

Kort om Danmarks 3R-Center

Danmarks 3R-Center er et samarbejde mellem Miljø- og Fødevareministeriet, Dyrenes Beskyttelse, 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.”

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 forsat 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 3 R'er. Gennem dette samarbejde støtter vi den fortsatte udvikling af alle 3 R'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.”

Danmarks 3R-Center
Stationsparken 31
2600 Glostrup
7227 6900
info@3rcenter.dk
www.3rcenter.dk

ÅRSRAPPORT 2015 DANMARKS 3R-CENTER

Danmarks 3R-Center har haft et udbytterigt 2015. Vi har skabt et forum for samarbejde og diskussion af de 3R'er, hvilket bl.a. kunne ses af vores yderst vellykkede symposium 10. – 11. november 2015. Symposiet indeholdt indlæg fra både internationale samarbejdspartnere, forskningsverdenen og EU-kommissionen.

Vi har introduceret en ny og forbedret hjemmeside, hvor man kan skabe sig et godt overblik over 3R-verdenen. Vi er desuden begyndt at udsende nyhedsbreve – eksempelvis i forbindelse med uddeling af forskningsmidler og symposiumets afholdelse.

3R-centeret har i 2015 igangsat tre nye 3R-forskningsprojekter, som du kan læse mere om i denne årsrapport. Tilsvarende har vi fulgt op på de fire projekter, som vi støttede i 2014 – alle projekter, som har potentiale til at optimere forsøgsdyrsområdet indenfor deres respektive forskningsområde.

I 2015 fik vi desuden udarbejdet et undervisningsmateriale om forsøgsdyr til brug på de gymnasiale uddannelser. Materialet er frit tilgængeligt på hjemmesiden, hvor man også finder lærervejledninger mv. Vi håber, at dette materiale vil blive flittigt brugt.

Vi har igangsat et projekt, hvor de seneste 10 års data omkring brugen af forsøgsdyr i Danmark analyseres for bedre at kunne overvåge, hvordan forbruget af forsøgsdyr i Danmark udvikler sig set i forhold til forskningsaktiviteten.

Vi har også igangsat en større spørgeskemaundersøgelse vedr. kendskabet til de 3R'er blandt forsøgsdyrsbrugere i Danmark, idet en øget viden på dette område kan give os en ide om, hvordan vi bedst muligt introducerer 3R-tanker hos forsøgsudøvere.

Danmarks 3R-Center har stadigvæk fokus på at samarbejde med internationale 3R-organisationer, hvorfor vi i 2015 bl.a. mødtes i EU-regi med udenlandske 3R-centre for at øge vores viden om hinandens indsatsområder.

Jeg vil gerne benytte lejligheden til at takke bestyrelsen og sekretariatet for et stort engagement.

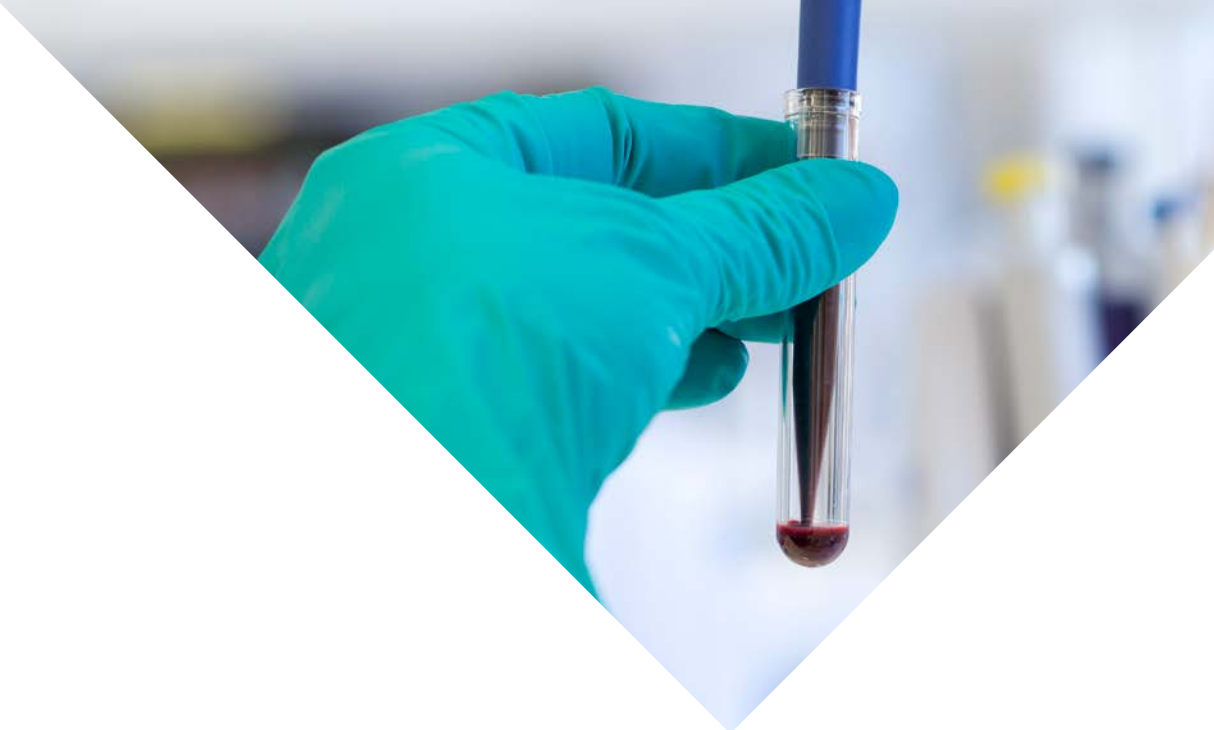
Sidst, men ikke mindst, vil jeg takke Dyrenes Beskyttelse, LEO Pharma, Lundbeck, Novo Nordisk og Miljø- og Fødevareministeriet for deres støtte til Danmarks 3R-Center, som gør det muligt at skabe et ledende miljø inden for formidling og anvendelse af de 3R'er til gavn for både forskning og forsøgsdyr.

