiddelbart var de største nyheder, at der i de enkelte medlemslande skulle oprettes dyrevelfærdsorganer på samtlige forsøgsdyrsfaciliteter samt et såkaldt *nationalt udvalg*. Der blev desuden stillet højere krav til den årlige statistiske indberetning. Særlig kravet om en løbende registrering af belastningsvurdering af hvert enkelt dyr var en ny måde at arbejde på.

Selvom man ved indgangen til 2017 blot var fire år henne i anvendelsen af et på EU-plan næsten helt ny regelsæt, var EU-kommissionen i henhold til direktivet forpligtet til at foretage en analyse af direktivet, og undersøge om det virkede efter hensigten. Derudover indeholder direktivet et krav om, at EU-kommissionen skal undersøge om planen for at udfase brugen af vildtfangne ikke-menneskelige primater kan overholdes.

Analysen blev gennemført ved at sende spørgeskemaer til medlemsstaternes myndigheder, forskere, avlere og leverandører samt interessenter på forsøgsdyrsområdet – det værende sig dyrevelfærdsorganisationer, 3R-organisa-

tioner m.fl. Derudover var der et spørgeskema til organisationer med særlig interesse for alternativer i forbindelse med uddannelse og undervisning.

Fra dansk side besvarede både Fødevarestyrelsen (myndighed på området), en lang række forskere og dyrevelfærdsorganer samt Danmarks 3R-Center undersøgelsens spørgsmål. Samtidig havde danske NGO'er mulighed for at besvare undersøgelsens spørgsmål – enten direkte eller via deres internationale samarbejde.

Endelig inddrog EU-Kommissionen også ekspertviden fra *EU Reference Laboratory for Alternatives to Animal Testing* (EURL ECVAM), *Scientific Committee on Health, Environmental and Emerging Risks* (SCHEER) og Kommissionens svar på borgerinitiativet *Stop Vivisektion*.

I rapporten der publiceredes 10. november 2017 konkluderer EU-Kommissionen, at anvendelsen af direktivet er kommet rigtig godt i gang. Særlig etableringen af dyrevelfærdsorganer har været en vellykket proces, ligesom man også finder, at der er kommet forbedrende standarder i forbindelse med forskningsprocedurer, et øget fokus på de 3R'er og begrebet *Culture of Care*, øget gennemsigtighed samt en stigende forståelse af sammenhængen mellem god dyrevelfærd og gode forskningsresultater.

Samtidig konkluderes det, at der i de enkelte lande stadigvæk er et stort arbejde at gøre i forbindelse med at opnå ensartede vurderinger af ansøgninger om at anvende forsøgsdyr, ligesom adgangen til statistiske oplysninger om forsøgsdyr – og kvaliteten af disse oplysninger – i mange tilfælde kan forbedres.

Selvom dette kan være sandt i nogle lande, er vi i Danmark meget langt fremme. Med kun ét samlet organ (Rådet for Dyreforøg/Dyreforsøgstilsynet), der vurderer samtlige ansøgninger om at anvende forsøgsdyr i Danmark, har vi en temmelig ensartet vurderingsproces, ligesom Dyreforsøgstilsynet løbende kvalitetssikrer de årlige statistiske oplysninger.

Ikke-menneskelige primater

Analysen af brugen af ikke-menneskelige primater blev gennemført både via en ekspertarbejdsgruppe, hvor også Danmark deltog, og undersøgelser af forholdene hos både europæiske og ikke-europæiske avlere og leverandører. Konklusionen herpå blev, at man fastholder kravet om, at fem år efter rapportens offentliggørelse (10. november 2017) må der ikke længere anvendes vildtfangne ikke-menneskelige primater til forsøg i Europa.

Borgerinitiativet *Stop Vivisektion*

Borgerinitiativet *Stop Vivisektion* indleverede i 2015 1,7 mio. underskrifter til EU-kommissionen med to krav: Det krævedes, at EU-direktivet om forsøgsdyr blev annulleret. Og alle dyreforsøg blev gjort ulovlige i EU senest 2020.

Kommissionen svarede, at man delte initiativets overbevisning om, at dyreforsøg skulle udfases, hvilket er EU-lovgivningens endelige mål. Man vurderede ligeledes, at selvom der er klare forskelle på, hvordan dyr og mennesker reagerer på forskellige behandlinger, så har brugen af forsøgsdyr spillet en afgørende videnskabelig rolle i udviklingen af næsten alle eksisterende effektive og sikre medicinske behandlinger og metoder til at beskytte både dyr og mennesker mod sygdomme, ligesom dyreforsøg har bidraget med resultater til glæde for miljøet. Det blev derfor konkluderet, at det på nuværende tidspunkt ikke ville være fornuftigt at gennemføre et forbud mod anvendelsen af forsøgsdyr.

Man igangsatte fire initiativer, der alle har til formål styrke indsatsen for udviklingen af alternativer til dyreforsøg. EU-kommissionen vil derfor:

- Styrke fremskridt indenfor de 3R'er gennem vidensdeling ved at analysere teknologier, informationsplatforme og netværk fra alle relevante områder, der har potentiale til at styrke de 3R'er.
- I tæt samarbejde med medlemsstaterne og internationale organisationer fortsat støtte udvikling, validering og implementering af alternative metoder, både i forbindelse med regulatorisk testning og i forskningen.
- Aktivt overvåge både implementeringen og overholdelsen af direktivet i alle medlemslande, samt undersøge om al relevant lovgivning, der kræver anvendelse af forsøgsdyr, er tilstrækkelig indrettet til hurtigst muligt at erstatte dyrene med alternativer, når disse er til stede.
- Afholde en konference med fokus på at udnytte videnskabelige fremskridt til at udvikle effektive dyrefri modeller og strategier med det formål at udfase brugen af forsøgsdyr.

Rapporter og resultater af alle ovenstående initiativer kan findes på EU-kommissionens hjemmeside http://ec.europa.eu/environment/chemicals/lab_animals/index_en.htm



1

FORSKNINGSPROJEKTER

En vigtig del af Danmarks 3R-Centers arbejde er at støtte 3R-forskningsprojekter i forbindelse med den årlige uddeling af forskningsmidler. Hertil igangsætter 3R-centeret selv projekter, som kan bidrage centeret med viden, som i sidste ende kan komme forsøgsdyrene til gode. Sidste års undersøgelse af 3R-kendskabet blandt forsøgsdyrsbrugere samt de to igangværende projekter om henholdsvis *Fokus på dyr, der udsættes for betydelig belastning* og *Muligheder og barrierer for replacement i forsøgsdyrforskningen* er gode eksempler herpå.

FORSKNINGSMIDLER

3R-centeret varetager uddelingen af 1,5 millioner kr. årligt som forskningsmidler inden for et eller flere af de 3R'er.

DER VIL BLIVE LAGT VÆGT PÅ PROJEKTERNES

- Kvalitet
- Gennemførlighed
- Relevans

HVEM KAN INDSENDE ANSØGNING OM STØTTEMIDLER?

Personer med en forskningsmæssig tilknytning til organisation, institution eller virksomhed i Danmark.

Der kan søges op til 500.000 kr. Typisk vil der blive uddelt støtte i størrelsesordenen 100.000 kr.-500.000 kr.

NB. På Danmarks 3R-Centers hjemmeside (3rcenter.dk) kan du tilmelde dig centerets nyhedsbrev, så du ikke misser deadlines vedr. forskningsmidler.

PROJEKTER STØTTET I **2017**

Danmarks 3R-Center modtog i 2017 34 ansøgninger om støtte, hvoraf nedenstående tre projekter tilsammen modtog 1,3 millioner kroner.



ANVENDELSE AF PRIMÆRE NYREISOLATER FRA MENNESKER TIL UNDERSØGELSE AF DE MOLEKYLÆRE ASPEKTER AF BLODTRYKSREGULERINGEN

Henrik Dimke, Syddansk Universitet

Forhøjet blodtryk (hypertension) er et stort sundhedsproblem. Hjerteforeningen vurderer, at ca. 950.000 danskere har forhøjet blodtryk – en sygdom, der påvirker både livskvaliteten og øger dødeligheden.

Nyrerne spiller en vigtig rolle i en række fysiologiske processer og er særlig vigtige for vedligeholdelsen af blodtrykket. Det skyldes nyrernes evne til at justere mængden af salt, som udskilles i urinen, hvilket foregår ved at regulere specifikke transportproteiner. Ændringer i nyrernes salttransport forstyrres i varierende grad i de fleste tilstande med forhøjet blodtryk.

Lægemedler, der øger udskillelsen af salt, er første behandling af forhøjet blodtryk. Forståelsen af, hvordan menneskets nyrer regulerer blodtrykket, er vigtig for at forstå årsagen til denne udbredte folkesygdom.

Projektet har til formål at udvikle protokoller til at anvende isoleret væv fra den humane nyre til at studere de molekulære aspekter,

der bidrager til vedligeholdelsen af blodtryk og hypertension. Væv vil blive isoleret fra nyrer, der efter informeret samtykke, doneres af patienter, som er indlagt til nyrefjernelse – oftest på grund af nyrekræft. Anvendelsen af disse isolater vil væsentligt reducere antallet af dyr, der er nødvendige for disse undersøgelser, da vi kan erstatte de forsøg i mus med dem fra den humane nyre. Vævet, der anvendes, bliver ellers blot destrueret efter fjernelsen af nyren.

Anvendelsen af humant væv i denne type forskning vil, udover at reducere antallet af dyr, også kunne overkomme nogle af de tilsyneladende artsforskelle, der naturligt findes mellem mus og mennesker. En bedre forståelse af, hvordan den humane nyre fungerer, kan øge forståelsen for de mekanismer, der fører til forhøjet blodtryk og kan hjælpe behandlingen af denne sygdom.

UDVIKLING AF CELLEBASEREDE ASSAYS TIL MÅLING AF ANTISTOF- MEDIERET BESKYTTELSE MOD KLAMYDIA BAKTERIEN

Jes Dietrich, Statens Serum Institut

Mere end 100 millioner mennesker inficeres hvert år med bakterien *Chlamydia trachomatis*. For kvinder kan en infektion med bakterien lede til underlivsbetændelse, som på sigt kan være årsag til ufrivillig barnløshed. Antistoffer, der kan neutralisere bakterien, er essentielle i forsvaret mod den, og det er vigtigt, at en vaccine mod klamydia er i stand til at kunne generere disse antistoffer.

Test af vacciner mod klamydia foregår ved anvendelse af forsøgsdyr, men disse dyremodeler er langt fra optimale og kræver mange dyr pr. gruppe for at give statistisk signifikans. Dette

projekt vil derfor udvikle nye *in-vitro* metoder, som baserer sig på cellelinjer i stedet for dyr til at teste vaccine-inducerede antistoffers beskyttende effekt.

Helt konkret vil der udvikles to *in-vitro* metoder, der kan måle 1) antistoffers evne til at neutralisere bakterien og 2) antistoffers evne til at mediere, at bakterien optages af- og destrueres af immunsystemet. Håbet er, at disse metoder både vil reducere antallet af forsøgsdyr i klamydiavaccine-dyreforsøg samt komme til at udgøre en ny måde til hurtigt at teste et stort antal af vaccinekandidater.



IMPLEMENTERING AF **SMERTEBEHANDLINGS- METODER** TIL ROTTER BRUGT SOM MODEL FOR GIGT INFLAMMATORISK SMERTE

Klas Abelson, Københavns Universitet

Mange mennesker lider af diverse kroniske smerter pga. inflammatoriske sygdomme eller skader på nervesystemet. For nærværende findes der alt for få behandlinger mod disse smerter, hvilket medfører stor lidelse blandt patienterne. For at kunne udvikle fungerende lægemidler mod kroniske smerter, er anvendelse af forsøgsdyr helt nødvendig på nuværende tidspunkt.

At anvende forsøgsdyr i smerteforskning er dog et etisk problem, eftersom dyrene ofte bliver påført smerte af forskellige grader og smerterne kan ind imellem være længevarende. Dyrene bliver sjældent behandlet med smertestillende lægemidler, idet de smertestillende midler mistænkes for at påvirke udviklingen af forsøgsparametrene negativt.

Forskningsgruppen har i tidligere undersøgelser vist, at det er muligt at behandle en bestemt dyremodel for gigt med det smer-

testillende stof buprenorfin med forbedret velfærd hos dyrene til følge, samtidig med at relevante forsøgsparametre ikke påvirkes, og modellen derfor stadig kan anvendes.

Dette forskningsprojekt vil forsætte ovennævnte undersøgelser. Det første skridt vil være at forfine og optimere den aktuelle rottemodel ved at øge succesraten i udviklingen af modellen og minimere negative effekter, som fx lækage fra led til omkringliggende væv, som ikke er relevant for modellen.

Når den optimale metode er etableret, vil næste skridt være at implementere den mest relevante smertebehandlingsmetode fra de tidligere studier for at finde en strategi for tillem্পning af smertebehandling i den aktuelle model med ingen eller minimal påvirkning på forsøgsparametre. Denne viden vil desuden kunne bruges til at etablere strategier og anbefalinger i andre smertemodeller.

ANDRE PROJEKTER

Som tidligere nævnt igangsætter Danmarks 3R-Center også projekter på eget initiativ. Projekterne, som alle er igangsat i 2017, præsenteres her.

FOKUS PÅ DYR, DER UDSÆTTES FOR BETYDELIG BELASTNING

Dyreforsøg i EU skal i forbindelse med tilladelse og afrapportering kategoriseres i forhold til, hvilken belastning dyrene henholdsvis forventes at opleve og rent faktisk ender med at opleve (Tabel 1).

I første omgang giver Dyreforsøgstilsynet tilladelse til en maksimal belastningsgrad i forsøget, og efterfølgende skal forskeren indrapportere for hvert enkelt dyr, hvad der rent faktisk opleves. Ud af de 244.411 indrapporterede dyr i 2015, rapporteredes det, at 2.168 dyr (0,9 %) havde oplevet en *betydelig belastning*, hvilken er den højest tilladte belastningsgrad.

3R-centeret besluttede i 2017, at man ville besøge de forskningsgrupper, der indrapporterer dyr med den højeste belastningsgrad; dog undtaget dem, som udelukkende indberetter naturligt afdøde dyr. Dette skulle dels have det formål, at 3R-centeret fik et overblik over denne type forsøg i Danmark, dels give mulighed for at pege på mulige udviklingsprojekter,

hvor man ville kunne reducere belastningsgraden. Det har ikke været formålet at diskutere, hvorvidt det var nødvendigt at gå op på den højeste belastningsgrad, da tilladelsen til hvert forsøg først bliver givet efter en meget grundig behandling i Rådet for Dyreforsøg, hvor man blandt andet forholder sig til dyrenes belastning set i forhold til den gavnlige effekt af forsøgene.

Man bad derfor Dyreforsøgstilsynet om at opliste disse forskningsgrupper, korrigere for spontant afdøde dyr og herefter kontakte de resterende grupper med henblik på et besøg. Af de tolv grupper, der blev kontaktet, har indtil videre otte grupper vist interesse for et møde, hvoraf de fem allerede har haft besøg af 3R-centeret i 2017.

Én gruppe af de otte viste sig at være irrelevant i forhold til undersøgelsen, da der var sket en fejl-afrapportering. De to sidste vil blive besøgt i 2018, ligesom der vil blive gjort

forsøg på at skabe en dialog med de resterende fire forskningsgrupper. De fleste af de besøgte forskergrupper har været forankret i offentlige institutioner.

Det er repræsentanter fra Danmarks 3R-Centers bestyrelse, der besøger de respektive forskningsgrupper. På møderne har forskerne gennemgået, hvorledes forsøgene udføres, og hvilket formål disse har skullet tjene. Det har været tydeligt ved hvert forsøg, at der har været tale om et meget begrænset antal dyr ud af en større gruppe dyr, der anvendes af forskningsgrupperne, og at formålene med forsøgene har tjent tungtvejende samfundsmæssige og/eller patientrelevante behov.

Forud for disse hårdt belastede dyreforsøg, har der været udført forsøg med mindre belastning, således at forsøgene med den højeste belastning først har været anvendt, når det har været ultimativt nødvendigt for at skabe en dokumentation. Det har således været oplevelsen, at der har været en meget høj grad af opmærksomhed omkring de betydeligt belastede dyr i forskergrupperne.

Et positivt forhold har været, at flere forskere gradvist har reduceret belastningen af dyrene over årene. Da det er foregået samtidigt med, at Rådet for Dyreforsøg har skærpet kravene til at acceptere en lavere kategorisering og reduceret den maksimalt tolererede belastningsgrad, ofte som en følge af at dyre-eksperimentelle metoder generelt bliver mindre belastende, så har det dog ikke givet sig udtryk i en ændret indrapportering af belastningsgraden. Eksempelvis så tolereres død som slutpunkt kun i begrænset omfang i det nuværende EU-direktiv, og mange af de dyr, der tidligere ville have været blevet i forsøg frem til døden, aflives nu inden – eksempelvis når de har opnået et bestemt væggtab, hvor mere end 20 % betragtes som betydeligt belastende, og mere end 25 % betragtes som uacceptabelt under alle omstændigheder.

Det har dog også vist sig, at der har været en tendens til overrapportering af dyr i højeste belastningsgrad. Ofte kan en væsentlig del af dyrene under en tilladelse, der godt

nok er givet med mulighed for at gå til højeste belastningsgrad, tages ud af forsøg, før denne belastning opnås. Alligevel har nogle af forskerne indrapporteret alle dyrene som værende i højeste belastningsgrad, og ikke taget højde for, at det rent faktisk kun var en mindre del af dyrene, der opnåede denne belastningsgrad. Derfor er selv det skønnede tal på 5-600 dyr om året muligvis for højt.

I nogle af de diskuterede forsøg har det været svært at pege på alternativer til de nuværende forsøg, mens det for andre forsøg har været muligt at se ændrede slutpunkter, der muligvis ved et udviklings- og valideringsarbejde ville kunne anvendes, ligesom der også er blevet diskuteret muligheder for på forhånd at identificere dyr, der udsættes for en hård sygdomsinduktion eller lignende uden efterfølgende at respondere på behandlingen på samme måde som flertallet af dyrene, og derfor ikke kommer til at bidrage til det samlede resultat.

Disse dyr udgør en lille del af det samlede antal dyreforsøg, men dyrevelfærdsmæssigt vejer de tungt, fordi de udsættes for belastninger, som man ellers normalt ikke bevidst ville udsætte dyr for. Det er derfor 3R-centerets håb, at man i de kommende år kan reducere de enkelte forskergruppers behov for at udføre dyreforsøg, der skal afrapporteres i denne kategori.



FOTO: NOVO NORDISK

TABEL 1

Klassificering af dyreforsøg efter graden af smerte, lidelse, angst eller varigt mén, som det enkelte dyr forventes at opleve under forsøget i henhold til EU direktiv 2010/63/EU.

TERMINAL

Forsøg, der udelukkende foretages under universel bedøvelse, og hvorefter dyret ikke kommer til bevidsthed igen, klassificeres som "terminale".

LET BELASTENDE

Forsøg på dyr, som indebærer, at dyrene sandsynligvis vil opleve kortvarig let belastende smerte, lidelse eller angst, og forsøg uden nogen betydelig svækkelse af dyrenes velvære eller generelle tilstand klassificeres som "let belastende".

