

# 20 18

**ÅRSRAPPORT**  
DANMARKS 3R-CENTER





20

18

**ÅRSRAPPORT**

DANMARKS 3R-CENTER



FOTO: DANMARKS 3R-CENTER



FORMANDENS FORORD	6
PROLOG / FLERE FORSØGSDYR I DANMARK ER IKKE NØDVENDIGVIS NEGATIVT	8

## 1 FORSKNING 10

FORSKNINGSPROJEKTER STØTTET AF DANMARKS 3R-CENTER I 2018	12
Ny avanceret blodinfektionsmodel	13
Transport og metabolisme af svampemidler i den humane placenta	14
Et pas til mus	15
JOINT EUROPEAN FUNDING PRINCIPLES FOR RESEARCH INVOLVING ANIMALS	16
ANDRE PROJEKTER	18
Replacement i forsøgsdyrsforskningen? En kvalitativ analyse af muligheder og barrierer	18
REPLACEMENT I DANMARK	20
PLASTINERING SOM INITIATIV TIL REDUKTION AF FORSØGSDYR I UNDERVISNING	22

## 2 FORMIDLING 24

HJEMMESIDE 3rcenter.dk	26
DANMARKS LÆRINGSFESTIVAL (6.-7. marts)	27
NATURMØDE (24.-26. maj)	27
VIDENSKABEN PÅ BESØG (24.-28. september)	28

## 3 3R-AKTIVITETER PÅ NATIONALE FORSKNINGSPROJEKTER 30

3R-INDSATS VED INSTITUT FOR HUSDYRVIDENSKAB	32
ARBEJDET MED DE 3R'ER PÅ UNIVERSITETSHOSPITALET FOR STORE HUSDYR I TAASTRUP	35
VI BRUGER FORSØGSDYR TIL AT STYRKE BEHANDLINGEN AF PARASITTER I DYR OG MENNESKER	37

## 4 FORSØGSDYRS- OG 3R-ARRANGEMENTER 40

FORSØGSDYRENS DAG (24. april)	42
SCANDINAVIAN SOCIETY FOR LABORATORY ANIMAL SCIENCE (Scand-LAS) (26.-28. april)	47
DYREVELFÆRDSORGANERNES ÅRSMØDE (7. juni)	49
SYMPOSIUM, FONDAZIONE GUIDO BERNADINI (28.-29. juni)	53
EUROPEAN CONGRESS ON ALTERNATIVES TO ANIMAL TESTING (EUSAAT) (23.-26. september)	54
DANMARKS 3R-CENTERS SYMPOSIUM (5.-6. november)	57

## APPENDIX 76

STATUS PÅ 3R-FORSKNINGSPROJEKTER STØTTET AF DANMARKS 3R-CENTER I 2017 (pr dec. 2018)	78
Implementering af smertebehandlingsmetoder til rotter brugt som model for gigt inflammatorisk smerte	79
Udvikling af celle baserede assays til måling af antistof medieret beskyttelse mod Klamydia bakterien	79
Anvendelse af primære nyreisolater fra mennesker til undersøgelse af de molekylære aspekter af blodtryksreguleringen	79
OVERSIGT OVER STØTTEDE PROJEKTER 2014-2018	80

# FORMANDENS **FORORD**



# KÆRE ALLE

2018 har været et begivenhedsrigt år i *Danmarks 3R-Center*. Flere aktiviteter er efterhånden ved at være fasttømrede traditioner, som vi i bestyrelse og sekretariat efterhånden har godt styr på, og som du måske kender centeret for.

Det internationale symposium havde rekord mange deltagere i år, og mange interessante diskussioner udspillede sig. Vi uddelte 3R-prisen til Birgitte Kousholt, som er en meget værdig modtager heraf med sit fokus på *systematic reviews* i sin forskning på *Aarhus Universitet*. Det kan du læse mere om her i årsrapporten.

Du kan også læse om bestyrelsesmedlem Peter Bollens erfaringer med at præservere mus efter den såkaldte *Elnady-metode*, som blev præsenteret på symposiet i 2017. Idet netop inspiration er et af vores mål med symposiet, har Peters vellykkede efterfølgelse af metoden været spændende at følge.

En anden tilbagevendende begivenhed er de årlige udmøntninger af forskningsmidler til 3R-området, hvor vi altid glæder os til at læse de indkomne ansøgninger - bliv endelig ved med at sende dem. Du kan læse om de nyeste projekter her i årsrapporten.

Bestyrelsen har også været optaget af andre ting. Vi har diskuteret antallet af forsøgsdyr i Danmark. Ofte bliver alene antallet af forsøgsdyr set som en parameter på styrken af 3R-miljøet, og om udviklingen går i den rigtige retning mod brug af færre forsøgsdyr. *Danmarks 3R-Center* har derfor udformet et statement papir om, at flere forsøgsdyr ikke nødvendigvis er negativt. Jeg håber, at du vil læse dette med interesse.

Vi har også diskuteret den generelle udvikling af de 3R'er - især udviklingen inden for *Replacement*. Bestyrelsesmedlemmerne Lisbeth E. Knudsen og Erwin Roggen er begge engagerede og vidende eksperter på området, hvilket vi drager nytte af i bestyrelsen - eksempelvis, som det var tilfældet på *Dyrevelfærdsorganernes Årsmøde*, hvor emnet for mødet netop var *Replacement*.

Vi har igen i år inviteret nogle eksterne personer fra vigtige forskningsinstitutioner i Danmark til at fortælle om deres arbejde med de 3R'er. I denne årsrapport kan du derfor læse tre artikler om 3R-aktiviteter på henholdsvis *Institut for Husdyrvidenskab (Aarhus Universitet)*, *Universitetshospitalet for Store Husdyr (Københavns Universitet)* samt en fællesartikel om arbejdet på *Parasitologi og Akvatisk Patobiologi (Københavns Universitet)* og *Klinisk Institut (Aarhus Universitet)*.

Som noget nyt har *Danmarks 3R-Center* kontaktet en række fonde i Danmark, som uddeler forskningsmidler til naturvidenskabelig og lægevidenskabelig forskning for at opfordre disse til at tilslutte sig det internationale *Joint European funding principles for research involving animals*. Det har flere af fondene allerede besluttet at gøre, hvilket vi er meget glade for. Forskning, som tager højde for og bedrer de 3R'er, er nemlig ikke kun god for forsøgsdyrene, men resulterer også i bedre resultater og dermed bedre forskning.

Jeg vil gerne benytte lejligheden til at takke mine bestyrelseskollegaer og sekretariatet for et stort engagement i løbet af 2018. Det har været en fornøjelse at samarbejde med jer.

Sidst, men ikke mindst, vil jeg takke *Dyrenes Beskyttelse, DOSO, LEO Pharma, Lundbeck, Novo Nordisk og Miljø- og Fødevarerministeriet* for deres støtte til *Danmarks 3R-Center* i 2018. Med denne støtte 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.

Mange hilsener

**Christine Nellemann**  
Bestyrelsesformand i  
Danmarks 3R-Center

## PROLOG

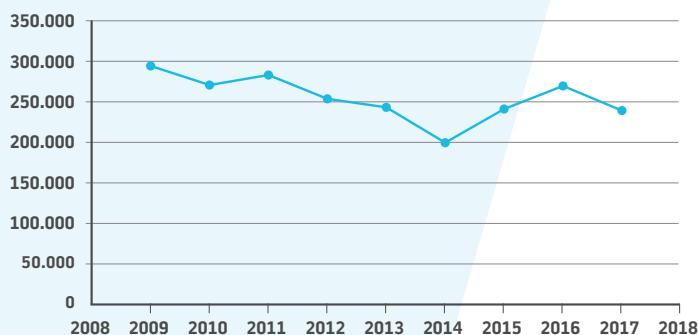
# FLERE **FORSØGSDYR** I DANMARK ER IKKE NØDVENDIGVIS NEGATIVT

### **Udvalget for Forsøgsdyr og Alternativer/Danmarks 3R-Centers kommentarer til det nationale forsøgsdyrsantal**

Det er i *Udvalget for Forsøgsdyr og Alternativer/Danmarks 3R-Centers* interesse, at forsøgsdyrsdebatten foregår på et oplyst grundlag, hvorfor vi i vores daglige arbejde prioriterer udbredelsen af viden om forsøgsdyr og alternativer højt. I forbindelse med den aktuelle offentliggørelse af det nationale forsøgsdyrsantal for 2017 ønsker UFA derfor at kommentere på antallet, fordi en række bagvedliggende forhold er nødvendige at kende, for at kunne forholde sig hertil.

Stigninger og fald i det nationale forsøgsdyrsantal giver ofte anledning til opmærksomhed. Stigninger betegnes typisk som værende negative, ligesom fald betegnes som værende positive. Helt så enkelt er det efter vores mening ikke.

Hvis vi i første omgang kigger på forsøgsdyrsantallet i perioden 2009 til 2012 (fig. 1), kan vi se, at antallet er faldet fra knap 300.000 dyr i 2009 til ca. 250.000 dyr i 2012. Forklaringen på faldet kan næsten ene og alene tilskrives en nedprioriteret forskningsindsats på to virksomheder (virksomhederne er beskyttet af anonymitet, men vi er bekendte med virksomhedernes identitet).



**Fig. 1: Det nationale (danske) forsøgsdyrsantal i perioden 2009-2017**

I perioden efter 2012 falder særligt to år i øjne, nemlig faldet i 2014 og stigningen i 2016.

Årsagen til faldet i 2014 kan tilskrives ændrede indberetningsregler<sup>1</sup>, hvorfor antallet (198.980) ikke er sammenligneligt med antallet i hverken foregående eller efterfølgende år. Faldet kan således ikke tilskrives forskningsmæssige forsøgsdyrsreducerende indsatser, som i sagens natur ville være positive.

Stigningen i 2016 kan tilskrives en forskningsmæssig succes i forbindelse med en fremtidig artsbevarelse af ål. Det var således lykkedes forskere at opdrætte ål til ældre end larvestadiet, der i modsætning til ålelarverne skal indberettes som forsøgsdyr, hvilket resulterede i den markante stigning i forsøgsdyrsantallet.

### **Forsøgsdyr anvendt i 2017**

Forsøgsdyrsantallet for 2017 er blevet opgjort til 236.100, hvormed forsøgsdyrsantallet er fundet tilbage til det leje, som det har ligget på siden 2012. Med ovennævnte forandringer i det nationale forsøgsdyrsantal in mente kan det således konstateres, at det årlige forbrug af forsøgsdyr i Danmark i mange år har ligget ganske konstant på omkring 240.000-250.000 dyr.

Selvom forsøgsdyrsantallet ikke er faldende, forbedres forsøgsdyrsområdet dag for dag. Der ydes således en stor indsats i forskningsverdenen på 3R-området, men lokale forsøgsdyrsforbedringer inden for både *Replacement*, *Reduction* og *Refinement* bliver usynlige, når der blot kigges på det samlede nationale forsøgsdyrsantal. Et godt eksempel herpå er *Refinement*-forbedringer, som netop er usynlige i det nationale forsøgsdyrsantal, men kan have stor betydning for forsøgsdyrenes velfærd. Hvis den



nærmeste fremtid skulle gemme på en markant ændring af det nationale forsøgsdyrsantal, vil en sådan ændring med stor sandsynlighed kunne tilskrives forskningsmæssige op- eller nedprioriteringer på enten virksomheds- eller nationalt plan. Eventuelle forskningsmæssige forsøgsdyrsreducerende indsatser (*Replacement* eller *Reduction*) vil ikke nødvendigvis have en mærkbar effekt på det nationale antal, idet en forskningsmæssig opprioritering i et andet firma, eller etablering af ny forskningsvirksomhed i Danmark, kan skjule et sådan fald.

Fokusering på stigninger og fald i de afslutte rapporterede tal afspejler heller ikke *Reduction-forbedringer* af specifikke forsøg, hvor forbedringerne ikke har resulteret i anvendelsen af færre dyr, men derimod har resulteret i en større mængde opsamlet viden ved anvendelsen af det samme antal dyr. Ifølge Russell og Burch er en sådan optimering af specifikke forsøg også at betragte som *Reduction*.

## Alternativer

For år tilbage florerede der blandt mange optimisme i forhold til at erstatte forsøgsdyr med alternativer, hvorved antallet af forsøgsdyr ville falde drastisk. I virkeligheden var der nok kun grobund for optimisme inden for de lovpligtige sikkerhedstests af kemikalier og lægemidler, hvor der udføres den samme type forsøg på nye stoffer, men som kun udgør en lille del af forsøgsdyrsanvendelsen i Danmark.

Udviklingen af alternativer inden for andre forskningsområder – bl.a. i forbindelse med grundlæggende biologisk forskning og udvikling af nye behandlinger, der står for en stor andel af forsøgsdyrsbrugen - har vist sig mere vanskelig. Det er der mange årsager til. Der er ganske enkelt visse problemstillinger, der i dag ikke kan besvares uden at anvende dyr, fordi det ikke er teknisk muligt at besvare de stillede forsknings-spørgsmål uden brug af dyremodeller. Så her er det ikke mangel på vilje til at indføre *Replacement*, men derimod et spørgsmål om, at der ikke i dag eksisterer den nødvendige viden.

For at fremskynde udviklingen er det vigtigt, at etablerede forsøgsdyrsforskere tilskyndes til at gøre op med egne indgroede vaner og fasttømrede traditioner på arbejdspladsen, hvorved forskeren ikke pr. automatik tænker i dyremo-

deller, når en forskningsopgave skal løses, men helt fra begyndelse af projektet afsøger alternative løsninger.

For *Udvalget for Forsøgsdyr og Alternativer* er det selvsagt et mål, at forsøgsdyr erstattes med lige så gode eller bedre alternativer, ligesom udvalget selvfølgelig arbejder på både at fremme kendskabet til allerede eksisterende alternativer og tildele forskningsstøtte til *Replacement-projekter*.

Da udviklingen af alternativer ikke går så hurtigt, som man kunne ønske sig, og en erstatning af størstedelen af forsøgsdyrene formentlig ikke er mulig før år ude i fremtiden, finder *Udvalget for Forsøgsdyr og Alternativer* det mest rigtigt også at have stor fokus på de to andre R'er (*Reduction* og *Refinement*) i dets arbejde, således at de forsøgsdyr, der nødvendigvis må anvendes, kan være så få som muligt og have det så godt som muligt.

<sup>1</sup> I 2014 ændredes indberetningsreglerne for forsøgsdyr. Den væsentligste ændring var, at der nu introduceredes et særligt fokus på det enkelte dyrs belastning og eventuelle lidelse. Derfor skulle forsøgsdyrsbrugererne nu løbende vurdere, hvilken belastning det enkelte dyr oplevede i løbet af forsøgsperioden. Og først når forsøget afsluttedes og man derfor havde det fulde overblik over dyrets samlede og maksimale belastning, kunne man indsende oplysningerne om dyret. Det havde den konsekvens, at forsøgsdyrsbrugererne først kunne indberette brugen af dyret i det år, hvor forsøget med dyret endte og ikke som tidligere, så snart man igangsatte forsøget. Derfor var der dyr, som blev sat i forsøg i 2014, og som tidligere ville være blevet indberettet i 2014, som nu først udgik af forsøg i 2015. Disse blev derfor først medtaget i optællingen i 2015. Det resulterede i et fald i det samlede antal forsøgsdyr for 2014. Først da antallet for 2015 forelå, havde man nye data for en 12 måneders periode, så man igen kunne sammenligne brug af forsøgsdyr på tværs af årene.



FOTO: DANMARKS 3R-CENTER

# 1



# FORSKNING

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. I 2018 foretog *Institut for Fødevarer- og Ressourceøkonomi* på *Københavns Universitet* på opdrag af *Danmarks 3R-Center*, således en kvalitativ interviewundersøgelse af *Replacement* i forsøgsdyrsforskningen.

## 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 enten en organisation, institution eller virksomhed i Danmark.

Der kan søges op til 500.000 kr.

NB. Næste ansøgningsrunde (forskningsmidler for 2020) åbnes 13. august 2019.

# FORSKNINGS- PROJEKTER STØTTET I **2018**

*Danmarks 3R-Center* modtog i 2018 18 ansøgninger om støtte, hvoraf nedenstående tre projekter tilsammen tildelte 1,4 millioner kroner.



# NY AVANCERET BLODINFEKTIONSMODEL

**Thomas Emil Andersen**, Syddansk Universitet

Blodinfektioner er et stort problem med omkring 12.000 danske tilfælde om året, hvoraf cirka 2.000 dør. Blodinfektioner opstår, når mikroorganismer spredt sig fra fx et sår eller urinvejene til blodbanen, hvor de giver anledning til alvorlig infektion, såsom septisk chok eller hjerteklapinfektion.

Til forskning i blodinfektioner og udvikling af lægemidler benyttes i dag primært simple cellekultur- laboriemodeller samt stort anlagte dyreforsøg. Problemet med simple cellekulturmodeller er, at de ofte er stærkt forsimplede og kun i begrænset omfang efterligner forholdene i menneskekroppen. Det medfører, at resultaterne ofte afviger fra senere dyreforsøg og kliniske forsøg.

I dette projekt benyttes forskningsgruppens erfaring med biofilm og cellekulturmodeller under flow, til at udvikle en ny, avanceret *endotelinfektionsmodel*, som læner sig tæt op ad forholdene i menneskets blodårer. Dette muliggør detaljerede undersøgelser af blodinfektioner - bl.a. forårsaget af bakterien *Staphylococcus aureus*. Denne forskning er yderst relevant, da særligt denne bakterie er kendt for at sprede sig via blodbanen og resultere i alvorlige infektioner.

I projektet vil det forsøges at optimere modellen til undersøgelser af biofilmdannelse under flow af humant blodplasma på både blodkateter (primær indgang for bakterier i hospitalspatienter) og endotelcelleoverflader. Hertil benyttes bl.a. *time-lapse-mikroskopi* med fluorescerende bakterier, blodkomponenter og biofilmmarkører. Resultater vil efterfølgende blive sammenlignet med resultater tidligere opnået i dyremodeller. Det forventes, at modellen dels vil forbedre kvaliteten af forskningsresultater ift. almindelige cellekulturmodeller, og dels vil begrænse anvendelsen af dyr til lignende forskning og udvikling i universitets- og industrisammenhæng.

# TRANSPORT OG METABOLISME AF **SVAMPEMIDLER** I DEN HUMANE PLACENTA

*Bjarne Styrishave, Københavns Universitet*

Lægemidler er den gruppe af kemikalier, som den danske befolkning er mest eksponeret for. Desværre er en del lægemidler hormonforstyrrende. Gruppen af lægemidler, kendt som svampemidler, er blandt de mest hormonforstyrrende lægemidler på det danske marked. Denne gruppe af lægemidler er førstevalg til behandling af svampeinfektioner, som fx *candidainfektion*, som rammer ca. 20 % af alle gravide.

Under graviditeten er balancen imellem de mandlige og de kvindelige kønshormoner afgørende for fosterets udvikling, og en del forskning har fokuseret på at undersøge effekter af kemikalier - herunder lægemidler - på fosterets kønsudviklingen. Man har traditionelt anvendt dyreforsøg til disse studier, men der er klare ulemper forbundet hermed.

For det første kræver studierne et stort antal dyr. For det andet kan det være svært at overføre resultaterne fra disse forsøg til menneskelige forhold. Dette skyldes forskelle arter imellem, i den måde lægemidler transporteres på fra moder til foster samt den måde, som kønshormoner metaboliseres på.

For eksempel er moderkagen hos kvinden i stand til at omsætte mandlige kønshormoner til kvinde-

lige kønshormoner, men det er moderkagen hos gnavere, som ofte anvendes som forsøgsdyr, ikke i stand til. Disse forhold begrænser relevansen af at anvende forsøgsdyr til sådanne studier.

Dette studie foreslår en alternativ metode, hvor man anvender moderkagen fra almindelige fødsler til at studere transport og metabolisme af svampemidler og kønshormoner. Ved at genetablere cirkulationen på både moderens og fosterets side af moderkagen efter fødslen og tilføje svampemidler på det oprindeligt var moderens side af cirkulationen, kan metabolismen af svampemidler og kønshormoner i moderkagen samt transporten til fosterets side af cirkulationen, studeres i detaljer.