Christine Nellemann, bestyrelsesformand i Danmarks 3R-Center

FORORD

INDHOLD

1 Forskningsprojekter	04
→ Kunstig hud i en petriskål som alternativ til forsøgsdyr	05
→ Udvikling af en reagensglasmetode til at forudsige akut lungetoksicitet af imprægneringssprayprodukter	06
→ Kan høns immuniseres med en aerosol i kombination med vaccinering?	08
→ Forskningsprojekter 2014	09
2 Hjemmeside	10
→ Undervisningsmateriale	12
→ Danmarks 3R-Center i medierne	13
3 3R-arrangementer	14
→ Forsøgsdyrenes Dag	15
→ Danmarks 3R-Centers symposium	16
→ Symposium og workshop om Systematic Reviews og Meta-analyser	25
→ Networking og dialog om dyrevelfærdsorganernes funktion	28
4 Internationalt samarbejde	30
→ Finish Centre for Alternative Methods (FICAM)	32
→ European Union Reference Laboratory for alternatives to animal testing (EURL-ECVAM)	33
→ European Society for Alternatives to Animal Testing (EUSAAT)	34
→ Nordic platform for Communication on Animal Welfare (NordCAW)	35
→ EU	35
5 Appendix	36
→ Danmarks 3R-Center	37
→ Bestyrelsen	38
→ Sekretariatet	40
→ De 3R'er – Replacement, Reduction og Refinement	41





1 FORSKNINGS- PROJEKTER 2015

En vigtig del af Danmarks 3R-Centers arbejde er at igangsætte forskningsprojekter, der kan resultere i forbedringer på dyreforsøgsområdet. 3R-centeret modtog i 2015 21 ansøgninger om støtte, hvoraf nedenstående tre projekter tilsammen modtog 1,3 millioner kroner.

Kunstig hud i en petriskål som alternativ til forsøgsdyr

Mette Elena Skindersø, Statens Serum Institut

Ved at etablere et alternativ til dyreforsøg ønsker forskningsgruppen at halvere antallet af mus, der anvendes til at forske i hudinfektioner.

Alene i Danmark anvendes der mindst 500 mus om året til hudinfektionsstudier alene, hvilket for hele EU svarer til i omegnen af 25.000 mus. Det forventes, at kunstig hud dyrket i en petriskål kan benyttes til at teste ny medicin mod hudinfektioner forårsaget af fx resistente stafylokokker – herunder Methicillin resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA).

Gruppen vil desuden undersøge om kunstig hud kan erstatte dyreforsøg i sammenligninger af sygdomsfremkaldende egenskaber hos forskellige bakteriestammer for derved at anvende metoden så bredt som muligt.

Den kunstige hud der benyttes, er baseret på hudceller doneret af mennesker – eksempelvis fra personer, som har fået fjernet overskydende hud i forbindelse med en fedmeoperation.

Projektet vil benytte data fra tidligere udførte hudinfektionsforsøg på mus som sammenligningsgrundlag, hvorfor projektgruppen ikke udfører nye dyreforsøg.

Udover de etiske problemer der er knyttet til anvendelsen af forsøgsdyr, er det samtidig dyrt og besværligt at foretage eksperimenter på dyr. Muligheden for at erstatte nogle dyreforsøg med et cellebaseret alternativ vil derfor gøre det både billigere og nemmere at teste eksempelvis nye antibakterielle stoffer. Den kunstige hud kan desuden dyrkes ved anvendelse af forholdsvis simpelt laboratorieudstyr, hvorved også laboratorier uden dyreforsøgsfaciliteter kan udføre infektionsstudier.

Dermed er et sådant alternativ godt for både dyrevelfærden og for forskningen i ny medicin.

Udvikling af en reagensglasmetode til at forudsige akut lungetoksicitet af imprægneringssprayprodukter

Søren Thor Larsen, Det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø

Sprayprodukter til imprægnering af sko, tekstiler, byggematerialer mv. er udbredte i både private husholdninger og i industrien. Produkterne er beregnet til at danne en vand- og smudsafvisende film på overfladen af materialerne, som derved beskyttes.

I forbindelse med påføringen vil der dannes små væske-dråber i luften (aerosoler), som kan indåndes. En mindre del af de markedsførte produkter har desværre vist sig, at kunne give anledning til akut forgiftning af brugeren og andre personer, som opholder sig i nærheden af under sprayprocessen. Symptomerne er typisk hoste og åndenød, men kan i alvorligere tilfælde resultere i nedsat lungefunktion og delvist sammenklappede lunger.

Den gældende standardmetode til at undersøge sprayprodukter for akut lungetoksicitet er at lade mus eller rotter indånde aerosoler af produktet og måle på dyrenes vejrtrækningsfunktion.

Forskningsgruppen har påvist, at giftigheden af imprægneringssprays kan skyldes, at de ødelægger den såkaldte lungesurfaktant, som findes i den tynde væskefilm, der dækker lungernes inderside. Lungesurfaktant sørger for,

at lungerne ikke klapper sammen under vejrtrækningen. Netop det forhold at visse imprægneringssprayprodukter kan ødelægge lungesurfaktantens virkning, er en del af forklaringen på, at delvist lungekollaps ses ved sværere forgiftninger med disse produkter.

Ved at teste virkningen af en række sprayprodukter på lungesurfaktant isoleret fra slagtesvin har forskningsgruppen påvist, at de produkter, som giver anledning til en akut lungetoksisk reaktion i mus, også ødelægger lungesurfaktant i en reagensglasopstilling.

Desværre virker den eksisterende reagensglasmetode kun for produkter, som kan opløses i vand. Dermed har det ikke været muligt at teste de mange olieopløselige produkter, som også findes på markedet.

Formålet med det nye projekt er, at videreudvikle reagensglasmetoden så en bredere vifte af imprægneringssprayprodukter, herunder også de olieopløselige produkter, kan testes. Hvis metoden viser sig brugbar, kan den bruges til at screene nye sprayprodukter for akut lungegiftighed og dermed nedbringe antallet af forsøgsdyr til sådanne formål.

Kunstig hud skal erstatte forsøgsdyr

Af Ritzau, 10. februar 2015

Vi skal bruge færre forsøgsdyr i produktionen af medicin, og derfor tildeler fødevareminister Dan Jørgensen (S) tirsdag 1,3 millioner kroner til tre forskningsprojekter, der skal finde alternativer til dyreforsøg.

"Der er i dag endnu ikke brugbare alternativer til alle de dyreforsøg, der bliver foretaget for at udvikle livsvigtig medicin til mennesker. Derfor skal vi hele tiden lede efter nye alternativer, så vi kan begrænse brugen af levende dyr", siger Dan Jørgensen i en pressemeddelelse.

Det ene projekt vil lave en lungemodel, som skal bruges til at teste kemikalier, som man nu tester på dyr. Det andet projekt vil udvikle kunstig hud, som kan bruges til forsøg med midler mod hudinfektioner. Det tredje projekt handler om at skifte geder ud med høns i produktionen af antistoffer.