MODERAT BELASTENDE

Forsøg på dyr, som indebærer, at dyrene sandsynligvis vil opleve kortvarig moderat belastende smerte, lidelse eller angst eller langvarig let belastende smerte, lidelse eller angst, og forsøg, der sandsynligvis medfører moderat svækkelse af dyrenes velvære eller generelle tilstand, klassificeres som "moderat belastende".

BETYDELIGT BELASTENDE

Forsøg på dyr, som indebærer, at dyrene sandsynligvis vil opleve betydeligt belastende smerte, lidelse eller angst eller langvarig moderat belastende smerte, lidelse eller angst, og forsøg, der sandsynligvis medfører betydelig svækkelse af dyrenes velvære eller generelle tilstand, klassificeres som "betydeligt belastende".

MULIGHEDER OG BARRIERER FOR **REPLACEMENT** I FORSØGSDYRFORSKNINGEN

Udarbejdes i samarbejde mellem **Institut for Fødevare- og Ressourceøkonomi (Københavns Universitet)** og **Danmarks 3R-Center**

Danmarks 3R-Center igangsatte i 2016 en undersøgelse af danske forsøgsdyrforskeres forståelse af og erfaringer med implementering af de 3R'er (undersøgelsen præsenteres i afsnittet om Danmarks 3R-Centers symposium).

Undersøgelsen viste, at der er en særlig udfordring i forhold til *Replacement*. Selvom *Replacement* er det af de 3R'er, som forsøgsdyrforskerne har den bedste faktuelle forståelse af, er det også det af de 3R'er, der er den ringeste erfaring med.

Danmarks 3R-Center besluttede derfor i 2017, i samarbejde med Københavns Universitet, at foretage undersøgelsen *Muligheder og barrierer for replacement i forsøgsdyrforskningen*.

Da det samlet set vurderes, at de betydeligste barrierer for udbredelse og implementering af *Replacement* skal findes i de miljøer på private virksomheder og offentlige institutioner, der anvender forsøgsdyr, fokuserer projektet på disse miljøer. Formålet med projektet er således at undersøge videnskæssige, sociale, kulturelle og holdningsmæssige muligheder og barrierer for *Replacement* i miljøer, der anvender forsøgsdyr.

Når undersøgelsen er tilendebragt i løbet af foråret 2018 vil resultaterne blive præsenteret på diverse nationale og internationale konferencer, ligesom de vil blive præsenteret på 3R-centerets og Københavns Universitets respektive hjemmesider samt i Danmarks 3R-Centers 2018-årsrapport.



FOTO: KIM GRANLI

EQUINE PALPATION /COLIC SIMULATOR – DEN KUNSTIGE HEST

Danmarks 3R-Center blev i 2015 fra Københavns Universitets side gjort opmærksomme på eksistensen af en såkaldt *Equine Palpation/Colic Simulator* – en kunstig hest om man vil. Hesten kan benyttes af dyrlægestuderende i en lang række træningsøvelser, hvormed rigtige heste kan skånes for disse til tider ganske ubehagelige og hyppige sessioner.

Københavns Universitet og Danmarks 3R-Center besluttede derfor at købe en sådan kunstig hest sammen til anvendelse på Købehavns Universitet (Universitetshospitalet for Store Husdyr). Hesten ankom fra produktionsstedet i Canada til universitet i november 2017 og er netop taget i anvendelse.

De studerende har hidtil foretaget i omegnen af 600 rektale undersøgelser årligt på universitetets ti undervisningsheste. Med den nye kunstige hest kan det tal bringes helt ned på omkring 100. Flere af hestene har pga. de mange undersøgelser bl.a. døjet med mindre blødninger omkring endetarmen, og bedøvelsen kan også give hestene forstoppelse.

Hesten har en lang række anvendelsesmuligheder – både i forbindelse med rektale undersøgelser, ligesom den kan benyttes til injektionsøvelser i både intramuskulært og intravenøst henseende.

Institutleder på Institut for Klinisk Veterinærmedicin på Københavns Universitet, Asger Lundorff Jensen, glæder sig også over den nye modelhest. "Vi har allerede reduceret antallet

af rektalundersøgelser på vores forsøgsheste så langt ned som muligt under hensyntagen til hestene. Træning i rektalundersøgelse er en helt nødvendig del af uddannelsen af veterinærstuderende, og takket være den nye modelhest kan vores studerende være bedre forberedte, inden de får lov til at rektalundersøge et levende forsøgsdyr, da bedre forberedelse giver en hurtigere og mere nænsom undersøgelse." fortæller Asger.

Han mener også, at den kunstige hest giver særligt de nyeste studerende den erfaring, de har brug for, inden de skal undersøge levende heste.

"Det kan være grænseoverskridende for de unge veterinærstuderende første gang de skal undersøge en af vores forsøgsheste. Med den kunstige hest bliver de bedre forberedte, inden de får lov at prøve undersøgelsen på en forsøgshest – den ægte vare. På modelhesten kan de koncentrere sig om at genkende anatomen, lære teknikken uden samtidigt at skulle tænke over, om den uøvede hånd giver anledning til gene og ubehag for dyret" siger Asger Lundorff Jensen.

Efterfølgende er de studerende nødt til, under kyndig vejledning, at prøve på en levende hest, hvorfor det stadigvæk er nødvendigt at foretage et mindre antal eksplorationer på de rigtige heste.

Se evt.: <http://vetsimulators.com/products/equine-colic-simulator/>



”

Med den kunstige hest bliver de bedre forberedte, inden de får lov at prøve undersøgelsen på en forsøgshest – den ægte vare.

A large, bold white number '2' is positioned on the right side of the page against a solid teal background. The left side of the page features a photograph of sheep, with a close-up of a sheep's head in the foreground and another sheep in the background. The photograph is partially obscured by the teal background.

2

FOTO: DANMARKS 3R-CENTER

FORMIDLING

Også i år (2017) har Danmarks 3R-Center prioriteret dets formidlingsmæssige forpligtelser. Ud over centerets fortsatte fokus på hjemmesiden har bestyrelsen i lighed med sidste år valgt at vægte Videnskaben på Besøg højt, ligesom centeret med henblik på at nå et "nyt publikum", inspireret af engelske NC3Rs Pint of Science, på forsøgsbasis valgte at afholde et populærvidenskabeligt foredrag på en pub i Århus omhandlende forsøgsdyr og de 3R'er.

HJEMMESIDE 3RCENTER.DK

Det har i hele Danmarks 3R-Centers levetid været ønsket at skabe en platform, hvor hele forsøgsdyrs- og alternativmiljøet kan holde sig opdateret på 3R-nyhedsområdet – et område, der i øvrigt videreprioriteres i 2018. Den konstante prioritering af hjemmesiden ser ud til at give pote i besøgmæssig henseende med hele 50 % flere sidevisninger i 2017 i forhold til året før.

Hjemmesiden er ikke udelukkende tiltænkt personer i ovennævnte forsøgsdyrs- og alternativmiljø, men også stedet, hvorfra 3R-centeret søger at udbrede viden til personer uden for miljøet – hovedsageligt grundskole- og gymnasieelever, idet vi blandt unge mennesker finder de kommende forskere og potentielle forsøgsdyrsbrugere, som dermed tidligt kan introduceres for 3R-konceptet.

Danmarks 3R-Center har desuden en folkeoplysende agenda, idet man fra centerets side er interesseret i, at viden om forsøgsdyr bygger på faktuelle oplysninger og dermed kan fremstå som et alternativ til meget af den information, der findes på fx internettet, som enten er usand eller stærkt holdningsbåret.

Hjemmesideindsatsen bevæger sig derfor på to ben, idet informationen målrettet forsøgsdyrs- og alternativmiljøet ikke har interesse for skoleelever og vice versa.

Forsøgsdyrs- og alternativmiljøet er tiltænkt nyhederne (forsiden) samt information om forskningsmidler og forskningsprojekter, forskningsartikler om forsøgsdyr, præsentationer fra afholdte symposier, referater fra afholdte bestyrelsesmøder mv.

Personer uden for miljøet er tiltænkt undervisningsmaterialet (produceret til både grundskole og gymnasium) og meget af den mere generelle information om forsøgsdyr. Grundet Danmarks 3R-centers samarbejde med Dyreforsøgstilsynet er centeret i besiddelse af alle statistiske oplysninger om forsøgsdyr i Danmark, hvorfor centeret kan offentliggøre alle de oplysninger, som tænkes relevant vedr. forsøgsdyrsantal, arter, belastningsgrader mv. Dette arbejde har resulteret i flere besøg hos Danmarks 3R-Centers sekretariat fra folkeskoleelever, som i skolen har valgt at arbejde med forsøgsdyr og ønsker at spørge mere ind til brugen af forsøgsdyr og centerets arbejde.

Du kan tilmelde dig Danmarks 3R-Centers nyhedsbrev, så du ikke går glip af information om forskningsmidler, 3R-arrangementer og nyheder fra 3R-verdenen (nyhedsbrevet udsendes omtrent fem gange årligt). Tilmeld dig på: 3rcenter.dk



VIDENSKABEN PÅ BESØG

Videnskab på Besøg er en foredragsordning, hvor forskere, studerende og andre, der arbejder med naturvidenskab, teknologi og sundhed, besøger skoler og fortæller deres egen naturvidenskabelige historie.

Peter Bollen fra Danmarks 3R-Centers bestyrelse tilbød forelæsningsen *Dyreforsøg og Alternativer til Dyreforsøg*, hvilket bragte ham ud på seks skoler (Næsby Skole, Rantzausminde Skole, Grindsted gymnasium og HF, Fjordbakskolen, House of Science samt Grænseegnens Friskole). Peter fik således præsenteret sit foredrag for hele 750 elever.

Foredraget omhandlede emner, som *danskerne holdning til dyreforsøg, hvilke dyr man anvender og hvad de bruges til, de 3R'er, Dan-*

marks 3R-Center og alternativer til dyreforsøg illustreret med udviklingen fra cellekulturer via "organ-on-a-chip" til en fremtidig "human-on-a-chip". Der blev også lagt op til debat med udgangspunkt i spørgsmålet, om det i fremtiden vil være muligt at undvære forsøgsdyr.

For andet år i træk har 3R-centeret leveret et tilsyneladende eftertragtet bidrag til *Videnskab på Besøg*, og således nået ud til en bred skare af elever i både grundskole og gymnasium. Eleverne udviste stor interesse for emnet, hvilket bestemt kunne ses af elevernes spørgelyst efter foredraget.

Danmarks 3R-Center vil bestemt overveje en deltagelse i næste års arrangement (2018).

VIDENSKAB MED ØL TIL

Inspireret af *Pint of Science*, som er en årlig videnskabsfestival, hvor forskere besøger pubber over hele Storbritannien for at give et indblik i, hvad der foregår i videnskabens verden, besluttede Danmarks 3R-Center at afprøve formatet med et enkelt foredrag. Fra centerets side er netop det folkeoplysende aspekt i centerets arbejde vigtigt, så folks holdninger til brugen af forsøgsdyr udspringer fra et oplyst grundlag.

Danmarks 3R-Center afholdt således begivenheden *Videnskab med Øl* til på Sherlock Holmes Pub i Århus (27. november). Foredraget

blev leveret af Axel Kornerup Hansen, som er bestyrelsesmedlem i 3R-centeret og professor i forsøgsdyrsvelfærd ved Københavns Universitet. Han fortalte om, hvorfor det er nødvendigt, at der anvendes forsøgsdyr i Danmark, og hvad man kan gøre for at dyreforsøg bliver mere skånsomme og måske en dag helt kan erstattes af dyrefri metoder.

Derefter havde de 25 fremmødte, som hovedsageligt var studerende, mulighed for at stille spørgsmål. I det arrangementet skabte stor interesse hos publikum overvejes lignende arrangementer i 2018.

3

ARRANGEMENTER

For at give et indtryk af den nationale og internationale udvikling på 3R-området beskrives i dette kapitel en del af de arrangementer, som repræsentanter fra 3R-centeret enten har deltaget i eller centeret selv har arrangeret.

ÅRSMØDE FOR DYREVELFÆRDSORGANERNE 4. APRIL

Udvalget for Forsøgsdyr og Alternativer afholder hvert år et møde for dyrevelfærdsorganerne, hvor dyrevelfærdsorganernes funktion er på dagsordenen. Møderne er med stor succes blevet udbygget på en sådan måde, at programmet for dyrevelfærdsorganerne foregår om formiddagen, hvorefter mødet ændrer karakter til om eftermiddagen at være en inspirationsdag med networking for alle med en professionel interesse i forsøgsdyr. At repræsentanter fra hele 41 af landets 47 dyrevelfærdsorganer deltog på mødet, er et synligt bevis på arrangementets succes og relevans.

Årets møde blev afholdt på *Center for Sundhed og Samfund – Københavns Universitet (KU CSS)*, og mødet handlede om, hvordan man til glæde for forsøgsdyrene gør dyrevelfærdsorganet synligt for alle relevante personer i organisationen.

For at øge synligheden herfor er det vigtigt, at dyrevelfærdsorganet rækker ud til personer, der beskæftiger sig med dyreforsøg på de respektive faciliteter – fx vha. informationsmøder eller ved at udbyde relevante kurser.

Programmet gav plads til Dyreforsøgstilsynet repræsenteret ved Leif Røge Lund og Kirsten Bayer Andersen. De fortalte indledningsvis om behandlingsprocessen for ansøgninger om dyreforsøg, hvorefter de fortalte om, hvilke problemer der kan opleves i landets forsøgsdyrsstalde i forbindelse med Dyreforsøgstilsynet inspektioner.

Programmets sidste del med networking og inspiration har i den grad udviklet sig succesfuldt. Ikke alene møder mange interesserede op, men mange har også medbragt 3R-tiltag, som på den ene eller den anden måde har haft en positiv effekt på dyreforsøgsområdet i deres respektive institution/virksomhed. De medbragte tiltag udstilles, og folk bevæger sig fra stand til stand for at høre om de medbragte genstande og ideer (de ovennævnte tiltag kan findes på udvalgets hjemmeside (besøg www.fvst.dk og søg på Udvalget for Forsøgsdyr og Alternativer).

Sidst, men ikke mindst, blev vinderne af konkurrencen for dyreteknisk personale kåret. I tiden frem mod mødet havde man kunnet indsende forsøgsdyrsvelfærdsforbedrende ideer til Udvalget for Forsøgsdyr og Alternativer, som derefter vurderede de indsendte forslag.

Vinderne af 3R-konkurrencen blev Heidi Lehman, Josefine Hammer og Janni Oxfeldt fra DTU Veterinærinstituttet på Lindholm for deres forslag om miljøberigelse til mink i forsøg. Udvalget for Forsøgsdyr og Alternativer uddelte 25.000 kr. til at støtte deres fine refinement-tiltag.

UDVALGET FOR FORSØGSDYR OG ALTERNATIVER

Udvalget skal rådgive de kompetente myndigheder (i Danmark Dyreforsøgstilsynet) og dyrevelfærdsorganerne i anliggender vedrørende erhvervelse, opdræt, opstaldning, pasning og anvendelse af forsøgsdyr og sikre udveksling af bedste praksis. Alle dyreforsøgsfaciliteter skal være tilknyttet et dyrevelfærdsorgan, som har til opgave at rådgive forskere, dyrepassere, dyrlæger og andre faggrupper om anvendelsen af de 3R'er i forskningen. Udvalget skal desuden sikre vidensdeling inden for de 3R'er med udvalg fra andre EU medlemslande.

Udvalgets medlemmer er også bestyrelsesmedlemmer i Danmarks 3R-Center.

FOTO: DANMARKS 3R-CENTER

DYREVELFÆRDSORGAN DYREVELFÆRDSORGANET HAR FØLGENDE OPGAVER:

- rådgive om spørgsmål vedrørende dyrenes velfærd i forbindelse med erhvervelse, opstaldning, pasning og anvendelse,
- rådgive om anvendelsen af principperne om erstatning, begrænsning og forfinelse,
- orientere om den tekniske og videnskabelige udvikling inden for erstatning, begrænsning og forfinelse,
- fastlægge og ajourføre interne driftsprocedurer med hensyn til overvågning, rapportering og opfølgning vedrørende velfærden for de dyr, der huses eller anvendes i institutionen eller virksomheden,
- følge udviklingen og resultater af projekter under hensyntagen til virkningen på de anvendte dyr og identificere og rådgive om faktorer, der yderligere kan bidrage til erstatning, begrænsning og forfinelse, og
- rådgive om planer for, hvordan dyr, der skal genhuses eller sættes tilbage i et habitat eller produktionssystem, der er passende for arten, rehabiliteres – herunder socialiseres.

ÅRSMØDE 2018

ÅRSMØDE FOR DYREVELFÆRDSORGANERNE

Udvalget for Forsøgsdyr og Alternativer inviterer hvert år til årsmøde for Dyrevelfærdsorganerne og interessenterne. Yderligere information på udvalgets hjemmeside www.fvst.dk, søg på **Udvalget for Forsøgsdyr og Alternativer**

7. JUNI 2018 PÅ KU SUND,
ØSTER FARIMAGSGADE 5,
1353 KØBENHAVN K

3R-KONKURRENCE FOR DYRETEKNISK PERSONALE

Udvalget for Forsøgsdyr og Alternativer udskriver en konkurrence, hvor man kan vinde op til 25.000 kr.

Har du ideer til, hvordan velfærden for forsøgsdyrene kunne blive lidt bedre på din facilitet? Vil I gerne afprøve en ny type berigelse, en ny metode eller et helt tredje 3R-initiativ? Vi møder ofte dyretekniisk personale, som har gode ideer til 3R-initiativer. Hovedargumentet for at disse ikke gennemføres er ofte økonomi.

Derfor udskriver Udvalget for Forsøgsdyr og Alternativer en konkurrence, hvor man kan vinde op til 25.000 kr. til at iværksætte eller afprøve et 3R-initiativ eller en 3R-idé. Der indsendes en kort skriftlig ansøgning til Udvalget for Forsøgsdyr og Alternativer, hvorefter Udvalget beslutter hvilke(t) forslag, der skal støttes. Vinderen af konkurrencen præsenteres på den åbne del af årsmødet for Dyrevelfærdsorganerne d. 7. juni 2018.

Når projektet er udført, vil man skulle præsentere resultatet i en rapport til Udvalget samt på årsmødet for Dyrevelfærdsorganerne 2018. Projektforslag samt budget sendes til ufa@fvst.dk. Den økonomisk ansvarlige på forsøgsfaciliteten skal skrive under på ansøgningen.

Frist for bidrag til konkurrencen er 22. maj 2018.

LEGEPLADS PÅ 1. SAL

Vindere af 3R-prisen for dyreteknisk personale 2017 har ordet (pr. januar 2018).



FOTO: DANMARKS 3R-CENTER

Dyreforsøgsfaciliteten på Lindholm (DTU Veterinærinstituttet) vandt i 2017 *Udvalget for Forsøgsdyr og Alternativers* 3R-konkurrence og kunne derfor igangsætte et velfærdsinitiativ, som skulle forbedre og berige opstaldningsmiljøet for forsøgsmink. Projektet kaldte vi for Legeplads på 1.sal og idéen var at tilbyde vores mink et mere komplekst og aktivt miljø. For minkens trivsel og velfærd er det vigtigt at have adgang til et stimulerende miljø, som opfordrer til aktivitet og udfordrer dens nysgerrighed i aktivperioden. Projektet har forsøgt at optimere burmiljøet, dels ved mere kompleks opbygning af bur/etagebur med adgang til øvre etage via plasticspjæld – dels ved at tilføje udstyr og legetøj til førstesalen, hvorved naturlig adfærd stimuleres.