Denne fremgangsmåde vil fuldstændigt overflødig gøre behovet for at udføre dyreforsøg og samtidig sikre, at de resultater, der opnås, er relevante for gravide kvinder. Projektet vil bidrage til ny indsigt i, hvorledes svampemidler transporteres imellem moder og foster, samt mekanismerne hvormed svampemidler virker hormonforstyrrende. Projektet vil også bidrage med ny indsigt i, hvordan svampemidler påvirker moderkagens regulering af balancen imellem de mandlige og de kvindelige kønshormoner.

# ET PAS TIL MUS

*Axel Kornerup Hansen, Københavns Universitet*

Musen er det mest anvendte forsøgsdyr på både nationalt- og internationalt plan. I diabetes-forskning, som er et af de største forskningsområder i Danmark, fedes mus op med en højfedt-diæt, der medfører, at de udvikler fedme og en sukkersyge-lignende tilstand. Hvor mange dyr, der skal anvendes i hvert forsøg, bestemmes ud fra, hvor forskelligt musene reagerer, og hvor fede eller sukkersyge de bliver.

Nyere forskning har vist, at denne variation i høj grad er styret af dyrenes tarmbakterier, som man i dag, i modsætning til tidligere, forholdsvis enkelt kan karakterisere fuldt ud ved en molekylærbiologisk undersøgelse af en afføringsprøve. En anden påvirkende faktor kan være dyrenes arveanlæg. Ganske vist anvendes meget ens indavlede mus, men nyere metoder har vist, at musene i deres arvemateriale uden for de egentlige arveanlæg muterer med høj frekvens, og at disse mutationer styrer variationen i forskellige udtryk i musen.

I dette projekt får hver enkelt mus karakteriseret dens tarmflora og arvemateriale, hvorefter der gennemføres et fedmeforsøg med en kendt behandling. Det bestemmes, hvor stor en del af variationen i resultaterne

man kan beskrive ved hjælp af disse karakteriseringer, og det udregnes, hvor mange dyr der skal anvendes, hvis man har sådanne karakteriseringer til rådighed, sammenlignet med, hvor mange dyr der skal anvendes, sådan som forsøgene køres i dag.

På lang sigt skal det føre til, at man ved at give hver mus en individuel karakterisering (et pas), vil kunne gennemføre sådanne forsøg med færre mus, for når man ved, hvilke der er de mest eller mindst modtagelige for opfodning og behandling, kan tage højde herfor i sin databehandling, og eventuelt også kunne udvælge de mest velegnede mus på forhånd.

# **JOINT EUROPEAN** FUNDING PRINCIPLES FOR RESEARCH INVOLVING ANIMALS

Fælles europæiske principper for finansiering  
af forskning med forsøgsdyr

---





Som noget nyt har *Danmarks 3R-Center* kontaktet en række fonde i Danmark, som uddeler forskningsmidler til naturvidenskabelig og lægevidenskabelig forskning for at opfordre disse til at tilslutte sig det internationale *Joint European funding principles for research involving animals*.

Hvert år bevilger danske og udenlandske fonde mange milliarder kroner til forskning. Alene i Danmark blev der i 2017 bevilget over 9 milliarder kroner til videnskabelige formål. En del af denne store sum penge går hvert år til forskning, som gør brug af forsøgsdyr.

Forskere, der anvender dyr til forsøg, har et ansvar for, at forskningen tager højde for de 3R'er. Forskerne er dermed ansvarlige for at anvende de forsøgsmetoder, som er mest skånsomme for dyrene, og for, så vidt muligt, at anvende dyrefri metoder.

Fundene, som finansierer forskningen, kan også påtage sig et ansvar. Det emne satte tre organisationer (*Welcome Trust, Science Europe og NC3Rs*) fokus på ved en workshop i Bruxelles i efteråret 2016, som også *Danmarks 3R-Center* deltog i.

Af workshoppen udsprang initiativet *Joint European funding principles for research involving animals*.

## DE TRE PRINCIPPER GÅR I KORTE TRÆK UD PÅ:

- At fondene anerkender deres rolle i at fremme videnskab af høj kvalitet, og at god dyrevelfærd og 3R er en del heraf.
- At fondene sikrer, at de kun finansierer forskning med brug af forsøgsdyr, hvis forskningen implementerer de tre R'er.
- At de europæiske fonde deler god praksis i forhold til at yde tilskud til forskning.
- At fondene medvirker til forbedring af dyrevelfærden og de videnskabelige resultater i den forskning, fondene bevilger penge til.
- At fondene stræber efter at sikre, at den finansierede forskning, så vidt muligt, er åben og tilgængelig.

I februar 2018 henvendte *Danmarks 3R-Center* sig til en række større danske fonde med en opfordring til at tilslutte sig hertil. Fem af de kontaktede fonde valgte i 2018 at tilslutte sig og dermed få deres logo på det offentliggjorte dokument med de fælles europæiske principper. De tilsluttede fonde er *Danmarks Grundforskningsfond, Gigtforeningen, Hjerte-foreningen, Lundbeckfonden og Danmarks Frie Forskningsfond*.

Desuden har *Danmarks 3R-Center*, som årligt uddeler 1,5 millioner kroner til forskning i de 3R'er, selv tilsluttet sig.

Ved at tilslutte sig principperne udviser fondene et ansvar i forhold til brugen af forsøgsdyr, og er med til at understøtte transparens, god forskningspraksis, bedre dyrevelfærd i forskningen og bedre forskningsresultater.

# ANDRE PROJEKTER

Som tidligere nævnt igangsætter *Danmarks 3R-Center* også projekter på eget initiativ. Nedenfor præsenteres en undersøgelse initieret af *Danmarks 3R-Center* om *Replacement* i Danmark. Herefter præsenteres en kortere gennemgang af *Replacement*-udviklingen i Danmark, som er skrevet af bestyrelsesmedlem Lisbeth E. Knudsen, hvorefter bestyrelsesmedlem Peter Bollen har skrevet om egne erfaringer med plastinering, som initiativ til at reducere forsøgsdyrsantallet i forbindelse med undervisning.

## REPLACEMENT I FORSØGSDYRS- FORSKNINGEN?

### EN KVALITATIV ANALYSE AF MULIGHEDER OG BARRIERER

*Kia Ditlevsen, Thomas BøkerLund, Jesper Lassen, Københavns Universitet*

Rapporten blev udarbejdet på Institut for *Fødevarer- og ressourceøkonomi, Københavns Universitet*. Undersøgelsen blev initieret af *Danmarks 3R-Center* for at opnå et bedre kendskab til *Replacement* og for at opnå en forståelse for, hvad der henholdsvis hæmmer og fremmer implementeringen af *Replacement* i forskningen.

#### Sammenfatning af rapporten

Et tidligere dansk studie (også igangsat af *Danmarks 3R-Center*) har vist, at selvom danske forsøgsdyrsforskere har et godt kendskab til 3R-principperne (*Replacement, Reduction* og *Refinement*), der guider arbejdet med dyremodeller i forskningen, kniber det med den praktiske implementering af *Replacement*.

Denne rapport belyser derfor på baggrund af en kvalitativ interviewundersøgelse, hvilke faktorer der, ifølge forsøgsdyrsforskere i tre

forskellige danske forskningsmiljøer, hæmmer og fremmer implementering af *Replacement* i forskningen.

Analysen er baseret på interviews med 12 forskere, hvoraf halvdelen arbejder på et universitet, og den anden halvdel arbejder i to forskellige private virksomheder. Tre af informanterne havde overordnet ledelsesansvar og betegnes som såkaldte strategiske nøglepersoner i forhold til forskningsinstitutionens 3R-profil, syv var forskere, en fungerede, som tværgående rådgiver i forhold til 3R og én var både forsker og tværgående rådgiver.

Interviewene bekræfter tidligere forskningsresultater i forhold til kendskab til 3R-principperne: Forskerne kendte begreberne. Alle informanterne var således opmærksomme på 3R-målsætningen og fortalte, at dyrevelfærd og -etik fylder i forskningsmiljøerne.

Der var en generel velvilje over for målsætningen om at erstatte forsøgsdyr med ikke-dyremodeller i det omfang, det er videnskabeligt forsvarligt. Der eksisterede generelt en vis tvivl blandt de interviewede forskere i forhold til, om det var muligt helt at erstatte forsøgsdyr inden for deres eget forskningsfelt. Der var en generel opfattelse af, at *Replacement* er svært at arbejde med, fordi det ofte kræver metodeudvikling og nytænkning, samt tekniske og faglige kompetencer, der ligger uden for forsøgsdyrsforskernes egne ekspertiseområder.

Når forskerne skal pege på faktorer, der gør det muligt at arbejde med *Replacement*, peger de på tværvideenskabeligt samarbejde, investering af tid og ressourcer, lokal vidensdeling og vedholdenhed. Disse faktorer, mener de, fremmer implementeringen af *Replacement* i forsøgsdyrsforskningen. Samtidig viser den kvalitative analyse af interviewene, at det tilsyneladende er befordrende, hvis der er formelle organisatoriske krav og rutiner, der lægger op til, at mulighederne for *Replacement* afsøges i designfasen af forskningen.

Forskerne i de private forskningsmiljøer oplever i højere grad end forskere i offentlige forskningsmiljøer, at de har ressourcer til rådighed (tidsmæssige, økonomiske, videnskabelige og teknologiske), og at deres ledelse har udstukket klare politikker på området, som er udmøntet i faste rutiner, der skal sikre, at der kun bruges de nødvendige dyremodeller.

I det offentlige forskningsmiljø rapporteres desuden om manglende tværvideenskabeligt samarbejde og vidensdeling.

I de private forskningsmiljøer kan markeds-mæssige hensyn og myndighedskrav om brug af forsøgsdyr være barrierer for implementering af *Replacement* inden for den myndighedsregulerede brug af dyremodeller (fx til toksikologiske tests eller test af medicin).

Ingen informanter fortæller om eksterne krav i forhold til *Replacement* - hverken fra bevillingsgivere eller det videnskabelige samfund.

Undersøgelsen udmøntede sig i følgende anbefalinger:

- At der fortsat arbejdes med at afsætte midler til udvikling af *Replacement*-teknikker både i regi af *Danmarks 3R-Center* og i forbindelse med andre offentlige udbud af forskningsmidler inden for området.
- At offentlige myndigheder i højere grad udvikler og løbende reviderer guidelines og regler, så de åbner op for muligheden af at anvende alternativer til dyreforsøg.
- At bevillingsgivere stiller krav om, at forskningsprojekter skal afsøge mulighederne for *Replacement*, inden der anvendes dyreforsøg.
- At der i de forskellige forskningsmiljøer afsættes midler til at samle viden og ressourcer i forhold til *Replacement*, samt at der stilles midler til rådighed for udvikling af *Replacement*-teknikker.
- At ledelsen i de forskellige forskningsmiljøer opstiller rutiner, der sikrer, at der i designfasen grundigt undersøges, hvorvidt der findes alternativer til dyreforsøg – fx gennem reviewprocesser.
- At der sikres bedre økonomiske rammer på universiteterne for arbejdet med udvikling og anvendelse af *Replacement*-teknikker. For eksempel i form af dedikerede bevillinger fra forskningsrådene.
- At den enkelte universitetsforskners risiko i forbindelse med anvendelse af alternativer minimeres - fx gennem oprettelse af særlige puljer til udviklingsarbejde.
- At der i regi af *Danmarks 3R-Center* iværksættes et organisatorisk udviklingsarbejde om, hvordan lokale strukturer og guidelines med henblik på implementering af alternativer kan se ud på universiteterne.
- At der iværksættes en konkret analyse af, om og hvordan forskellige nationale og internationale guidelines/regler udgør en barriere for implementering af alternativer.

*Danmarks 3R-Centers* bestyrelse vil primo 2019 diskutere, hvordan centeret skal forholde sig til rapportens anbefalinger. **NB. Find link til rapporten på *Danmarks 3R-Centers* hjemmeside.**

# REPLACEMENT I DANMARK

**Af Lisbeth E. Knudsen** (Professor, ph.d. og bestyrelsesmedlem i Danmarks 3R-Center)

Anvendelsen af cellekulturer til forståelse af fysiologiske og toksikologiske mekanismer foregik i 1980'erne på universiteter og sektorforskningsinstitutter som en del af grundforskningen. Metoderne til bestemmelse af cytotoxicitet og genotoksicitet blev ikke italesat som alternativer til dyreforsøg og indgik i panelet af videnskabelige undersøgelsesmetoder.

Videnskabelige selskaber blev etableret, hvor erfaringer blev udvekslet ved årlige møder, og yngre forskere etablerede diverse netværk. *Scandinavian Society for Cell Toxicology (SSCT)*, *Nordic Environmental Mutagen Society (NordEMS)* og de farmakologisk og toksikologiske videnskabelige selskaber er eksempler herpå. Med etableringen af *European Centre for Validation of Alternative Methods (ECVAM)* blev fokus på metoderne nu italesat som alternative til dyreforsøg. Danmark var repræsenteret i *ECVAMs Scientific Advisory Committee (ESAC)* først ved professor Ove Svendsen og siden ved undertegnede.

Megen aktivitet udsprang af *European Consensus Platform on Alternatives (ecopa)*, der etablerede faglige selskaber i de fleste europæiske lande (*DACOPA*, *SWECOPA*, *FINCOPA*, *NORECOPA* mv.). Selskaberne bidrog med engageret deltagelse i de årlige ecopa-møder i Bruxelles - blandt andet baseret på deltagelse og udveksling af resultater i en række EU-finansierede forskningsprojekter (fx *Sensitiv*, *Reprotect* og *Nanotest*). Alternativer blev opfattet som synonym for erstatning af dyreforsøg – *Replacement*.

Direktiv 2010/63/EU om beskyttelse af forsøgsdyr anvendt i forskning anvender ikke begrebet *alternativer* men 3R. Replacement fik dermed en ny definition der lægger sig tæt op af erstatning af dyreforsøg og ikke andre metoder. *Danmarks 3R center* har udvidet *replacement* begrebet til også at omfatte *in silico* metoder ved siden af de etablerede *in vitro* metoder. Også brug af data og væv fra mennesker opfattes som alternativer til dyreforsøg og senest er mere biokemisk funderede metoder med molekylært baserede Key Events og Adverse Outcome Pathways kommet til.

Brug af cellekulturer til studier af virkninger og bivirkninger af stoffer og blandinger udsprang af grundforskning i 80'erne og er siden inddraget i lægemiddelindustriens produktudviklingsprogrammer. I Danmark arbejder forskningsmiljøer på alle universiteter med *Replacement* – typisk i miljøtoksikologiske studier.

Forskningsprogrammer inddrager i stigende omfang *in vitro* og *in silico*, ofte i kombination med dyreforsøg, hvortil man selvfølgelig overvejer mulige *Reduktion-* og *Refinement-*tiltag. Kombinationen af flere metoder er praksis i lægemiddelindustrien. I grundvidenskaberne arbejdes *in vitro* og ikke alle er klar over, at deres metoder kan opfattes som *Replacement* i forhold til dyreforsøg.

*Danmarks 3R-Center* har i perioden 2014-2019 uddelt forskningsmidler til 16 ansøgninger inden for de 3R'er. Halvdelen af ansøgningerne har omfattet *Replacement/Reduktion*. Du kan



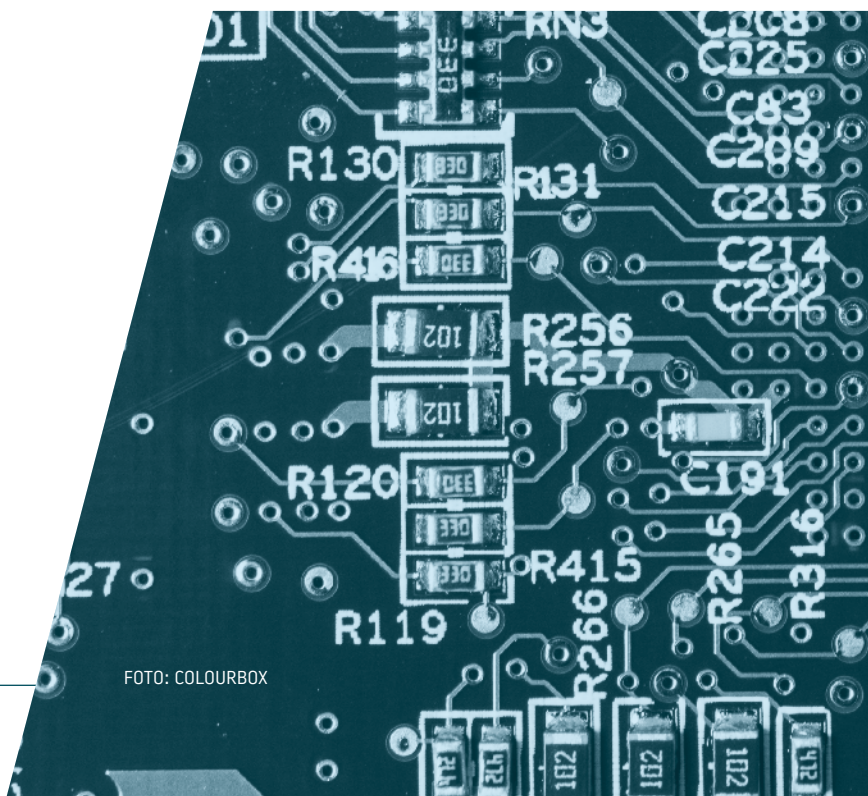
finde alle projekterne på *Danmarks 3R-Centers* hjemmeside.

3R-centeret har desuden finansieret to udredningsopgaver for at opnå en større forståelse af 3R-kendskabet i relevante forskningsmiljøer. Ved dyrevelfærdsorganernes årsmøde var temaet *Replacement*. Konklusionen fra både årsmødet og ovennævnte udredningsopgaver er entydig: der savnes oplysninger om succesfulde *Replacement*-initiativer samt anvisninger om, hvorledes dyreforsøg kan erstattes. Det kan i nogle tilfælde indebære en total gentænkning af forskningsspørgsmål – fx i retning af *Adverse Outcome Pathways* i mennesker frem for forsøg på dyr.

- The Danish 3R survey: knowledge, attitudes and experiences with the 3Rs among researchers involved in animal experiments in Denmark), Rikke Nøhr, Thomas Bøker Lund og Jesper Lassen (Københavns Universitet)
- Replacement i forsøgsdyrsforskningen? En kvalitativ analyse af muligheder og barrierer, Ditlevsen, Kia; Lund, Thomas Bøker; Lassen, Jesper (Københavns Universitet)

#### Flere detaljer kan findes i:

- Forsby A, Knudsen LE, Tähti H. Contributions of the Scandinavian countries to the development of nonanimal alternatives in toxicology. Chapter 2.5. In: Balls M, Combes J, Worth A, eds. *The History of Alternative Test Methods in Toxicology*. Amsterdam, The Netherlands: Elsevier; 2018:4758.
- Knudsen LE, Smith A, Törnqvist E, Forsby A, Tähti H. Nordic symposium on “toxicology and pharmacology without animal experiments—Will it be possible in the next 10 years?”. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2019;00:1–8. <https://doi.org/10.1111/bcpt.13193>



# PLASTINERING SOM INITIATIV TIL REDUKTION AF FORSØGSDYR I UNDERVISNING

*Af Peter Bollen (Afdelingsleder, lektor og bestyrelsesmedlem i Danmarks 3R-Center)*

På 3R-centrets symposium i 2017 præsenterede Fawzy Elnady (Cairo University) en ny metode til at plastinere anatomiske præparater. Den oprindelige metode blev opfundet af Gunther von Hagen og blev patenteret i 1978. Plastinering blev specielt udviklet med henblik på anatomiundervisning og anvendes i dag i uddannelser af læger og dyrlæger.

Tidligere foregik undervisning ved hjælp af anatomiske præparater, der var konserveret i formalin eller var støbt i polyester. Det betød, at de studerende blev udsat for formalin, ligesom præparaterne ikke følte realistiske.

Ved plastinering fjernes kroppens væsker og fedt, og erstattes med silikone, der derefter hærdes. Plastineringen stopper nedbrydningen af vævet og bevarer det naturtro og livagtigt. Gunther von Hagens metode kræver dog særligt udstyr og patenterede kemikalier, mens Elnady-metoden kan udføres med mindre besvær og i almindelige laboratorier. På Biomedicinsk Laboratorium på Syddansk Universitet har vi anvendt Elnady-metoden – både for at opnå erfaring med metoden og for at anvende præparaterne i undervisningen i dyreforsøgskundskab.