Der findes store mængder antistoffer i hønseæg, og derfor behøver man ikke at tappe blod fra hønsene, som man gør med geder, for at få fat i antistofferne.

"Det er tre meget spændende projekter, der blandt andet skal bruges til at forske i skader på menneskers lunger og MRSA-infektioner i huden. Jeg håber, at projekterne kan blive til virkelighed", siger Dan Jørgensen.



Kan høns immuniseres med en aerosol i kombination med vaccinerings? Undersøgelse af en ikke-invasiv metode for produktion af antistoffer

Otto Kalliokoski, Københavns Universitet

En stor andel af alle de forsøgsdyr der anvendes på verdensplan, benyttes til produktion frem for til forsøg. Polyklonale antistoffer er en milliardindustri, hvor immunforsvaret fra mus, rotter, kaniner, geder og andre pattedyr anvendes til at fremstille serum, der kan benyttes til bl.a. diagnosticering af sygdomme. Dyrene injiceres flere gange undervejs med fx sygdomsrelevante proteiner og en adjuvans (en opløsning der forstærker immunsvaret), hvorefter blodprøver opsamles og antistofferne isoleres.

Polyklonale antistoffer udfylder en væsentlig rolle i moderne medicin og medicinsk forskning og er til stor gavn for samfundet. Produktionsprocessen kan dog forbedres af dyrevelfærdsmæssige årsager. Hvis antiserum fremstilles i høns, behøver man ikke tappe blod. Et hønseæg er nemlig sprængfyldt med antistoffer, da ægget er evolutionært tilpasset til at beskytte potentielt afkom ved at drage fordel af hønens immunsystem. Ved at isolere antistoffer fra æg kan blodtapningen derfor elimineres fra antistofproduktionen (et æg giver langt flere antistoffer end en blodprøve fra fx en kanin). Det eneste tilbageblevne invasive indgreb er injektionerne med lokalirriterende adjuvans.

Forskningsgruppen vil undersøge, hvorvidt disse indgreb kan elimineres – dvs. om fremstilling af polyklonale antistoffer kan gøres til en fuldstændigt ikke-invasiv proces, hvis den gennemføres i høns.

Høns – der lægger de æg, som vi spiser – vaccineres rutinemæssigt mod en række sygdomme. Vacciner mod luftvejssygdomme gives ofte som en aerosol, som hønsene inhalerer. Den svækkede virus, som udgør vaccinen, kan stadig trænge ind i hønens krop gennem luftvejenes slimhinder, hvor den kommer i kontakt med immunforsvarets celler, der hurtigt opbygger en immunitet over for det pågældende virus.

Forskningsgruppen ønsker at anvende denne proces ved at knytte proteinet til disse viruspartikler. Ved at få proteinerne til at følge virussen ind i hønens krop, håber de på, at kunne slå to fluer med ét smæk: at vaccinere en høne samtidig med at den immuniseres mod et protein. Antistoffer kan derefter isoleres fra hønens æg i en proces, der i sin helhed ikke påfører kyllingen mere ubehag, end de rutinemæssige vaccinationer af produktionshøner gør.

Forskningsprojekter 2014

Som man kunne læse i Danmarks 3R-Centers årsrapport fra 2014, igangsatte centeret i samarbejde med daværende Fødevareminister, Dan Jørgensen, nedenstående fire forskningsprojekter:

FORFINELSE AF DYREMODELLER FOR SMERTE: UDVIKLING AF METODER FOR AT BEGRÆNSE SMERTE HOS FØRSØGSROTTER I SMERTEFORSKNINGEN

Klas Abelson, Københavns Universitet

Klas fortæller til 3R-centeret (11. december 2015): "Det er endnu lidt for tidligt at drage nogle større konklusioner om, hvorvidt det er muligt at behandle mod smerte i dyremodellerne, idet databehandlingen kun lige er påbegyndt. Resultaterne fra projektet forventes publiceret i løbet af 2016."

(Læs mere om projektet på 3rcenter.dk)

STANDARDISERING AF TARMFLORAEN HOS MUS SOM ET REDSKAB TIL AT FORMINDSKE ANTALLET AF DYR I DE ENKELTE FØRSØG

Axel Kornerup Hansen, Københavns Universitet

Axel fortæller til Danmarks 3R-Center (14. december 2015): "Forsøget er gennemført og det viser interessante data, idet det – målt ud fra de vigtigste markører – er lykkedes at lave mus med et højere respons. En publikation forventes i foråret 2016."

(Læs mere om projektet på 3rcenter.dk)

PATOLOGISKE OG IMMUNOLOGISKE KONSEKVENSER AF BLODPRØVETAGNING PÅ MUS

Dorte Bratbo Sørensen, Københavns Universitet

Dorte udtaler (10. december 2015): "Alle vævsanalyserne er nu afsluttet og data er statistisk behandlet. Vi (forskningsgruppen, red.) er i gang med at skrive resultaterne sammen. Første udkast til artiklen forventes at ligge klar i februar/marts 2016."

(Læs mere om projektet på 3rcenter.dk)

DEN KUNSTIGE BLODÅRE – EN MODEL TIL UNDERSØGELSE AF ÅREFORKALKNING HOS DIABETIKERE

Mette Bjerre, Aarhus Universitet

Mette udtaler (5. november 2015): "Med støtte fra Danmarks 3R-Center, har vi (forskningsgruppen, red.) etableret og optimeret vores humane cellemodel, en slags kunstig blodåre, der giver os en unik mulighed for detaljeret at belyse blodsukkerets betydning for den efterfølgende signalering mellem cellerne. Vi har desuden interessante pilotdata fra den celle-migrationsanalyse, der skal være med til at evaluere den funktionelle betydning af den ændrede signalering. Vores næste step er, at undersøge forskellige cirkulerende diabetiske biomarkørers påvirkning af cellerne, og derved efterligne betingelserne inde i kroppen. I 2016 forventer vi desuden, at kunne gå i gang med at undersøge prøver fra patienter med type 2 diabetes."

(Læs mere om projektet på 3rcenter.dk)

2 HJEMMESIDE 3RCENTER.DK

For at kunne varetage 3R-centerets formidlingsmæssige forpligtelser har en ny hjemmeside været prioriteret i 2015. Centeret lancerede således en forbedret hjemmeside i august 2015, som giver Danmarks 3R-Center mulighed for fremadrettet at synliggøre sig i endnu højere grad – både blandt personer inden for forsøgsdyrsområdet og interesserede i befolkningen generelt.