Heidi Lehman, initiativtager til 3R-projektet, fortæller følgende:

"Så er vi kommet igennem de fleste ting, som vi havde planer om at afprøve på minkene. Vi er blevet lidt klogere på, hvad der fungerer godt og mindre godt. Vi har indkøbt nye etagebure og nye hvalpenet, som er lagt i bunden af buret for at afhjælpe trykkskader på poter. Vi har afprøvet en masse forskelligt legetøj og forskellige rode/bade-materialer.

Som det første prøvede vi at give minkene en kasse med vand, så de kunne bade. Det var en stor succes, og det har også senere vist sig, at være det der har fungeret bedst både for mink og i forhold til rengøring/håndtering for dyrepasserne. Vi har også afprøvet sand og spåner – det er

dyrene også glade for, men flere af minkene begyndte at bruge det som toilet, hvilket ikke var optimalt.

I vandkarret tilføjede vi forskellige former for legetøj/berigelse: melorme/tørret fisk, som minkene kunne dykke efter, og plastikbolde/træringe der kunne flyde i vandoverfladen. Det viste sig dog hurtigt, at legetøjet skulle fastgøres, da de ellers blev "fanget" og trukket ned i redekassen, hvorefter det blev uinteressant. Derfor hang vi tingene fast i øverste bur, og herefter brugte minkene meget tid på legetøjet – især en halvliters plastflaske med lidt vand i bunden skabte megen leg.

Vi har erfaret, at minkene virker mere rolige og mindre stressede. Vi har ikke observeret stereotyp adfærd, efter vi er startet på 3R-projektet.

Konklusionen ud fra vores nuværende erfaring er, at vandbad fungerer hele tiden, og legetøjet skal udskiftes jævnligt for at opretholde interessen.

Vi har nu muligheden for at indrette op til 100 velfærdsbure i forbindelse med minkforsøg, og det er planen, at alle minkforsøg fremover skal foregå i beriget opstaldningsmiljø.

Det har været et sjovt og et lærerigt projekt, og vi anbefaler absolut andre at kaste sig ud i det, hvis man har muligheden. Det skaber stor glæde både hos dyr og dyrepassere."

Projektet vil blive yderligere præsenteret på årsmøde for Dyrevelfærdsorganerne den 7. juni 2018.

FORSØGSDYRENEs DAG

24. APRIL

For sjette år i træk afholdt Dyrenes Beskyttelse og DOSO Forsøgsdyrenes Dag, hvor der sættes fokus på aktuelle emner og problematikker inden for brugen af forsøgsdyr.

Årets tema var *Forsøg med landbrugsdyr – anvendelsen af 3R i relation hertil* og programmet indeholdte oplæg fra både Dyrenes Beskyttelse, DOSO, Dyreforsøgstilsynet, Aarhus Universitet, Novo Nordisk, Vilvorde (Roskilde tekniske Skole), Aalborg Universitetshospital, Ellegaard Göttingen Minipigs A/S, Københavns Universitet og Aalborg Universitet.

Programmet indgår i øvrigt som en obligatorisk del af undervisningen for de veterinærstuderende, der på sidste år af uddannelsen vælger at specialisere sig i Forsøgsdyr og Dyreforsøg.

Danmarks 3R-Center var indirekte repræsenteret i programmet. Tom Bengtsen, som er sekretariatsleder for både Danmarks 3R-Center og Dyreforsøgstilsynet, var i sin egenskab af sidstnævnte inviteret til at fortælle om Dyreforsøgstilsynets aktuelle aktiviteter – herunder status for brugen af landbrugsdyr som forsøgsdyr. Tom kunne fortælle, at antallet af forsøgsdyr i Danmark i 2015 (seneste tal) lå på ca. 240.000 dyr, hvilket er stort set samme antal som de forgående år. Af disse er mere end 80 % mus eller rotter.

De traditionelle landbrugsdyr udgør kun en mindre del af de samlede forsøgsdyr. Der blev i 2015 anvendt lidt mere en 30.000 kvæg, svin, heste, får, geder, fjerkræ og fisk. De fleste landbrugsdyr anvendes til grundforskning eller anvendt forskning, ligesom en hel del anvendes i undervisning. Det sker enten som led i landbrugs- eller veterinæruddannelser eller som modeller for mennesker.

Programmet indeholdte en lang række 3R- og dyrevelfærdsmæssigt interessante oplæg, hvoraf et par skal nævnes her.

Et af dem var Cathrine Juel Bundgaards oplæg omhandlende den praktiske anvendelse af de 3R'er ved brug af grise i forsøg på Novo Nordisk. Foredraget gav en indsigt i nogle af de praktiske tiltag, der er gjort på Novo Nordisk for at sikre, at der i alle aspekter af forsøg med grise (og andre forsøgsdyr i øvrigt) er fokus på de 3R'er i såvel planlægningsfasen, i opstaldningen af dyrene og i udførelsen af forsøgene.

Cathrine kunne i øvrigt fortælle, at Novo Nordisk, i lighed med Danmarks 3R-Center, hvert år uddeler en 3R-pris til medarbejdere der har gjort sig særlig bemærket i forhold til de 3R'er – og at der oven i købet hvert år indsendes mange projekter til bedømmelse.

Et andet foredrag blev leveret af Jens Ellegaard, som er ejer af Ellegaard Göttingen Minipigs (Ellegaard udspringer af traditionelt svinebrug tilbage i halvfjerdsene og har siden 1982 beskæftiget sig med avl af minigrise til forsøgsdyr). I virksomheden bliver der løbende satset på at forbedre minigrisenes sundhed og velfærd i den måde grisene opstaldes og transporteres på. Ellegaard arbejder tæt sammen med sine kunder om at sikre den bedst mulige pasning, opstaldning og håndtering af minigrisene hos kunderne for at sikre en god velfærd hos minigrisene og samtidig minimere stress hos både dyr og mennesker.

Forskellige former for berigelse af grisenes miljø, socialisering, deres aktivering og træning, er med til at forbedre dyrevelfærden. Uddannelse af kundernes medarbejdere er også et vigtigt element omkring dyrevelfærd.

Som noget nyt uddelte DOSO og Dyrenes Beskyttelse i samarbejde med Lægemedicindustriforeningen (Lif) en pris forbeholdt en dyrepasser, laborant eller dyretekniker, der har ydet ekstraordinært i arbejdet på at forbedre dyrevelfærden eller udbrede de 3R'er.

Vinderen af 3R-prisen 2017 gik til Annett Christoffersen (Afdeling for Eksperimentel Medicin, det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet). I bedømmelsen vægtede DOSO og Dyrenes Beskyttelse først og fremmest, at Annett havde udvist selvstændigt initiativ og på egen hånd havde udviklet Refinement-tiltag på sin arbejdsplads. Annett har en særlig god forståelse for dyrenes ind-

byrdes hierarki og relationer og er derfor med til at forebygge "mobning" af lavt rangerende dyr, hvilket formentlig er et lidt overset velfærdsproblem.

Lad os afslutningsvis dvæle ved det imponerende i, at det i Danmark er muligt at afholde et konstruktivt seminar med forsøgsdyr som omdrejningspunkt – et emne som i mange lande anses som ganske kontroversielt – med repræsentanter fra både dyrevelfærdsorganisationer, industrien og universiteter.

SCANDINAVIAN SOCIETY FOR LABORATORY ANIMAL SCIENCE SCAND-LAS, 30. MAJ-2. JUNI

Scand-LAS' årlige møde blev i 2017 afholdt i København. Emnet for mødet var, *Do we need animal experimentation?* Mødet blev indledt med to forelæsninger om etik i forbindelse med brug af dyr til videnskabelige formål – Peter Singers, som i øvrigt er forfatter til bogen *Animal Liberation*, der af mange betragtes som dyrerets-bevægelsens bibel, talte om *Speciesisme* og Mickey Gjerris holdt oplægget *The lesser evil*.

Flere oplægsholdere rundede deres præsentationer af med at forsøge at besvare spørgsmålet om, hvorvidt det fortsat er nødvendigt at udføre dyreforsøg – de fleste med et ja,

efterfulgt af et *men*. Et udtryk for, at vi på nuværende tidspunkt desværre ikke kan udfase brugen af forsøgsdyr, men at vi fortsat skal sikre os, at der anvendes dyrefri metoder, når disse er fungerende alternativer.

3R-centerets bestyrelse og sekretariat var repræsenteret på mødet. Udover det faglige indhold, var mødet, som vanligt, et godt forum at møde vores interessenter i.

I 2018 afholdes Scand-LAS i Kristianssand 26.-28. april. Emnet for mødet er *Beyond legislation – Best practice in animal research*.

10TH WORLD CONGRESS ON **ALTERNATIVES AND ANIMAL USE** IN THE LIFE SCIENCES 20.-24. AUGUST

Repræsentanter fra både Danmarks 3R-Centers bestyrelse og sekretariat deltog i *World Congress on Alternatives and Animal Use in the Life Sciences*. Verdenskongressen løber af stablen hvert tredje år og årets kongres var den tiende i rækken (den første foregik i Baltimore i 1993 og foregår på skift mellem Europa og uden for Europa).

Kongressens tema var *The Three Rs in Action* og inkluderede hele 800 foredrag inden for ni temaer (se nedenfor). Verdenskongressen er den på alle måder største og vigtigste begivenhed i 3R-verdenen, hvorfor 3R-centeret prioriterer deltagelsen heri højt. Verdenskongressen har således i nærheden af 1.000 deltagere fra i omegnen af 50 nationer, hvorfor det er en god mulighed for at lade sig inspirere på en lang række områder.

KONFERENCENS TEMAER

ETHICS

Sessions in this theme will explore the current thinking surrounding harm/benefit analysis, role of ethics committees/IACUCs in promoting ethical research, ethics of using certain species for research, and ethical challenges presented by new technologies.

LESSONS LEARNED

Sessions will highlight regulatory acceptance of replacement methods in the US and Europe, the acceptance of replacement methods for investigative new drug applications, the use of virtual screening and read across methods and integration of *in vitro* methods for organ toxicity screening, and novel and upcoming possibilities for incorporating *in vitro* methods for safety and toxicity testing.

WINNOVATIVE MODELS FOR SAFETY AND EFFICACY

There are new and emerging methods that are being developed or used in chemical evaluation as models of human disease. Sessions in this theme will be organized around organ systems and disease models and will include talks on basic physiology, talks on disease states as well as applications including translation to novel adverse outcome pathways (AOPs) and Mechanisms of Action (MOAs). Computational toxicology approaches will also be addressed within the model discussions. This theme will include sessions on metabolism and kinetic models to link outcomes for translation. Exposure considerations for these models will also be included as will review of models for evaluating drugs, environmental agents, vaccines and medical devices for safety and efficacy.

SUSTAINABILITY

This theme will focus on more sustainable methods research and development. Green chemistry will include the development and application of new tools, technologies and approaches to guide the design and use of inherently safer chemicals, such as through the development, acceptance and implementation of new computer- and cell-based 21st century technologies. One Health will address efforts to practice and promote proper stewardship of biological and animal resources, whether through conscientious use of antibiotics, the development of sustainable agricultural.

SYSTEMS BIOLOGY AND BIG DATA

This theme will address challenges and emerging solutions for big data to support systems biology for 3Rs with regards to scientific empiricism, theory, simulation and prediction: what are the resources available now to deal with the surfeit of biological data and information; what are the pragmatic approaches for visualization; and how do we prepare for the challenges of bigger data in the future. practices, or the use of naturally occurring disease models in place of traditional laboratory animals.

3RS IN ACADEMIA

This theme will address the use of animals and new non-animal technologies in education, the communication of the 3Rs information and its implementation around the world, incorporating the 3Rs into basic research and funding for 3Rs.

TRANSLATION

This theme encompasses best practices and mechanisms (including validation) to achieve optimal translation of research into practice. Topics will include biomarkers, relevance of animal models of human disease, implications of systematic review of animal and non-animal methods and best practices for various replacement alternative methods.

REFINEMENT AND ANIMAL WELFARE

In this theme, sessions will cover the use of technology to improve animal welfare, advanced methods for recognition and alleviation of pain in laboratory animals, how to achieve better reproducibility in animal experiments, and welfare concerns about genetically modified animals.

GLOBAL COOPERATION

This theme will address efforts around the world to harmonize methods and validation efforts, the role of international science in promoting the 3Rs, role of advocacy groups in promoting the 3Rs globally and international cooperation.



FOTO: DANMARKS 3R-CENTER

Networking

Fra Danmarks 3R-Centers synspunkt var kongressen udbytterig af flere årsager. For det første er den vigtig i netværksmæssig henseende, så Danmarks 3R-Center kan synliggøre sig selv og dets arbejde. Det var eksempelvis på verdenskongressen, at Danmarks 3R-Center og det nyligt stiftede Sveriges 3R-Center tog de indledende diskussioner omkring et fremtidigt samarbejde – samtaler der bl.a. resulterede i svensk deltagelse i Danmarks 3R-Centers symposium (7.-8. november) samt Danmarks 3R-Centers deltagelse i den officielle åbning af det svenske 3R-center (21. november).

I forbindelse med kongressens mange poster-sessions (350 posters på kongressen), hvor centerets repræsentanter både havde medbragt en poster for Danmarks 3R-Center og Udvalget for Forsøgsdyr og Alternativer, viste mange folk interesse for det arbejde, som foregår i regi af begge dele.

Særlig 3R-centerets nyligt udgivne undersøgelsesmateriale om forsøgsdyr og 3R vakte interesse, ligesom mulighederne for en oversættelse af materialet til engelsk (eller andre sprog) blev diskuteret. Muligheden for en oversættelse blev bl.a. diskuteret med en repræsentant fra canadiske Animals in Science. De arbejder på at opbygge en videnskabskultur, der respekterer dyreliv ved at fremme en reduktion og en udskiftning af dyr i undervisning, forskning og testning, hvilket bestemt er en mission, som Danmarks 3R-Center kan se sig selv i, hvorfor et sådan samarbejde kunne være en mulighed.

Andre gæster skænkede opmærksomhed til posteren for Udvalget for Forsøgsdyr og Alternativer, som præsenterede det årlige møde for landets dyrevelfærdsorganer (beskrevet tidligere i årsrapporten). Særlig ideen om at præsentere et 3R-tiltag (ofte refinement) på årsmødet vakte interesse. Udbredelsen af kendskabet til årsmøderne – og 3R-ideerne –

er netop formålet med posteren – og det vil bestemt være positivt, hvis andre lader sig inspirere af konceptet.

Når 3R-centerets repræsentanter på skift stod ved de medbragte posters, gav det også mulighed for at reklamere for Danmarks 3R-Centers symposium, som foregår på engelsk og dermed kan have interesse for mange af de samme folk, som besøger verdenskongressen. Danmarks 3R-Center vil i år (2018) have fokus på at øge antallet af udenlandske gæster på symposiet – ikke blot for at øge kendskabet til Danmarks 3R-Center og dets arbejde – men også for at udenlandske gæster og foredragsholdere kan bibringe symposiets danske gæster ny viden, som måske oven i købet kan resultere i internationale samarbejder.

Verdenskongressen gav desuden mulighed for at pleje velkendte kontakter – eksempelvis *Royal Society for the Prevention of Cruelty to Animals* (RSPCA) og *Canadian Council on Animal Care* (CCAC).

The North American 3Rs Collaborative (NA3RsC.org)

Et spændende initiativ, der blev præsenteret på kongressen, var *The North American 3Rs Collaborative* (NA3RsC.org), der skal forsøge at fremme de 3R'er ved at styrke kommunikationen, vidensdelingen og samarbejdet blandt 3R-organisationer og forskningsverdenen – også i international henseende.

I arbejdet herpå har de derfor skabt et virtuelt 3R-site. Sitet indeholder en lang række spændende tiltag – eksempelvis en foredragssal, hvori der kan afholdes virtuelle symposier, et rum hvori 3R-organisationer kan præsentere sig selv vha. virtuelle stande, et diskussionsforum, et 3R-ressourcecenter mv. – alt sammen for at knytte 3R-verdenen tættere sammen.

Danmarks 3R-Center følger initiativet nøje, ligesom centeret vil forsøge at lægge lidt

relevant information op om Danmarks 3R-Center og information med 3R-indhold, som kan tænkes at have relevans for sitets gæster.

Inspiration

Danmarks 3R-Center er også til stede på verdenskongressen for at lade sig inspirere i forhold til eget symposium mht. til spændende oplægsholdere eller emner. Det var eksempelvis på verdenskongressen, at vi blev

opmærksomme på Fawzy Elnady fra Cairo University, som holdt foredraget *Use of the Elnady Technique for preserving specimens in education and training* (foredraget beskrives i afsnittet om Danmarks 3R-Centers symposium).

Fawzy Elnady kunne i øvrigt siden hen fortælle, at der også er en vis fremdrift på 3R-området i Afrika – eksempelvis har de fleste universiteter, som beskæftiger sig med dyr, etableret etiske komiteer.

11TH WORLD CONGRESSES ON ALTERNATIVES AND ANIMAL USE IN THE LIFE SCIENCES

23.-27. AUGUST 2020

3Rs in transition
– from development
to application

WC11MAASTRICHT.ORG

NORECOPAS 10 ÅRS JUBILÆUM 10. OKTOBER



FOTO: DANMARKS 3R-CENTER

Norecopa (norecopa.no) fejrede sit 10 års jubilæum i Oslo den 10. oktober 2017. I lighed med Danmarks 3R-Center arbejder Norecopa på at fremme de 3R'er.

Formanden for Norecopas bestyrelse, Bente Bergersen, ønskede velkommen, hvorefter sekretariatsleder Adrian Smith, som også er bestyrelsesmedlem i Danmarks 3R-Center, præsenterede en oversigt over Norecopas arbejde de seneste ti år – et flot stykke arbejde, som i øvrigt er udsendt på tryk – *Norecopa: The first ten years* (norecopa.no/about-norecopa/the-first-10-years).

Adrian Smith præsenterede bl.a. Norecopas aktuelle guidelines for planlægning af dyreforsøg (PREPARE), som blev publiceret i august 2017 (læs mere herom i kapitel 5).

Derefter fulgte en række præsentationer fra eksterne foredragsholdere om aktuelle emner inden for forskning og de 3R'er. Leopold Koenig fra TissUse i Berlin fortalte om deres arbejde med *humans on a chip* – dvs. *in vitro*-metoder, som kombinerer mikrochip-teknologien og menneskeceller.

Sekretariatsleder fra Danmarks 3R-Center, Tom Bengtsen, præsenterede centerets

arbejde, ligesom han formulerede centerets visioner for det fremtidige samarbejde mellem de nordiske 3R-centre, hvor centrene kan samarbejde på særligt formidlingsområdet ved at formidle og "sælge" hinandens produkter – det værende sig Danmarks 3R-Centers forskningsresultater og undervisningsmateriale, Norecopas PREPARE-guidelines og 3R-database mv.