## **Fremstilling af heldyrspræparater**

Til fremstilling af heldyrspræparater blev der kun anvendt mus og rotter, som planmæssigt

alligevel skulle aflives – typisk overskudsdyr fra et avlsprogram. Efter aflivning blev der udført en dissektion for at fremhæve organer relevante for undervisningen, hvorefter præparatet blev lagt i 4 % formalin i 3 uger. Mindre heldyrspræparater, som mus og rotter, kan således lægges i formalin uden perfusionsfiksering.

Efter 3 uger udskiftes opløsningen med acetone, hvori det skal dehydreres. Efter en uge fornyes acetonen (vandkoncentrationen i acetonen kan evt. måles vha. et hydrometer. Hvis denne forbliver stabil, er præparatet dehydreret).

Efter en uge flyttes præparatet til et glycerinbad, hvori det skal ligge i to uger. Herefter vikles præparatet løseligt ind i gaze og lægges i kartoffelmel for at udtrække glycerinrester (alle trin kan udføres ved stuetemperatur og kræver egentlig kun et stinkskab med ATEX-godkendelse).

## **Anvendelse af plastinerede præparater i undervisning**

I kurser i dyreforsøgskundskab, som har til formål at træne kommende forskere i korrekt håndtering og anvendelse af forsøgsdyr, er det ikke muligt at erstatte samtlige dyr med alternativer, da kursisterne skal opnå erfaring med håndtering af levende dyr. Det er dog muligt at

reducere antallet af dyr i undervisningen ved at anvende attrapper og modeller (*Replacement*), så de første erfaringer med håndtering og fx injektioner udføres af kursisterne i livløse materialer, som silikone og plastik.

På *Syddansk Universitet* anvendes sådanne modeller, hvorimod man til mere avanceret mikrokirurgisk træning anvender MD PVC Rats. Ulempen med plastikmodellerne, i modsætning til *Elnady*-præparaterne, er, at strukturerne ikke svarer til dyrenes reelle anatomi.

De første erfaringer med plastinerede musemodeller er positive, men til dato er der ikke udført en systemisk kortlægning af den pædagogiske effekt af anvendelsen af plastinerede præparater på kurser i dyreforsøgskundskab.

#### Referencer

F.A. Elnady (2016) The Elnady Technique: An Innovative, New Method for Tissue Preservation. *ALTEX*, 33 (3): 237-42. Doi: 10.14573/altex.1511091. Epub 2016 Jan 29.

Abstrakt og præsentation på <https://3rcenter.dk/arrangementer/symposium-2017/>

#### Anvendte plastikmodeller:

[http://www.kokenmpc.co.jp/english/products/life\\_simulation\\_models/animal\\_experiment/lm-046a/index.html](http://www.kokenmpc.co.jp/english/products/life_simulation_models/animal_experiment/lm-046a/index.html)

<https://www.nazme.co.jp/product/9-0-serviceinformation/9-2-3rs/kn-590-e/>

<https://www.learningcurvedevelopment.co.uk/training-materials/curvet/>

<http://www.microdev.nl/index.php/products/md-pvc-rat>

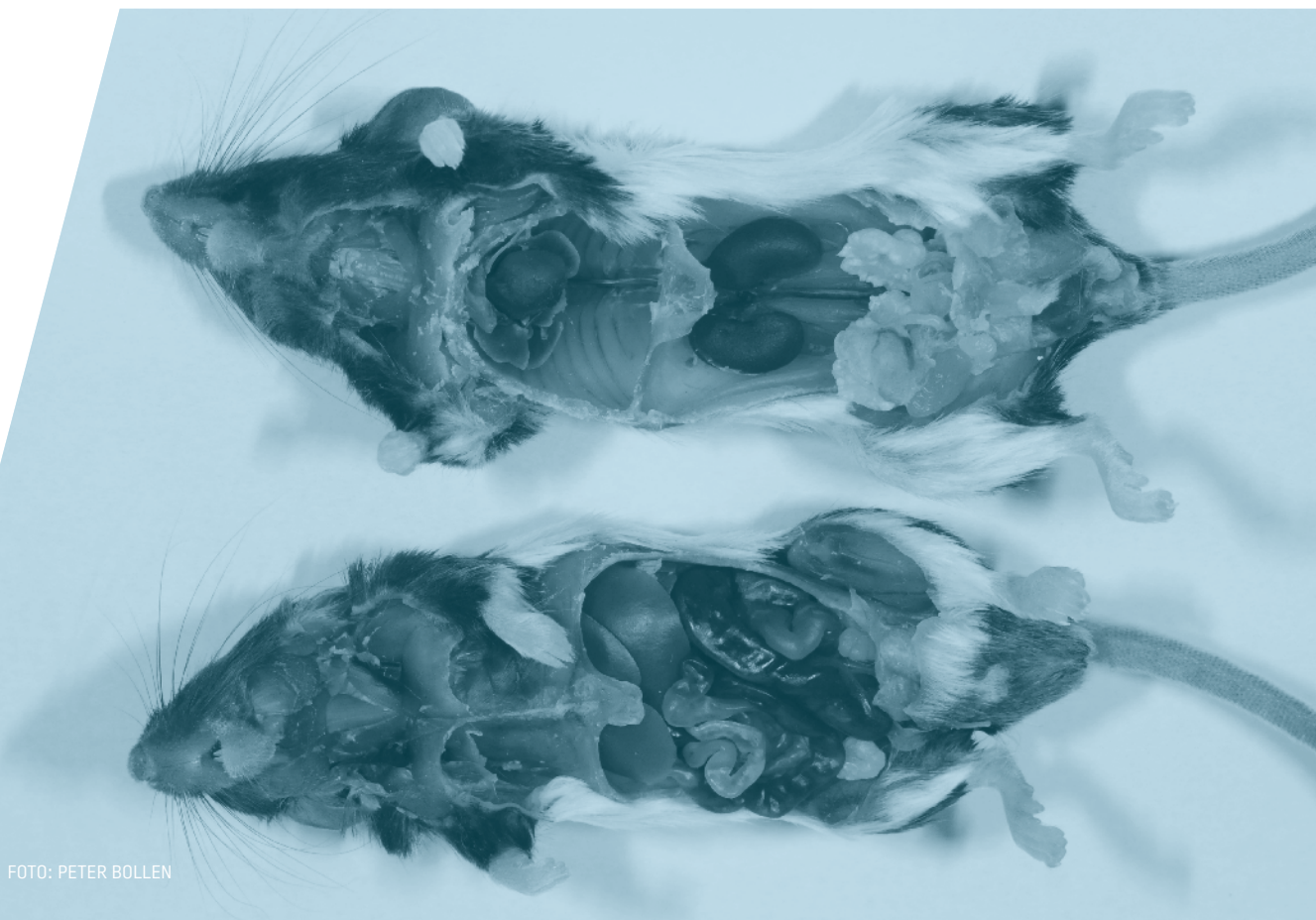


FOTO: PETER BOLLEN



# 2



## FORMIDLING

Også i 2018 prioriterede *Danmarks 3R-Center* dets formidlingsmæssige forpligtelser. Ud over centerets fortsatte fokus på en god hjemmeside valgte bestyrelsen i lighed med de forgående år at vægte *Videnskaben på Besøg* højt. *Danmarks 3R-Center* prioriterer formidlingen til skoleelever ganske højt af flere grunde: For det første er det vigtigt, at den generelle diskussion om forsøgsdyr tages på et oplyst grundlag, så eksempelvis en stillingtagen for eller imod forsøgsdyr har hold i virkeligheden. For det andet er det blandt skoleleverne, at vi finder kommende forskere, hvorfor *Danmarks 3R-Center* anser det som en fordel, at disse tidligt er blevet tilegnet viden om forsøgsdyr og blevet introduceret for 3R-begrebet.

*Danmarks 3R-Center* har også deltaget i både *Danmarks Læringsfestival* og *Naturmødet i Hirtshals* for at promovere centerets undervisningsmateriale og for at skabe opmærksomhed om centerets generelle arbejde.

---

---



# HJEMMESIDE 3RCENTER.DK

En vigtig brik i *Danmarks 3R-Centers* arbejde på at udbrede kendskabet til de 3R'er er centerets hjemmeside (3rcenter.dk). Fra hjemmesiden formidles viden på dansk og engelsk til både forsøgsdyrs- og alternativmiljøet samt interesserede borgere.

## DANMARKS 3R-CENTERS HJEMMESIDE

### Forskere:

---

**Nyheder** fra 3R-verdenen

Information om relevante **arrangementer** (symposium, miniseminarer, dyrevelfærdsorganernes årsmøde mv.)

**Nyhedsbreve****Forskningsmidler****Forskningsprojekter****3R-prisen**

**Ressourcer** til at forbedre din forskning (eks. PRE-PARE)

**Artikler** om forsøgsdyr og dyreforsøg

**Præsentationer** fra 3R-centerets afholdte 3R-symposier

**Vejledninger** til implementering af EU-direktiv 2010/63/EU

Links til **undervisningsressourcer** (for kommende forsøgsdyrsbrugere)

Links til **vævsdelingstjenester**

**Årsrapporter**

Nedenfor præsenteres en oversigt over noget af det indhold, som kan være særlig relevant for henholdsvis forskere, dyreteknikere, borgere/skolelever og politikere/interessenter.

### Dyreteknikere:

---

**Nyheder** fra 3R-verdenen

Information om kommende **arrangementer** (symposium, miniseminarer, dyrevelfærdsorganernes årsmøde mv.)

**Vejledninger** til implementering af EU-direktiv 2010/63/EU

Links til **Ressourcer** specifikt for dyreteknikere

**Årsrapporter**

### Borgere/skolelever:

---

**Undervisningsmateriale** om forsøgsdyr og de 3R'er

Faktuelle og basale **oplysninger om forsøgsdyr:**

- Hvad bruges forsøgsdyr til?
- Hvor mange forsøgsdyr anvendes?
- Hvilke dyr bruges som forsøgsdyr?

### Politikere og interessenter:

---

**Mål og målopfylldningsskemaer** for *Danmarks 3R-Center*

**Referater** fra bestyrelsesmøder

**Årsrapporter**

# DANMARKS LÆRINGSFESTIVAL

## 6.-7. MARTS

Danmarks 3R-Centers undervisningsmateriale om forsøgsdyr og de 3R'er blev i dagene 6. og 7. marts præsenteret på *Danmarks Læringsfestival* af freelancejournalist og gymnasielærer Aiko Sho Nielsen, som i 2016 udarbejdede undervisningsmaterialet på vegne af *Danmarks 3R-Center*.

Det har vist sig ganske svært at promovere undervisningsmaterialet effektivt for gymnasielærere, når det kun findes digitalt på 3R-centerets hjemmeside. *Danmarks 3R-Center* har derfor besluttet at få trykt dele af undervisningsmaterialet, hvilket helt bestemt vil gøre promoveringen af materialet nemmere på diverse læringsmesser i 2019.

# NATURMØDE

## 24.-26. MAJ

*Danmarks 3R-Center* var også repræsenteret på årets *Naturmøde*, som er et årligt nationalt folkemøde om naturen, der foregår i Hirtshals. Byen omdannes i tre dage til en festival med naturdebat i centrum.

*Danmarks 3R-Center* og *Fødevarestyrelsen*, som hver især har udviklet undervisningsmateriale om henholdsvis forsøgsdyr og dyrevelfærd, delte en stand på mødet for at gøre lærere blandt de besøgende bevidste om materialet, ligesom tiden brugtes på at diskutere bl.a. forsøgsdyr med interesserede borgere.

*Fødevarestyrelsens* undervisningsmateriale om dyrevelfærd var meget populært blandt lærere. Den store interesse for materialet gav en god anledning til også at promovere 3R-centerets materiale.

Til *Naturmødet* havde 3R-centeret udarbejdet en mindre quiz om forsøgsdyr, som mange valgte at give sig i kast med. Quizzen gav en god lejlighed for 3R-centerets repræsentanter til at diskutere og forklare om nødvendigheden af forsøgsdyr til standens besøgende.

Både den nyudnævnte *miljø- og fødevareremister* Jakob Ellemann-Jensen og tv-vært og forfatter Sebastian Klein havde fundet tid til at hilse på standens medarbejdere og dermed skabe endnu større opmærksomhed for *Fødevarestyrelsens* og *Danmarks 3R-Centers* stand. *Danmarks 3R-Center* deltager også i *Naturmødet* i 2019.



FOTO: DANMARKS 3R-CENTER



# VIDENSKABEN PÅ BESØG

## 24.-28. SEPTEMBER

*Videnskab på Besøg* er en foredragsordning, hvor forskere, studerende og andre, der arbejder med naturvidenskab, teknologi og sundhed, besøger skoler og fortæller om et naturvidenskabeligt emne med udgangspunkt i eget beskæftigelsesområde.

Peter Bollen fra *Danmarks 3R-Centers* bestyrer tilbyder, i lighed med de to forgående år, forelæsningen *Dyreforsøg og alternativer til dyreforsøg*, hvilket i 2018 bragte ham ud på fire skoler – to på Fyn og to i Jylland.

Peter præsenterede en lang række faktuelle oplysninger om forsøgsdyr – det værende sig antallet af benyttede dyr i Danmark, formålet med dyreforsøg, hvilke dyrearter, man anvender som forsøgsdyr – ligesom han introducerede eleverne for 3R-konceptet.

Peter fremviste desuden en film fra en forsøgsdyrstald, hvorved eleverne fik et indtryk af en for mange mennesker ukendt verden. Foredraget bidrager derved til en afmystificering af forsøgsdyrsområdet, der på trods af den store åbenhed der eksisterer på området her i landet, kan virke som en lukket verden. Det er helt tydeligt, at mange elever er nysgerrige på området, ligesom det er tydeligt,

at eleverne synes, at det er synd for dyrene, men samtidig har en forståelse for, at vi ikke kan undvære dyrene i fx udviklingen af medicin til dyr og mennesker.

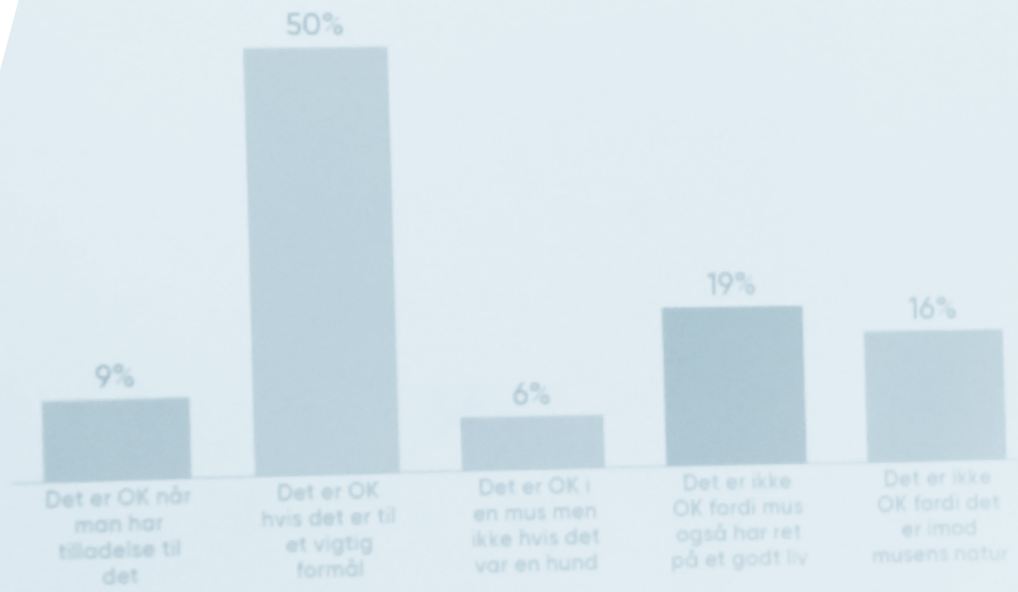
Foredraget inkluderede en afstemning blandt eleverne, hvor Peter fremviste et billede af en mus i et forsøg, hvortil eleverne vha. deres telefoner skulle vælge imellem fem svarmuligheder på spørgsmålet:

### HVORFOR ER DET (DYREFORSØGET) OK, ELLER IKKE OK?

Elevernes svar resulterede i følgende resultat (114 deltagere):

- **DET ER OK, NÅR MAN HAR TILLADELSE TIL DET (4%)**
- **DET ER OK, HVIS DET ER TIL ET VIGTIGT FORMÅL (54%)**
- **DET ER OK I EN MUS, MEN IKKE HVIS DET VAR EN HUND (4%)**
- **DET ER IKKE OK, FORDI MUS OGSÅ HAR RET TIL ET GODT LIV (25%)**
- **DET ER IKKE OK, FORDI DET ER IMOD MUSENS NATUR (12%)**

# er det OK eller ikke OK?





# 3





## 3R-AKTIVITETER PÅ EKSTERNE NATIONALE FORSKNINGSINSTITUTIONER

De seneste år har vi bedt forskere fra en række eksterne forskningsinstitutioner om at fortælle om deres forskning og deres arbejde med de 3R'er. De seneste år har både *Aarhus Universitet*, *Novo Nordisk* og *Danmarks Tekniske Universitet* bidraget hermed.

I år har hele tre institutioner ydet et bidrag til vores årsrapport.

---

---

## 3R-INDSATS VED INSTITUT FOR HUSDYRVIDENSKAB

**Henrik Callesen**, DVM, Professor, **Ricarda Engberg**, DVM, Lektor, **Mette S. Herskin**, PhD, Seniorforsker, **Karin Kvorning Jensen**, veterinærpsygeplejerske, **Helle Nygaard Lærke**, PhD, Seniorforsker, **Mette Graves Madsen**, Cand mag, Akademisk medarbejder (Institut for Husdyrvidenskab, Aarhus Universitet)

De 3R'er er centralt for alle der beskæftiger sig med dyreforsøg. Det gælder også på *Institut for Husdyrvidenskab, Aarhus Universitet (ANIS)*, som ligger i Foulum mellem Randers og Viborg. Her er de 3R'er en integreret del af såvel forskning som undervisning. Vi forlænger for eksempel vores dyreforsøgskurser med en ekstra dag, så de studerende får mere tid til at arbejde med de dyrearter, der er målet for det meste af vores forskning – svin, kvæg, fjerkræ og mink.

En del af vores forskning minder om traditionel dyreeksperimentelt arbejde, og omhandler dyremodeller, hvor de involverede dyr – typisk svin, gnavere eller kreaturer – fungerer som model for mennesker eller for andre dyr.

Et eksempel herpå er ileum-fistulerede grise, som benyttes til at bestemme næringsværdi i foder og fødevarer. Modellen anvendes

både traditionelt til vurdering af svinefoders næringsværdi samt inden for den humane ernæring, hvor der laves en score (DIAAS) for proteinets næringsværdi ud fra aminosyreindhold og aminosyrernes tyndtarmsfordøjelighed (billede t.v.).

Et andet eksempel er brug af både kødproducerende svineracer og minigrise til grundlæggende undersøgelser af fordøjelse og omsætning af næringsstoffer og bioaktive stoffer i kosten i relation til forebyggelse af livsstilssygdomme hos mennesker (billede t.h.).

Vores arbejde med dyremodeller har altid fokus på at begrænse brugen af levende dyr til forsøg. For eksempel anvendes i ernæringsundersøgelser ofte overkrydsningsdesign, hvor samme dyr fodres med forskellige fodermidler på skift. Herved kan antallet af benyttede dyr reduceres.

**Billede tv.** En titaniumkanyle er implanteret i ileum, så der kan opsamles tarmmateriale til bestemmelse af tyndtarmsfordøjelighed.

**Billede th.** Ad libitum fodret Göttingen minigris anvendt i forsøg med kostens betydning for udvikling af fedme og metabolisk syndrom.

FOTOS: INSTITUT FOR HUSDYRVIDENSKAB





Et andet eksempel er ved test for toksicitet i forbindelse med godkendelse af nye produkter til human brug, hvor der i dag bruges tidlige stadier af befrugtede æg fra mus (*Mouse Embryo Assay*). Æggene opsamles ved aflivning af musene og videredyrkes i laboratoriet. Et alternativ hertil vil være brug af tilsvarende æg fra slagtede svin, hvor opsamling kan foregå, når de alligevel skal slagtes på danske slagterier. Sådanne æg kan anvendes til samme slags test for toksicitet og kan dermed reducere antallet af nødvendige mus.