På hjemmesiden vil 3R-centeret således have fokus på forsknings- og nyhedsformidling, som er særlig relevant for personer inden for forsøgsdyrsområdet. Det er 3R-centerets ønske, at give folk – både nationalt og internationalt – muligheden for at holde sig opdaterede på den vigtigste 3R-forskning og de betydeligste 3R-begivenheder.

3R-centeret arbejder på et oplysningsmateriale om forsøgsdyr, som centeret vil offentliggøre i etaper i takt med, at materialet færdiggøres. Materialet tager hovedsagelig sit udgangspunkt i oplysninger fra Dyreforsøgstilsynet, som er i besiddelse af en lang række statistiske oplysninger på forsøgsdyrsområdet. Danmarks 3R-Center arbejder tæt sammen med Dyreforsøgstilsynet i det daglige, hvorved det sikres, at 3R-centeret kan stå inde for den information, der offentliggøres.

Materialet er særlig relevant for folkeskole- og gymnasieelever, der søger information om forsøgsdyr, hvorfor materialet vil præsenteres på hjemmesiden på en populærvidenskabelig facon. Skoleeleverne kan således få svar på spørgsmål, som: *Hvor mange forsøgsdyr anvendes i Danmark? Hvilke forsøgsdyr benytter man? Hvad er et dyreforsøg? Hvad bruges forsøgsdyrene til?* osv.

3R-centerets nyligt udviklede undervisningsmateriale vil også være at finde på denne del af hjemmesiden.

Undervisningsmateriale om forsøgsdyr og 3R

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

Materialet er udviklet med henblik på at påvirke ”morgendagens forskere”, så de i deres fremtidige forskning er bevidste om eksistensen af de 3R’er, hvilket kan give en positiv effekt på forsøgsdyrsområdet. Aiko uddyber materialets formål således: *”Det primære formål er at give eleverne indblik i, hvad 3R går ud på – et oprids af den historiske baggrund, etik, lovgivning og regulering samt forskning, som er med til at præge arbejdet med de 3R’er.”*

Undervisningsmaterialet består af en indledende quiz, en baggrundsartikel, en film, opgaver, en afslutningsquiz og en lærervejledning. Aikos erfaring med målgruppen har spillet en afgørende rolle i udformningen af materialet. Aiko fortæller således om målgruppen: *”Der skal formidles så enkelt og lettilgængeligt som muligt, idet samtlige elever både skal kunne læse og forstå indholdet. Det kan ikke forventes, at alle elever er gode læsere, ligesom det ikke kan forventes, at alle elever er motiverede for overhovedet at lære om emnet.”*

Danmarks 3R-Center har haft kontakt med gymnasielærere, der allerede har benyttet undervisningsmaterialet. Én lærer havde anvendt materialet i dennes biotek-klasse, som havde arbejdet med emnet *Udvikling af lægemidler*, hvor eleverne vha. 3R-centerets materiale skulle inddrage 3R-tankerne i den tænkte lægemiddeludvikling.

I begyndelsen af 2016 suppleres materialet med yderligere tre fagartikler, som tager deres udgangspunkt i tre af de projekter, som Danmarks 3R-Center har igangsat. Det drejer sig om projekterne:

- Udvikling af en reagensglasmetode til at forudsige akut lungetoksicitet af imprægneringssprayprodukter (Søren Thor Larsen, Det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø)
- Kan høns immuniseres med en aerosol i kombination med vaccinerings? Undersøgelse af en ikke-invasiv metode for produktion af antistoffer (Otto Kalliokoski, Københavns Universitet)
- Patologiske og immunologiske konsekvenser af blodprøvetagning på mus (Dorte Bratbo Sørensen, Københavns Universitet).

Om de tre artikler fortæller Aiko Sho Nielsen: *”I fagartiklerne er der pædagogisk fokus på 3R’er, men også det gymnasie-kernefaglige stof, og derfor vil disse artikler i højere grad end det resterende materiale bære præg af fagsprog.”*

For at skabe opmærksomhed om undervisningsmaterialet har Danmarks 3R-Center udsendt mails og breve til samtlige gymnasiale uddannelsesinstitutioner i Danmark. I den forbindelse er interesserede lærere inviteret til en præsentation af undervisningsmaterialet (foråret 2016) for at klæde lærerne bedre på i den kommende undervisningssituation.

Danmarks 3R-Center i medierne

Særlig uddelingen af forskningsmidler har bragt Danmarks 3R-Center og de støttede projekter i de indlandske trykte og digitale medier (Berlingske, Århus Stiftstidende, Fyns Amts Avis, Kristelig Dagblad, BT, Ekstrabladet m.fl.).

Idet Danmarks 3R-Center stadigvæk befinder sig i en opstartsfasen, er det vigtigt, at centerets arbejde også synliggøres uden for forsøgsdyrsmiljøet, idet et øget kendskab om eksistensen af 3R-konceptet – eksempelvis blandt studerende – i sidste ende kan føre til en øget implementering af de 3R’er.

3R-Centeret gør derfor en indsats for at tiltrække mediernes opmærksomhed, hvilket i 2016 konkret vil betyde, at der i samarbejde med Fødevarestyrelsens presseafdeling udsendes pressemeddelelser i forbindelse med uddelingen af forskningsmidler, det årlige symposium, uddelingen af 3R-prisen og andre begivenheder, som kan anskueliggøre 3R-centerets og ministerens indsats for forsøgsdyrene.

Høns skal lægge æg til nye forsøg
Af Anne Louise Mikkelsen (landbrugnord.landbrugnet.dk) 10. februar 2015

Et forsøgsprojekt skal undersøge, om høns kan bruges i stedet for kaniner og geder i produktionen af antistoffer til medicin.

Står det til fødevareminister Dan Jørgensen (S) skal antallet af forsøgsdyr ned. Derfor tildeler ministeren tirsdag støtte midler til tre projekter, der forsker i alternativer til dyreforsøg.

”Der er i dag endnu ikke brugbare alternativer til alle de dyreforsøg, der bliver foretaget for at udvikle livsvigtig medicin til mennesker. Derfor skal vi hele tiden lede efter nye alternativer, så vi kan begrænse brugen af levende dyr”, siger Dan Jørgensen på Fødevareministeriets hjemmeside.

Et af projekterne skal forske i, hvordan man kan bruge høns i stedet for kaniner og geder i produktionen af antistoffer. Bruger man høns, kan man undgå at tappe blod af dem, idet antistofferne udskilles i store mængder i æggene.