John Linnell fra Norsk institutt for Naturforskning (NINA) belyste de etiske sider af forskning på vilde dyr og relationerne mellem feltforsøg og arbejdet på at bevare arts mangfoldigheden.

Herefter var turen kommet til en af vinderne af Norecopas 3R-pris, Gøril Eide Flaten, som præsenterede sit arbejde med at udvikle en *in-vitro*-teknik til at studere optagelsen af lægemidler i tarmen.

Afslutningsvis gav Elliot Lilley fra *The Royal Society for the Prevention of Cruelty to Animals* (RSPCA) sit bud på, hvilke positive aspekter de 3R'er har bidraget forsøgsdyrsmiljøet. Her nævnte Elliot de mange videnskabelige konferencer og arbejdsgrupper, ligesom de 3R'er, ifølge Elliot, bidrager forsøgsdyrsmiljøet med en fælles forståelsesramme, som dermed bidrager til en forbedring af dyrevelfærden.

DANMARKS 3R-CENTERS SYMPOSIUM 7.-8. NOVEMBER

En vigtig del af 3R-centerets arbejde er afholdelsen af et årligt internationalt symposium. Symposiet giver centeret lejlighed til at fortælle om årets arbejde, ligesom de forskere, som centeret har støttet økonomisk, får en platform, hvorfra de kan formidle deres 3R-projekter for forsøgsdyrs- og alternativmiljøet. Danmarks 3R-Center inviterer desuden en række nationale og internationale personligheder med ekspertise på 3R-området til at fortælle om deres arbejdsområde.

Årets symposium blev afholdt i København med deltagelse af næsten 200 personer,

der på den ene eller anden måde havde en interesse i forsøgsdyrs- og alternativområdet (forskere, studerende, dyreteknikere, dyrepassere, repræsentanter fra dyrevelfærdsorganisationer mv.).

Årets moderator var Adrian Smith, som er bestyrelsesmedlem i Danmarks 3R-Center. Adrian indledte symposiet med information af mere praktisk karakter, inden han præsenterede Danmarks 3R-Centers bestyrelsesformand, Christine Nellemann, som var symposiumets første taler.



FOTO: KIM GRAND



FOTO: KIM GRANLI

7. NOVEMBER 2017

THE DANISH 3R-CENTER - ACHIEVEMENTS 2013-2017 AND FUTURE TASKS

Christine Nellemann, *Danmarks 3R-Center*

Christine Nellemann gav en statusopdatering på 3R-centerets arbejde dets første fire leveår, hvor hun gjorde rede for de mange tiltag, der fra centerets side er gjort i arbejdet på at fremme de 3R'er i Danmark. Idet 3R-centerets første bestyrelsesperiode, som løber i en fire-årig periode, netop var udløbet, var det et godt tidspunkt at gøre status.

Christine indledte med at anskueliggøre de fire 3R-områder centeret koncentrerer dets aktiviteter om:

1. Indsamle og formidle information
2. Initiere og støtte forskning
3. Afholde et årlig internationalt symposium
4. Internationalt samarbejde

Inden for indsamling- og formidlingsområdet fortalte Christine om centerets arbejde med hjemmeside, nyhedsbreve, offentliggørelsen af statistiske oplysninger vedr. forsøgsdyrsbrugen i Danmark på hjemmesiden, centerets undervisningsmateriale om forsøgsdyr og de 3R'er, årsrapporten samt Videnskaben på Besøg, hvor bestyrelsesmedlemmer besøger en række skoler for at give et indblik i forsøgsdyrsverdenen. Christine ytrede stor tilfredshed med arbejdet på området, som bl.a. havde resulteret i et konstant voksende antal

besøgende på hjemmesiden, et stort antal tilmeldte til nyhedsbrevet, ligesom Christine glædede sig over, at der er gymnasier, som er begyndt at tage undervisningsmaterialet i anvendelse.

Christine kunne fortælle, at centeret har støttet 13 3R-projekter i løbet af de første fire år, som alle bidrager positivt i arbejdet på at optimere forsøgsdyrsområdet i Danmark.

Danmarks 3R-Center har desuden på eget initiativ igangsat tre projekter, hvoraf et er færdiggjort og to er under udarbejdelse. Førstnævnte var en undersøgelse fra 2016, som handlede om at kortlægge danske forsøgsdyrsbrugerens viden om, holdninger til og erfaring med de 3R'er. Undersøgelsen blev foretaget af Rikke Nøhr, Thomas Bøker Lund og Jesper Lassen fra Københavns Universitet.

Undersøgelsen er endt op i rapporten *The Danish 3R survey: knowledge, attitudes and experiences with the 3Rs among researchers involved in animal experiments in Denmark*, som er publiceret på Københavns Universitets hjemmeside (du kan læse et resumé af rapporten på næste side).

*Resumé***The Danish 3R survey: Knowledge, attitudes and experiences with the 3Rs among researchers involved in animal experiments in Denmark**

Den danske 3R-undersøgelse (2016) havde til formål, at studere danske forsøgsdyrforskeres viden om, holdninger til og erfaringer med de 3R'er. Desuden var det målet at kortlægge forskernes forventninger til Danmarks 3R-Center. I alt 293 forsøgsdyrforskere besvarede det spørgeskema, som blev udviklet til formålet.

Flertallet af forsøgsdyrforskere vurderede selv, at de har en god viden om de 3R'er. Tilsvarende viste undersøgelsen, at forskernes faktiske viden også er relativ høj. Det viste sig, at forskerne har en højere grad af viden om reduction og replacement end om refinement, som er på et lidt lavere niveau.

Kortlægningen af forskernes konkrete erfaringer med implementering af de 3R'er viste, at et stort flertal oplever, at refinement og reduction spiller en væsentlig rolle når de planlægger og udfører forsøg med dyr. Ligeledes angav mange, at de har udviklet teknikker med henblik på at opnå refinement og reduction. Undersøgelsen viste også, at replacement spiller en vis rolle, når forsøg planlægges og designes, omend det er uklart, hvordan dette foregår i praksis.

Et stort flertal, af de forskere der deltog i undersøgelsen, mener ikke, en implementering af de 3R'er vil være ødelæggende for deres arbejde, ligesom mange heller ikke ser nogen særlige barrierer for at implementere de tre principper. På trods af dette er det dog kun et mindretal, der mener, at man i fremtiden vil nå målet om fuldstændig replacement og dermed helt kan undgå dyreforsøg.

Direkte adspurgt om barriererne for yderligere implementering af de 3R'er var der mange, der pegede på manglende relevant forskning og innovation, som en betydelig faktor. Desuden blev peget på øget datadeling samt yderligere samarbejde forskere imellem som faktorer, der ville kunne fremme implementeringen af reduction. Tilsvarende blev videnskabelige

faktorer, som bedre tilgængelighed af menneskeligt væv, flere relevante cellekulturer og bedre computermønstre identificeret som de vigtigste betingelser for yderligere replacement.

Danmarks 3R-Center viste sig at være forholdsvis velkendt blandt forskerne, hvoraf flertallet desuden mener, at centeret spiller en vigtig rolle for forskere, der arbejder med forsøgsdyr i Danmark.

Samlet set viste undersøgelsen, at der er signifikante forskelle mellem forskere afhængig af, om de er ansat i offentlige eller private virksomheder. De privatansatte forskere vurderede således eget vidensniveau til at være højere, ligesom de også viste sig at have en bedre faktisk forståelse af de tre principper. I tilgift viste undersøgelsen, at der er en betydelig forskel mellem de to gruppers opmærksomhed på de 3R'er. Privat ansatte forskere overvejer eksempelvis først og fremmest de 3R'er i forbindelse med deres daglige arbejde med dyrene, hvorimod de offentligt ansatte fortrinsvist overvejede de 3R'er i forbindelse med design af projekter og i forbindelse med ansøgninger om godkendelse.

Undersøgelsen peger på en række forhold, som det anbefales at det danske 3R-center tager højde for i det fremtidige arbejde. Det anbefales således, at der anlægges en dobbeltstrategi, hvor der på den ene side fokuseres på, at information om de tre R'er målrettes forsøgsdyrforskere i den offentlige sektor, hvor der synes at være et særligt behov for yderligere viden, som kan bidrage til at gøre de 3R'er operationelle i det daglige arbejde med dyrene. På den anden side bør der, som efterlyst af de privatansatte, fortsat arbejdes med netværksdannelse forskergrupper imellem – fx i forbindelse med afholdelsen af konferencer og seminarer, som det årlige 3R-symposium.

Det andet projekt, som centeret har igangsat, der endnu er under udarbejdelse (januar 2018), er undersøgelsen *Replacement – options and challenges*, som også foretages på Københavns Universitet. Christine kunne fortælle, at undersøgelsen skal undersøge mulighederne og udfordringerne i forbindelse med implementering af alternativer (replacement) på private og offentlige forskningsfaciliteter. Undersøgelsens resultater forventes offentliggjort foråret 2018.

Det tredje projekt, som Christine fortalte om, er projektet vedr. *Severe Suffering*, hvor Danmarks 3R-Center ønsker at undersøge muligheden for at nedbringe antallet af forsøgsdyr i Danmark, som i forbindelse med forsøg oplever en betydelig belastning (projektet er beskrevet i kapitel 1, hvorfor det ikke omtales yderligere her).

Det tredje hovedområde, som centeret arbejder med, er planlægningen af det årlige internationale symposium. Christine gav udtryk for stor tilfredshed med den udvikling, som symposiet havde oplevet siden 2014, hvor særlig det konstant voksende antal deltagere fra både ind- og udland vakte tilfredshed.

Christine kom afslutningsvis ind på centerets ønske om at samarbejde med internationale 3R-organisationer, hvorfor repræsentanter fra centeret hyppigt deltager i internationale møder og konferencer for både at synliggøre centeret og dets arbejde, men også skabe kontakter med henblik på samarbejde på 3R-området.

USE OF THE **ELNADY TECHNIQUE** FOR PRESERVING SPECIMENS IN EDUCATION AND TRAINING

Fawzy Elnady, *Cairo University*

Næste foredragsholder var professor Fawzy Elnady, hvis foredrag repræsentanter fra 3R-centeret havde oplevet ved *10th World Congress on Alternatives and Animal Use in the Life Sciences* (august 2017) og grundet foredragets særegne emne havde valgt at invitere til det danske 3R-symposium.

Fawzy Elnady har udviklet sin egen metode til at konservere dyr og organer på, som kan benyttes som alternativer i bl.a. undervisningen af dyrelægestuderende, hvilket kan skåne et større antal dyr, idet præparaterne kan anvendes i mange år. Præparaterne havde, ifølge Fawzy Elnady, en fordel i forhold til mange andre alternativer til undervisningsbrug – eksempelvis software og virtual reality, mannequiner og plastinerede præparater – som alle er gode og brugbare, men ikke tilbyder en tilstrækkelig hands on-erfaring, idet

Elnadys præparater er både realistiske, tørre, holdbare, fleksible og billige at fremstille.

Fawzy Elnady kunne fortælle, at hans præparater havde mange anvendelsesmuligheder. Organer og hele kroppe kan udvikles til grundlæggende anatomi og dissektion. Til kliniske færdigheder er teknikken med succes blevet anvendt i kirurgisk suturering (sammensyning af sår), endoskopi af øvre luftveje i heste, dystoki (fødselsbesvær) hos køer og hopper – for blot at nævne nogle. Teknikken kan desuden støtte undersøgelsen af embryologi, patologi, parasitologi og intern medicin.

Fawzy havde medbragt prøver på anatomiske præparater, som han fremviste fra en stand bagerst i foredragssalen til stor interesse for mange.

Følgende foredrag fra symposiet er ikke medtaget her, idet projekterne er beskrevet andetsteds i denne årsrapport:

Developing facs based *in vitro* assays to measure antibody mediated protection against infection with intracellular bacteria (støttet 3R-projekt 2017)

Jes Dietrich, Statens Serum Institut

Use of cell culture technology to minimize the needs for animal trials in development and production of fish vaccines (støttet 3R-projekt 2016)

Niels Lorenzen, Aarhus Universitet

Implementation of analgesic refinement in rats used as models for arthritis and inflammatory pain (støttet 3R-projekt 2017)

Klas Abelson, Københavns Universitet

Establishment of an *in vitro* model for diabetic atherosclerosis (støttet 3R-projekt 2014)

Mette Bjerre, Aarhus Universitet

Equine palpation/colic simulator

Asger Lundorff Jensen,
Københavns Universitet

A refined approach to producing polyclonal antibodies in chickens – completely replacing all invasive elements by combining immunizations with routine aerosol-based vaccinations (støttet 3R-projekt 2015)

Otto Kalliokoski, Københavns Universitet

Towards better brain cancer treatment with novel *in vitro* models and fewer animal experiments (støttet 3R-projekt 2016)

Bjarne Winther Christensen,
Syddansk Universitet

An alternative to animal experiments: development of an *in vitro* human skin model for evaluation of topical antimicrobial compounds (støttet 3R-projekt 2015)

June Lissa Hansen, Rigshospitalet

Development of computer models to predict chemicals interference with thyroid hormones (støttet 3R-projekt 2016)

Marianne Dybdahl, Danmarks Tekniske
Universitet



FOTO: KIM GRANLI

INTRODUCING THE NEW SWEDISH 3RS CENTER

Torsten Jakobsson, Sveriges 3R-Center

Næste taler var dyrlæge Torsten Jacobsen, som det seneste års tid har arbejdet på at organisere det svenske 3R-center. Torsten kunne indledningsvis fortælle, at centeret er blevet placeret i Jordbruksverket (den svenske Fødevarestyrelse, red.) og det fremtidige arbejde foretages under devisen *Animal Welfare in Focus and Reduction of Animals in Research*.

I Sverige har man gjort Udvalget for Forsøgsdyr og Alternativer (det nationale udvalg) til styregruppe for Sveriges 3R-Center, hvorfor udvalgets rolle kan sammenlignes med bestyrelses rolle i Danmarks 3R-Center og Sveriges 3R-Centers rolle kan sammenlignes med den rolle, som sekretariat spiller i Danmarks 3R-Center og således fungere som den udøvende del af organisationen.

Torsten kunne desuden præsentere en liste over, hvilke opgaver Sveriges 3R-Center skal udføre – det værende sig rådgivning og støtte af etiske komiteer, fungere som informationscentral for alternativer (replacement), arbejde med *best practice* i både national og international henseende, samarbejde med dyrevelfærdsorganerne, støtte organ- og vævsdeling – og meget andet.

Foredraget bar selvfølgelig præg af, at det svenske 3R-center befandt sig i sin spæde start og faktisk først blev åbnet officielt ti dage tid efter det danske symposium – en begivenhed, som beskrives i årsrapportens kapitel 5.

THE “6RS” OF ALTERNATIVE METHODS IN THE 21ST CENTURY: ADDING RELEVANCE, READ-ACROSS AND ROADMAPS

Thomas Hartung, Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health

For mange er en præsentation af Thomas Hartung overflødig, idet han igennem en lang årrække har været en helt central figur inden for 3R-verdenen – eksempelvis var Thomas Hartung i en årrække leder af *The European Union Reference Laboratory for alternatives to animal testing* (EURL-ECVAM). Thomas Hartung er velfundet i såvel det europæiske som det amerikanske toksikologitestningsunivers gennem deltagelse i et hav af aktiviteter.

Thomas Hartung holdt et indlæg om de 6R'er – et begreb, som kompletterer de ”rigtige” 3R'er med *Relevans*, *Read-Across* og *Roadmaps*.

Relevans betyder, at man skal benytte modeller, der sikrer et relevant beslutningsgrundlag – humant orienteret, ved anvendelse af cellekulturer af human oprindelse og med iagttagelse af god laboratoriepraksis. Mekanismestudier er udgangspunktet for udvikling af disse relevante modeller og valideringen heraf. Her vil deling af data i store fælles offentligt tilgængelige databaser være et stort skridt fremad. I dag sammenholdes resultater fra cellebaserede studier med data fra dyreforsøg, og det giver begrænset mening, når dyreforsøg ikke nødvendigvis forudsiger risiko hos mennesker.

Read-Across indebærer en simpel sammenligning af effekter af beslægtede kemikalier, således at fælletræk kan identificeres og bruges til at forudsige effekter. Det virker fra stofgruppe til stofgruppe, men kan ikke valideres som sådan. Og det er her de store fælles databaser kan tilbyde nyttige baggrundsdata, som kan benyttes af mange til erstatning af dyreforsøg. *Read-Across* er et værktøj udviklet til akutte toxicitetstest og irritative effekter samt mutagenicitet.

Roadmaps omfatter de strategiske overvejelser omkring mekanismedreven toksikologi, og her er der fokus på uddannelse og kommunikation samt systematisk review og evidensbaseret toksikologi med involvering af alle interessenter i toksikologi.

Thomas fremhævede, at dyreforsøg ikke altid er prædiktive for human risiko, og med de mange hundrede tusinder af kemikalier der skal testes, er anvendelsen af computerbaserede løsninger og *in vitro*-test fremtiden.

Efter Thomas' foredrag løb en postersession af stablen, som samtidig fungerede som et socialt arrangement med vin og snacks – et arrangement, som mange af symposiets gæster valgte at deltage i. Der blev præsenteret i omegnen af tyve posters, som kan ses på 3R-centerets hjemmeside og ifølge den efterfølgende tilfredshedsundersøgelse er symposiets gæster yderst tilfredse med særlig sessionens netværksmæssige muligheder. Danmarks 3R-Center vil dog bestræbe sig på, at de folk, som medbringer en poster, vil få endnu bedre mulighed for at komme til orde på fremtidige symposier.



FOTO: KIM GRANLI

POSTERS PÅ 3R-SYMPOSIET

3rcenter.dk/arrangementer/symposium-2017/posters/

A new approach to model the initial phase of fracture healing *in vitro*

Moritz Pfeiffenberger,
Charité Universitätsmedizin Berlin

Development of an *in vitro* multi-component 3D joint model

Alexandra Damerau,
Charité Universitätsmedizin Berlin

A real-time *in vitro* assay as a potential predictor of *in vivo* tumour imaging properties

Jonas Stenberg,
Ridgeview Instruments AB

Do modern technologies allow you to perform optimal health monitoring in IVCs? The challenge of balancing 5 pillars – science, cost, risk assessment, management and 3Rs.