Det vil også give mere detaljerede observationer om flere betydende faser af æggets tidlige udvikling, og brugen af svin kan derved blive en endnu mere værdifuld model for mennesker - også fordi svinet på mange måder har flere lighedspunkter med mennesket, end musen har. Der mangler dog flere sammenlignende undersøgelser mellem æg fra mus og svin, før denne mulighed kan vurderes med tilstrækkelig sikkerhed. I øjeblikket arbejder instituttets forskere på at skaffe finansiering hertil.

På en række områder adskiller ANIS sig imidlertid en hel del fra andre, der beskæftiger sig med dyreforsøg, hvilket har betydning for vores arbejde med de 3R'er. Den store forskel forskel er, at vi arbejder med husdyr, som verden over primært benyttes til produktion af fødevarer. Vores dyr er altså ikke avlede til at være forsøgsdyr, og de forhold de holdes under i landbruget er underlagt sin egen lovgivning.

Meget af vores forskning har dyrevelfærd, som et centralt emne. Ikke, som sådan, for at sikre forsøgsdyrenes velfærd, men for at belyse (og om muligt afhjælpe) velfærdsudfordringer i landbruget. Man kan derfor sige, at vores forskning typisk har et andet etisk afsæt end klassiske dyreforsøg, idet de som regel ikke gavner mennesker direkte, men kan gavne artsfæller til forsøgsdyrene i betydeligt omfang. Det kan være i forbindelse med forsøg med nye opstaldningsforhold til husdyr eller forbedrede metoder til måling af velfærden hos disse. Eksempelvis har målinger af hormonmetabolitter i fæces erstattet en del af behovet for blodprøvetagning hos mink.

Når vi gennemfører forsøg for at belyse velfærdsudfordringer, så bliver dyrene omfattet af to regelsæt - forsøgsdyrslovgivning og loven om hold af den konkrete dyreart. For at sikre relevansen af vores forskning - og dermed reelt fokusere på de 3R'er og ikke spilde dyr under forsøg - er det vigtigt for os, at vores forsøg kan omfatte forhold, som dyrene reelt oplever i landbruget. Også selvom disse kan være belastende. Blandt nylige eksempler på sådanne problemstillinger er ønsket om at gennemføre forsøg med mink, som var indhusede uden halm i redekassen (ikke tilladt i Danmark, men normal praksis i andre lande) eller malkekøer, som var forhindrede i at ligge ned (sker i praksis, fx pga. overbelægning af sengebåse eller ventetid før malkning). Sådanne forsøg vil pr. definition være

**Billede:** Danmark er blandt verdens førende producenter af minkskind. I Danmark skal mink have permanent adgang til halm i deres redekasser.

FOTO: INSTITUT FOR HUSDYRVIDENSKAB





belastende for dyrene, idet det jo er belastningen for dyrene i landbruget, der undersøges.

Et andet eksempel på det særlige ved ANIS' dyreeksperimentelle forskning er at der ofte ikke findes veletablerede protokoller for vigtige parametre, såsom humane endepunkter. Der er tilfælde hvor det der foregår i praksis i landbruget i sig selv kan være tæt på uacceptabelt i regi af regler for dyreforsøg.

Denne udfordring tager vi meget alvorligt og søger altid at leve op til vores forpligtelser med for eksempel etablering af humane endepunkter – også selvom det kan skabe situationer, hvor relevansen af vores forskning kan stilles i tvivl, fordi vores indgriben i forsøgene på den måde kan blive forskellig fra det, der foregår i praksis på staldgangen. Et konkret eksempel herpå er studier af betydningen af den høje kuldstørrelse, som i dag kendetegner dansk svineproduktion, og som medfører en betydelig dødelighed blandt nyfødte pattegrise.

I forbindelse med studier af store kuld, og hvad danske landmænd og myndigheder skal gøre for at håndtere dette, har forskere ved ANIS i samarbejde med det lokale dyrevelfærdsorgan etableret humane endepunkter for aflivning af pattegrise, som udsættes for begrænset mælkeadgang i de første levedage. Sådant arbejde er afgørende for at sikre reproducerbarheden af vores forskning og for at sikre forsøgsgrisenes velfærd, men der er ikke meget hjælp at hente i "værktøjskasser" fra den traditionelle dyreeksperimentelle forskning.

**Billede:** Diegivende sø med stort kuld. Det høje antal grise, som fødes af moderne søer, kan give problemer for såvel søens, som grisenes velfærd.

FOTO: INSTITUT FOR HUSDYRVIDENSKAB

# ARBEJDET MED DE 3R'ER PÅ **UNIVERSITETS-**HOSPITALET FOR STORE HUSDYR I TAASTRUP

*Susanne Nautrup Olsen, dyrlæge, hospitalschef & Julie Fjeldborg, dyrlæge, lektor*

Gennem studiet skal dyrlægestuderende opnå en lang række essentielle kliniske færdigheder. Færdigheder, der er nødvendige for, at de i deres senere professionelle virke kan tilbyde dyr i deres varetægt den bedst mulige behandling og pleje. Der er en lang tradition for anvendelse af forsøgsdyr i den veterinær-kliniske undervisning til indøvning af sådanne færdigheder (eksempelvis håndtering af dyr; klinisk undersøgelser; medicinske og kirurgiske teknikker), og der anvendes fortsat forsøgsdyr. I de senere år er en række alternativer til indøvelse på levende dyr dog taget i brug. En bevilling fra Danmarks 3R-Center har eksempelvis gjort det muligt at indkøbe en såkaldt *Equine Palpation/Colic Simulator* – en modelhest om man vil – hvorpå de studerende bl.a. kan træne rektalundersøgelser.

Når der i dag anvendes forsøgsdyr i undervisningen på *Universitetshospitalet for Store Husdyr* sker det efter en kritisk stillingtagen

**Billede:** Rektalundersøgelse er en diagnostisk procedure, der blandt andet anvendes diagnostisk ved mave-tarmlidelser (kolik) og ved udførelse af gynækologiske undersøgelser på heste. Ud over den teoretiske forberedelse, forberedes de studerende via 3D-animationer, ligesom en *Equine palpation/Colic simulationsmodel* er taget i brug. Den grundige forberedelse har nedsat belastningen på vores undervisningsheste, når de studerende skal gennemføre deres første rektalundersøgelser på levende heste.

FOTO: UNIVERSITETSHOSPITALET FOR STORE HUSDYR

i fagmiljøet, herunder inddragelse af de 3R'er samt tilbagemeldinger fra den lokale dyrevelfærdskomite samt studenterevalueringer. Det er baggrunden for, at det gennem de seneste 10 år – trods en stigning i antallet af studerende på 50 % - er lykkedes at fastholde, eller ligefrem nedsætte, antallet af forsøgsdyr, der anvendes i undervisningen, uden at belastningen på det enkelte dyr er øget. Det er lykkedes gennem bedre forberedelse af de studerende ved anvendelse af eksempelvis modeller og mannequiner - et element i undervisningen, som de studerende gennem flere år har efterlyst: *"at kunne træne færdighederne, inden de skal udføres på levende dyr"*.





**Billede:** I det kirurgiske skills lab. indøves blandt andet suturerings-teknikker. I den senere kirurgiske øvelse på levende gris og ko er den studerende herved bedre forberedt og skal anvende markant mindre forberedelsestid under øvelsen på det levende dyr.

FOTO: UNIVERSITETSHOSPITALET FOR STORE HUSDYR



Færdighedslaboratorier (*skills lab.*) er i dag en helt nødvendig del af dyrlægeuddannelsen, og de færdigheder, der tidligere blev indøvet på levende dyr, indøves og trænes nu først på modeller, mannequiner og simulatorer. I det *ortopædkirurgiske skills lab* indøves eksempelvis led-injektioner og beskæring af hove/klove på heste- og koben indkøbt fra slagteri.

I det *kirurgiske skills lab.* er der lavet 19 stationer, hvor de dyrlægestuderende kan indøve procedurer som injektionsteknikker, blodprøveudtagning og kateterlæggelse i blodårer på en plastikhest. Teknikker som efter øvelse kan trænes på sederede undervisningsheste og køer. Der kan også trænes i steril klargøring til operation, sutureringsteknikker, bedøvelses-teknikker m.m., hvor de opnåede færdigheder derefter anvendes til praktisk kirurgi på aflivede eller fuldbedøvede grise. Forberedelsen i færdighedslaboratorierne giver større gavn og nytte, når den studerende skal anvende færdighederne på et undervisningsdyr, idet færdigheden udføres både bedre og hurtigere, hvormed belastningen på det enkelte dyr i undervisningssituationen nedsættes, samtidig med at de studerendes indlæring er optimeret. Indlæringen på modeller giver en meget tryk og rolig læringsituation.

De forsøgsdyr, der anvendes til undervisningen i Taastrup, er dels en flok "faste beboere" bestående af ca. otte heste, fire får og to vomfistulerede kvier, dels af forsøgsdyr, der aflives i umiddelbar forlængelse af den undervisning, de er anvendt til, som eksempelvis de grise der anvendes til øvelser i kirurgi.

For alle forsøgsdyr, men i særlig grad for de ovennævnte dyr, som vi har permanent opstaldet, er der konstant fokus på optimering af deres velfærd i forbindelse med deres brug som undervisningsdyr, herunder også overholdelse af planlagte "fridage" fra undervisning for den enkelte undervisningshest samt sommerferieophold på græs. Vores lokale dyrevelfærdsorgan bestående af videnskabeligt personale, dyrlæger og dyrepassere spiller en stor rolle for netop den løbende optimering af dyrenes daglige velfærd.

Det forpligter at anvende levende dyr i undervisningen - det ved alle ansatte og studerende. Og en løbende dialog med fokus på de 3R'er anser vi som en nødvendighed, for fortsat at kunne have gavn og nytte af det absolut nødvendige antal forsøgsdyr i undervisningen af de dyrlægestuderende i Taastrup.



**Billede:** På modeller indlæres dels specifikke veterinærfaglige færdigheder som blodprøveudtagning, men modellerne anvendes også til eksempelvis demonstration af den for dyrlægen sikkerhedsmæssige mest forsvarlige udførelse af opgaven

FOTO: UNIVERSITETSHOSPITALET FOR STORE HUSDYR

# VI BRUGER FORSØGSDYR TIL AT **STYRKE BEHANDLINGEN AF PARASITTER** I DYR OG MENNESKER

**Stig M. Thamsborg<sup>1</sup>, Helena Mejer<sup>1</sup>, Andrew R. Williams<sup>1</sup>, Peter Nejsum<sup>2</sup>, Tina V. A. Hansen<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Parasitologi og Akvatisk Patobiologi, Institut for Veterinær- og Husdyrvidenskab, KU-SUND

<sup>2</sup> Klinisk Institut, AU

Når vi i vores forskergrupper anvender forsøgsdyr, er det ofte større produktionsdyr, som svin eller kalve, med henblik på at undersøge eller kurere parasitinfektioner, som almindeligvis findes i disse dyr. En lang række parasitter kan nemlig påvirke husdyrs velfærd og sundhed. Parasitter er som regel knyttet til en eller få bestemte arter af værter og gennemgår dels en udvikling uden for værten i det fri miljø og dels en obligatorisk udvikling i værten, som kan blive syg alt afhængig af smitteniveauet. Kun i ganske få tilfælde kan vi få parasitten til at gennemløbe hele livscyklus udenfor værten i laboratoriet (dvs. *in vitro*). Vi er derfor nødt til at involvere de naturlige værter, som forsøgsdyr i et vist omfang. Vi vil i det følgende redegøre for vores brug af forsøgsdyr, hvorfor denne brug er absolut nødvendig, men også, hvordan vi vedvarende undersøger alternativer til forsøgsdyr.

Vi har i langt de fleste tilfælde gode anti-parasitære midler rettet mod disse infektioner hos vores husdyr, men i de seneste 20-30 år har vi på verdensplan, og i Danmark, set en alarmerende stigning i parasitarter, som har udviklet resistens mod flere af midlerne. Resistens ses i høj grad hos parasitiske orm

(indvoldsorm), men også hos ektoparasitter (lus, lopper, skab- eller fnatmider m.v.) og protozoer (encellede parasitter, så som coccidier i fjerkræ og små drøvtyggere). Resistens hos de parasitter, der kan overføres mellem mennesker og dyr (fx visse orm og *Giardia*), vækker særlig bekymring, især hvis de behandles med de samme midler både veterinært og humant. Resistens kan i nogle tilfælde diagnosticeres med PCR eller *in vitro*-test på fritlevende parasitstadier i gødningen, og undersøgelsen kræver således ikke brug af forsøgsdyr. De fleste tests benytter naturligt inficerede dyr i en besætning, hvor man måler på ægudskillelse før og efter behandling med et middel, hvor man har en formodet mistanke om resistens (1). Det medfører ringe belastning for dyret og er som oftest diagnostisk og dermed ikke omfattet af dyreforsøgsloven. Vi har bidraget til udvikling af guidelines, der netop optimerer brugen af dyr i sådanne tilfælde (2). Men når vi har identificeret resistente isolater, er vi nødt til at foretage den ultimative verifikation af parasitart og følsomhed i forsøgsdyr, der inficeres med lave doser og derefter aflives og undersøges (= kritisk test). Vores studier bidrager til forskning, der skal beskrive sammenhængen mellem *in vitro*-

1. Holm, S. A., Sørensen, C. R. L., Thamsborg, S. M. & Enemark, H. L. 2014. Gastrointestinal nematodes and anthelmintic resistance in Danish goat herds. *Parasite*, 21:37, 10 pp.

2. Levecke, B., Kaplan, R. M., Thamsborg, S. M., Torgerson, P. R., Vercruyse, J. & Dobson, R. J., 2018. How to improve the standardization and the diagnostic performance of the fecal egg count Reduction test? *Veterinary Parasitology*, 253:71-78



FOTO: H.L. ENEMARK

målinger og resultat af kritisk test, således at anvendelse af forsøgsdyr kan reduceres eller helt undgås (3).

Netop på grund af den omtalte resistens hos indvoldsorm arbejder vores gruppe med udvikling af alternative metoder til parasitkontrol. For tiden fokuserer vi på udvikling af foderingredienser, der kan kontrollere parasitter. Dette udviklingsfelt spænder fra landlevende planter og tang, som undersøges for stoffer med anti-parasitære egenskaber, til anvendelse af præ- og probiotika i foderet. Ved undersøgelse af stoffer fra planter benytter vi som første trin screening ved hjælp af *in vitro*-tests. I disse systemer anvender vi parasitstadier, der findes i det fri. Vi har således udviklet en pipeline med æg/larver fra svinets spolorm (*Ascaris suum*), hvor vi kan hente ormestof fra naturligt inficerede svin på slagteri, og derfor hverken behøver forsøgsdyr til opformering af parasitterne eller til selve testen (4).

Hvis vi dernæst vil teste effekten overfor de parasitære stadier - altså stadiene inde i værten - kan vi i første omgang reducere anvendelsen af forsøgsdyr ved kun at inficere et eller få dyr og udtage forskellige stadier, der så udsættes for udvalgte stoffer. Dette er kortvarige tests af fx parasittens bevægelighed eller ægproduktion, da vi ikke kan holde de parasitiske stadier i live i mere end 2-3 dage udenfor værten. Ultimativt er vi dog tvunget til at teste plante produkterne i relevante forsøgsdyr, fordi vi ikke på forhånd kender de farmako-kinetiske forhold, herunder metaboliske ændringer af stofferne i fx vommen. Vi kan nævne, at vi fandt en lovende antiparasitær effekt af tanninholdige ekstrakter af

bælgafgrøden esparsette (*Onobrychus viciifolia*) *in vitro* mod samtlige testede ormearter, men da vi verificerede fundene i eksperimentelt inficerede kalve, fandt vi kun effekt mod orm i mavesækken og ikke mod orm i tyndtarmen (5). Vi kender endnu ikke årsagen, men formoder, at det skyldes en pH-afhængig effekt. Tilsvarende har det været vanskeligt at undersøge effekten af præ- og probiotika, som fodertilsætning til svin uden anvendelse af forsøgsdyr, da effekten af disse forventes at være indirekte via tarmfloraen. Inulin som præbiotikum fermenteres nemlig af bakterier i blind- og tyktarmen, og effekten af probiotika er også afhængig af den lokale tarmflora. Endvidere skyldes den anti-parasitære effekt af præbiotika (og sikkert også probiotika) et samspil med værtens immunforsvar (6), der udover brug af relevante cellelinjer kun vanskeligt kan imiteres *in vitro*.

I de sidste 20 år har vi fokuseret på immunitet, epidemiologi og kontrol af parasitter hos svin. En af de store fordele vi har haft, er, at de indvoldsorm, vi har undersøgt, har nært beslægtede arter hos mennesket. Den ovennævnte, svinets spolorm, er faktisk zoonotisk, og humane infektioner er meget almindelige i udviklingslandene. En anden nævneværdig parasit er grisens piskeorm (*Trichuris suis*), der udover at være tæt relateret til menneskets piskeorm, *T. trichiura*, anvendes i immunologiske og farmakologiske studier og anses for at være en god model for forholdene hos mennesket. På den måde gennemfører vi ikke blot veterinær praksis-relevant forskning, men også translationsforskning, idet de samme fund med stor sandsynlighed direkte vil kunne gavne syge/inficerede mennesker. Da der i dag er begrænsede faciliteter på mange afdelinger til større forsøgsdyr og

omkostningerne ved de længerevarende forsøg, som er nødvendige ved ormeinfektioner, er ganske betydelige, er vi begyndt med museforsøg. Denne omstilling har ikke været uproblematisk, og mus inficeres selvfølgelig med andre arter af parasitter end dem, som typisk er relevante for produktionsdyr. Foreløbige erfaringer har da også vist helt anderledes forhold ved studier af eksempelvis interaktionen mellem inulin og infektion i en model med værtspecifikke piskeorm hos svin henholdsvis mus (upublicerede data). Dette har naturligvis skærpet vores interesse for de komparative aspekter, men også peget på begrænsninger ved to så forskellige modeller.

Sammenfattende kan vi konkludere, at vi i hverdagen i størst muligt omfang anvender

*in vitro*-tests, og at kvantitative PCR-metoder fremover vil kunne erstatte en del af de tests, hvor vi afliver og undersøger parasitbyrder på dyr. Da parasitterne har en obligatorisk udvikling i værtsdyret, er vi fortsat nødt til at passere stammerne i enkelt dyr, ikke mindst for at få materiale til *in vitro*-test. Omkostningerne og adgang til faciliteter lægger en klar begrænsning på forsøg med store husdyr og nødvendiggør maksimal udnyttelse af materialet. Men vi er nødt til at gennemføre disse forsøg, da dyrets immunitet og tarmflora indgår i et komplekst samspil med flere af de mulige, nye behandlingsformer. Vi begrænser os til så få dyr som muligt i gode hypotese-drevne forsøg, og som tommelfinger-regel arbejder vi med infektionsniveauer, der ikke fremkalder klinisk sygdom (lav belastningsgrad).

3. Peña-Espinoza, MA, Thamsborg S, Demeler J, Enemark H. 2014. Field efficacy of four anthelmintics and confirmation of drug-resistant nematodes by controlled efficacy test and pyrosequencing on a sheep and goat farm in Denmark. *Veterinary Parasitology*, 206(3-4):208-215
4. Williams, A. R., Pena-Espinoza, M., Boas, U., Simonsen, H.T., Enemark, H. L., Thamsborg, S. M., 2016. Anthelmintic activity of chicory (*Cichorium intybus*): in vitro effects on swine nematodes and relationship to sesquiterpene lactone composition. *Parasitology (Cambridge)*, 143(6):770-7
5. Desrués, O., Mueller-Harvey, I., Pellikaan, W., Enemark, H.L., Thamsborg, S.M., 2017. Condensed Tannins in the Gastrointestinal Tract of Cattle after Sainfoin (*Onobrychis viciifolia*) Intake and their Possible Relationship with Anthelmintic Effects. *J. Agric. Food Chem.*, Feb 22;65(7):1420-1427
6. Myhill, L. J., Stolzenbach, S., Hansen, T. V. A., Skovgaard, K., Stensvold, C. R., Andersen, L. OB., Nejsum, P., Mejer, H., Thamsborg, S. M. & Williams, A. R., 2018. Mucosal Barrier and Th2 Immune Responses Are Enhanced by Dietary Inulin in Pigs Infected With *Trichuris suis*. *Frontiers in Immunology*, 9:2557 (13 pp)



FOTO: H. MEJER



# 4



## FORSØGSDYRS- OG 3R-ARRANGEMENTER

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

---

---





## FORSØGSDYRENE'S DAG

### 24. APRIL

*Forsøgsdyrenes Dag* afholdes hvert år den 24. april for at sætte fokus på forsøgsdyrene og arbejdet for dels at reducere brugen af de levende dyr og dels forbedre forholdene for de dyr, som endnu bruges.