Måske hjælp til MRSA-infektioner
I det andet projekt vil man forsøge at udvikle en lunge-model, som giver mulighed for at teste en lang række kemikalier som man nu tester på dyr, mens det tredje projekt vil udvikle kunstig hud, som skal bruges til at teste nye medikamenter mod hudinfektioner.

”Det er tre meget spændende projekter, der blandt andet skal bruges til at forske i skader på menneskers lunger og MRSA-infektioner i huden. Jeg håber, at projekterne kan blive til virkelighed”, konstaterer Dan Jørgensen.

Fødevareministeriet har bevilget 1,3 millioner kroner til de tre projekter, og det er Danmarks 3R-Center, der står for fordelingen af pengene.



3 3R-ARRANGEMENTER

Danmarks 3R-Center afholder hvert år et symposium, ligesom repræsentanter fra 3R-centeret deltager i relevante arrangementer nationalt og internationalt. Nedenfor følger en beskrivelse af både symposiet og nogle af disse arrangementer, idet en sådan beskrivelse giver et godt indtryk af den aktuelle 3R-indsats i Danmark og i EU.

24. APRIL 2015

Forsøgsdyrenes Dag

Forsøgsdyrenes Dag blev afholdt for fjerde år i træk af DOSO og Dyrenes Beskyttelse. Årets tema var *Refinement – den danske indsats for forfinelse af dyreforsøg* og bød på en række spændende oplæg, der gav et godt indtryk af, hvordan refinement praktiseres i Danmark og udlandet. Temaet ligger godt i tråd med den trend, som også opleves internationalt, med øget fokus på refinement i en erkendelse af, at ikke alle forsøgsdyr på nuværende tidspunkt kan erstattes med alternativer, men uden at gå på kompromis i arbejdet på at nå det ultimative mål om en forsøgsdyrsfri forskningsverden.

Danmarks 3R-Center var repræsenteret i programmet ved Christine Nellemann, som holdt oplægget *Priority Areas of the Danish 3R-Center and Strengthening of Refinement in 2015*, hvor hun udover at fortælle om 3R-centerets generelle arbejde kunne tage udgangspunkt i de tre refinement-projekter, som 3R-centeret har støttet i 2014 og 2015 (*Kan høns immuniseres med en aerosol i kombination med vaccinering? Undersøgelse af en ikke-invasiv metode for produktion af antistoffer* (Otto Kalliokoski); *Forfinelse af dyremodeller for smerte: Udvikling af metoder for at begrænse smerte hos forsøgsrotter i smerteforskningen* (Klas Abelson); *Patologiske og immunologiske konsekvenser af blodprøvetagning på mus* (Dorte Bratbo Søerensen)).

Danmarks 3R-Centers Symposium

10. – 11. NOVEMBER 2015

I arbejdet på at fremme udviklingen af de 3R'er i Danmark er det årlige symposium en vægtig begivenhed, idet symposiet giver folk inden for forsøgsdyrsområdet mulighed for at stifte bekendtskab med både national og international 3R-forskning, som kan inspirere og tages ved lære af.

Danmarks 3R-Centers Symposium 2015 blev afholdt i København 10.-11. november. De mere end 140 deltagere kunne nyde godt af et alsidigt program, som samtidig levede god tid til at netværke med kollegaer og fagfæller (se abstracts og præsentationer fra symposiet på 3rcenter.dk).

Årets program

10. NOVEMBER 2015

Årets konferencier var Lisbeth E. Knudsen fra 3R-centerets bestyrelse. Hun åbnede symposiet med nogle overvejelser omkring udviklingen af brug af forsøgsdyr i Europa og et kig ind i fremtiden mht. udviklingen af alternativer.

Derefter kunne hun præsentere symposiets første taler, Christine Nellemann – bestyrelsesformand i Danmarks 3R-Center.

”Det var et meget flot symposium med nogle meget interessante foredrag”

”The presenter from the UK 3R centre was very interesting”

THE DANISH 3R-CENTER: PROJECTS AND PLANS

Christine Nellemann, Danmarks 3R-Center

Christine Nellemann redegjorde for faktuelle forhold i forbindelse med centerets tilblivelse og økonomiske forhold, hvorefter hun gennemgik det arbejde, som Danmarks 3R-Center har udført i løbet af 2015.

EXPERIENCES FROM THE UK 3RS CENTRE: CURRENT ACTIVITIES AND FUTURE PLANS

Ian Ragan, NC3R

Næste oplægsholder var Ian Ragan fra The National Centre for the Replacement, Refinement and Reduction of Animals in Research (NC3R). NC3R blev etableret af den britiske regering i 2004 og har et årligt budget på 10 millioner pund.

Oplægget havde særlig fokus på følgende tre emner: CRACK IT, Experimental Design Assistant (EDA) og NC3R's nye fokus på 3R-implementering ude i virksomhederne.

CRACK IT har til formål at fremskynde udvikling, anvendelse og kommerialisering af teknologier med 3R-potentiale ved at facilitere et samarbejde mellem industrien, forskningsverdenen og små/mellemstore virksomheder (<http://www.crackit.org.uk/>).

CRACK IT er en form for konkurrence om forskningsmidler, hvor en virksomhed henvender sig til NC3R med ønsket om en løsning på et 3R-relateret problem. Herefter kan personer/virksomheder, som er af den opfattelse, at de kan løse det givne problem, henvende sig til NC3R, hvorfra man tildeler det bedste løsningsforslag (vinderen) økonomiske midler til at gennemføre projektet.

Experimental Design Assistant (EDA) er et gratis webaseret værktøj, som skal støtte forskere i planlægningen af dyreforsøg og dermed sikre et godt forsøg med pålidelige og reproducerbare resultater. EDA er udviklet af NC3R i et samarbejde mellem in vivo-forskere, statistikere, den akademiske verden og industrien samt softwaredesignere specialiseret i kunstig intelligens (<https://eda.nc3rs.org.uk/>).

Sidste punkt i oplægget vedrørte NC3R's nye fokus på 3R-implementering ude i virksomhederne. NC3R skal overordnet set fungere som rådgiver og formidle sit arbejde til virksomhederne.

NC3R vil også tilbyde universitetsforskere involveret i *in vivo*-forskning adgang til den nyeste 3R-viden, ligesom man konstant vil holde sig opdateret på forskning og teknologier med 3R-potentiale og forbinde sådanne med potentielle slutbrugere. Man vil også forestå en forbedret videnuudveksling virksomheder imellem.

SYSTEMATIC REVIEWS AND META-ANALYSES OF ANIMAL EXPERIMENTAL STUDIES – IMPROVING RESEARCH AND IMPLEMENTING THE 3 RS?