David Mayo, IDEXX BioResearch EMEA

Adapting pre-clinical systematic review protocols to physiological questions: an approach by AUGUST

Tristan Hollyer PhD,
Aarhus University Hospital

Ferrets as animal models in research: Establishment of an open housing facility and blood sampling technique

Trine Schütt, LEO Pharma A/S

Assay of inactivated poliomyelitis vaccine: comparison of *in vitro* vs. *in vivo* assays for potency determination

Sten Erik Jensen, PhD,
Statens Serum Institut

Prediction of acute lung toxicity of impregnation products using an *in vitro* method based on lung surfactant inhibition

Emilie Da Silva og Jorid Sørli,
National Research Centre for the Working Environment

Capillary micro sampling (CMS) techniques in rodents, a reduction and refinement method that delivers high quality data

Janne Koch, LEO Pharma A/S

PREPARE before you ARRIVE: Guidelines for Planning Animal Research and Testing

Norecopa

Promoting tissue sharing

Sophie Wiese,

Neuro Ecological Research Denmark IVS

Reduction of aggression among
group housed male mice by use of
talcum

Jakob le Fèvre Harslund,

Aarhus Universitet

Simulating osteoarthritis *in vitro*
with human scaffold-free 3D
cartilage transplants

Marie-Christin Weber,

University Hospital Berlin

Use of cell culture technology to
minimize the need for animal trials
in development and production of
fish vaccines

Niels Lorenzen et al,

Aarhus University et al

Use of Primary Isolates From
Human Kidney to Study the
Molecular Aspects of Blood
Pressure Regulation

Henrik Dimke,

University of Southern Denmark



8. NOVEMBER 2017

SAFETY IN DRUG DEVELOPMENT: THE LINK BETWEEN HISTORICAL MEDICAL CASES AND CURRENT REGULATIONS

Zindy Raida, Novo Nordisk

Første oplægsholder på symposiets anden dag var Zindy Raida fra Novo Nordisk. Zindy holdt oplæg om, hvordan medicinske tragedier gennem tiden har ført til, at der i dag er strenge regulatoriske myndighedskrav til udvikling af lægemidler. *Safety pharmacology* har til formål at undersøge potentielt uønskede fysiologiske effekter af et stof, der undersøges med henblik på lægemiddelgodkendelse, før det testes i mennesker første gang.

Indtil 1902 fandtes ingen lægemiddellovgivning. Producenter af datidens lægemidler kunne derfor love at kurere næsten hvad som helst på etiketten af deres produkter.

I 1901 døde 13 børn i Tetanusskandalen i USA efter at have modtaget antiserum fra en hest, der efterfølgende udviklede tetanus. Det førte til vedtagelsen af loven *The Biologics Control Act of 1902* (The Virus-Toxin Law). Herefter skulle producenten anføre en række informationer på etiketten – herunder navn, produktions- og udløbsdato samt licensnummer. Der blev stillet krav om, at produktionen skulle superviseres af en specialist, og der blev indført mulighed for myndighedsinspektioner. Desuden skulle licensen fornys en gang årligt, ligesom produktet skulle testes for renhed og styrke.

Loven blev suppleret af *Food and drug act of 1906*, som stillede krav til, at der skulle være sammenhæng mellem den effekt, som

producenten lovede på etiketten, og det som produktet rent faktisk kunne udrette. Der var dog stadig ikke direkte krav til sikkerhed eller effektiv virkningsmekanisme.

En af de mere spektakulære medicinske skandaler, som Zindy fortalte om, drejede sig om *Mrs. Winslows Soothing Syrup* – et produkt, som benyttedes flittigt i sidste halvdel af attenhundretallet og i begyndelsen af nittenhundretallet til at kurere småbørns tandpine og diarré, ligesom producenten også fremhævede produktets evne til at gøre småbørn helt stille og rolige. Produktet indeholdte da også både morfin og opium, hvorfor produktet har givet et indtryk hos forældrene af at virke efter hensigten.

Det er ukendt præcis, hvor mange babyer døde, som følge af produktet, men produktet forårsagede ofte overskrifter. De kraftige depressive stoffer i *Mrs. Winslows Soothing Syrup* nedsatte barnets puls dramatisk og kunne forårsage koma, afhængighed eller død. Men folk fortsatte med at bruge produktet, fordi det stadig blev solgt. Dødsfald blandt spædbørn var ganske hyppige dengang, hvorfor mange mennesker ikke stillede spørgsmål, når et barn døde.

I 1911 blev der udgivet en publikation, der afslørede det sande indhold og farerne ved *Mrs. Winslows* beroligende sirup, men pro-



FOTO: KIM GRANLI

duktet blev ikke desto mindre først trukket tilbage fra salget i 1930, hvor produktet havde været solgt i mere end 80 år!

Sulfanilamid-tragedien i 1937 medførte over 100 menneskers død. Sulfanilamid var det første kommercielle antibiotikum og blev markedsført til streptokokinfektioner. Desværre indeholdt produktet i flydende form Diethylen Glycol. Stoffet kan anvendes som kølervæske og er i dag kendt for at være giftigt. Da sagen blev offentlig kendt førte det til *The Federal Food, Drug and Cosmetics Act of 1938* ("Drug Safety law"). Med denne lov blev der indført krav om sikkerhed, autoriserede inspektioner og krav om, at der ikke måtte laves falsk markedsføring. De amerikanske myndigheder (U. S. Food & Drug Administration) kunne desuden tilbagekalde en tilladelse efter markedsføring, hvis det viste sig, at produktet alligevel ikke var sikkert.

En af de i Danmark mere berygtede medicin-tragedier – nemlig Thalidomidtragedien, hvor gravide kvinders børn kom til verden med deformiteter – blev også omtalt i oplægget,

hvor fokus var på tragediens lovmæssige konsekvenser. Idet Thalidomid var blevet udviklet som et middel mod morgenkvalme hos gravide kvinder, var lægemidlet blevet testet på drægtige mus og rotter, hvis afkom ikke blev ramt af deformiteter. Produktet blev desuden testet i meget høje doser på kaniner (25-300 x menneskelig dosis) og aber (10 x menneskelig dosis), hvilket resulterede i deformiteter hos afkom, men idet der var tale om høje doser, anså man resultaterne for ubetydelige i forhold til at tillade produktet. Tragedien resulterede i flere lovmæssige ændringer for at øge sikkerheden i medicinske produkter – bl.a. inden for det toksikologiske område.

Udviklingen af den europæiske lægemiddellovgivning begyndte senere end den amerikanske, men er nu fuldt ud på højde med den amerikanske.

UDDELING AF DANMARKS 3R-CENTERS 3R-PRIS 2017



Næste punkt i programmet var årets prisuddeling – den fjerde i centerets levetid. 3R-prisen tildeltes Grete Østergaard fra Københavns Universitet og blev overrakt af Christine Nellemann.

Christine fortalte om nogle af de overvejelser, som lå til grund for valget af Grete Østergaard. Grete Østergaard blev færdiguddannet dyrlæge ved Den Kongelige Veterinær- og Landbohøjskole i 1983. Hun blev senere ph.d. ved Roskilde Universitetscenter i 1997 og Master of Laboratory Animal Science ved Københavns Universitet i 2006.

Grete har arbejdet som klinisk dyrlæge i årene 1983-1985, hvorefter hun arbejdede, som *clinical trials associate* ved Lundbeck 1985-1988. I perioden 1988-2003 var hun ansat som toksikolog ved Afdelingen for Toksikologi under DTU Fødevareinstituttet. I 2003 startede Grete som forsøgsdyrslæge ved Afdeling for Eksperimentel Medicin (AEM) ved Københavns Universitet, hvor hun i dag er chefdyrlæge.

I sin tid som dyrlæge ved Afdelingen for Eksperimentel Medicin (AEM), har Grete været med til at bygge det omfattende *Laboratory Animal Care and Use program* ved det Sundhedsvidenskabelige Fakultet (SUND) op, hvilket har medført, at afdelingen er akkrediteret af AAALAC (aaalac.org/).

Grete var også med til at etablere den lokale dyrevelfærdskomité ved AEM (<http://emed.ku.dk/om/dyrevelfaerdskomite/>) for at sikre, at de dyreforsøg, der gennemføres ved SUND, sker med størst muligt hensyn til dyrevelfærd og de 3R'er. I dag er det et lovkrav, at der skal være en sådan komité i alle virksomheder, hvor dyreforsøg udføres, men AEM's dyrevelfærdskomité blev etableret lang tid inden dette lovkrav.

Gretes indsats ved AEM de seneste 14 år har dermed været afgørende for det store arbejde

med at optimere velfærden hos de mange dyr, der bliver brugt i forskningen ved Københavns Universitet. Grete er en person, som hverken går på kompromis med sine værdier eller opgaven med at tilse, at regler efterfølges. Hun arbejder hver dag for, at dyrevelfærden optimeres, hvilket mange forskere ved SUND helt sikkert har bemærket gennem årene. Kort sagt, hun har været, og er stadig, utrolig vigtig for arbejdet med de 3R'er og dyrevelfærd, og er virkelig en fortjent modtager af 3R-prisen.

Efter Christine Nellemanns tale fik Grete Østergaard ordet.

Grete Østergaard fortalte, at for at opnå succes på dyrevelfærdsområdet på en dyreforsøgsfacilitet er etableringen af en *Culture of Care* helt essentiel. Hun fortalte, at forskere formentlig har størst fokus på deres respektive forskning, hvorfor dyrefacilitetspersonalet – herunder dyrlæger og dyrepassere – som generelt er præget af stor omsorg for dyrene, har en vigtig rolle at spille i etableringen af en *Culture of Care*, ligesom det er vigtigt, at dyrefacilitetspersonalet tilbydes optimale betingelser herfor.

Grete problematiserede også elementer i arbejdet herpå. Grete gav således udtryk for, at dyrefacilitetspersonalet undertiden desværre opfattes som forstyrrende elementer af forskerne, ligesom dyrefacilitetspersonalet ikke altid behandles respektfuldt, hvilket kan bidrage til manglende motivation i arbejdet, hvilket i sidste ende kan resultere i mindre dyrevelfærd. Grete efterlyste derfor en stærkere forpligtelse for forskeren til at følge dyrlægens- og dyrevelfærdsorganets rådgivning – eksempelvis ved en tilføjelse i lovgivningen.

Efter Gretes tale viste symposiets gæster via deres bifald, at de anerkendte Gretes store arbejde.

VINDERE AF 3R-PRISEN

2014 – ELLEN MARGRETHE VESTERGAARD,
SUNDHEDSSTYRELSEN

2015 – HANNE GAMST-ANDERSEN,
NOVO NORDISK

2016 – QSAR-TEAMET V. EVA BAY WEDEBYE
OG NIKOLAI GEORGIEV NIKOLOV,
DANMARKS TEKNISKE UNIVERSITET

**2017 – GRETE ØSTERGAARD,
KØBENHAVNS UNIVERSITET**

FOTO: KIM GRANLI



3R-PRISEN

Danmarks 3R-Center uddeler hvert år en pris til en person eller til en gruppe af personer tilknyttet en virksomhed, et universitet eller noget helt tredje, der arbejder for at fremme de 3R'er i Danmark.

Prisen bliver uddelt i forbindelse med det årlige symposium. I tiden inden symposiet kan indstillinger indsendes til Danmarks 3R-Center, hvorefter bestyrelsen beslutter, hvem der skal tildeles prisen. Med prisen følger et diplom og 10.000 kr.

NB. Du kan tilmelde dig Danmarks 3R-Centers nyhedsbrev på 3rcenter.dk, så du ikke misser deadlines om 3R-prisen.

REDUCTION OF ANIMALS USED FOR EXPERIMENTATION THROUGH 3D PRINTING



FOTO: KIM GRANLI

David Bue Pedersen, *Danmarks Tekniske Universitet*

David Bue Petersen fra DTU (Institut for Mekanisk Teknologi) gav symposiets deltagere indblik i en helt anden verden, end den de i faglig henseende normalt befinder sig i – nemlig 3D-printerens. David er ikke selv en del af forsøgsdyrs- eller alternativmiljøet, hvorfor han i sit foredrag derfor gav et indblik i 3D-printningens muligheder, hvorefter han opfordrede symposiets deltagere til at tage kontakt til ham med forespørgsler angående konkrete problemstillinger, som kunne resultere i eventuelle samarbejder til glæde for forsøgsdyrene.

David kunne fortælle, at man skulle være opmærksom på, at 3D-print stadigvæk er en helt ny teknologi, hvorfor man endnu ikke har et større overblik over de fordele, begrænsninger og ulemper, som teknologien kan bibringe – også i forhold til dyreforsøg- og alternativområdet.

David præsenterede fire 3D-print-metoder – *Photopolymerase*, *Material Jetting*, *Powder Bed Fusion* og *Material Extrusion* – for at give deltagerne et indtryk af mulighederne.

Førstnævnte metode er et kar med flydende polymerer (der konsoliderer til fast materiale fra flydende form), som benyttes til fremstilling af specialdesignede høreapparater på baggrund af en scanning af øret. Metoden kan desuden benyttes til at printe hårde proteser,

der kan benyttes inde i kroppen – eksempelvis dele af kraniet.

Material Jetting kan sammenlignes med en inkjet-printer, hvor eksempelvis organer kan printes til øvelser for læger, men også i stor stil til bløde proteser.

Powder Bed Fusion er en metode, hvor en laser kører over metal i pulverform og hærder det i den ønskede form. Det bruges især indenfor luftfarten, men også til eksempelvis hofteimplantater, idet man kan skabe et materiale, som væv kan vokse sammen med og derved undgå brugen af knoglecement.

Material Extrusion er en metode, hvor materialet kommer ud af en lille tube og formes langsomt. Det kan bruges på- og med levende celler til at printe eksempelvis brusk til ører, men kan også benyttes til lever og hjertevæv. Udfordringen er at få det infiltreret med (blod)kar.

Danmarks 3R-Center vil helt bestemt forsøge at holde sig opdaterede på 3D fremover, ligesom centeret glæder sig til at høre om eventuelle fremtidige samarbejdskonstellationer mellem Institut for Mekanisk Teknologi og forsøgsdyrs- eller alternativfolk.

3R-centeret vil bestemt også overveje at invitere en forsker til at give en ny status på 3D-området på et fremtidigt symposium.

ANIMAL WELFARE AND THE 3RS AT ROCHE

Tobias Schnitzer, *Roche*

Sidste internationale foredragsholder var Tobias Schnitzer fra medicinalvirksomheden Roche. Grundet virksomhedens størrelse benytter Roche mange forsøgsdyr globalt set, selvom antallet er blevet næsten halveret de seneste år fra ca. 550.000 i 2010 til ca. 300.000 i 2016 (i Danmark benyttedes i 2016 (seneste tal) ca. 255.000 forsøgsdyr). Roche forsøger både at tilgodese dyrevelfærden og udvikle alternativer, hvilket bl.a. foregår ved at anvende- og udforske alternative metoder samt anvende høje globale standarder.

Tobias kunne fortælle, at Roche arbejder med at udvikle mange slags alternativer – det værende sig menneskevæv, computersimulation, *Organs on a Chip*, men også dyremodeller som alternativ til dyremodeller – eksempelvis minigrise, som alternativ til non-humane primater.

På længere sigt er der store forventninger til *Organs on a Chip*, idet forskere har udviklet tredimensionelle (3D) organlignende vævsmodeller, som særlig kan bidrage i en tidlig fase i medicinudviklingen – nemlig i selve udvælgelsen af lægemiddelkandidater – og dermed minimere brugen af dyr (se evt. artiklen *The application of 3D cell models to support drug safety assessment: Opportunities & Challenges* (Adrian Roth og Thomas Singer)).

Hos Roche har man også fokus på de muligheder, som zebrafisk kan tilbyde inden for bl.a. sikkerhedsfarmakologi og toksikologi, hvorfor de nu har en fuld operationel zebrafisk-facilitet. Roche har med succes avlet og opdrættet zebrafiskelarver, ligesom de løbende evaluerer zebrafisken som model i forhold til ovennævnte videnskabsgrene. Roche har desuden konstant fokus på mulige refinement-tiltag i forhold til zebrafisk-faciliteten.

Roche uddeler hvert andet år en 3R-pris for at anerkende og fremme 3R-innovation i virksomheden. Prisen kan tildeles til alle medarbejdere

– det værende sig dyrepassere, forskere og ledelse. Antallet af ansøgninger til prisen har været konstant stigende siden uddelingen af den første pris i 2008 – fra 13 ansøgninger i 2008 til 67 ansøgninger i 2017 – hvilket synes at indikere, at Roche har succes med at fremme 3R-tankegangen i virksomheden.

Tobias Schnitzer kunne også fortælle om virksomhedens støtte af institutioner, som arbejder på at fremme og udvikle alternativer (replacement) – det værende sig det fremtidige Schweiziske *National Competence Center for the 3Rs* (efterfølgeren til *3R Research Foundation Switzerland*), *Center for Alternatives to Animal Testing Europe* (CAAT EU) og *European Partnership of Alternatives to Animal Testing* (EPAA) m.fl. Roche har desuden fokus på eksternt 3R-samarbejde med diverse nationale og internationale organisationer, hvor han bl.a. kunne nævne *NC3Rs*, *European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations* (EFPIA) og *SC4SM* (Stem Cells for Safer Medicines).

For Roche er det desuden vigtigt, at de i deres arbejde anvender og implementerer høje standarder, som overstiger lovgivningen, hvilket bl.a. kommer til udtryk ved dyrevelfærdskontroller af både interne og eksterne faciliteter foretaget af Roches' egne dyrlæger. Roche er da også blevet akkrediteret af AAALAC (*Association for Assessment and Accreditation of Laboratory Animal Care International*), som er en privat, non-profit organisation, som arbejder på at fremme en human behandling af dyr indenfor videnskab gennem frivillige akkrediterings- og vurderingsprogrammer.

Afslutningsvis fortalte Tobias Schnitzer om virksomhedens arbejde med PR, dialog og åbenhed, hvilket bl.a. har udmøntet sig i tilfaldelse til besøg i dyrefaciliteterne af eksempelvis studerende og politikere, ligesom Roche gerne hjælper forskere og studerende i forhold til spørgsmål/teser mht. dyreforsøg.

ANIMAL PAIN – THE ENEMY OF SCIENCE, WELFARE AND ETHICS



Carsten Grøndahl, *Zoologisk Have*

Carsten Grøndahl har præget udviklingen af dyrlægearbejdet inden for især eksotiske dyr og inden for bedøvelse af dyr i særdeleshed. Og netop smerte og bedøvelse var emnerne for Carstens foredrag på årets symposium.

Carsten Grøndahl indledte sit foredrag med at fortælle, at for at muliggøre en effektiv behandling af smerte hos dyr er det nødvendigt at kunne måle smerten, hvorfor der globalt set foregår en større indsats for at øge forståelsen og opmærksomheden for smerte hos dyr.

Carsten fortalte, at smertens natur i dyr kan være endnu mere kompleks end den hos mennesker, ligesom vores viden om, hvordan dyr egentlig oplever smerte, stadigvæk er utilstrækkelig. Oplevelsen af smerte hos et dyr – og hvordan dyret udtrykker smerte – er ikke helt sammenlignelig med menneskets oplevelse og udtryk heraf. Dyr kan af gode grunde ikke give udtryk for deres smerte verbalt – hunde kan godt nok gø – men hvad med kani-ner, heste eller skildpadder? Dyr er således afhængige af observationer (fra mennesker) til at genkende smerte samt vurdere smertens omfang og virkning. Sammenholdt med dyrs manglende evne til at forstå beroligende ord og forklaringer – eksempelvis i forbindelse med et forestående operativt indgreb – om, hvordan indgrebet skal afhjælpe smerten fra fx et brækket ben, kan betyde, at dyr faktisk lider mere, end vi mennesker.

Carsten Grøndahl belyste baggrunden for smerteopfattelse hos dyr. Herunder kom han

ind på udfordringen i at vurdere den subjektive smertepåvirkning hos dyr. For at håndtere denne, blev der præsenteret en række adfærdsindikatorer, der kan anvendes til at udpege et smertepåvirket dyr.