*Forsøgsdyrenes Dag* blev i år afholdt i et samarbejde mellem *DOSO (Dyreværns-Organisationernes Samarbejds-Organisation)* og *Sektion for Eksperimentelle Dyremodeller (KU)*, hvilket i øvrigt også er tilfældet i 2019.

Peter Møllerup, som er formand i *DOSO*, holdt oplægget *Dyreværnsforeningernes/DOSO's*

*arbejde med forsøgsdyrvelværd*, hvori han redegjorde for den positive udvikling, som forholdet mellem dyreværnsforeningerne og forsøgsdyrverdenen har undergået de seneste mange år.

For år tilbage var forholdet ganske anstrengt, og parterne var mere konfrontatoriske. Fra dyreværnsorganisationernes side kæmpede man for at få stoppet dyreforsøg øjeblikkeligt, og forsøgsdyrverdenen var præget af lukkethed samt en, ifølge Peter Møllerup, nedladende holdning til personer uden for forskningsmiljøet.

Siden da har parterne nærmet sig hinanden, idet man har indset, at begge sider kan drage fordel af dialog og åbenhed. Dyreværnsorganisationerne – DOSO eksempelvis – er gået fra et krav om et øjeblikkeligt forsøgsdyrsforbud til at arbejde for, at man på længere sigt kan undgå at bruge levende dyr til forsøg, og at *Replacement* bliver det centrale R, når forskning skal prioriteres. Denne tilgang har da også resulteret i, at DOSO, i lighed med *Dyrenes Beskyttelse*, har valgt at støtte op om *Danmarks 3R-Centers* arbejde. Fra forsøgsdyrverdenens side opfatter man i højere grad dyreværnsorganisationerne som en ligeværdig samarbejdspartner, hvilket bl.a. har konkretiseret sig i etableringen af 3R-centeret. Peter Møllerup kvitterede for, at der i dag på alle planer ydes en stor indsats for at opfylde kravene om *Reduction*, *Refinement* og *Replacement* – eksempelvis i *Rådet for Dyreforsøg* – som Peter roste for et seriøst og grundigt arbejde. Peter lagde stor vægt på, at dialogen er god mellem dyreværnsforeningerne og medicinalindustrien, som ofte holder møder, konferencer og ekskursioner sammen. Peter ytrede ønske om, at dette forhold, som i øvrigt er ganske enestående i international sammenhæng, bevares.

*Danmarks 3R-Center/Udvalget for Forsøgsdyr og Alternativer* var også repræsenteret i programmet, idet bestyrelsesmedlem Peter Bollen holdt oplægget *Dyrevelfærdsorganerne og arbejdet for at fremme "A Culture of Care"*.

Begrebet *Culture of Care* – omsorgskultur – i en forsøgsdyrsfacilitet handler om de værdier og holdninger blandt personalet, der er afgørende for, hvordan de handler og arbejder sammen. En omsorgskultur viser sig ved en samvittighedsfuld og respektfuld holdning og adfærd over for dyr og motiverer til accept af ansvar og ansvarlighed i alle aspekter af dyrs opstaldning og brug. Denne kultur betyder, at man gør mere end blot at opfylde mindstekravene i lovgivningen.

Hvis forsøgsdyrsfaciliteten blot tilfredsstiller lovgivningen på området, sikres en tilfredsstillende dyrevelfærd, pasning og brug ikke nødvendigvis. Det er således vigtigt, at alle involverede i både pasning og forsøgsdyrsbrugen forpligter sig til 3R-principerne, ligesom de skal udvise en passende og respekt og omsorgsfuld holdning overfor forsøgsdyrene. Uden en sådan omsorgskultur inden for forsøgsdyrsfaciliteten er det usandsynligt, at både dyrevelfærden og de videnskabelige resultater kan optimeres tilstrækkeligt.





**Peter Bollen opfordrede på vegne af *Udvalget for Forsøgsdyr og Alternativer Dyrevelfærdsorganerne* til, at:**

- Dyrevelfærdsorganerne opfordres til at kende deres organisatoriske ophæng, og dermed kommunikationsvejen til ledelsen, så problemer kan forelægges ledelsen ved behov
- Dyrevelfærdsorganerne opfordres til at kontakte *Udvalget for Forsøgsdyr og Alternativer* ved behov for specifik rådgivning vedrørende erhvervelse, opdræt, opstaldning, pasning og anvendelse af dyr til forsøg samt udveksling af bedste praksis
- Dyrevelfærdsorganerne opfordres til at fremme kommunikationen mellem de faggrupper, der beskæftiger sig med forsøgsdyr på faciliteter, som er tilknyttet organet.
- Dyrevelfærdsorganerne opfordres til at holde sig informeret om den til enhver tid gældende lovgivning vedrørende forsøgsdyr
- *Udvalget for Forsøgsdyr og Alternativer* afholder et årligt møde for dyrevelfærdsorganerne. Dyrevelfærdsorganerne opfordres til at deltage aktivt i dette møde - gerne med oplæg og anden vidensdeling. Der opfordres derudover til, at Dyrevelfærdsorganerne også indhenter viden om den tekniske og videnskabelige udvikling inden for *Replacement, Reduction og Refinement* fra andre møder og ressourcer
- Dyrevelfærdsorganerne opfordres til at kunne dokumentere deres arbejde med at fremme *Replacement, Reduction og Refinement* på faciliteter, som er tilknyttet organet .
- Dyrevelfærdsorganerne opfordres til at sikre, at dyr der skal genhuses eller sættes tilbage i et habitat eller produktionssystem, egner sig til det, og at det, velfærdsmæssigt set, er den bedste løsning for dyret.

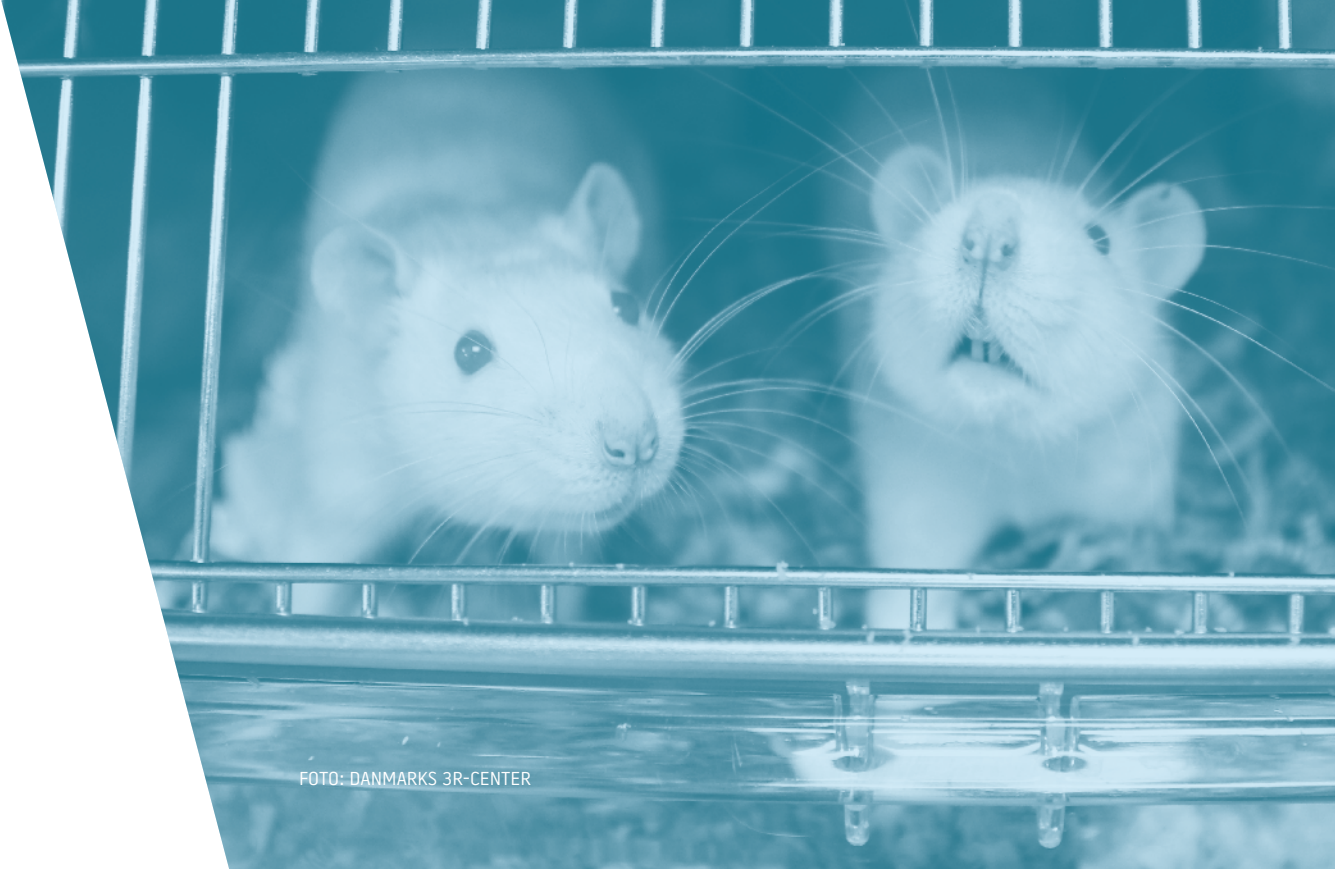


FOTO: DANMARKS 3R-CENTER

## DET INTERNATIONALE **CULTURE OF CARE**-NETVÆRK

Ved FELASA-kongressen i 2016 omhandlede flere præsentationer begrebet *Culture of Care*, hvilket fik Thomas Bertelsen (*Senior laboratory animal veterinarian*) fra Novo Nordisk til at foreslå oprettelsen af et netværk, som aktivt skal arbejde for at udbrede omsorgskulturen, idet en sådan kultur er helt essentiel i arbejdet på at sikre løbende forbedringer af forsøgsdyrs-velfærden. Netværket blev etableret og tæller i dag 37 medlemmer fra 16 forskellige lande.

### MEDLEMMERNE ER:

- Forskere, dyrepassere / dyreteknikere og dyrlæger
- Dyrevelfærdsorganer og nationale udvalg
- Myndighedsrepræsentanter
- Kommunikationseksperter
- Dyrevelfærdsorganisationer

Diversiteten blandt medlemmer sikrer, at der fremmes et velfærds-klima både for forsøgsdyrene og for de mennesker, der arbejder med dem.

Medlemmerne forventes at arbejde aktivt med og for at fremme en omsorgskultur (*culture of care*)

### VIL DU VÆRE MED?

Kontakt: Thomas Bertelsen ([tsbt@novonordisk.com](mailto:tsbt@novonordisk.com))

Yderligere information på <https://norecopa.no/more-resources/culture-of-care>

Dorte Bratbo (*Københavns Universitet*) holdt et spændende oplæg med titlen *Bedre velfærd hos grise og gnavere - effekt af håndteringsmetode og træning*. Oplægget gav indtryk af en forsøgsdyrsfacilitet, der i høj grad har taget tankerne om en omsorgskultur til sig.

Dortes præsentation kan ses som et opgør med traditioner og vanetænkning – et opgør med tankegangen ”hvorfør ændre noget, som virker?”.

Dorte argumenterede for, at en helhjertet indsats på at forbedre håndterings- og træningsmetoder ikke blot resulterer i en bedre velfærd for dyrene – og dermed forbedrer forskningsresultaterne – men også resulterer i bedre velfærd for dyrepasserne, hvis arbejde selvsagt påvirkes positivt, når de i dagligdagen har med mere tilfredse dyr at gøre.

Der er således gode grunde til at søge forbedringer inden for håndtering og træning. Dorte præsenterede en række konkrete måder, hvorpå velfærden vha. skånsom håndtering, skånsomme procedurer og belønningsbaserede træningsmetoder hos henholdsvis grise og gnavere kan forbedres.

Et godt eksempel på skånsom håndtering drejer sig om tunnelhåndtering af mus frem for halehåndtering – og halehåndtering er måske i

virkeligheden et godt eksempel på en gammel vane. Tunnelhåndteringen har bl.a. de fordele, at musens kontakt med dyrepasseren/forskeren bliver mere frivillig, ligesom musene bliver mindre frygtssomme i adfærdstest med bedre dyrevelfærd og forsøgsresultater til følge.

Optræningen af eksempelvis grise vha. klikkertræning kan også forbedre dyrevelfærden, men træningsmetoden kræver både kendskab til dyrene, tid og kreativitet. Man skal således yde en vis indsats for at opnå fordelene herved. Klikkertræningen går ud på, at vænne dyrene til dagligdags- og forsøgsprocedurer – gerne vha. godbider – for at få grisen (eller gnaveren) til at samarbejde frem for at modarbejde dyrepasseren/forskeren.

Det kan være svært at måle effekten af klikkertræning eller en mere skånsom håndtering, hvorfor man er nødsaget til at stole på, hvad man oplever. Derfor er trænede/opdaterede dyrepassere/forskere essentielle for bedre dyrevelfærd.

Dortes pointer om at gøre op med gamle vaner, fordi man vil dyrevelfærden og om at være indstillet på at bruge den tid, som er nødvendig for at skabe et ”samarbejdsforhold” dyrepasser/forsker og dyr imellem, er i øvrigt helt essentielle i arbejdet på at skabe en omsorgskultur (*culture of care*).

## FORSØGSDYRENEs DAG 2019

Emnet på Forsøgsdyrenes Dag den 24. april 2019 vil være *væsentlig gavn-kriteriet (harm/benefit)*.

Der afholdes et **miniseminar** om eftermiddagen i forlængelse af Forsøgsdyrenes Dag. Emnet på miniseminaret vil være *dyreforsøg og livsstilssygdomme*.

Yderligere information på Dyreforsøgstilsynets hjemmeside ([dyreforsogstilsynet.dk](http://dyreforsogstilsynet.dk))



FOTO: DANMARKS 3R-CENTER

## SCANDINAVIAN SOCIETY FOR LABORATORY ANIMAL SCIENCE (SCAND-LAS) 26.-28. APRIL

Repræsentanter fra *Danmarks 3R-Center* deltog endnu engang i årets *Scand-LAS*, ligesom Adrian Smith, der ikke blot er bestyrelsesmedlem i *Danmarks 3R-Center*, men også sekretær i *Norecopa*, var med til at arrangere årets symposium, som afholdtes i Kristianssand.

Temaet fra mødet var *Beyond legislation – Best practice in animal research* og bød på 30 mundtlige præsentationer og fem workshops (*Applied genetics in laboratory mice; Environmental health monitoring; Harm-Benefit analysis – Current concepts and practical approaches; Recognition of pain and distress in laboratory rodents; Health monitoring*).

Penny Hawkins fra *Royal Society for the Prevention of Cruelty to Animals (RSPCA)* holdt et tankevækkende oplæg *The 9 to 5 rodent – Time for change?*, der handlede om lyspåvirkning af mus og rotter. Om hvad det betyder, at de håndteres og indgår i forsøg i deres inaktive faser, og om hvilken påvirkning det har, hvis man kører med en omvendt døgnrytme og på den måde tilgodeser dyrene.

*Danmarks 3R-Center* fandt foredraget meget relevant, hvorfor vi har inviteret Penny

Hawkins til at holde et lignende foredrag på *Danmarks 3R-Centers symposium* i 2019.

Thomas Bertelsen fra Novo Nordisk holdt et oplæg om, hvordan man i virksomheden i mere end tyve år har arbejdet proaktivt med dyrevelfærden, hvilket stemmer godt overens med Thomas' arbejde på at udbrede kendskabet til *Culture of Care* gennem tidligere omtalte netværk. Med udgangspunkt i Novos selvpåtagede bio-etiske forpligtelser præsenterede Thomas eksempler på, hvordan man hos Novo går længere på dyrevelfærdsområdet end påkrævet fralovgivningens side – det værende sig bedre opstaldningsforhold, ekstra fokus på træning af dyr og sikring af en ensartet tilgang til de 3R'er uanset virksomhedens globale tilstedeværelse.

Per E. Ljung fra det ganske nyetablerede svenske 3R-center holdt oplægget *Barriers, behaviors and beliefs related to the 3Rs – a survey among researchers in Sweden*. Undersøgelsen havde det svenske center iværksat for at opnå viden om "3R-tilstanden", så det i højere grad blev bekendt med dets målgruppe i dets arbejde på at implementere de 3R'er. Ligesom i Danmark er det særligt *Replacement*, der



udfordrer de svenske forskere mht. den praktiske implementering, hvorfor det ser ud til, at både det svenske og det danske 3R-center har nogle af de samme udfordringer foran sig.

Adrian Smith holdt et oplæg om *PREPARE*, som er guidelines til tilrettelæggelse af dyreforsøg. *PREPARE* betyder *Planning Research and Experimental Procedures on Animals: Recommendations for Excellence*. Andre guidelines, som fx *ARRIVE*, er beregnet på rapportering af dyreforsøg, når de skal publiceres.

Formålet med *PREPARE* er både at hjælpe forskere med at forbedre kvaliteten af deres dyreforsøg og samtidig forbedre dyrevelfærd. *Danmarks 3R-Center* bakker Adrian og *Norecopa* op i udbredelsen af *PREPARE*. Du kan finde *PREPARE* på *Norecopas* hjemmeside: [norecopa.no/prepare/](http://norecopa.no/prepare/)

Det var i øvrigt på dette års *Scand-LAS*, at 3R-centerets repræsentanter blev opmærksomme på Stuart Ritchie, som holdt foredraget *Unconscious bias in scientific research*. De fandt både foredragsholder og emnet særdeles relevant, hvorfor Stuart Ritchie blev inviteret til at holde samme foredrag ved *Danmarks 3R-Centers* symposium i november (du kan læse om Stuarts foredrag senere i denne årsrapport i beskrivelsen af *Danmarks 3R-Centers* 2018-symposium).

En af de interessante workshops på årets *Scand-LAS* drejede sig om at kunne genkende smerte hos forsøgsdyr (gnavere), hvilket kræver både erfaring og træning. Workshoppen inkluderede en interaktiv del, hvor deltagerne skulle kigge billeder og video og vha. scoreark indikere smerte-associeret opførsel.

## SCANDINAVIAN SOCIETY FOR LABORATORY ANIMAL SCIENCE

*Scand-LAS* was founded in 1970, and as of today, the Society has around 350 members, mainly from the Nordic and Baltic countries. Our mission is to actively promote the understanding of the need for animals in research, the education of personnel involved in the use of laboratory animals, the accreditation of laboratory animal facilities and the development of Laboratory Animal Science (LAS) as a scientific discipline. Membership is open to everyone working within the field of LAS.

# DYREVELFÆRDSORGANERNES ÅRSMØDE 7. JUNI

Udvalget for Forsøgsdyr og Alternativer (UFA) 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.

Christine Nellemann indledte mødet med at byde velkommen og præsentere dagens program, hvorefter hun fortalte om det arbejde, som udføres i regi af *Udvalget for Forsøgsdyr og Alternativer*.

Christine gjorde desuden reklame for seks vejledninger, som er udarbejdet af *Rådet for Dyreforsøg*, om specifikke forsøgsprocedurer om henholdsvis *vægttab*, *blodprøvetagning*, *faste*, *dosering* og *tumor-modeller*, ligesom fem vejledninger er under udarbejdelse (*Brug af løbebånd (mus og rotter)*; *Modeller for demylerende sygdomme (fx sklerose)*; *Forsøg med dyr, der lever i naturen*; *Adfærdsforsøg*; *Modeller for neuropsykiatriske sygdomme*).

## VEJLEDNINGER TIL SPECIFIKKE FORSØGSPROCEDURER

*Rådet for Dyreforsøg* har udarbejdet en lang række vejledninger på både dansk og engelsk til specifikke forsøgsprocedurer. Dem kan du finde på *Fødevarestyrelsens* hjemmeside under *Udvalget for Forsøgsdyr og Alternativer*.