Birgitte Kousholt, Aarhus Universitet

I oplægget problematiseredes den manglende tradition blandt forskere i forbindelse med at foretage Systematic Reviews (SR) og meta-analyser (MA), som dermed ikke opnår det fulde overblik over, hvad der allerede eksisterer af tilgængelig viden og hvad der allerede forskes i.

Birgitte Kousholt argumenterede for de fordele, undersøgelserne giver – også på 3R-området – hvor forsøgsgentagelser eventuelt kan undgås og dermed reducere forsøgsdyrsantallet (reduction).

Systematic review: A evidence-based literature search based on a single research question puts the same level of rigor to reviewing research evidence as should be used producing the research in the first place

Meta-analysis: Use of statistical methods to summarize the results of independent studies.

På Institut for Klinisk Medicin på Aarhus Universitet er SR og MA et højt prioriteret område, ligesom det er det seneste 3R-tiltag på instituttet. Det var også anledningen til, at selvsamme institut med støtte fra Danmarks 3R-Center afholdte et symposium og en workshop om emnet i dagene 17.-18. november 2015.

EXECUTION OF NOVO NORDISK ANIMAL ETHICS AMBITION, THE ESTABLISHMENT OF A 3R DEPARTMENT

Stine Øvlisen, Novo Nordisk

Stine Øvlisen gjorde rede for de overvejelser, der lå bag oprettelsen af en 3R-afdeling hos Novo Nordisk, ligesom hun redegjorde for afdelingens kommende arbejde.

Hun fortalte således, at det at være i en global virksomhed i vækst og være forpligtet af de 3R'er – og samtidig hele tiden ville forbedre 3R-indsatsen – ikke er nogen enkel opgave, hvorfor Novo Nordisk har oprettet ovennævnte afdeling, som skal arbejde med innovation på 3R-området. Afdelingen skal bidrage til en endnu mere effektiv integrering af 3R-overvejelser i beslutningsprocesserne, ligesom afdelingen skal bistå virksomhedens dyrepassere og forskere i 3R-idéudvikling og implementering.

Afdelingen vil desuden gå i dialog med virksomhedens vigtigste interessenter og indgå samarbejder og partnerskaber.

COMPLETELY REPLACING ALL INVASIVE ELEMENTS IN POLYCLONAL ANTIBODY PRODUCTION – POSSIBILITIES AND CHALLENGES WITH USING CHICKENS

Otto Kalliokoski, Københavns Universitet

Oplægget er ikke medtaget her, idet projektet er beskrevet tidligere i denne årsrapport.

DEVELOPMENT OF AN IN VITRO HUMAN SKIN MODEL FOR EVALUATION OF TOPICAL ANTIMICROBIAL COMPOUNDS

Mette Elena Skindersø, Technical University of Denmark:

Oplægget er ikke medtaget her, idet projektet er beskrevet tidligere i denne årsrapport.

DEVELOPMENT OF AN IN VITRO MODEL TO PREDICT ACUTE LUNG TOXICITY OF WATERPROOFING SPRAY PRODUCTS

Søren Thor Larsen, Det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø

Oplægget er ikke medtaget her, idet projektet er beskrevet tidligere i denne årsrapport.

TEACHING THE THREE R'S – CONVEYING THE MESSAGE TO DANISH STUDENTS

Aiko Sho Nielsen, Freelance journalist

Oplægget er ikke medtaget her, idet undervisningsmaterialet er beskrevet tidligere i denne årsrapport.

THE 3RS – ON ANIMAL SCIENTISTS PERCEPTIONS, AWARENESS AND PRACTICES (LISBETH E. KNUDSEN HOLDT FOREDRAGET PÅ VEGNE AF JESPER LASSEN)

Jesper Lassen, Københavns Universitet

I foredraget præsenteredes de indledende resultater fra den undersøgelse, som Danmarks 3R-Center har finansieret, om forsøgsdyrsbrugerens viden og erfaring med de 3R'er, ligesom deres opfattelse af begrebet er indeholdt i undersøgelsen.

De fleste respondenter i undersøgelsen mener ikke, at der eksisterer en konflikt mellem forskningskvalitet og implementering af de 3R'er, ligesom mange ikke oplever nogle forhindringer i forhold til at implementere de 3R'er i deres arbejde.

De indledende analyser af data kan umiddelbart indikere, at den væsentligste forhindring i forhold til at reducere antallet af dyr i forskningen er det manglende samarbejde mellem forskere, forskergrupper og virksomheder. Rapporten forventes offentliggjort i 2016.

Årets program

11. NOVEMBER 2015

MOVING FORWARD WITH THE THREE RS IN THE EU

Susanna Louhimies, Europa Kommissionen

Susanna Louhimies tog i hendes oplæg udgangspunkt i EU-direktiv 2010/63/EU om at tage vare på dyr anvendt med videnskabeligt formål – et direktiv som i dag er en integreret del af de enkelte medlemslandes forsøgsdyrslovgivning.

Hun oplyste, at alle medlemslande i EU er forpligtet til at igangsætte forskellige initiativer til at fremme de 3R'er. Efter Susannas opfattelse er Danmarks 3R-Center et rigtigt godt eksempel på et sådan initiativ, som man håber spreder sig til andre lande.

Susanna kunne fortælle, at EURL-ECVAM (European Union Reference Laboratory for Alternatives to Animal Testing) havde opdateret og genudsendt deres søgeguide *Good search practice on animal alternatives*, som skal bistå forskere, etiske komiteer og lignende, der er uvante med brugen af de mange eksisterende databaser, hvor man kan søge efter alternativer til dyreforsøg og dermed forhindre, at man foretager et dyreforsøg, hvor et alternativ er til rådighed.

Sidste del af oplægget handlede om begrebet *Culture of Care*, der dækker over ikke blot at overholde lovgivningen, men opbygge en kultur i virksomheden/institutionen, hvor der hele tiden tænkes i forbedringer – en kultur hvor alle påtager sig et ansvar for udbredelsen og implementeringen af de 3R'er.

“Very nice program with interesting subjects. Especially the presentation from NC3R and the presentation on the EU Directive were very interesting”

FILLING INFORMATION GAPS WITH QSAR PREDICTIONS FOR 600,000 CHEMICAL SUBSTANCES FOR REDUCTION, REPLACEMENT, PRIORITIZATION AND SUBSTITUTION

Eva Bay Wedebye, Danmarks Tekniske Universitet

Definition af QSAR (Quantitative Structure-Activity Relationship): En QSAR er en matematisk model (ofte en statistisk korrelation), som relaterer en eller flere parametre udledt fra kemisk struktur til en egenskab eller aktivitet.