Præsentationen fortsatte med en grundlæggende gennemgang af smertens karakteristika. Der skelnes mellem forskellige typer smerte alt efter graden, varighed, placering og ophav. Det betyder, at smertebehandlingen skal tilpasses smertetypen, således at man kan opnå den bedst mulige lindring. Ved lav smertepåvirkning kan man nøjes med en mildere analgesi med blot ét farmaka – eksempelvis et nonsteroidt antiinflammatorisk middel. Ved større smerter vil der være behov for at gribe ind flere steder ved en såkaldt multi-modal tilgang, der kræver anvendelse af flere farmaka.

Den optimale smertedækning er med til at sikre dyrevelfærden ved at dæmpe både fysisk og psykisk ulempe under smertevoldende forsøg. Men den er også i høj grad nødvendig for at sikre optimal heling på den lange bane. Desuden virker den præventiv for udvikling af følgevirkninger, som eksempelvis fantomsmerter og ophobning af stresshormoner, hvilket kan påvirke forskningsresultater negativt.

På den anden side skal der også tages hensyn til, at smertestillende midler kan have uensigtsmæssige bivirkninger. Det er derfor vigtigt at behandle med måde og vælge det mest skånsomme alternativ. Ligeledes er det vigtigt at planlægge sin smertebehandling, så den

passer til forsøgsskemaet, og at smertedækningen holder i tilstrækkelig lang tid imellem behandlingerne.

I den umiddelbare fremtid satses på udviklingen af kombinerede og forbedrede præparater til smertedækning. Nye former for administration, som eksempelvis slow-release-gels og langtidsvirkende produkter, skal også med-

virke til optimering af behandlinger. Derudover beskæftiger forskningen sig med geners betydning af den smertedækkende effekt og langvarig behandling af kronisk smerte. I det lidt mere langsigtede perspektiv håber man også at kunne finpudse præparater og finde nye metoder, så smertebehandling kan foregå endnu mere målrettet og med minimale bivirkninger.

CLOSING REMARKS

Adrian Smith, *Danmarks 3R-Center*

Adrian Smith kunne afslutte to udbytterige dage med sine afsluttende bemærkninger, hvor han bl.a. opfordrede forskere mv. til at offentliggøre 3R-forbedringer, så de synliggøres og dermed spredes i forsøgsdyrsmiljøet – en opfordring, som ligger godt i tråd med Adrians arbejde i både Norecopa og Danmarks 3R-Center, som har stor fokus på formidling.

Afslutningsvis takkede Adrian både deltagere og foredragsholdere, ligesom han ytrede ønske om, at se alle til næste års symposium (2018).

DANMARKS 3R-CENTERS 2018-SYMPOSIUM

afholdes 5.-og 6. november på
Charlottehaven i København.
Tilmeld dig 3R-centerets nyhedsbrev
på **3rcenter.dk**, så du ikke misser
deadline for registrering mv.

TILFREDSHEDSUNDERSØGELSE AF SYMPOSIET

Efter at have foretaget en tilfredshedsundersøgelse blandt symposiets deltagere kunne vi konstatere, at årets symposium var det mest succesfulde, som 3R-centeret indtil videre har afholdt.

Tres deltagere havde taget sig tid til at besvare undersøgelsen, hvor deltageren bl.a. skulle anskueliggøre deres tilfredshed (eller mangel på samme) med en karakter fra 1 (ikke tilfreds) til 5 (meget tilfreds), hvilket resulterede i et gennemsnit på hele 4,6.

Danmarks 3R-Center havde i forbindelse med udformningen af årets program ikke blot valgt at få præsenteret et spændende emne, men også fokuseret på at få emnet præsenteret af en god formidler. Af tilfredshedsundersøgelsen kunne det se ud til, at denne fremgangsmåde blev belønnet og er værd at følge i forberedelsen af 2018-symposiet.

INDVIELSEN AF SVERIGES 3R-CENTER 21. NOVEMBER

Danmarks 3R-Center var repræsenteret ved den officielle indvielse af det svenske 3R-center – Danmarks 3R-Center har længe imødeset igangsættelsen af det svenske center, idet det forventes at blive en udbytterig samarbejdspartner.

Indvielsen fandt sted hos Jordbruksverket i Jönköping og ca. tres personer deltog i arrangementet, der indledtes med en tale af Leif Denneberg (generaldirektør i Jordbruksverket), hvori han netop betonedede vigtigheden af internationalt samarbejde:

"Centret ska samordna olika aktörer inom försöksdjursverksamheterna och stimulera att vi lär av varandra – internationellt och nationellt. På så vis kommer det att bli enklare att arbeta med alternativa metoder till djurförsök. Tillsammans utvecklar vi vetenskapen och låter den genomslås av 3R-principen."

Danmarks 3R-Center var ikke blot gæster ved åbningen, men også repræsenteret i programmet, idet bestyrelsesmedlemmerne Lisbeth E. Knudsen og Adrian Smith begge holdt et oplæg om henholdsvis *Replacement* og *Refinement*. Idet der var tale om en indvielse af et 3R-center, blev der holdt et oplæg om hvert af de 3R'er – Replacement, Reduction og Refinement – da 3R-konceptet ikke nødvendigvis var kendt blandt alle gæsterne. Oplægget om Reduction blev holdt af Maria Karlgren fra Uppsala Universitet, der fortalte om, hvilke metoder, hun anvender i sin forskning for at mindske antallet af forsøgsdyr.

Lisbeth E. Knudsen gav en status på alternativområdet (replacement). Lisbeth fortalte, at udviklingen af alternativer har været i fokus de seneste 50 år med udgangspunkt i toksikologien. EU oprettede forskningsinstitutionen *European Committee on the Validation of*

Alternative Methods (ECVAM) med dette formål for mere end 25 år siden. Mange forskningsprojekter er initieret af EU og siden blevet en del af internationale tiltag.

I begyndelsen var fokus på *in vitro*-toksikologiske test – eksempelvis cellebaserede test for vacciners renhed. Siden er *in silico*-metoder kommet til, som er computerbaserede og tager udgangspunkt i tilgængelige data på beslægtede stoffer. Lisbeth kom desuden ind på *Adverse Outcome Pathways*, der kombinerer viden på molekylært niveau med viden om virkninger.

Som situationen er i dag, er anvendelsen af alternativer hovedsagelig drevet af EU-direktivet vedr. anvendelsen af dyr i forskningen. Lisbeth præsenterede resultaterne fra projektet initieret af 3R-centeret om dyreforsøgsudøvers kendskab til de 3R'er og understregede det vigtige i at finde gode eksempler til efterlevelse og uddannelse.

Adrian fortalte om de dyrevelfærds- og forskningsmæssige fordele, som refinement bidrager med, og Adrian præsenterede derfor Norecopas PREPARE-guidelines til planlægning af dyreforsøg (*Planning Research and Experimental Procedures on Animals: Recommendations for Excellence*) – guidelines som indtil nu er oversat til hele tretten sprog. Du kan finde dem på Norecopas hjemmeside – eller på 3rcenter.dk/forskning/forbedr-din-forskning.

Danmarks 3R-Center fandt indvielsen udbytterig – særlig fordi, at der gentagne gange blev ytret ønske om samarbejde fra svensk side. Josefine Zidar, som er en af det svenske 3R-centers otte medarbejdere, udtalte sig således: *"Vi har mycket inspiration och kunskap att hämta från våra grannländer"*.

EUROPEAN PARTNERSHIP FOR **ALTERNATIVE APPROACHES TO ANIMAL TESTING** 22. NOVEMBER

Partnership for Alternative Approaches to Animal European Testing (EPAA) afholdt sin årlige en konference i Bruxelles med knap 80 deltagere. Emnet var opbygning af synergier med henblik på at accelerere udviklingen og accepten af alternativer til dyreforsøg.

Blandt indlægsholderne var repræsentanter fra *Europa-Parlamentet*, *Federation for Laboratory Animal Science Associations (FELASA)* og *European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations (EFPIA)*.

Den årlige refinement-pris, som gives til forsøgsteknikere eller dyrepassere, blev uddelt under en ceremoni på konferencen. Prisen gik til Camilla Bengtsson og Marie Eriksson fra Swetox i Sverige for deres studie af, hvordan håndtering og træning af mus og rotter resulterer i roligere dyr under eksperimentelle procedurer. Mødet blev afrundet med en paneldebat med repræsentanter fra bl.a. *National Centre of the Replacement, Reduction & Refinement of Animals in Research (NC3Rs)*, *European Food Safety Authority (EFSA)* og Europa-Kommissionen. I paneldebatten blev vidensdeling mellem forskellige sektorer og et eventuelt behov for nye fora drøftet.



FOTO: CHRISTINA HAUSCHILDT

4

3R-AKTIVITETER I FORSKNINGS- GRUPPEN FOR MOLEKYLÆR- OG REPRODUKTIONSTOKSIKOLOGI VED DTU FØDEVAREINSTITUTTET

De seneste to år har vi bedt henholdsvis Aarhus Universitet og 3R-afdelingen på Novo Nordisk om at beskrive deres arbejde med de 3R'er til vores årsrapport. I år har vi bedt forskningsgruppen for Molekylær og Reproductiv Toksikologi på DTU Fødevareinstituttet om at beskrive deres indsats med et integreret arbejde med de 3R'er i anvendelsen af både computer-, celle- og dyremodeller. Vi hører rigtigt gerne fra andre institutioner, som gerne vil beskrive, hvordan de gør en forskel på 3R-området.

Af Eva Bay Wedebye, Marianne Dybdahl, Sofie Christiansen & Terje Svingen

Traditionelt set har dyreforsøg spillet en stor rolle i kemikalie- vurderinger, og nogle spørgsmål kan stadig kun besvares vha. dyreforsøg. I vores gruppe på DTU Fødevareinstituttet forsker vi imidlertid blandt andet i at udvikle dyre-fri metoder for således at bidrage til et paradigmeskifte i, hvordan kemikalier kan risikovurderes i fremtiden.

Gruppen for Molekylær- og Reproduktions-toksikologi er en stor, multidisciplinær forskningsgruppe ved DTU Fødevareinstituttet. Vores overordnede ambition er at beskytte mennesker mod mulige sundhedsskadelige effekter, der kan opstå, når de udsættes for miljøkemikalier. Vi har en lang tradition for at undersøge især potentielle sundhedsskadelige effekter, der opstår, når et foster bliver udsat for kemikalier med hormonforstyrrende effekter.

For både at kortlægge hvilke effekter forskellige stoffer har og at rådgive myndigheder og andre om, hvorledes mennesker bedst kan beskyttes mod disse effekter, benytter vi forskellige strategier, der sammen bidrager til bedst muligt at opnå disse mål. Vi har en holistisk tilgang og anvender computermodeller, cellebaserede metoder og dyreforsøg til at belyse problemstillingen. Vi udfører dog kun dyreforsøg, hvor det er nødvendigt og bestræber os hele tiden på at basere vores forskning og rådgivning på 3R-principperne. Således arbejder gruppen på at finde alternativer til dyreforsøg (Replacement), udvikle metoder, der bruger så få dyr som muligt, og sikre, at man får mest ud af de forsøgsdyr, det stadigvæk er nødvendigt at anvende (Reduction), og at dyrene samtidig får de bedst mulige forhold (Refinement).

In silico-tilgang

Vores forskningsgruppe har igennem to årtier udviklet mange *Quantitative Structure-Activity Relationship* (QSAR) computermodeller, til at forudsige kemikaliers sundhedsskadelige

virksomheder ud fra deres kemiske struktur. Vores database med QSAR-forudsigelser gjorde vi i 2015 frit tilgængelig på internettet (qsar.food.dtu.dk). Modellerne bygger på tidligere resultater fra både menneske-, dyre- og cellemodeller.

Vi bruger QSAR-forudsigelser i vores vurderinger af kemikalier – som oftest sammen med information fra andre alternative metoder eller med historiske data fra dyreforsøg, der ikke har tilstrækkelig kvalitet til at stå alene. Modelforudsigelserne kan bruges til prioriteringer, så fokus rettes på de mest problematiske kemikalier, og de kan hjælpe i design af mere sikre kemikalier, der har mindre risiko for senere at vise sig problematiske med omfattende dyreforsøg til følge.

Vi udvikler og anvender også andre *in silico*-metoder i forskningsgruppen – eksempelvis såkaldt *physiologically based kinetic* (PBK) modellering. Med PBK-modeller kan man forudsige de kemiske stoffers skæbne i kroppen, dvs. absorption, fordeling, omsætning og udskillelse. Disse ting ligger integreret i dyremodellen, når man udfører dyreforsøg, og er vigtige også at dække i en alternativ tilgang baseret på cellebaserede forsøg og såkaldte non-test metoder.

In vitro-tilgang

En anden vigtig del af gruppens forskning foregår ved hjælp af cellebaserede (*in vitro*) testmetoder. De er primært baseret på celler fra mennesker, men nogle gange også fra dyr. Disse cellebaserede testmetoder er ofte særligt velegnede til at sige noget om, hvordan kemiske stoffer påvirker kroppen på molekylært plan og derved kan give anledning til uønskede effekter. Da kemiske stoffer kan påvirke mennesker på mange forskellige måder, har gruppen haft fokus på at opbygge en bred vifte af *in vitro*-testmetoder, der tilsammen dækker mange forskellige mekanismer.

Eftersom forsøg baseret på celler fra mennesker forventes at være bedst egnet til at forudsige effekter i netop mennesker, drejer en del af gruppens forskning sig om at udvikle nye og flere *in vitro*-metoder baseret på sådanne celler – eksempelvis humane stamceller. Det er især indenfor vores forskning i hormonforstyrrende effekter, at vi benytter os af *in vitro*-modeller, og her har vi etableret et panel af metoder til at undersøge effekter på bl.a. kønshormonerne og thyroideahormonerne. Vi udbygger løbende panelet af metoder med henblik på at dække flere relevante mekanismer. Andre tilgange som vi bruger i gruppen til at belyse underliggende mekanismer, er såkaldte *omics*- og *high-content* teknologier.

In vivo-tilgang

Når computerberegninger og *in vitro*-testning ikke i sig selv giver nok viden til at kunne beskytte befolkningen mod mulige skadelige effekter fra miljøkemikalierne, har vi på DTU Fødevareinstituttet dyreforsøgsfaciliteter, der er indrettet til at kunne udføre dyreforsøg. Disse forsøg kan bidrage med oplysninger om farlige eller gavnlige virkninger af kostfaktorer, kemiske stoffer og produkter samt mikroorganismer – herunder gensplejsede mikroorganismer. I vores gruppe laver vi reproduktionsforsøg i drægtige dyr og ser på effekter af forskellige kemiske stoffer i afkommet. Fordelen ved *in vivo*-eksperimenter er, at man kan måle virkningen på hele organismen eller det udviklende foster.

Der anvendes mange forskellige dyreeksperimentelle metoder til at undersøge, om kemiske stoffer kan påvirke fostre og afkom. Mange af disse metoder er standardiserede, og fx har OECD udviklet guidelines (vejledende metodeforskrifter), som foreskriver, hvordan man bruger metoderne. Metoderne anvendes til regulatorisk testning af kemiske stoffer.



Det overordnede perspektiv

Udviklingen indenfor molekylærbiologi og toksikologi vil fremover bane vejen for også at udvikle bedre alternative metoder til kemikalievurdering. Brugen af traditionelle dyreforsøg til farevurdering af kemikalier vil efterhånden blive erstattet eller suppleret med brugen af alternative metoder såsom *in vitro*-undersøgelser og computerbaserede forudsigelser. Derudover forventes der med tiden at blive anvendt mere målrettede dyreforsøg i tilfælde, hvor de ikke kan undværes. Transformationen er allerede i gang, og vi bidrager aktivt til arbejdet bl.a. sammen med Miljøstyrelsen i OECD og EU-regi.

Bidrag til det internationale arbejde

Vores forskningsgruppe deltager aktivt i OECD's arbejde med udvikling af *Adverse Outcome Pathways* (AOP) og *Integrated Approaches to Testing and Assessment* (IATA). En AOP beskriver på en systematisk måde for hver enkelt skadelig effekt, den tilgængelige viden om de biologiske mekanismer, der fører til effekten. Ved at klarlægge sammenhænge og tilgrundliggende mekanismer vil man kunne udnytte relevant mekanistisk viden fra fx cellebaserede metoder og QSAR til at forudsige skadelige effekter i mennesker. AOP'er, der dækker en lang række forskellige effekter indenfor fx kræft samt skader på reproduktion og nervesystem, er frit tilgængelige på AOP-wiki hjemmesiden (aopwiki.org/).

IATA kombinerer al tilgængelig information fra både *in silico*-, *in vitro*- og *in vivo*-studier i forbindelse med en kemikalievurdering. Den kombinerede brug af metoderne kan styrke fortolkningen af de individuelle data, og IATA kan derfor medføre, at myndighederne i højere

grad vil anvende data fra alternative metoder. IATA kan også guide en teststrategi, hvor nye eksperimentelle undersøgelser er påkrævet. Vi bidrager sammen med Miljøstyrelsen til OECD's arbejde, bl.a. i forhold til udvikling af vejledninger vedrørende brug af IATA, der skal sikre, at myndighederne anvender mekanistisk viden på en ensartet måde.

OECD's Test Guideline Program (TGP) udvikler internationalt anerkendte standard-testmetoder, der benyttes ifølge kemikalielovgivningen. Vores gruppe har siden 2010 stået for en af de to nationale (danske) koordinatore for OECD testguidelineprogrammet. Når en test er gennemført med en OECD testmetode, vil medlemslandene gensidigt acceptere de data, som bliver genereret i testen. Det betyder, at firmaer ikke behøver teste deres stoffer for de samme effekter i forskellige

forsøgsdesigns, alt afhængig af hvor på kloden stofferne anvendes. En række *in vitro*-metoder er udviklet som OECD test-guidelines, og vores forskningsgruppe deltager aktivt i dette arbejde. Det tager ofte flere år at validere, standardisere, kommentere og vedtage disse metoder.

Vores forskningsgruppe har også været meget aktiv i arbejdet med at udvikle nye og forbedre eksisterende *in vivo*-reproduktions-guidelines med forskellige hormonrelevante effektmål – såkaldte endpoints. Ved på denne måde at udvide testmetoderne, kan de nu i meget højere grad end tidligere bruges til at bedømme kemiske stoffers mulige hormonforstyrrende effekter. Denne forbedring (Reduction) bliver foretaget uden at bruge flere dyr, end dem der allerede er i forsøget.

QSAR TOOLBOX + DATABASE

Vi har i mange år arbejdet på at øge anvendelsen af QSAR og andre dyrefri metoder i de internationale vurderinger af kemikalier i EU og OECD. Det gør vi sammen med Miljøstyrelsen ved at demonstrere, hvordan metoderne kan bruges, når vi eksempelvis bidrager til vurderinger af konkrete stoffer eller til prioriteringsøvelser, ligesom vi bidrager til interna-

tionale vejledninger på området. I OECD har vi været en aktiv spiller i forhold til at bringe øget myndighedsbrug af dyrefri metoder på dagsordenen, og vi bidrager til arbejdet med eksempelvis at udvikle OECD's og EU's QSAR Toolbox, som alle frit kan bruge til deres alternative kemikalievurderinger.