I samarbejde med både *Rådet for Dyreforsøg* og dyrevelfærdsorganerne har *Udvalget for Forsøgsdyr og Alternativer* desuden udarbejdet dokumentet *Ansvar ved brug af dyr til videnskabelige formål*, som skal præcisere tilladelsesindehavernes ansvar, hvilket også er at finde på *Fødevarestyrelsens* hjemmeside.

## DET DANSKE NETVÆRK FOR DYREVELFÆRDSORGANERNE

- For alle medlemmer i danske dyrevelfærdsorganer – uanset uddannelse og stilling
- Endnu en mulighed for vidensdeling
- Afholder vidensdelingsmøder, hvor en større skare af medlemmer af dyrevelfærdsorganerne kan deltage
- Kan arrangere besøg hos deltagerne med demonstration af dyrevelfærdstiltag
- Medlemmerne kan kontakte hinanden indbyrdes mht. konkrete spørgsmål m.m.

### Vil du være med?

Kontakt sekretariatet for *Udvalget for Forsøgsdyr og Alternativer/Danmarks 3R-Center* for at høre om mulighederne herfor på: [info@3rcenter.dk](mailto:info@3rcenter.dk)

På årets møde havde *Udvalget for Forsøgsdyr og Alternativer* valgt at fokusere på, hvordan Dyrevelfærdsorganet kan fremme *Replacement*, hvorfor de to andre af *Udvalget for Forsøgsdyr og Alternativer*'s *Replacement-specialister*,

Lisbeth E. Knudsen og Erwin Roggen, tog over efter Christine Nellemann for at fortælle herom samt lede op til dagens workshop om emnet.

De omtrent 100 repræsentanter fra de fleste af landets dyrevelfærdsorganer blev delt i syv grupper for at diskutere emnet. Workshoppen resulterede i en lang række spændende inputs, som kan inspirere *Udvalget for Forsøgsdyr og Alternativer /Danmarks 3R-Center* i der fremti-

dige arbejde på at skabe større opmærksomhed og klarhed om det komplicerede emne.

For andet år i træk uddelte *Udvalget for Forsøgsdyr og Alternativer* deres 3R-pris for dyreteknikkere. Vinderen blev Sara Mathez fra *LEO Pharma* for hendes idé om modificerede kaninbure til anvendelse for rotter, hvilket Sara selv fortæller om på følgende side.

## 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*.

## 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.



FOTO: DANMARKS 3R-CENTER

## VINDEREN AF 3R-PRISEN 2018 FOR DYRETEKNISK PERSONALE, **SARA MATHEZ** (LEO PHARMA), HAR ORDET:

Vores rottebure er udviklet med henblik på at skabe endnu mere plads end i de hyppigt benyttede Type-4-bure – både med hensyn til areal og højde. Vi har derfor benyttet os af kaninbure med påmonterede plexiglasplader foran på buret, så rotterne ikke kan flygte ud gennem burenes tremmer (prisen pr. bur er ca. 3.000 kr.).

Det er indtil videre vores erfaring, at rotterne ikke bare synes roligere, men også har en bedre gruppeadfærd og synes mindre stressede. Vi tror, at årsagen til de positive observationer er den bedre plads.

Den forbedrede gruppeadfærd kan have den simple årsag, at vi huser fem rotter i hvert bur grundet den forøgede gulvplads i forhold til ovennævnte Type-4-bur, hvori der kun huses to-tre rotter. Ydermere tilgås rotterne fra en låge i siden af buret – i modsætning til oppefra, som det er tilfælde i Type-4-burene – hvilket formentlig er mindre stressende, idet rottens fjender i naturen ville komme oppefra.

Der skal foretages yderligere studier af, hvordan rotterne præsterer i adfærdstests efter ophold i de nye, større bure sammenlignet med Type-4-burene.

### VINDERE:

**2017** Josefine Hammer, Heide Lehman og Janni Oxfeldt (DTU Veterinærinstituttet)

**2018** Sara Mathez (Leo Pharma)





# ÅRSMØDE 2019

**Københavns Universitet  
Frederiksberg Campus  
Bülowsvej 17 (Festauditoriet),  
1870 Frederiksberg C**

(yderligere information på *Fødevarestyrelsens* hjemmeside - besøg [www.fvst.dk](http://www.fvst.dk) og søg på *Udvalget for Forsøgsdyr og Alternativer*).

## **3R-konkurrence for dyreteknisk personale 2019**

*Udvalget for Forsøgsdyr og Alternativer* afholder hvert år en konkurrence, hvor man kan

vinde op til 25.000 kr. til at iværksætte eller afprøve et 3R-initiativ eller en 3R-idé. Der udfyldes et ansøgningsskema for at komme i betragtning til prisen, hvorefter Udvalget beslutter hvilke(t) forslag, der skal støttes.

Ansøgningsskemaet sendes til [ufa-aarsmoede@fvst.dk](mailto:ufa-aarsmoede@fvst.dk) (se mere på *Udvalget for Forsøgsdyr og Alternativer*'s hjemmeside).

Vinderen af konkurrencen præsenteres på den åbne del af årsmødet for Dyrevelfærdsorganerne 2019.

Sidste del af årsmødet var den såkaldte markedsplads, som er en væsentlig årsag til, at *Dyrevelfærdsorganernes Årsmøde* er blevet en succes. Markedspladsen går ud på, at folk fra diverse forsøgsdyrsfaciliteter medbringer et eller flere 3R-tiltag – oftest *Refinement* – som de har gjort sig positive erfaringer med. Disse forbedringer præsenterer de for årsmødets øvrige deltagere, som dermed kan blive inspirerede til lignende tiltag på egne faciliteter, ligesom deltagerne sammen kan idéudvikle på 3R-tiltagene, som dermed har mulighed for at forbedres yderligere.

## **3R-tiltag for inspiration**

Præsenterede 3R-tiltag præsenteret på *Dyrevelfærdsorganernes Årsmøde* kan findes på *Fødevarestyrelsens* hjemmeside ([fvst.dk](http://fvst.dk)) under *Udvalget for Forsøgsdyr og Alternativer*.



FOTO: DANMARKS 3R-CENTER

# SYMPOSIUM, FONDAZIONE GUIDO BERNADINI

## 28.-29. JUNI

En væsentlig årsag til at *Danmarks 3R-Center* er repræsenteret ved internationale arrangementer, er, at vi kan støde på spændende foredragsholdere med interessante foredrag, som vi finder relevante at præsentere ved vores eget årlige symposium i København.

På netop dette symposium i Italien, som afholdtes under titlen *the three Rs in research project design: a prerequisite for good science*, var der nogle rigtigt gode oplægsholdere med særdeles relevante indlæg, hvorfor vi har inviteret hele fire af disse til at deltage som talere ved *Danmarks 3R-Centers* symposium 2019. Det drejer sig om følgende oplægsholdere, som symposiets deltagere bestemt kan glæde sig til at opleve: *Natasha Karp: Sex bias in pre-clinical research*; *Helene Richter: Never replicate a successful experiment – facing the reproducibility crisis in the life sciences*; *Marco Annoni: Code of conduct for research integrity*; *Malcolm MacLeod: The way forward to implement the 3Rs in research – better science through implementation of the 3Rs*.

Et interessant oplæg, som også er værd at nævne, var oplægget *Transition to animal free innovations and animal welfare: Have the Dutch gone totally mad?* af Jan-Bas Prins fra universitetet i Leiden, som tog udgangspunkt i, at den daværende nederlandske landbrugsminister, Martijn van Dam, i marts 2016 anmodede den

nederlandske nationale komite (NCad) om at udarbejde en tidsplan for udfasning af dyreforsøg inden 2025. Det opsigtsvækkende initiativ fik en kolossal opmærksomhed i forskningsverdenen i både positiv og negativ henseende, ligesom initiativet – og hvordan man skulle forholde sig hertil – blev diskuteret i *Danmarks 3R-Center/Udvalget for Forsøgsdyr og Alternativer* ved flere lejligheder. Her fandt man bestemt initiativet sympatisk, idet man selvfølgelig anser en forsøgsdyrsfri verden, som det ultimative mål. Man fandt det dog ikke formålstjenesteligt at sætte en deadline for et sådant initiativ, ligesom man i øvrigt fandt en 2025-deadline urealistisk.

Jan-Bas Prins kunne fortælle, at man fra nederlandsk side havde omformuleret ambitionen fra: *The Netherlands should be world-leader in innovation without use of laboratory animals in 2025* til *The Netherlands should be trendsetter in animal free innovations*, hvorved man fra nederlandsk side kom kritikerne i møde, som fandt ambitionen urealistisk, idet initiativet, ifølge kritikerne, blev kontraproduktiv, fordi det kunne risikere at skygge for både reelle (mindre) fremskridt på området og mere realistiske ambitioner.

Bestyrelsesmedlem, Jan Lund Ottesen, holdt oplægget *The Danish 3R-Center – achievements 2013-2018 and future tasks*.

# EUROPEAN CONGRESS ON ALTERNATIVES TO ANIMAL TESTING (EUSAAT) 23.-26. SEPTEMBER

Danmarks 3R-Center var endnu engang repræsenteret ved EUSAAT, der har udviklet sig til at være en kongres, der inkluderer alle de 3R'er. Man præsenterede da også konferencen på denne måde: *"The EUSAAT 2018 conference focuses in oral and poster sessions on Refinement and Reduction (e.g. animal welfare, education) as well as Replacement topics (e.g. disease models, non-animal tools for basic biomedical research, toxicity studies, omics techniques, advanced 3D models including recent progress in developing human-organ-chips)."*

I omegnen af 500 personer fra mere end 50 lande deltog på kongressen, hvilket bestemt kan ses som et tegn på, at de 3R'er har gjort sin entre også uden for EU. Konferencens deltagere har ganske varierende baggrunde – alt fra Ph.d.- studerende, som arbejder med lovende dyrefri metoder – *organ on a chip* og *bioprinting* eksempelvis – til repræsentanter fra diverse firmaer og universiteter, for hvem det stadigvæk er nødvendigt at anvende forsøgsdyr.

PÅ EUSAAT var det tydeligt, at tidligere omtalte begreb, *Culture of Care*, bestemt er et væsentligt begreb i forsøgsdyrsverdenen anno 2018, hvor både Susanna Louhimies fra EU-kommisjonen, Thomas Bertelsen fra Novo Nordisk og Thomas Lund fra Københavns Universitet på hver deres måde beskæftigede sig med emnet.

Susanna Louhimies redegjorde for vigtigheden af, at de enkelte dyrevelfærdsorganer arbejder for at fremme en omsorgskultur (*Culture of*

*Care*) på den enkelte dyrefacilitet. Hun pointerede, at en sådan kultur kun kan skabes, hvis den enkelte medarbejder engagerer sig heri – ikke blot personalet, der er direkte knyttet til arbejdet med dyrene, men også fra ledelse højere oppe i systemet.

Thomas Bertelsen fortalte om vigtigheden af at opnå information om egen institutions aktuelle omsorgskultur, for at kunne forbedre denne yderligere. Hos Novo Nordisk har man derfor udviklet et redskab, som ved hjælp af ganske få spørgsmål giver viden herom.

Thomas Lund præsenterede resultaterne fra en undersøgelse (*Different cultures of care for lab animals – a comparative study of practices at universities and private research institutions in Denmark*) foretaget på *Institut for Fødevarer- og Ressourceøkonomi, Københavns Universitet*. Undersøgelsen viste, at der tilsyneladende eksisterer institutionelle forskelle det private erhvervsliv og universiteterne imellem, som påvirker arbejdet på at skabe en omsorgskultur på faciliteten, idet det kunne se ud til, at man i førstnævnte institutioner synes at være bedre rustede til at implementere tiltag, der understøtter arbejdet herpå.

2018 var året, hvor EUSAAT tog initiativ til at forsøge at etablere et organiseret samarbejde de europæiske 3R-centre imellem.

Der er en glædelig tendens i tiden til, at flere og flere europæiske lande etablerer 3R-centre. Der er imidlertid meget stor forskel på centre-

nes størrelse, format og ophæng. I nogle lande er centrene knyttet til en offentlig myndighed, som det eksempelvis er tilfældet for *Danmarks 3R-Center*. I andre lande er centrene forankrede på universiteter. Nogle centre har næsten ingen økonomiske midler, og arbejdskraften er frivillig. Andre centre har mange ansatte og uddeler årligt store summer til forskning i de 3R'er. Nogle centre dækker alle 3R'er, mens andre alene fokuserer på *Replacement*. Men fælles for centrene er en vilje og entusiasme i forhold til at gøre en forskel på 3R-området og en interesse i at drage nytte af andre 3R-centres viden og erfaring.

Ved den årlige EUSAAT-konference var der således arrangeret en session med præsentationer af særligt de nyere 3R-centre i Europa, og der blev afholdt en paneldebat om emnet modereret af Susanna Louhimies fra Europa-Kommissionen. Desuden arrangerede formanden for EUSAAT, Winfried Neuhaus, et lukket møde for repræsentanter fra 3R-centrene, som også *Danmarks 3R-Center* deltog i. På mødet blev det drøftet, hvordan nye og eksisterende centre i fremtiden kan arbejde sammen og udveksle viden og erfaring.

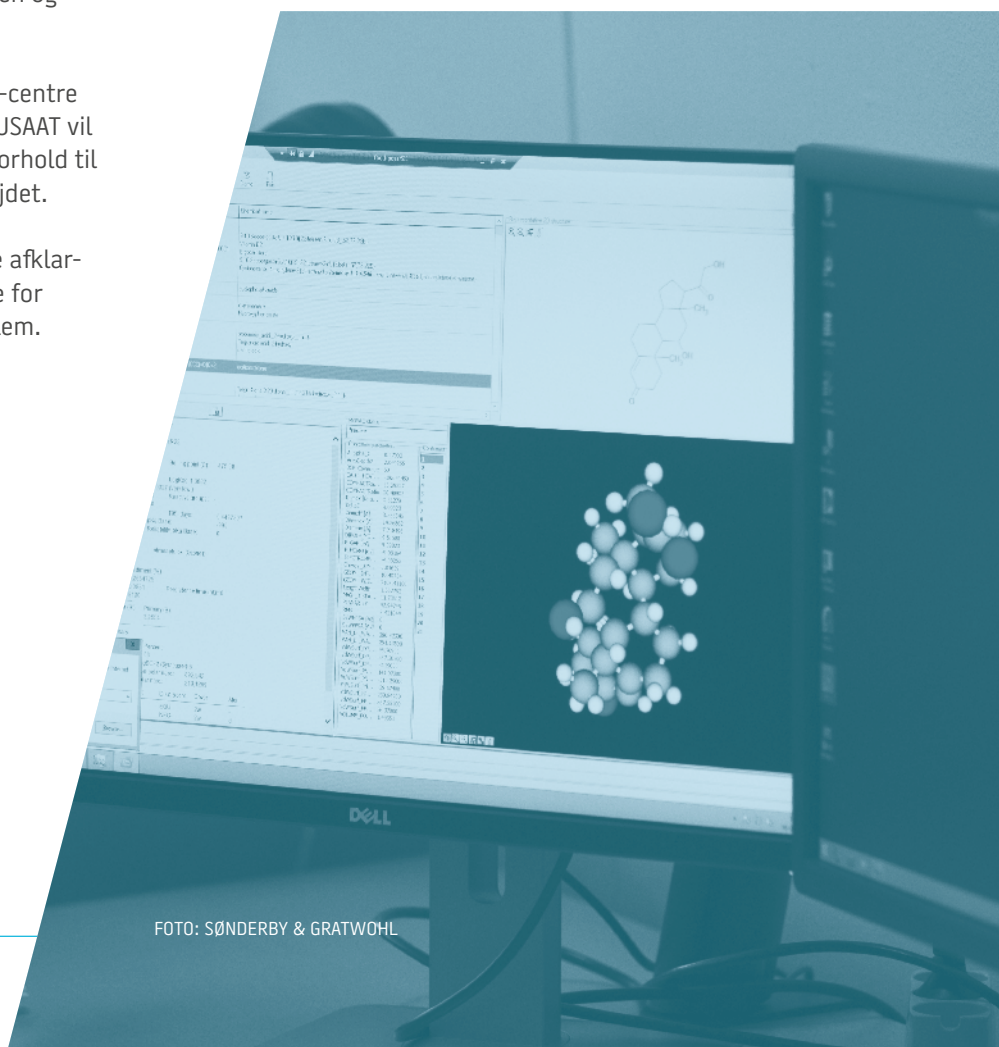
Der er stor lyst blandt europæiske 3R-centre til et mere organiseret samarbejde. EUSAAT vil forsøge at være den drivende kraft i forhold til at sikre en reel etablering af samarbejdet.

I 2019 vil der blive fulgt op med mere afklaring omkring viljen til og mulighederne for fremtidigt samarbejde centrene imellem.

Indledningsvis er det planen at udarbejde en beskrivelse af hvert 3R-center med oplysninger om centerets fokusområder, kompetencer og interesser samt hvad centeret kan tilbyde. Beskrivelserne skal bidrage til at klarlægge samarbejdsmulighederne og belyse hvilken form for viden, centrene kan dele med hinanden.

Initiativet ligger i øvrigt godt i tråd med *Danmarks 3R-Centers* kontinuerlige fokus på internationale samarbejder, som centeret lige siden dets etablering har arbejdet for at fremme og som har udmøntet sig i diverse former for samarbejde med især *Norecopa*.

**EUSAAT 2019 AFHOLDES 10.-13. OKTOBER  
I LINZ I ØSTRIG.**







# DANMARKS 3R-CENTERS SYMPOSIUM 5.-6. NOVEMBER

En vigtig del af 3R-centerets arbejde på at fremme kendskabet til de 3R'er er afholdelsen af et årligt internationalt symposium. Symposiumet 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 over 200 personer, der på den ene eller anden måde har en interesse i

forsøgsdyrs- og alternativområdet (forskere, studerende, dyreteknikere, dyrepassere, repræsentanter fra dyrevelfærdsorganisationer mv.), hvilket leder os måske hen til symposiumets væsentligste berettigelse, nemlig at bringe folk sammen, så de får lejlighed til at udveksle ideer og netværke.

Deltagerne havde desuden mulighed for at hjemtage forskelligt 3R-relateret materiale fra symposiumet – det værende sig *grimace-scale-posters*, *PREPARE*- og *ARRIVE*-guidelines mv. – som *Danmarks 3R-Center* uddeler på vegne af *NC3Rs* og *Norecopa*.







## 5. NOVEMBER

Årets ordstyrer var Erwin Roggen, som er bestyrelsesmedlem i *Danmarks 3R-Center*. Erwin indledte med at præsentere Joseph Garner fra *Stanford University*, som var symposiets første taler.



## THERIOEPISTEMOLOGY – IMPROVING REPRODUCIBILITY AND TRANSLATABILITY

**Joseph Garner**, *Stanford University, Department of Comparative Medicine, and by courtesy, Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, Stanford, California, USA*

Joe Garners oplæg tog udgangspunkt i den såkaldte reproducerbarheds- og fortolkningskrise, som, ifølge oplægsholderen, i dag anerkendes i bredere kredse end tidligere. Den bredere anerkendelse har givet grobund for et paradigmeskift på forsøgsdyrsområdet, hvor man har bevæget sig fra at spørge (på mikro-niveau)

”hvad har vi kontrolleret for i denne (dyre) model?” til, ”hvad har vi valgt at ignorere i denne model – og hvad er konsekvensen heraf?”.

På makro-niveau ser man et skifte fra at anse dyrene som blotte redskaber til i højere grad at anse dem som værende individer. Det var derfor Joe Garners opfattelse, at vi i denne tid er vidner til fremkomsten af en ny disciplin, som han valgte at kalde *Therioepistemology* – studiet af, hvordan viden opnås fra dyreforsøg.

Joe Garner pointerede i forlængelse heraf, at det på trods af ovennævnte krise ikke er en løsning at opgive dyreforsøg helt, idet dyre-

modeller, når de anvendes ”korrekt”, stadigvæk har overordentlig stor forskningsmæssig værdi.

I oplægget præsenterede Joe Garner en række spørgsmål, som kan benyttes i forbindelse med en kritisk evaluering (ud fra et *Therioepistemologisk* perspektiv) af biomedicinsk forskning baseret på dyremodeller. Det var oplægsholderens synspunkt, at spørgsmålene meget godt anskueliggjorde omfanget af den nye disciplin, men tilføjede, at de med tiden både kan ændre sig eller blive til flere i takt med, at disciplinen udvikler sig. Joe Garner påpegede desuden, at man ved at formalisere disciplinen kan begynde at diskutere *best practices*, som vil forbedre både reproducerbarheden og fortolkningen af den dyrebaserede forskning, hvilket i sidste ende resulterer i fordele for både mennesker og dyr.