DTU's QSAR-database indeholder estimater om hele 600.000 stoffers farlige egenskaber med relevans for menneskers sundhed og miljøet – det værende sig stoffer der resulterer i akut toksicitet hos rotter, mus, fisk, dafnier og alger, en lang række fysisk-kemiske og miljømæssige egenskaber, hudirritation, overfølsomhed, mutagenicitet, kræft og reproduktionstoksicitet.

QSAR går kort fortalt ud på ud fra store mængder empiriske data at forudsige kemikaliers farlighed for sundhed og miljø. Eva Bay Wedebye kunne fortælle om de fordele, som QSAR giver på forsøgsdyrsområdet, idet QSAR i nogle tilfælde helt kan erstatte brugen af forsøgsdyr (replacement) og i andre tilfælde kan reducere antallet af dyr til et forsøg (reduction).

Udover en fuldstændig erstatning af nogle forsøg kan QSAR benyttes til at understøtte eksisterende vurderinger og dermed undgå yderligere tests.

I tilfælde hvor dyreforsøg er nødvendige, kan forudsigelser af et stofs mekanistiske egenskaber bidrage til at optimere et eksperimentelt design for at øge mængden af den viden, som kan udledes af forsøget uden brug af yderligere dyr.

TOXICOGENOMICS APPROACHES TOWARDS PREDICTING CHEMICAL CARCINOGENICITY IN VITRO

Jos Kleinjans, Maastricht University

På Department of Toxicogenomics arbejder man på at forudsige carcinogenicitet *in vitro* ved hjælp af toksikogenomiske tilgange, hvilket vil sige, at man undersøger gen- og proteinaktiviteten, som reaktion på giftige stoffer i en organismes celler og væv for at opnå en forståelse for et stofs potentielle carcinogenicitet. *Toxicogenomics* er således en kombination af toksikologi og genomforskning.

På instituttet søger man at udforske, udvikle og udnytte det fulde potentiale af celleteknologier og genomics-platforme for at fremme mekanismebaserede *in vitro*-analyser ved hjælp af humane celler, for prædiktiv toksikologi samt for at udvikle nye biomarkører for toksisk påvirkning og virkning, der skal anvendes til erstatning af eksisterende dyremodeller.

Endelig arbejder man på at udarbejde en helt ny computerbaseret platform baseret på 3D organmodeller med humane celler og data fra eksisterende celleteknologier og databaser, samt viden fra vævsanalyser af patienter der behandles med forskellige medikamenter.

STEM CELL MODELS – HYPES AND HOPES IN THEIR POTENTIAL AS REPLACEMENT FOR ANIMAL TESTING

Christian Clausen, Bioneer A/S

Christian Clausen kunne fortælle, at stamcelleforskningen har gjort betydelige fremskridt i de seneste ti år. Kombineret med den kolossale udvikling inden for *tissue engineering* mv. er det, ifølge oplægsholderen, fristende at konkludere, at stamcellebaserede modeller kan være vejen mod dyrefri forskning.

Christian Clausen fortalte således, at humane stamceller har et stort potentiale, idet det er muligt at skabe tredimensionelle modeller, hvor hele organets funktion kan efterlignes, ligesom det er muligt at skabe sygdomsspecifikke modeller, som afspejler den syge celledes måde at reagere på.

HUMAN PAIN EXPERIMENTS AS AN ALTERNATIVE TO ANIMAL MODELS

Asbjørn Mohr Drewes, Aalborg Universitetshospital

Asbjørn Mohr Drewes foretog foredrag handlede om fordelene ved at anvende humane modeller frem for dyremodeller til smerteeksperimenter og derfor synes bedre egnede til at undersøge effekten af smertestillende midler.

Der er gennem tiden blevet udviklet en lang række dyremodeller til at udforske smertesystemet og undersøge effektiviteten af smertestillende midler, men prækliniske dyremodeller kan ikke forudsige den kliniske effektivitet i mennesker korrekt og kun et fåtal af modellerne har været i stand til at efterligne effekten af de smertestillende midler i mennesker.

I de humane smerteeksperimenter tages der i højere grad hensyn til den kompleksitet, som knytter sig til en klinisk situation, idet man i modsætning til dyremodellerne, der oftest baseres på motoriske reflekser og adfærdsmæssige reaktioner, tager højde for de faktorer, der ledsager den kliniske situation i form af frygt, nervøsitet, kognitive og autonome reaktioner mv. der påvirker den samlede sanseoplevelse.

Uddeling af Danmarks 3R-Centers 3R-pris 2015

Næste punkt i dagens program var prisuddelingen. Danmarks 3R-Centers 3R-pris blev tildelt Hanne Gamst-Andersen fra Novo Nordisk efter en mangeårig beundringsværdig indsats på forsøgsdyrsområdet. Hanne Gamst-Andersen har siden midten af 1990'erne været kendt som forsøgsdyrenes ambassadør i medicinalvirksomheden Novo Nordisk. Hun har i sin tid hos Novo Nordisk indtil hendes nylige pension været en stærkt medvirkende årsag til, at virksomheden har fået en politik for anvendelse af forsøgsdyr.

"Hanne Gamst-Andersen har gennem sit mangeårige virke som forsøgsdyrveterinær hos Novo Nordisk A/S bidraget markant til forbedringen af forsøgsdyrs vilkår. Hun har via sit engagement og sin ildhu præget udviklingen indenfor de 3R'er, ikke kun hos Novo Nordisk, men også eksternt", skrev Stine Øvlisen (Director, 3R Management & Strategy at Novo Nordisk) i indstillingen af Hanne Gamst-Andersen.



Gennem sin position hos Novo Nordisk har Hanne Gamst-Andersen været aktivt engageret i udviklingen af lovgivningen på området og har været anerkendt som en stor kapacitet på området i resten medicinalbranchen, der ofte har spurgt hende til råd om forsøgsdyrsvelværd.

”Hanne Gamst-Andersen har igennem en stor del af sit arbejdsliv nærmest været personliggørelsen af det, som 3R-centret står for – nemlig at begrænse brugen af forsøgsdyr, finde alternativer til dyreforsøg og sørge for at forholdene er bedst mulige for de dyr, der endnu er uundværlige i forsøgene. Derfor er det med stor glæde, at vi uddeler 3R-prisen til dig Hanne”, understregede Christine Nellemann, da hun overrakte 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 uddeles i forbindelse med det årlige symposium. I tiden inden symposiet kan indstillinger indsendes til Danmarks 3R-Center, hvorefter bestyrelsen beslutter, hvem der skal tildeles prisen. Med prisen følger et diplom og 10.000 kr.