5

INTERNATIONALT SAMARBEJDE

Danmarks 3R-Center har også i år (2017) haft fokus på internationalt samarbejde, idet vores centers forholdsvis beskedne størrelse gør et sådan samarbejde logisk i arbejdet på at udbrede kendskabet til de 3R'er. Udover det store netværksarbejde, som foregår på de tidligere beskrevne møder og konferencer, som Danmarks 3R-Center deltager i, er mere konkrete samarbejder igangværende eller på trapperne – førstnævnte i forhold til norske Norecopa og sidstnævnte i forhold til Sveriges nyetablerede 3R-center.

NORECOPA

Danmarks 3R-Center føler sig særlig knyttet til Norecopa, idet Adrian Smith både er sekretær i Norecopa og bestyrelsesmedlem i Danmarks 3R-Center. Det har de seneste år resulteret i et promoveringssamarbejde, hvor begge centre promoverer hinandens arrangementer og aktiviteter, deler relevante nyheder og holder hinanden orienterede om aktuelt arbejde.

Norecopa har udviklet guidelines til tilrettelæggelse af dyreforsøg og komplimenterer NC3Rs ARRIVE-guidelines, idet Norecopas guidelines også adresserer planlægningen inden dyreforsøgene udføres (*PREPARE betyder Planning Research and Experimental Procedures on Animals: Recommendations for Excellence*).

Formålet med PREPARE er både at hjælpe forskere med at forbedre kvaliteten af deres dyreforsøg og samtidig forbedre dyrevelfærd, ligesom PREPARE indeholder helbreds-, miljø- og sikkerhedsmæssige aspekter ved forsøgene.

PREPARE indeholder en tjekliste, råd om samarbejde mellem forskere og dyrefacilitet samt websider, som uddyber tjeklisten. Websiderne indeholder i øvrigt links til specifikke internationale retningslinier for alle temaer på tjeklisten.

PREPARE

norecopa.no/prepare/prepare-checklist

DESIGN AF STUDIET

1. LITTERATURSØGNING

- Formuler en klar hypotese, med primære og sekundære mål.
- Overvej at foretage en systematisk undersøgelse af litteraturen (Systematic Review).
- Beslut hvilke databaser og informationsspecialister som skal benyttes, og konstruer søgeord.
- Vurder relevansen af den dyreart som skal benyttes, dens biologi og egnethed til at besvare de
- eksperimentelle/videnskabelige spørgsmål med mindst mulig lidelse, og artens velfærdsbehov.
- Evaluer projektets reproducerbarhed og om det kan overføres til andre dyrearter.

2. JURIDISKE SPØRGSMÅL

- Vurder hvordan forsøget er omfattet af relevant lovgivning for dyreforsøg og andre relevante områder, som f.eks. dyretransport, arbejdsmiljø.
- Søg relevante vejledninger og retningslinjer (f.eks. EUs retningslinjer for projektevaluering).

3. ETISKE SPØRGSMÅL, OPFYLDELSE AF GAVNSKRITERIET OG HUMANE ENDEPUNKTER

- Skriv et sammendrag af projektet på lægmandssprog.
- Vurder, i dialog med dyrevelfærdsorganer, om udtalelser om denne type forsøg allerede er publiceret.
- Tag stilling til de "3R'er" (Replacement, Reduction, Refinement) og de "3S'er" (Good Science, Good Sense, Good Sensibilities).
- Vurder forhåndsregistrering af forsøget og publicering af negative resultater.
- Foretag en analyse af belastning i forhold til gavn/nytte og begrund nødvendigheden af eventuelle lidelser, som kan opstå under forsøget.
- Diskuter læringsmålene, hvis dyrene skal bruges til undervisnings- eller træningsformål.
- Klassificer projektet efter belastningsgraden.
- Definér objektive, let målbare og utvetydige humane endepunkter.
- Begrund behovet (hvis der er nogle) for at bruge død som endepunktet for forsøget (I Danmark er død som endepunkt ikke lovligt).

4. EKSPERIMENTELT DESIGN OG STATISTISK ANALYSE

- Vurder nødvendighed for pilotforsøg, statistisk styrke og signifikansniveau.
- Definér den eksperimentelle enhed og beslut antallet af forsøgsdyr.
- Beslut metoderne for randomisering, undgå observationsbias, og beslut inklusions- og eksklusionskriterier.

DIALOG MELLEM FORSKERNE OG DYREAFDELINGEN

5. MÅL OG TIDSFORLØB, FINANSIERING OG ARBEJDSFORDELING

- Arranger møder med alle relevante personalegrupper, når de tidlige planer for projektet foreligger.
- Fremstil et omtrentligt tidsforløb for projektet, som viser behov for assistance med forberedelser,
- opstaldning og pasning, procedurer og affaldshåndtering/dekontamination.
- Diskuter og synliggør alle forventede og potentielle omkostninger.
- Fremstil en detaljeret plan for fordelingen af både arbejdsopgaver og udgifter, på alle stadier i forsøget.

6. EVALUERING AF DYREAFDELINGEN

- Foretag en fysisk inspektion af faciliteterne, for at vurdere bygnings- og udstyrsstandard og specielle behov.
- Diskuter bemandingsbehovet ved perioder med ekstra risiko.

7. UDDANNELSE OG TRÆNING

- Vurdér den nuværende kompetence hos personalet og revider eventuelt behovet for videreuddannelse og træning før forsøget.

8. SUNDHEDSVURDERING OG ARBEJDSMILJØ, AFFALDSHÅNDTERING OG DEKONTAMINERING

- Foretag en risikovurdering i samarbejde med dyreafdelingen, som omfatter alle personer og dyr, som er direkte eller indirekte påvirket af studiet.
- Vurdér, og udarbejd om nødvendigt specifikke retningslinjer for alle projektets stadier.
- Vurdér metoder for kontrol og sikring af smittefarlige agens og andre stoffer med biologisk risiko, dekontaminering af alt udstyr som skal bruges i studiet, og bortskaffelse af affald.

KVALITETSKONTROL AF DE FORSKELLIGE DELE AF STUDIET

9. TESTSTOFFER OG TESTPROCEDURER

- Giv så meget information som muligt om teststofferne.
- Evaluer gennemførlighed og videnskabelig egnethed af testprocedurerne, og de praktiske færdigheder, som er nødvendige for at gennemføre dem.

10. FORSØGSDYR

- Beslut de egenskaber hos dyrene som er essentielle for studiet og den efterfølgende rapportering.
- Undgå fremstilling af overskudsdyr.

11. KARANTÆNE OG SUNDHEDSMONITORERING

- Diskutere dyrenes sandsynlige helbredsstatus og eventuelle behov for transport, karantæne og isolation samt helbredsmonitorering og konsekvenser for personalet.

12. OPSTALDNING OG PASNING

- Tag hensyn til dyrenes specifikke instinkter og behov, i samråd med eksperter.
- Diskuter akklimatisering, optimale opstaldningsforhold og procedurer, miljøfaktorer og eventuelle begrænsninger på disse (fx faste eller enkeltopstaldning).

13. EKSPERIMENTELLE PROCEDURER

- Optimér og tilpas metoder for indfangning, immobilisering, mærkning og frisætning eller genhusning.
- Optimér og tilpas metoder for at give dyrene behandling, samt for prøvetagning, sedering, anæstesi, kirurgi og andre indgreb.

14. HUMAN AFLIVNING, UDSÆTNING ELLER GENHUSNING

- Søg relevant lovgivning og retningslinjer i god tid før studiet.
- Definer de primære metoder for aflivning, samt metoder som kan bruges i en nødsituation.
- Vurdér kompetencen hos de personer som skal foretage disse opgaver.

15. OBDUKTION

- Udarbejd en systematisk plan for alle stadier i obduktionen, inkl. hvor den skal foregå, og identifikation af alle dyrene og prøverne som tages.

Danmarks 3R-Center støtter Norecopa i udbredelsen af PREPARE – eksempelvis her i denne årsrapport og på hjemmesiden 3rcenter.dk/forskning/forbedr-din-forskning

SVERIGES 3R-CENTER

Sveriges 3R-Center er nævnt ved flere lejligheder i denne årsrapport, hvilket skyldes begge centres ønske om et kommende samarbejde.

Danmarks 3R-Center forestiller sig i første omgang et samarbejde, som er sammenligneligt med samarbejdet med Norecopa, hvor de to centre kan hjælpe hinanden i promoveringen af arrangementer, forskningsresultater, relevante nyheder mv.

Det svenske 3R-center er stadigvæk i en opstartsfasen, hvorfor det stadigvæk ikke er helt klart, hvordan et samarbejde yderligere kan manifestere sig (forretningsorden for den

Nationella Kommittén, hvortil Sveriges 3R-Center er tilknyttet, udsendtes den 21. december 2017 og trådte i kraft 1. januar 2018).

Danmarks 3R-Center har ved flere lejligheder holdt uformelle møder med både Torsten Jacobsson, som er Projektledare i Sveriges 3R-center, og Mats Sjöquist, som er medlem af *Sveriges Nationella Kommittén*. Ved disse lejligheder har der været enighed om, at et samarbejde bør etableres. Fra dansk side føler vi os sikre på, at begge centre kan have stor glæde af ovennævnte promoveringssamarbejde, men det kunne bestemt være spændende at etablere samarbejde om større projekter.



FOTO: DANMARKS 3R-CENTER

APPENDIX

Historien om Danmarks 3R-Center

Allerede i 2005 besluttede den danske regering at oprette *Danish Consensus Platform for Alternatives to Animal Experiments* (DACOPA) under det europæiske netværk *the european consensus-platform for alternatives* (ecopa).

Formålet med DACOPA var, at lade repræsentanter fra dyreværnsorganisationer, offentlig- og privat forskning samt myndigheder mødes for at tilstræbe konsensus om emner inden for dyreforsøg med særlig henblik på at fremme de 3R'er.

DACOPA bestod af en formand og to repræsentanter fra hver af de fire ovennævnte grupper, hvilket gav en mulighed for at erfaringsudveksle og diskutere, hvorledes man bedst muligt kunne fremme de 3R'er i Danmark og internationalt. DACOPA var dog udfordret af, at man ikke havde økonomiske midler til at iværksætte forskningsprojekter, ligesom man ikke havde sekretariatshjælp til at udføre de opgaver, man ønskede at gennemføre.

Det var ikke tilfredsstillende for interessentgrupperne, hvilket kom til udtryk i en interessentanalyse, som blev foretaget i 2011/2012 blandt alle med interesse

i forsøgsdyrsområdet. Her lød det, stort set enstemmigt, at Danmark enten burde oprette et 3R-center med inspiration fra engelske *National Centre for the Replacement, Refinement & Reduction of Animals in Research* (NC3Rs) og tyske *Zentralstelle zur Erfassung und Bewertung von Ersatz- und Ergänzungsmethoden zum Tierversuch am BfR* (ZEBET) eller tilføre DACOPA tilstrækkelige økonomiske midler.

Efter forhandlinger mellem Fødevareministeriet, lægemiddelindustrien og en række dyrevelfærdsorganisationer blev man i foråret 2013 enige om at etablere Danmarks 3R-Center med en faglig bestyrelse, eget budget, forskningsmidler og et sekretariat. Alternativfondet, Dyrenes Beskyttelse, Forsøgsdyrenes Værn, LEO Pharma, Lundbeck og Novo Nordisk besluttede at støtte centeret økonomisk, ligesom der fra Fødevareministeriet blev stillet drifts- og forskningsmidler til rådighed (Alternativfondet og Forsøgsdyrenes Værn er ikke længere bidragsydere til Danmarks 3R-Center). Dyreværnsorganisationernes Samarbejdsorganisation (DOSO) er fra og med 2017 også bidragsyder til Danmarks 3R-Center.

DE 3R'ER

REPLACEMENT, REDUCTION OG REFINEMENT

ERSTATNING, REDUKTION OG FORFINELSE

Det er William Russell og Rex Burch, som står bag konceptet om de 3 R'er, som de beskrev i det videnskabelige studie *The Principles of Humane Experimental Technique* fra 1959. Det var den stigende anvendelse af forsøgsdyr inden for forskning, der nødvendiggjorde fokus på dyrenes velfærd og den etiske problematik i at skulle tilføre dem smerte og tilhørende stress.

Ønsket om at forskningsverdenen samlet kunne følge visse retningslinjer for at reducere antallet af forsøgsdyr og mindske dyrenes lidelser blev til Russell og Burch's 3R-koncept – *Replacement, Reduction og Refinement*. Nedenfor følger definitionerne på de 3R'er, som bestyrelsen i Danmarks 3R-Center har videreudviklet på baggrund af en definition udarbejdet af DACOPA efter inspiration fra Russell og Burch.

REPLACEMENT ERSTATNING

Erstatning (replacement) betyder, at man erstatter de forsøg, hvor der eksperimenteres på levende dyr (dyr omfattet af dyreværnsloven), med forsøg, hvor der ikke anvendes hele, levende hvirveldyr. Erstatning kan således være de tilfælde, hvor der eksperimenteres på 1) celler eller isolerede organer, 2) døde hvirveldyr, 3) hvirvelløse dyr (undtagen cephalopoder), planter eller mikroorganismer, 4) syntetisk eller elektronisk materiale og 5) frivillige forsøgspersoner.

REDUCTION REDUKTION

Reduktion i antal dyr anvendt til at opnå en bestemt mængde viden med den fornødne præcision.

Reduktion omfatter de tilfælde, hvor der til et givet forhold i en bestemt forsøgssopstilling kan anvendes et mindre antal dyr i forhold til tidligere. Reduktion skal således altid være et mål for en nedgang i antallet af dyr, der anvendes til at producere en bestemt mængde viden, og ikke som et mål for, hvorvidt en given organisation, stat eller virksomhed samlet set har anvendt færre dyr i en given tidsperiode end i tilsvarende tidligere tidsperioder.

Udvikling af dyremodeller med henblik på forøgelse af det videnskabelige udbytte af det enkelte dyr, betragtes således også som en reduktion. Reduktion kan bl.a. opnås ved screeninger med dyrefri modeller eller teknologier forud for dyreforsøg, ved at anvende dyr med præcis de egenskaber man er interesseret i eller ved at designe mere rationelle forsøg.

REFINEMENT

FORFINELSE

Enhver nedsættelse i antallet af eller sværhedsgraden af belastende procedurer udført på de dyr, som det fortsat er nødvendigt at anvende. Forfinelse repræsenterer de tilfælde, hvor den belastning, som det enkelte dyr oplever ved at blive anvendt i en bestemt forsøgstype, er mindre i forhold til tidligere gennemførsler af samme forsøgstype. Denne velfærdsforbedring kan ske både ved at forbedre de procedurer, der anvendes som en del af forsøgsopstillingen, eller ved at forbedre rammerne omkring dyret.

Som det fremgår af definitionen af forfinelse er der et overlap med reduktionsprincippet, men forfinelse retter sig i højere grad mod selve den eksperimentelle praksis frem for antallet af dyr i forhold til mængden af viden. De eksisterende metoder kan forfines med henblik på at livskvaliteten øges f.eks. ved smertedækning eller bedre opstaldningsfaciliteter, der tilgodeser de forskellige dyrearters naturlige behov.

Et andet væsentligt indsatsområde for forfinelsesprincippet er de såkaldte humane end-points, der omhandler kriterier for aflivning, afbrydelse af forsøg eller smertebehandling. Ofte kan forfinelse bestå i, at et endpoint defineres som tidlige symptomer på forgiftning eller sygdom frem for at lade forgiftningen eller sygdomsforløbet udspille sig til ende.



FORSKNINGSPROJEKTER STØTTET I 2016

FOTO: NOVO NORDISK

Danmarks 3R-Center modtog i 2016 14 ansøgninger om støtte, hvoraf nedenstående tre projekter tilsammen modtog 1,5 millioner kroner.

PÅ VEJ MOD BEDRE BEHANDLING AF **HJERNEKRÆFT** MED NYE CELLEBASEREDE MODELLER OG FÆRRE DYREFORSØG

AFSLUTTET PROJEKT

Bjarne Winther Kristensen, Syddansk Universitet

Formålet med projektet var at undersøge, om to nye cellebaserede modeller kunne erstatte dyreforsøg. I den første model satte vi kræftceller fra mennesker ind i skiver af hjernevæv fra mus.

Resultaterne viste, at kræftcellerne hurtigt spredte sig ind i hjernevævet på samme måde, som det ses hos patienter. Derudover viste resultaterne, at kræftcellerne udtrykte stamcellemarkører.

I den anden model undersøgte vi, om kræftcellerne kunne sprede sig på en flad naturtro overflade i et stamcelle dyrkningsmedium. Resultaterne viste, at kræftcellerne havde en stor evne til at sprede sig, ligesom de udtrykte stamcellemarkører havde en kræftstamcelle phenotype. Forsøg med en lægemiddelkandidat viste, at modellen, hvor der blev anvendt

hjernevæv, bedst forudsagde effekten af lægemiddelkandidaten, når vi sammenlignede med tidligere udførte dyreforsøg.

Vi konkluderer, at vi har etableret to nye cellebaserede modeller, hvor kræftcellerne spredte sig som hos patienter og samtidig bevarer kræftstamcelle-egenskaberne. Det ser ud til at være vigtigt, at kræftcellerne spredte sig i hjernevæv for at kunne forudsige effekten af nogle lægemidler. Modellen, hvor kræftceller spredte sig i hjernevæv, giver mulighed for billigere og hurtigere forsøg med ny kræftmedicin og har således potentialet til at gavne både dyrevelfærden og kræftbehandlingen.

ARTIKEL

Projektets første sæt af resultater er for nylig publiceret i *Journal of Neuro-Oncology* (2016, 130(1):53-62) og *PLOS ONE* (2016, 11(7) e159746).

UDVIKLING AF COMPUTERMODELLER TIL FORUDSIGELSE AF KEMIKALIERS PÅVIRKNING AF **THYROIDEAHORMONER**

AFSLUTTET PROJEKT

Marianne Dybdahl, *Danmarks Tekniske Universitet*

Der er en stigende bekymring for kemikalier, som kan interferere med kroppens hormonsystemer og forårsage skadelige effekter. Indtil nu har det største fokus været på kemikalier, der påvirker balancen af kønshormonerne, men påvirkning af thyroideahormonerne er nu også kommet stærkt i søgelyset. Udover deres rolle i stofskiftet, så har thyroideahormonerne også en vigtig rolle i den tidlige udvikling af hjernen. Selv moderate og forbigående nedsættelser af moderens hormonniveauer under graviditeten kan have en negativ betydning for udviklingen af barnets hjerne og nervesystem.

Kemikalier kan påvirke thyroideahormonerne på mange forskellige måder, bl.a. ved at ændre produktionen af hormonerne eller ændre deres transport og omdannelse i kroppen. Det er derfor nødvendigt at anvende et bat-teri af forskellige testmetoder, når man vil undersøge for mulige effekter, og dette er en meget ressourcekrævende opgave for de mange tusinder af ikke-testede stoffer.

For at lette denne opgave er computermodeller blevet et vigtigt redskab til at screene og prioritere kemikalier med henblik på videre testning. På denne måde er det muligt både at reducere omkostninger og minimere antallet af forsøgsdyr. På DTU Fødevarerinstitutionen anvendes computermodeller til at forudsige kemikaliers sundheds-skadelige virkninger ud fra deres molekylære struktur. Modellerne er såkaldte quantitative structure-activity relationships (QSARs).