Du kan læse mere om *Therioepistemologi* i artiklen *Introducing Therioepistemology: the study of how knowledge is gained from animal research*.



# THE DANISH 3R-CENTER STATUS

**Christine Nellemann**, Bestyrelsesformand i Danmarks 3R-Center

Christine Nellemann gav en statusopdatering på 3R-centerets arbejde dets første fem 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. Christine bemærkede, at idet årets symposium var det femte i rækken, var anledningen god til at gøre status.

Christines oplæg tog sit udgangspunkt i de fire arbejdsområder, hvorunder centeret typisk koncentrerer dets aktiviteter om:

## 1. Indsamle og formidle information

Hjemmesiden er selvfølgelig helt central i arbejdet på at udbrede kendskabet til forsøgsdyr og de 3R'er – ikke blot til forsøgsdyrs- og alternativverdenen, men også til befolkningen generelt. 3R-centeret prioriterer begge målgrupper højt og Christine kunne fortælle, at hjemmesidens besøgstal har været konstant stigende i dens levetid.

Årsrapporten er en anden central del af formidlingsarbejdet i *Danmarks 3R-Center*. Denne er hovedsageligt tiltænkt folk med en professionel interesse i forsøgsdyr og de 3R'er. Årsrapporten giver ikke blot en status på *Danmarks 3R-Centers* arbejde, men leverer også spalteplass til eksterne folk fra forsøgsdyrs- og alternativverdenen, som kan fortælle om deres arbejde med de 3R'er. Årsrapporten udkommer i en trykt udgave på dansk, som udsendes til 3R-centerets interessenter og uddeles ved diverse 3R-arrangementer, samt i en digital udgave (pdf) på engelsk, som lægges på 3R-centerets hjemmeside.

Christine fortalte desuden om 3R-centerets undervisningsmateriale om forsøgsdyr og de 3R'er, som er udviklet til henholdsvis grundskolens ældste klasser (8.-10. klasse) og til undervisningen i biologi/biotek på gymnasiet. Hun fortalte, at undervisningsmaterialet for gymnasiet vil blive promoveret ved flere såkaldte læringsfestivaler i løbet af 2019.

## 2. Initiere og støtte forskning

Christine kunne fortælle, at *Danmarks 3R-Center*, på vegne af *Miljø- og Fødevareministeren*, hvert år uddeler op til 1,5 millioner til støtte af 3R-forskning. I centerets levetid har 3R-centeret støttet 16 projekter inden for både *Replacement*, *Reduction* og *Refinement* (se alle projekterne på 3R-centerets hjemmeside).

Dertil har *Danmarks 3R-Center* initieret to 3R-undersøgelser (*The Danish 3R survey: knowledge, attitudes and experiences with the 3Rs among researchers involved in animal experiments in Denmark* og *Replacement in animal research – a qualitative study of barriers and opportunities*) for at opnå et større kendskab til udbredelsen af de 3R'er i Danmark og dermed opnå viden om, hvilke initiativer 3R-centeret yderligere kan igangsætte for at forøge udbredelsen endnu mere.

## 3. Afholde et årlig internationalt symposium

Christine fortalte, at årets symposium havde deltagerrekord. I de seneste år har 3R-centeret forsøgt at gøre en indsats for at opnå flere udenlandske deltagere, hvilket også er begyndt at bære frugt med flere end 30 udenlandske deltagere ved dette års symposium. Christine bemærkede, at det kontinuerligt stigende deltagerantal – og de i øvrigt positive tilbagemeldinger fra symposiets deltagere – tydeligt indikerede symposiets relevans.

## 4. Internationalt samarbejde

*Danmarks 3R-Center* har altid vægtet det internationale samarbejde højt, hvorfor repræsentanter fra centeret ofte deltager ved diverse internationale konferencer, symposier, netværksmøder osv. Christine fortalte, at bestyrelsesmedlemmer hyppigt benyttes som oplægsholdere ved sådanne arrangementer, og sekretariatet deltager ofte med posters, ligesom både bestyrelse og sekretariat arbejder på at skabe kontakter til mulige samarbejdspartnere eller potentielle oplægsholdere til vores eget symposium.

## THE RELEVANCE OF 3R FOR THE ETHICAL EVALUATION OF ANIMAL RESEARCH

**Peter Kunzmann**, *Institut für Tierhygiene, Tierschutz und Nutztierethologie (Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover)*

I forbindelse med de tilfredshedsundersøgelser, som *Danmarks 3R-Center* udsender efter dets årlige symposium, har flere deltagere i tidens løb efterlyst et etisk oplæg om dyreforsøg og de 3R'er, hvorfor 3R-centeret havde inviteret Peter Kunzmann, som 3R-centeret var blevet anbefalet i forbindelse med en konference tidligere på året.

I sit oplæg stillede Peter Kunzmann spørgsmålet, hvorvidt de 3R'er – hvor betydningsfuld konceptet end er – er hele løsningen på de moralske spørgsmål, som man står overfor i forbindelse med udførelse af dyreforsøg. Peter fremhævede, at også EU-direktivet (2010/63/EU) sætter ord på nogle af de hensyn, som der skal tages til dyrene af moralske grunde. I direktivet står der således, at dyr har en værdi i sig selv, som skal respekteres, ligesom dyrene skal behandles, som de sansende væsener de er. Brugen af dyr i forsøg skal derfor begrænses til områder, som i sidste ende vil bibringe miljømæssige gevinster eller sundhedsmæssige fordele for enten mennesker eller dyr.

Med udgangspunkt i bogen *Nuffield Council on Bioethics (2015)* fremlagde Peter Kunzmann nogle forskellige positioneringer i forhold til dyreforsøg rangerende fra det ene yderpunkt – abolitionisternes position – som er for dem, som ønsker dyreforsøg gjort forbudt, over de mere pragmatiske holdninger, som er knyttet op på *harm-benefit* og moralske dilemmaer, til det andet yderpunkt, for de der mener, at alle dyreforsøg kan forsvares. Hertil pointerede Peter, at de 3R'er ikke kan "tilfredsstille" abolitionisterne, selvom *Replacement* principielt set har muligheden herfor. Mht. *harm-benefit* problematiserede Peter begrebet *harm* (lidelse/smerte/ubehag, red.), idet det

er svært at måle i konkrete situationer. Og fordi forsøgene aldrig kan garantere et positivt resultat, som skal retfærdiggøre den påførte "harm", er det nødvendigt at gøre alt for at nedbringe denne til et minimum af moralske årsager. Derfor kan de 3R'er tilfredsstille de mere pragmatiske holdninger mht. dyreforsøg.

Peter Kunzmann forsøgte således, at kigge nærmere på 3R-konceptets begrænsninger i et større perspektiv. Det var Peters pointe, at selv efter forskeren i forbindelse med et dyreforsøg har forholdt sig til de 3R'er og dermed formindsket dyrenes ubehag/smerte mest muligt, stadigvæk er nødvendigt at stille spørgsmålet, hvorvidt dyrenes "velfærdstab" – trods alt – kan forsvares i forhold til de opnåede fordele ved forsøget. Det er derfor vigtigt at kigge nøjere på omfanget af disse fordele, ligesom det er nødvendigt at etablere nogle kriterier for *harm-benefit-balancen*, som det også kræves i EU-direktivet.



FOTO: KIM GRANLI

## TOY ANIMAL SIMULATORS FOR USE IN SMALL ANIMAL SURGICAL TRAINING

**Rikke Langebæk**, Københavns Universitet

Rikke Langebæk underviser veterinærstuderende i kirurgi på *Københavns Universitet*. I dette arbejde gør Rikke brug af modificerede tøjdyr, som Rikke selv hele tiden er med til at udvikle og videreudvikle. Dermed fungerer tøjdyrene, som alternativer til forsøgsdyr, idet de studerende træner en lang række kirurgiske færdigheder på de modificerede tøjdyr, inden de skal videreudvikle deres kirurgiske færdigheder på de rigtige dyr. Rikke argumenterede desuden for, at indlæringen blev bedre ved træning på tøjdyr inden øvelserne på levende dyr.

Og der er flere vægtige grunde til at benytte tøjdyr frem for forsøgsdyr i undervisningen. Rikke kunne således fortælle, at det ikke udelukkende er af etiske årsager, at man anvender tøjdyrene. Anvendelsen af forsøgsdyr i undervisningen er således både besværligt og dyrt.

Etiske, praktiske og økonomiske overvejelser førte derfor til et øget fokus på alternativer og dermed til oprettelsen af et *kirurgisk færdighedslaboratorium* i 2007. Til laboratoriet udvikledes ovennævnte tøjdyr, som skulle benyttes til at undervise fjerdeårsstuderende i grundlæggende kirurgi. Og de mere end ti års erfaringer med færdighedslaboratoriet har vist, at tøjdyrene bestemt er et nyttigt uddannelsesværktøj, idet de studerende i ro

og magt opnår fortrolighed og sikkerhed med de kirurgiske færdigheder, inden de skal øve på de rigtige dyr.

Rikke kunne i øvrigt fortælle, at tøjdyrenes hoveddele er genanvendelige og deres engangsdele er billige og let tilgængelige, hvormed man for små penge opnår store positive gevinster i form af et reduceret antal dyr, ligesom man i øvrigt opnår fordele i både pædagogisk og etisk henseende.

Følgende oplæg fra symposiet er ikke medtaget her, idet projekterne er beskrevet i Kapitel 1 (Forskning) i denne årsrapport:

- **New advanced blood infection model** (støttet af Danmarks 3R-Center i 2018)  
*Thomas Emil Andersen (University of Southern Denmark)*
- **Transport and metabolism of azol anti-fungal drugs in the human term placenta** (støttet af Danmarks 3R-Center i 2018)  
*Caroline Ødum (University of Copenhagen)*
- **The mouse passport** (støttet af Danmarks 3R-Center i 2018)  
*Axel Kornerup Hansen (Københavns Universitet)*





## UNCONSCIOUS BIAS IN SCIENTIFIC RESEARCH

**Stuart Ritchie**, *Social, Genetic & Developmental Psychiatry Centre, King's College London*

Stuart Ritchies oplæg tog i lighed med Joe Garners oplæg sit udgangspunkt i ”reproducerbarhedskrisen”.

Stuart præsenterede en lang række af *biases*, som (ubevidst) kan snige sig ind i alle trin i en forskningsproces og dermed forringe eller ødelægge resultaterne, ligesom de kan umuliggøre en eftergørelse af undersøgelsen (du kan se listen over *biases* i Stuart Ritchies' præsentation her: [www.3rcenter.dk/arrangementer/symposium-2018/](http://www.3rcenter.dk/arrangementer/symposium-2018/)).

Stuart Ritchie fremlagde i forlængelse heraf en række eksempler på aktuelle initiativer fra den nyligt opståede bevægelse *Open Science*, som skal komme problemerne med *biases* til livs. Det skal bl.a. foregå vha. datadeling og pre-registrering af studier, ligesom den ansvarlige forsker tilskyndes til at følge en række retningslinjer i forbindelse med sin forskning – alt sammen for at øge studiets tilgængelighed og gennemsigtighed, så studierne netop kan efterprøves.



FOTO: KIM GRANLI



FOTO: KIM GRANLI









## TRANSITION TOWARDS ANIMAL-FREE SAFETY ASSESSMENT OF CHEMICALS

**Anne Marie Vinggaard**, Danmarks Tekniske Universitet

Anne Marie Vinggaard indledte sit foredrag med lidt baggrundsviden om de ca. 350 EU-godkendte pesticider. Hun kunne fortælle, at den tilgængelige viden om pesticidernes potentielle skadelige effekter på det mandlige reproduktionssystem er sparsom, hvorfor der er et presserende behov for at udvikle nye dyre-fri teststrategier til brug i risikovurderingen af pesticiderne.

Udviklingen af hanners reproduktionssystem er helt afhængig af androgener, som fx testosteron, der produceres i fostrets testikler. Kemikalier, der er i stand til at interferere med dannelsen af disse hormoner eller kan blokere androgen-receptorerne, kan forårsage misdannede kønsorganer, dårlig sædkvalitet eller infertilitet – dysfunktioner, som i stigende grad ses hos den mandlige del af befolkningen.

Som foredragets titel indikerer, arbejder Anne Marie og hendes kollegaer på at finde metoder

til at sikkerhedsteste ovennævnte pesticider uden at anvende forsøgsdyr. Deres strategi er at kombinere mekanistiske data fra humane celler med computer-baseret fysiologisk-baseret kinetik-modellering for pesticiderne. Computermodellerne kan forudsige koncentrationen af pesticid i fostret for en given dosis, og cellemodellerne kan forudsige den koncentration i fostret, der skal til for at opnå de skadelige effekter.

Anne Marie kunne fortælle, at forskningsgruppen har haft succes med at forudsige hormonforstyrrende effekter i hanner af en række udvalgte pesticider. De havde benyttet deres metode på tolv udvalgte pesticider, hvoraf de havde valgt at validere den alternative metode *in vivo* for seks af stofferne. De kunne efterfølgende konkludere, at deres metode på længere sigt har potentialet til at reducere antallet af dyreforsøg inden for området.

## SPEED-PRÆSENTATION AF POSTERS OG POSTER-SESSION MED VIN, SNACKS OG NETWORKING

Efter Anne Maries foredrag løb en speed-præsentation af posters og en postersession af stablen. Deltagere med medbragte posters var, som noget nyt i år, blevet tilbudt at give en to minutters speed-præsentation af deres respektive posters. På den måde blev det mere tydeligt for symposiets deltagere, hvem der havde medbragt de enkelte posters, så de vidste, hvem de skulle henvende sig til med eventuelle spørgsmål.

Postersessionen fungerede som et socialt arrangement med vin og snacks – et arrangement, som mange af symposiets gæster havde valgt at deltage i. Der blev præsenteret 17 posters, som i øvrigt kan ses på 3R-centerets hjemmeside, og ifølge den efterfølgende tilfredshedsundersøgelse er symposiets gæster yderst tilfredse med sessionens netværksmæssige muligheder.

### POSTERS PÅ SYMPOSIET

(se alle posters på 3R-centerets hjemmeside)

**3R Centre Giessen** – Interdisciplinary Centre for 3Rs in Animal Research

**Capillary micro sampling (CMS) techniques in rodents, a Reduction and Refinement method that delivers high quality data**

**Charité 3R** – the 3R Center of Charité Universitätsmedizin Berlin

**Diabetes, blindness & Co: How to assess the welfare of genetically altered rodents?**

**Does relative humidity affect reproducibility of animal research?**

**Norecopa:** a toolbox of online 3R resources

**Maximising the research value of animals through collaboration and designing experiments around tissue reuse**

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

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

**Promoting tissue sharing**

**The Charles River Animal Model Evaluation Program**

**The Danish 3R-Center**

**The Danish 3R-Center – supported projects**

**The Danish National Committee for the Protection of Animals used for Scientific Purposes**

**The effect of relative humidity on water intake of C57BL/6J mice housed under conditions of controlled relative humidity at cage level**

**The Swedish 3Rs Center – a year in action**

**What can we do with experimental animals after the trial?**



FOTOS: KIM GRANLI







## 6. NOVEMBER

Erwin Roggen indledte symposiets andendag med praktiske detaljer samt glædelige betragtninger om det store fremmøde. Herefter gav han ordet til dagens første taler, Thomas Bøker Lund, hvis oplæg ikke er medtaget i dette kapitel, da rapporten, som var grundlaget for Thomas' oplæg er beskrevet i Kapitel 1.

### DIRECTIVE 2010/63/EU – FOCUS ON IMPLEMENTATION AND THE THREE RS

**Susanna Louhimies**, EU-Kommissionen

Som titlen antyder, tog Susanna Louhimies udgangspunkt i EU-direktivet, som skal beskytte dyr, der anvendes til videnskabelige formål.

Susanna kunne fortælle, at man fra kommissionens side havde foretaget en nærmere undersøgelse af direktivets effekt blandt medlemslandene. Undersøgelsen viste, at fremskridtene på området varierer fra land til land, hvilket i vid udstrækning skyldes de enkelte landes meget forskellige udgangspunkter.

Der er bestemt aspekter at glæde sig over på forsøgsdyrsområdet med europæiske briller på. Susanna nævnte dyrevelfærdsorganerne, som bidrager positivt til dyrevelfærden på mange forsøgsdyrsfaciliteter, ligesom de både bidrager til at højne standarden mht. forskningspraksis og medvirker til at øge opmærksomheden om de 3R'er. Dyrevelfærds-

organerne har desuden en vigtig rolle at spille i etableringen af en omsorgskultur (*Culture of Care*) på den enkelte forsøgsdyrsfacilitet, hvilket samtidig er en vigtig brik i arbejdet på at skabe konsensus om sammenhængen mellem god dyrevelfærd og god videnskab.

Susanne pointerede også vigtigheden af en stærk national komite (*The National Committee for the Protection of Animals used for Scientific Purposes*) i arbejdet på at fremme direktivets mål, som i lighed med dyrevelfærdsorganerne kan lide under utilstrækkelig ekspertise og utilstrækkelige økonomiske midler. For de nationale udvalg er det vigtigt at engagere sig i dyrevelfærdsorganernes arbejde og finde en passende praksis i rådgivningen heraf.

Susanna påpegede også vigtigheden af, at alle, som på den ene eller anden måde har en rolle at spille i forsøgsdyrsverdenen (*forskere, dyre-*



*passere/dyreteknikkere, kompetente myndigheder (Rådet for Dyreforsøg/Dyreforsøgstilsynet), m.fl. ), skal have en viden om de 3R'er, hvorfor det også skal overvejes, hvorfra og hvordan denne viden skal formidles, så ny viden kontinuerligt tilflyder de relevante personer. I dette arbejder spiller 3R-centrene selvfølgelig en rolle, hvorfor Susanna glædede sig over etableringen af flere og flere centre.*

Afslutningsvis præsenterede Susanna en række aktuelle og fremtidige initiativer fra Kommissionens side for at fremskynde direktivets målsætninger yderligere, hvilke inkluderede flere projekter inden for undervisning og træning for at bibringe fremtidige generationer de rigtige værktøjer og den rette attitude i forhold til forsøgsdyrsområdet.

### Vejledninger fra EU-kommissionen

EU-kommissionen har i samarbejde med medlemslandene udarbejdet en række vejledninger, der går mere i dybden med specifikke områder i EU-direktivet om forsøgsdyr. Du kan finde følgende vejledninger på 3R-centerets hjemmeside: *Dyrevelfærdsorganer og nationale udvalg; Uddannelsesramme; Inspektion og håndhævelse; Projektevaluering og efterfølgende vurderinger; Ramme for vurdering af belastningsgrad*

[www.3rcenter.dk/ressourcer/implemtering-af-eu-direktiv-201063eu/](http://www.3rcenter.dk/ressourcer/implemtering-af-eu-direktiv-201063eu/)





## ANIMATCH – AN INNOVATIVE WEB-BASED PLATFORM TO SHARE ORGANS AND TISSUES (WWW.ANIMATCH.EU)

**Annemarie Lang**, Charité Universitätsmedizin Berlin

Med udgangspunkt i EU-direktivet (2010/63/EU), hvori der står følgende anmodning: *Member States shall facilitate, where appropriate, the establishment of programs for the sharing of organs and tissues of animals killed*, fortalte Annemarie Lang om *AniMatch*, som er en web-baseret tjeneste, som giver forskere mulighed for at etablere forbindelse til andre forskere med det formål at dele organer og væv.

Annemarie fortalte, at antallet af dyr, som benyttes til videnskabelige formål, er steget ganske dramatisk de seneste mange år. Ikke alle disse dyr indgår i egentlige dyreforsøg. Nogle dyr benyttes således udelukkende af forskeren med henblik på at indsamle væv og organer til anvendelse i cellekulturstudier eller *in vitro* modeller (dyr, som aflives med henblik på at udtage organer/væv, defineres ikke som værende forsøgsdyr). Andre dyr benyttes i undervisning. I de fleste tilfælde benytter forskeren måske blot et enkelt eller to organer og bortskaffer derefter resten af dyret. Annemarie kunne fortælle, at *AniMatch* netop var blevet etableret for at afhjælpe dette spild.

Der er ganske vægtige grunde til, at en vævsdelingstjeneste giver mening – det værende

sig af både etiske og økonomiske årsager eller en kombination heraf. Deling af væv kan således skåne et antal dyr for aflivning, ligesom der er økonomiske fordele i at modtage væv fra en vævsdelingstjeneste frem for at købe levende dyr.

Vævsdelingstjenesten har desuden potentiale til at blive en betydelig ressourcebank for væv og organer, hvorved forskeren kan få et stort antal af det nødvendige materiale til sin forskning, ligesom tjenesten i princippet kan give adgang til materiale fra sjældne arter.

Afslutningsvis opfordrede Annemarie interesserede til at prøve *AniMatch*-demomodellen (<https://demo.animatch.eu/>).

### Vævsdelingstjenester

Danmarks 3R-Center har med udgangspunkt i Annemarie Langs oplæg samlet nogle links til en række vævsdelingstjenester på centerets hjemmeside: [www.3rcenter.dk/forskning/forbedr-din-forskning/](http://www.3rcenter.dk/forskning/forbedr-din-forskning/)



## APPLICATION OF THE 3RS THROUGH POLICY, INSPECTION, AND PROJECT LICENCE ASSESSMENT – EXAMPLES FROM THE UK REGULATOR

**Peter Gray and Will Reynolds**, UK Home Office Animals in Science Regulation Unit

Dette oplæg blev holdt af både Peter Gray og Will Reynolds, som er henholdsvis *Head of the Animals in Science Regulation Unit (ASRU)* og *Principal Inspector, ASRU*.

Oplægget præsenterede en række eksempler på, hvordan man fra britisk side (regering og tilsynsmyndighed) på forskellige niveauer arbejder for at sikre, at de 3R'er er fundamentet i al videnskab, som involverer forsøgsdyr.

I lighed med Susanna Louhimies, som fortalte, at alle, der på den ene eller anden måde har andel i forsøgsdyrslovgivningen eller forsøgs-

dyrsforskningen, skal have en tilstrækkelig viden om de 3R'er, var det Peters og Wills holdning, at implementeringen af de 3R'er er alles ansvar. Det er således ikke bare personalet på den enkelte forsøgsdyrsfacilitet, som er ansvarlige for implementeringen. De nationale regeringer og lovgivere skal således både inspirere ved deres handlinger og sørge for ideelle betingelser for herfor. I forbindelse med uddeling af forskningsmidler kan man fra statens side opnå stor indflydelse på de 3R'er, hvilket er et konkret eksempel på, hvordan regering/lovgivere kan inspirere gennem handling.



## MOUSE HANDLING MADE EASY – REDUCING ANXIETY IN MICE AND THEIR HANDLERS

**Jane Hurst**, *University of Liverpool*

Jane Hurst fra universitetet i Liverpool gav et spændende oplæg om håndtering af forsøgs-mus. I det meste er det hyppigst anvendte forsøgsdyr, sammenholdt med at Janes præsenterede metoder til håndtering af mus er nemme at implementere på en dyrefacilitet, syntes oplægget meget relevant for mange. Jane Hurst fortalte, at hendes forsknings-gruppe har påvist, at den ellers hyppigt anvendte håndteringsmetode, hvor musene samles op i halen, påvirker dyret negativt, hvorfor metoden resulterer i stress og angst hos musene, som derfor kan påvirke forsøg negativt.

Forskningsgruppen har derfor udviklet en række forbedrede, simple håndteringsmetoder, hvor man fx samler musen op ved hjælp af en såkaldt tunnel (fx et lille plastikrør) eller ved at bruge den åbne hånd. I oplægget præsenterede Jane Hurst flere forskellige datasæt bag de forfinede (*Refinement*) metoder, der alle argumenterede for, at dette er fremtidens håndtering af mus, ligesom hun gav nogle tips til, hvordan man kan introducere metoderne på en dyrefacilitet.

**NB.** Du kan finde yderligere information på: [www.nc3rs.org.uk/how-to-pick-up-a-mouse](http://www.nc3rs.org.uk/how-to-pick-up-a-mouse)



## UDELING AF 3R-PRISEN



FOTO: KIM GRANLI

Næste punkt var uddelingen af årets 3R-pris, som skulle uddeles for femte gang i centerets levetid. Erwin Roggen indledte med at sætte ord på prismodtagers meritter, som i bestyrelses øjne har gjort denne til en overordentlig fortjent prismodtager. Erwin fortalte således om Birgitte Kausholt – modtager af Danmarks 3R-Centers 3R-pris 2018.

Birgitte har arbejdet med at implementere de 3R'er på institutionelt plan, lige siden hun blev udpeget som ansvarlig dyrlæge ved *Institut for Klinisk Medicin ved Aarhus Universitet* i 2013. Og lige siden har bestyrelsen for *Danmarks 3R-Center* været opmærksom på Birgittes indsats.

Filosofien bag Birgittes arbejde er at implementere 3R-forbedringer ved at øge både dyreforsøgenes validitet og den generelle viden om forsøgsdyrvidenskab.

I 2015 etablerede prismodtager, i samarbejde med professor Gregers Wegener, *AUGUST ved Aarhus Universitet*, som er en tværfaglig gruppe, der arbejder med *systematic reviews* i forbindelse med prækliniske dyreforsøg. Birgitte har en væsentlig andel i, at *systematic reviews* i dag er en anerkendt 3R-metode.

Som formand for dyrevelfærdsorganet ved fakultetet i Aarhus har Birgitte desuden haft en afgørende rolle i udviklingen af dyrevelfærdsorganets overordnede strategiske visioner for 3R-implementeringen på universitetet. Sidst, men ikke mindst, blev prismodtagers interesse for- og store viden om forsøgsdyrforskning fremhævet, hvilket har tilskyndet fakultetet til at prioritere forbedringer hos både dyreteknikere, forsøgsdyrssygeplejer-

sker og dyrlæger, hvilket har vist sig vigtigt i 3R-arbejdet og ledt til adskillige *Refinement-* og *reduktions-*initiativer, som bestemt medvirker til en optimering af forsøgsdyrsområdet på universitetet.

Herefter bad Erwin Roggen Birgitte Kousholt om at komme på scenen og modtage prisen. Efter prisoverrækkelsen og velfortjente klapsalver fortalte Birgitte nærmere om sit 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

**2018**

**Birgitte Kousholt**  
Aarhus Universitet



## 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.

**Se mere på:**

[www.3rcenter.dk/om-3r-centeret/3r-prisen/](http://www.3rcenter.dk/om-3r-centeret/3r-prisen/)

**DANMARKS 3R-CENTERS 2019-SYMPOSIUM  
AFHOLDES 12.-OG 13. NOVEMBER PÅ  
CHARLOTTEHAVEN I KØBENHAVN.**

## TILFREDSHEDSUNDERSØGELSE AF SYMPOSIET

En tilfredshedsundersøgelse blandt symposiets deltagere blev foretaget og halvfjerds deltagere tog sig tid til at besvare undersøgelsen, hvor deltageren skulle anskueliggøre sin tilfredshed (eller mangel på samme) med en karakter fra 1 (ikke tilfreds) til 5 (meget tilfreds), hvilket resulterede i et gennemsnit på 4,3.

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 fremover.



# APPENDIX

På de følgende sider kan du finde en status på de tre projekter, som blev støttet af *Danmarks 3R-Center* i 2017.

---

---



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

STATUS (PR. DECEMBER 2018)

**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 hos 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 påføres smerte af forskellig grad. Disse smerter kan oven i købet være længevarende. Disse dyr behandles sjældent med smertelægemidler, da der er mistanke om, at smertebehandlingen vil påvirke udviklingen af forsøgsparametre negativt. Vi har dog nylig vist, at det er muligt at behandle en bestemt dyremodel for gigt med buprenorfin med forbedret velfærd hos dyrene til følge, samtidig med at relevante forsøgsparametre ikke ser ud til at påvirkes, og modellen således stadig kan anvendes.

Det nuværende forskningsprojekt tager sit udgangspunkt i ovennævnte forskning. Det påbegyndtes 1. juli 2018 og forventes afsluttet i december 2019. Den første del af projektet er planlagt til 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.

Da den ph.d.-studerende, som hovedsagligt arbejder på projektet, er på orlov indtil marts 2019, er projektet blevet vedligeholdt af en videnskabelig assistent, som har arbejdet videre med at undersøge og forfine mulige smertebehandlingsmetoder ved brug af opiaterne buprenorfin og fentanyl.

De metoder vil efterfølgende benyttes i den anden del af projektet, nemlig at implementere den mest relevante fundne smertebehandlingsmetode, som kan tillempes som standard smertebehandling i den aktuelle model med ingen eller minimal påvirkning af forsøgsparametre.

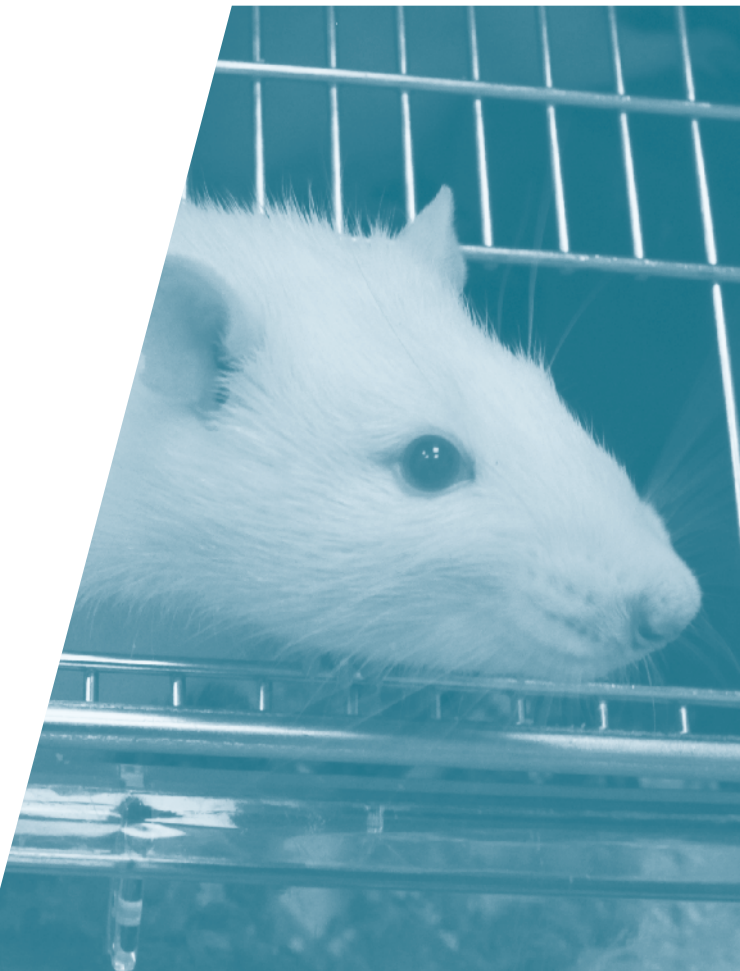


FOTO: DANMARKS 3-CENTER

## UDVIKLING AF CELLE BASEREDE ASSAYS TIL MÅLING AF ANTISTOF MEDIERET BESKYTTELSE MOD KLAMYDIA BAKTERIEN

STATUS (PR. DECEMBER 2018)

*Jes Dietrich*, Statens Seruminstitut

Formålet med projektet har været at udvikle to flowcytometri-baserede *in vitro*-analyser, der kan teste antistoffers beskyttende funktion mod bakterien *Chlamydia trachomatis*. Det ene assay skal måle antistof medieret fagocytose og det andet skal måle antistoffers evne til at neutralisere bakterien.

Med hensyn til fagocytose assayet er det lykkedes os at udvikle et simpelt og hurtigt flowcytometri baseret assay til at måle antistof medieret fagocytose. Denne metode er meget reproducerbar og egnet til at analysere et stort antal ikke-kliniske eller kliniske prøver. Disse resultater blev offentliggjort i det

videnskabelige tidsskrift *Cytometry A* i 2017 (*Cytometry A*. 2018 May; 93 (5): 525-532. Doi: 10.1002 / cyto.a.23353. Epub 2018 Mar 7).

Derudover har vi også udviklet en flowcytometri baseret metode, der kan måle antistoffers neutraliserende evne - dvs. deres evne til at forhindre infektion af en målcelle med Klamydiabakterien.

Det er vores mål at bruge disse metoder som screeningsmetoder, der skal reducere de dyreforsøg, der normalt kræves til sådanne analyser.

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

STATUS (PR. DECEMBER 2018)

*Henrik Dimke*, Syddansk Universitet

Nyrerne spiller en kritisk rolle i mange fundamentale fysiologiske processer. Vasopressin er et hormon, som er kritisk for vandbalancen, men også spiller en rolle i blodtryksreguleringen.

Der er studier fra mus, som indikerer at vasopressin stimulerer elektrolyttransportører i nyrerne, men det er uklart, om denne regulering også forekommer i mennesker. Vi har derfor udført forsøg på nyreskiver isoleret fra nyrer fra mennesker, som har fået nyren fjernet grundet cancer. Disse nyreskiver er blevet inkuberet med forskellige doser af hormonet vasopressin. Vi har indstøbt disse vævsisolater i paraffin og foretaget snit og er hermed godt i gang med at undersøge de molekulære

ændringer i elektrolyttransportørerne efter inkubering med vasopressin. Vores prelimnære data indikerer, at der er en ændret lokalisation og muligvis fosforylering (aktivering) af specifikke transportproteiner efter behandlingen med vasopressin, men vi kan ikke se markante ændringer. For at se mere markante forskelle har vi lavet en forsøgsserie, hvor vi har brugt vasopressin receptor antagonist Tolvaptan for at hæmme receptor aktiviteten i nyreskiverne, da der lader til at være væsentlig aktivitet ved baseline. Disse forsøg kører lige nu, og vi planlægger at analysere ændringer i disse transportproteiner ved brug af immunhistokemi samt membranfraktionering og western blotting.

# OVERSIGT OVER 3R-PROJEKTER STØTTET AF DANMARKS 3R-CENTER 2014-2018

PROJEKT	R	PROJEKTLEDER	STATUS	PUBLIKATION
<b>2014</b>				
'DEN KUNSTIGE BLODÅRE' - EN MODEL TIL UNDERSØGELSE AF ÅRE-FORKALKNING HOS DIABETIKERE	Replacement	<b>Mette Bjerre</b> (Aarhus Unviersitet)	Afsluttet	Publiceres først, når der er foretaget yderligere undersøgelser og opnået flere resultater
STANDARDISERING AF TARMFLORAEN HOS MUS SOM ET REDSKAB TIL AT FORMINDSKE ANTALLET AF DYR I DE ENKELTE FORSØG	Reduction	<b>Axel Kornerup Hansen</b> (Københavns Universitet)	Afsluttet	Publiceret i Scientific Reports i marts 2017 ( <a href="#">link på 3R-centerets hjemmeside</a> )
FORFINELSE AF DYREMODELLER FOR SMERTE: UDVIKLING AF METODER FOR AT BEGRÆNSE SMERTE HOS FORSØGSROTTER I SMERTE-FORSKNINGEN	Refinement	<b>Klas Abelson</b> (Københavns Universitet)	Afsluttet	Forventes snarest publiceret ( <a href="#">link på 3R-centerets hjemmeside</a> )
PATOLOGISKE OG IMMUNOLOGISKE KONSEKVENSER AF BLODPRØVETAGNING PÅ MUS	Refinement	<b>Dorte Bratbo Sørensen</b> (Københavns Universitet)	Afsluttet	Forventes snarest publiceret ( <a href="#">link på 3R-centerets hjemmeside</a> )
<b>2015</b>				
UDVIKLING AF EN REAGENSGLASMETODE TIL AT FORUDSIGE AKUT LUNGETOKSICITET AF IMPRÆGNERINGSSPRAYPRODUKTER	Replacement	<b>Jorid Birkelund Sørli (tidl. Søren Thor Larsen)</b> (Det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø)	Afsluttet	Publiceret i ALTEX Online First i august 2017 ( <a href="#">link på 3R-centerets hjemmeside</a> )
KAN HØNS IMMUNISERES MED EN AEROSOL I KOMBINATION MED VACCINERING? UNDERSØGELSE AF EN IKKE-INVASIV METODE FOR PRODUKTION AF ANTISTOFFER	Refinement	<b>Otto Kalliokoski</b> (Københavns Universitet)	Afsluttet	Ikke publiceret (negative resultater) <a href="#">Link til rapport på 3R-centerets hjemmeside</a>
KUNSTIG HUD I EN PETRISKÅL SOM ALTERNATIV TIL FORSØGSDYR	Replacement	<b>Mette Elena Skindersø (June Lissa Hansen)</b> (Statens Seruminstitut)	Afsluttet	Forventes snarest publiceret ( <a href="#">link på 3R-centerets hjemmeside</a> )



PROJEKT	R	PROJEKTLEDER	STATUS	PUBLIKATION
---------	---	--------------	--------	-------------

## 2016

UDVIKLING AF COMPUTERMODELLER TIL FORUDSIGELSE AF KEMIKALIERS PÅVIRKNING AF THYROIDEAHORMONER	Replacement	<b>Marianne Dybdahl</b> (DTU-FOOD)	Afsluttet	Publiceret i Computational Toxicology i januar 2017 og Computational Toxicology i 2017 ( <a href="#">link på 3R-centerets hjemmeside</a> )
BRUG AF CELLEKULTUR TEKNIKER TIL AT MINIMERE BEHOVET FOR FORSØGSDYR I UDVIKLING OG FREMSTILLING AF VACCINER TIL OPDRÆTSFISK	Reduction/ Refinement	<b>Niels Lorenzen</b> (Aarhus Universitet)	Afsluttet	Supplerende forsøg skal foretages for at muliggøre publicering
PÅ VEJ MOD BEDRE BEHANDLING AF HJERNEKRÆFT MED NYE CELLEBASEREDE MODELLER OG FÆRRE DYREFORSØG	Replacement	<b>Bjarne Winther Kristensen</b> (Syddansk Universitet)	Afsluttet	Publiceret i Journal of Neuro-Oncology i august 2016 og PLOS ONE i maj 2016 ( <a href="#">link på 3R-centerets hjemmeside</a> )

## 2017

ANVENDELSE AF PRIMÆRE NYRE-ISOLATER FRA MENNESKER TIL UNDERSØGELSE AF DE MOLEKYLÆRE ASPEKTER AF BLODTRYKSREGULERINGEN	Replacement	<b>Henrik Dimke</b> (Syddansk Universitet)	Forventes afsluttet ultimo 2019	
IMPLEMENTERING AF SMERTEBEHANDLINGSMETODER TIL ROTTER BRUGT SOM MODEL FOR GIGT-INFLAMMATORISK SMERTE	Refinement	<b>Klas Abelson</b> (Københavns Universitet)	Forventes afsluttet ultimo 2019	
UDVIKLING AF CELLEBASEREDE ASSAYS TIL MÅLING AF ANTISTOF MEDIERET BESKYTTELSE MOD KLAMYDIA BAKTERIEN	Replacement	<b>Jes Dietrich</b> (Statens Serum Institut)	Afsluttet	Publiceret i Journal of Quantitative cell sciences i marts 2018 ( <a href="#">link på 3R-centerets hjemmeside</a> )

## 2018

ET PAS TIL MUS	Reduction	<b>Axel Kornerup Hansen</b> (Københavns Universitet)	Afsluttet	
NY AVANCERET BLODINFEKTIONS-MODEL	Replacement	<b>Thomas Emil Andersen</b> (Syddansk Universitet)	Forventes afsluttet april 2019	
TRANSPORT OG METABOLISME AF SVAMPEMIDLER I DEN HUMANE PLACENTA	Replacement	<b>Bjarne Styrihave</b> (Københavns Universitet)	Forventes afsluttet september 2019	



FOTO: DANMARKS 3R-CENTER

**Danmarks 3R-Center**

Stationsparken 31

2600 Glostrup

7227 6900

[info@3rcenter.dk](mailto:info@3rcenter.dk)

[www.3rcenter.dk](http://www.3rcenter.dk)

ISBN 978-87-93147-31-7

Tryk: Litotryk

Layout: Essensen

Foto omslag: Danmarks 3R-Center



## KORT OM DANMARKS 3R-CENTER

Danmarks 3R-Center er et samarbejde mellem Miljø- og Fødevarerministeriet, 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."