Formålet med projektet er at udvikle computermodeller for nogle af de mange mekanismer, hvorved kemikalier kan påvirke thyroideahormonerne. For at udvikle modellerne, vil forskningsgruppen bl.a. anvende eksperimentelle testdata, som den har fået adgang til via samarbejde med den amerikanske miljøstyrelse.

De nye modeller vil blive anvendt til at screene mere end 600.000 kemikalier, heriblandt ca. 70.000 kemikalier, som findes på det europæiske marked.

Forudsigelserne vil gøres tilgængelige i en offentlig og gratis online database. En sådan virtuel screening kan på en hurtig og kosteffektiv måde udpege potentielle hormonforstyrrende stoffer blandt de mange kemikalier i vores kost, miljø og forbrugerprodukter. De nye modeller kan også bidrage til fremtidig design af mere sikre lægemidler og kemikalier.

Resultater

En række QSAR modeller dækkende forskellige mekanismer er blevet udviklet og valideret. Modellerne kan forudsige, om kemikalier kan påvirke syntesen og metabolismen af hormonerne. De nye modeller er blevet brugt til at screene ca. 70.000 REACH stoffer – dvs. stoffer, som potentielt findes på det europæiske marked. På denne måde blev viden fra eksperimentelle data på et begrænset antal kemikalier brugt til at generere information for 10.000-vis af ikke-testede kemikalier. Forudsigelserne vil gøres frit tilgængelige i DTU Fødevarerinstitutionens QSAR database.

Modellerne kan på en hurtig og kosteffektiv måde udpege potentielle hormonforstyrrende stoffer blandt de mange kemikalier i vores kost, miljø og forbrugerprodukter. De nye modeller kan også bidrage til fremtidig design af mere sikre lægemidler og kemikalier.

Resultaterne indgår desuden i en Ph.d.-rapport: http://orbit.dtu.dk/files/137601994/PhD_afhandling_Sine_Rosenberg_print.pdf

ARTIKLER

- Computational Toxicology 2017; 1:39-48
- Computational Toxicology 2017; 4:11-21
- QSAR development and profiling of 72,524 REACH substances for PXR activation and CYP3A4 induction (Science Direct)
- QSAR models for thyroperoxidase inhibition and screening of U.S. and EU chemical inventories (Science Direct)

FOTO: CHRISTINA HAUSCHILDT

BRUG AF **CELLEKULTUR-TEKNIKKER** TIL AT MINIMERE BEHOVET FOR FORSØGSDYR I UDVIKLING OG FREMSTILLING AF VACCINER TIL OPDRÆTSFISK

IGANGVÆRENDE PROJEKT

Niels Lorenzen

Både for mennesker og husdyr er det bedre at forebygge smitsomme sygdomme end at skulle behandle, efter sygdom er opstået. Dette gør sig også gældende inden for fiskeopdræt, hvor øget brug af vacciner gennem de sidste 30 år, har ført til en markant nedgang i brugen af antibiotika. Udvikling af vacciner til fisk og kvalitetstjek af fremstillede vacciner er i stor udstrækning baseret på vaccinations- og smitteforsøg med forsøgsdyr.

Dette projekt sigter mod at udvikle protokoller og metoder til brug af cellekulturer i de indledende undersøgelser af, hvordan vaccinekomponenter optages i og påvirker levende celler – herunder også toksisk effekt. Såvel analyse af genregulering som mikroskopiske undersøgelser vil indgå i arbejdet, som vil blive tilknyttet andre igangværende forskningsprojekter, hvor vaccinationsforsøg med fisk indgår. Projektet vil derfor i sig selv ikke gøre brug af yderligere forsøgsdyr.

Resultatet forventes at kunne medvirke til delvist at erstatte brug af forsøgsdyr med cellekulturer i indledende trin i udvikling og fremstilling af vacciner til fisk. Dette vil bidrage til en reduktion (reduction) i behovet for forsøgsdyr i vaccineforskning og –industri samt forfine (refinement) dyreforsøgene ved

at nedbringe belastningsgraden i og med at komponenter med toksiske bivirkninger kan sorteres fra inden afprøvning i dyr.

Projektstatus pr. december 2017

Akvakultur er en hurtigt voksende fødevareindustri, som i stigende grad erstatter fiskeri på fritlevende fiskebestande, som leverandør af sunde animalske råvarer til humant konsum. Ligesom i andre former for husdyrproduktion, udgør tab som følge af sygdomsudbrud og behov for behandling med antibiotika en stor udfordring i akvakultur. Profylakse er bedre end helbredelse, og betydelig forskning er investeret i udvikling af effektive vacciner til opdrætsfisk. Succesfulde vacciner mod vigtige bakteriesygdomme har siden 1987 medvirket til en reduktion af behovet for antibiotika i lakseopdræt i Norge med en faktor 10.

I Danmark tilstræber vi at opnå lignende resultater ved at udvikle flere og bedre vacciner til akvakulturfisk. Udvikling af gode vacciner er i stor udstrækning baseret på vaccinationsforsøg under laboratorieforhold, og indebærer, ligesom styrke-test af allerede kommercialiserede vacciner, anvendelse af et relativt højt antal fisk til eksperimentelle forsøg både i Danmark og andre lande.

I dette projekt har målet været at undersøge, om cellekulturer fra fisk delvist kunne erstatte brugen af levende dyr til undersøgelse af vaccine komponenters virkning. Vacciner skal kunne udløse både medfødt og adaptiv immunitet, og projektgruppen har anvendt en gensplejset variant af en smitsom fiskevirus, der bærer genet for grønt fluorescerende protein (GFP) i undersøgelser af virussets evne til at omgå begge typer immunmekanismer i cellekultur. Tidskursstudier i cellekulturer, der udtrykker interferon efter inokulering med det potentielle vaccinehjælpstof poly I: C, viste, at mens cellerne opregulerede ekspression af centrale immunresponsmekanismer, og var resistente overfor virusinfektionen kort efter stimulering, var effekten midlertidig og forlænget inkubation tillod en latent virusinfektion at fortsætte og spredes til alle celler.

Inokulering af modtagelige cellekulturer med virus i nærvær af et stærkt neutraliserende antistof viste, at virusset indenfor en enkelt passage var i stand til at omgå den neutraliserende effekt ved en punktmutation i det virale overfladeprotein.

Resultaterne viser, at cellekulturer kan være særdeles nyttige i undersøgelser af, hvordan vaccineinducerede immunmekanismer kan interferere med en virusinfektion, og at det er vigtigt at kende disse mekanismers begrænsninger, når man skal designe en vaccine. Det planlægges at publicere resultaterne i et videnskabeligt tidsskrift og dermed bidrage til en øget opmærksomhed på mulighederne for delvist at erstatte forsøgsfisk med cellekulturer i arbejdet med udvikling og afprøvning af vacciner til akvakulturfisk.

TIDLIGERE STØTTEDE PROJEKTER

FORSKNINGSPROJEKTER 2014

- Forfinelse af dyremodeller for smerte: Udvikling af metoder for at begrænse smerte hos forsøgsrotter i smerteforskningen **AFSLUTTET**
- Patologiske og immunologiske konsekvenser af blodprøvetagning på mus **AFSLUTTET**
- Standardisering af tarmfloraen hos mus som et redskab til at formindske antallet af dyr i de enkelte forsøg **AFSLUTTET**
- "Den kunstige blodåre" – en model til undersøgelse af åreforkalkning hos diabetikere **AFSLUTTET**

FORSKNINGSPROJEKTER 2015

- Kunstig hud i en petriskål som alternativ til forsøgsdyr **AFSLUTTET**
- Udvikling af en reagensglasmetode til at forudsige akut lungetoksicitet af imprægneringssprayprodukter **AFSLUTTET**
- Kan høns immuniseres med en aerosol i kombination med vaccinering? Undersøgelse af en ikke-invasiv metode for produktion af antistoffer

NB. Du kan læse om samtlige 3R-projekter på Danmarks 3R-Centers hjemmeside 3rcenter.dk/forskning/forskningsprojekter/

DANMARKS 3R-CENTERS

BESTYRELSE OG SEKRETARIAT



FOTO:KIM GRANLI

De syv medlemmer af bestyrelsen er:
Christine Nellemann (formand), **Peter Bollen**,
Axel Kornerup Hansen, **Lisbeth E. Knudsen**,
Jan Lund Ottesen, **Erwin L. Roggen** og
Adrian Smith. **Peter Bie** fra Dyreforsøgstilsynet er tilknyttet bestyrelsen som observatør.

Bestyrelsen i Danmarks 3R-Center er udpeget af fødevareministeren og udgør samtidig Udvalget for Forsøgsdyr og Alternativer. NB: Du kan finde information om samtlige bestyrelsesmedlemmer på 3R-centerets hjemmeside.

DE FØRSTE FIRE ÅR FOR DANMARKS 3R-CENTER

I bestyrelsen for Danmarks 3R-Center er vi tilfredse med, at vi har støttet hele 13 forskningsprojekter efter en grundig bedømmelsesproces, at vi har udarbejdet hjemmeside, afholdt årlige symposier, uddelt 3R-priser og udarbejdet undervisningsmateriale til både gymnasieelever og folkeskoleelever samt fået analyseret forståelsen af de 3R'er i Danmark.

Vi synes dermed, at vi er kommet et godt stykke med hensyn til at understøtte forskningen inden for de 3R'er samt formidle viden bredt ud til resten af samfundet, som er 3R-centerets mission.

Vi har desuden som nationalt udvalg formuleret forventninger til dyrevelfærdsorganerne i Danmark, samlet dem til årlige møder og deltaget i udarbejdelse af vejledninger for udvalgte procedurer på forsøgsdyr i samarbejde med Rådet for Dyreforsøg.

I næste periode ønsker vi, at vi fortsætter de gode aktiviteter, som 3R-centeret allerede er

kendt for, ligesom vi vil arbejde videre med at udbygge det internationale netværk, tage kontakt til andre fonde og instanser, som uddeler forskningsmidler og mange andre initiativer, som følger centerets mission.

En yderligere mulighed er at rådgive forsøgsdyrsbrugere om replacement og om en integreret test-strategi med anvendelse af både cellemodeller, computersystemer og dyr, så man kunne opnå mere information fra hvert forsøg og formodentlig få endnu bedre forskning lavet i Danmark.

Med håb om mange gode input fra alle interessenter og venner af 3R-centeret føler vi os sikre på, at vi også i den kommende periode i 3R-centeret kan opnå rigtig gode resultater.

Med venlig hilsen,
Bestyrelsen

DANMARKS 3R-CENTERS SEKRETARIAT

Danmarks 3R-Centers sekretariat varetager det daglige arbejde – det værende sig centerets løbende opgaver, som planlægning og afvikling af bestyrelsesmøder, symposiumplanlægning, nyhedsformidling, hjemmesidedrift, administration af forskningsansøgninger, formidlingsopgaver relateret til forsøgsdyr og de 3R'er og meget, meget andet. Sekretariatet igangsætter desuden de projekter, som bestyrelsen på bestyrelsesmøderne beslutter, der skal igangsættes.

OVERSIGT OVER DANMARKS FORSØGSDYRSMÆSSIGE ORGANISERING

Nedenfor anskueliggøres organiseringen af forsøgsdyrsområdet i Miljø- og Fødevareministeriet.

FØDEVARESTYRELSEN

DYREVELFÆRD & VETERINÆRMEDICIN

- Sektionen for Dyrevelfærd
- Sektionen for Veterinærmedicin
- Sektionen for Forskning, Formidling og Forsøgsdyr

RÅDET FOR DYREFORSØG

Rådet for Dyreforsøg vurderer hver enkelt ansøgning om at udføre dyreforsøg i Danmark. Ansøgninger behandles på Rådets møder, hvor der tages stilling til, om ansøgningen kan imødekommes eller om den skal uddybes, inden der kan træffes en afgørelse. Rådets medlemmer deltager desuden i inspektioner af forsøgsfaciliteter og forsøg.

DYREFORSØGSTILSYNET

Dyreforsøgstilsynet behandler ansøgninger om dyreforsøg og foretager inspektioner af alle dyreforsøgsfaciliteter i Danmark. Dyreforsøgstilsynet rådgiver desuden om opstaldning og brug af forsøgsdyr samt forsøgsdyrslovgivning generelt.

UDVALGET FOR FORSØGSDYR OG ALTERNATIVER

Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2010/63/EU af 22. september 2010 om beskyttelse af dyr der anvendes til videnskabelige formål pålægger medlemsstaterne, at oprette et nationalt udvalg for beskyttelse af dyr, der anvendes til videnskabelige formål.

Udvalget skal rådgive de kompetente myndigheder (Dyreforsøgstilsynet) og dyrevelfærdsorganer i anliggender vedrørende erhvervelse, opdræt, opstaldning, pasning og anvendelse af dyr til forsøg og sikre udveksling af bedste praksis for at fremme anvendelsen af principperne om de 3R'er (Replacement, Reduction og Refinement) i forbindelse med dyreforsøg. Udvalgets formand og øvrige seks medlemmer er i øvrigt identiske med Danmarks 3R-Centers bestyrelse.

Udvalget er således lovpligtigt, hvorimod et 3R-center er et nationalt initiativ, som ikke blot skal rådgive, men også selv igangsætte og formidle henholdsvis 3R-forskning og resultater.

DANMARKS 3R-CENTER

Danmarks 3R-Center er et samarbejde mellem Miljø- og Fødevareministeriet, Dyrenes Beskyttelse, Dyreværnsorganisationernes Samarbejdsorganisation (DOSO), LEO Pharma, Lundbeck og Novo Nordisk. Danmarks 3R-Center arbejder for at fremme de 3R'er i Danmark og dermed sætte fokus på alternativer til dyreforsøg og skabe endnu bedre forhold for forsøgsdyrene.

MILJØSTYRELSEN

PRELIMINARY ASSESSMENT OF REGULATORY RELEVANCE (PARERE)

Medlemsstaterne i EU skal udpege en kontakt (i Danmarks en navngiven person hos Miljøstyrelsen), som skal yde råd vedr. den lovgivningsmæssige relevans og egnethed af alternative tilgange foreslået til validering. PARERE-netværket er tilknyttet EURL-ECVAM, som er EU's referencelaboratorium for alternativer til dyreforsøg.



FOTO: CHRISTINA HAUSCHILDT

UNDERVISNINGSMATERIALE OM FORSØGSDYR OG DE 3R'ER

GYMNASIUM

3rcenter.dk/forsoegsdyr/undervisningsmateriale-om-forsoegsdyr-gymnasiet/

Danmarks 3R-Center har i samarbejde med gymnasielærer og freelancejournalist Aiko Sho Nielsen udarbejdet et undervisningsmateriale om forsøgsdyr og de 3R'er, som er tiltænkt de gymnasiale uddannelser i fagene Biologi og Bioteknologi.

Undervisningsmaterialet består af en indledende quiz, en baggrundsartikel, en film, opgaver, en afslutningsquiz og en lærervejledning.

GRUNDSKOLEN

3rcenter.dk/forsoegsdyr/undervisningsmateriale-om-forsoegsdyr-grundskolen/

Undervisningsmaterialet til grundskolens 8.-10. klasse er blevet til i samarbejde med skolelærer Amanda Jespersen og tager sit udgangspunkt i 3R-centerets ovennævnte undervisningsmateriale til gymnasiet.

Materialet består af en indledende quiz, som tages inden undervisningsforløbet påbegyndes, en baggrundsartikel med opgaver, som skal løses undervejs, et ressourcerum med links, der skal benyttes til gruppearbejde samt en afsluttende quiz, der overfor læreren kan anskueliggøre, om elevernes holdning til dyreforsøg har ændret sig og om de har opnået viden om emnet.

Danmarks 3R-Center offentliggør statistiske oplysninger om forsøgsdyr, som kan supplere ovenstående materiale, ligesom oplysningerne kan benyttes i elevopgaver osv.

3rcenter.dk/forsoegsdyr/

Danmarks 3R-Center

Stationsparken 31

2600 Glostrup

7227 6900

info@3rcenter.dk

www.3rcenter.dk

ISBN 978-87-93147-11-9

Tryk: Litotryk

Layout: Essensen

KORT OM DANMARKS 3R-CENTER

Danmarks 3R-Center er et samarbejde mellem Miljø- og Fødevareministeriet, Dyrenes Beskyttelse, Dyreværnsorganisationernes Samarbejdsorganisation (DOSO), LEO Pharma, Lundbeck og Novo Nordisk. Danmarks 3R-Center arbejder for at fremme de 3R'er i Danmark og dermed sætte fokus på alternativer til dyreforsøg og skabe endnu bedre forhold for forsøgsdyrene.

DYRENES BESKYTTELSE

”Dyrenes Beskyttelses holdning til forsøgsdyr er, at anvendelse af forsøgsdyr skal begrænses mest muligt. Derfor støtter Dyrenes Beskyttelse aktivt Danmarks 3R-Centers arbejde med at erstatte, begrænse og forfine brugen af forsøgsdyr. Ikke mindst har vi stor tiltro til, at arbejdet med fremme udvikling af og kendskabet til alternativer til forsøgsdyr vil bidrage til, at Dyrenes Beskyttelses ønske om afvikling af forsøgsdyr kan opnås.”

DYREVÆRNSORGANISATIONERNES SAMARBEJDSORGANISATION (DOSO)

”DOSO's overordnede mål er afskaffelse af dyreforsøg. Derfor arbejder DOSO aktivt for at fremme udarbejdelse, validering og implementering af alternativer til dyreforsøg ud fra princippet om de 3R'er. En aktiv indsats og støtte til Danmarks 3R-Center er en god mulighed for at nå målet.”

LEO PHARMA

”Mange af vores tests og forsøgsmodeller inden for udviklingen af lægemidler til behandling af hudlidelser er delvist erstattet af laboratorietests. For med sikkerhed at kunne vurdere lægemidlers effektivitet, samt opfylde myndighedskravene, er vi dog fortsat nødt til at anvende forsøgsdyr i udviklingen af lægemidler. På LEO Pharma er vores ”animal welfare policy” centreret omkring de 3R'er, og vi har initiativer i gang til at begrænse, erstatte og forfine brugen af forsøgsdyr mest muligt. Derfor er en naturlig del af denne politik at støtte det nationale 3R-center for at øge ressourcerne inden for de 3R'er.”

LUNDBECK

”For at kunne udvikle sikre og effektive lægemidler, er vi på Lundbeck nødt til at anvende forsøgsdyr. Vi stræber efter kontinuerligt at optimere forholdene for disse dyr, og benytter alternative metoder, når det er muligt. Det var derfor et naturligt valg for os at støtte Danmarks 3R-Center, således at vi kan være på forkant med udviklingen indenfor de 3R'er. Gennem dette samarbejde støtter vi den fortsatte udvikling af alle 3R'er, samtidig med at vi holder os orienteret om nye idéer og tiltag, som kan komme vores forsøgsdyr til gode.”

NOVO NORDISK

”Det er endnu ikke muligt at udvikle medicin, der er effektiv og sikker for patienter, uden brug af forsøgsdyr. Novo Nordisk og Danmarks 3R-Center har samme ønske om at fremme udviklingen af alternativer til dyreforsøg; begrænse brugen af forsøgsdyr; forbedre forholdene for forsøgsdyr samt at formidle viden om alternativer til dyreforsøg. Novo Nordisk arbejder aktivt for at opnå disse mål og støtter derfor også aktivt Danmarks 3R-Center.”