ENGINEERING OF HUMAN 3D VASCULARIZED TISSUES INCLUDING DISEASE MODELS

Angela Rossi, Universität Würzburg

Angela Rossi åbnede med sin præsentation døren på klem til en verden af tredimensionelle biologiske modeller. På Fraunhofer-instituttet på universitet i Würzburg har de udviklet en 3D-model ud fra et stykke tyndtarm fra en gris. For at have et vævskelet at bygge på har forskerne først rensat de eksisterende celler væk fra tyndtarmsvævet og derefter bygget en ny tarmvæg på det tilbageblevne skelet af væv (BioVasc) ved brug af humane hudceller dyrket i cellekultur. Det banebrydende ved modellen er, at det i høj grad har været muligt at genskabe forgreningen af blodkar i vævet. Forskerne står derfor med en biologisk model, der kommer meget tæt på rigtig menneskehud. Hudmodellen er allerede i brug på instituttet – bl.a. til at undersøge sårheling og til at udføre infektionsstudier med tropiske hudparasitter. Fraunhofer-instituttet arbejder i øvrigt også med 3D-modeller for lunger og hjerte – alle baseret på BioVasc princippet.

THE HISTORY OF LABORATORY ANIMALS AND THE 3RS

Aage Kristian Olsen Alstrup, Aarhus Universitet:

Dagens sidste oplæg var Aage Kristian Olsen Alstrups historiske gennemgang af brugen af forsøgsdyr med fokus på de 3R'er. Symposiets deltagere kunne således høre om, hvordan dyreforsøg blev udført i svundne tider, og hvordan dyrenes lidelser var blevet forsvaret. Foredraget inkluderede selvfølgelig 3R-konceptets to ophavsmænd William W. S. Russell og Rex L. Burch, som introducerede konceptet i deres *The Principles of Humane Experimental Technique* (1959). 3R-konceptet er i dag inkorporeret i mange landes forsøgsdyrslovgivning – EU-direktivet og dansk lovgivning inklusive.

Oplægsholder ved Danmarks 3R-Centers symposium, Aage Kristian Olsen Alstrup, har forfattet en artikel om symposiet og de 3R'er til videnskab.dk, som Danmarks 3R-Center bestemt kan anbefale (<http://videnskab.dk/blog/fokus-pa-de-3-r-er-replacement-reduction-og-refinement>).

“Great program and good balance between technical and more general presentations.”

”Jeg kunne godt tænke mig, at man næste år tænkte mere praktisk – evt. med noget erfaringsudveksling på rent praktisk niveau. Det synes jeg, vi mangler i Danmark”

Tilfredshedsundersøgelse af symposiet

Danmarks 3R-Center kunne efter at have foretaget en evaluering af symposiet konstatere, at symposiet havde været en stor succes for deltagerne. Flere end halvdelen af symposiets deltagere havde taget sig tid til at evaluere begivenheden, hvor de bl.a. skulle anskueliggøre deres tilfredshed (eller mangel på samme) med en karakter fra 1 (ikke tilfreds) til 5 (meget tilfreds), hvilket resulterede i et gennemsnit på hele 4,3.

Enkelte af symposiets deltagere ytrede ønske om et program med mere praktisk arbejde inkluderet. Danmarks 3R-Center overvejer derfor, om det er muligt at gøre dele af mødet *Networking og dialog om dyrevelfærdsorganernes funktion*, som i lighed med symposiet er en årlig begivenhed, men med langt højere fokus på netop praktisk arbejde og erfaringsudveksling, offentligt tilgængeligt, og dermed imødekomme dyrepassere og lignende, der i høj grad kan have glæde af dette arrangement.

Symposium og workshop om Systematic Reviews og Meta-analyser

17.-18. NOVEMBER 2015

Formålet med symposiet og workshoppen var at give deltagerne større indsigt i Systematic Reviews (SR) og meta-analyser (MA) af dyrestudier, idet sådanne er alfa og omega for at finde frem til, hvad der eksisterer af tilgængelig viden og aktuel forskning inde for et specifikt område.

Foredragsholdere fra SYRCLE (Systematic Review Centre for Laboratory animal Experimentation) og CAMARADES (The Collaborative Approach to Meta-Analysis and Review of Animal Data from Experimental Studies) guidede deltagerne igennem både symposium og workshop. De har gennem mange år specialiseret sig i at udføre netop disse typer af søgninger og analyser.

På symposiedelen blev der holdt indlæg om Systematic Reviews før, nu og fremadrettet. Derudover blev principper, metoder og standarder for SR gennemgået, og der blev givet eksempler på den opnåede merværdi ved SR for studier af dyr. Foredragsholderne illustrerede, hvordan SR kan lette gennemførelsen af 3R og dermed bidrage til at forbedre kvaliteten af dyreforsøg.

På workshopdelen blev der gennemgået redskaber til, hvordan man kan udføre udtømmende litteratursøgninger, ligesom der blev afholdt hands-on praktiske forløb med litteratursøgninger i databaser.

Alt i alt et par lærerige dage med fokus på vigtigheden af god forberedelse og analyse forud for evt. dyreforsøg med henblik på at optimere disse og dermed sikre, at der ikke anvendes dyr og foretages forsøg, som ikke er nødvendige eller allerede er lavet.

SYRCLE er en institution i Holland ved Radboud University Nijmegen, som tilbyder (online) introduktioner, hands-on træning samt coaching af forskere, der gennemfører deres egen Systematic Reviews. De udvikler metodiske redskaber og retningslinjer og gennemfører egne systematiske anmeldelser af dyreforsøg.

CAMARADES, som er et center ved University of Edinburgh, tilbyder netværksbidrag til grupper involveret i Systematic Reviews og meta-analyser af data fra forsøgsdyrstudier.

3R-aktiviteter på Aarhus Universitet

DECEMBER 2015

Idet Danmarks 3R-Center har støttet symposium/workshop om Systematic Reviews og Meta-analyser afholdt af Aarhus Universitet, har 3R-centeret her givet ordet til Mette Herskind, Birgitte Kousholt, Aage Kristian Olsen Alstrup og Tobias Wang for at beskrive dele af den 3R-indsats, som foregår på Aarhus Universitet.

DET SUNDHEDSVIDENSKABELIGE FAKULTET, INSTITUT FOR KLINISK MEDICIN

På Institut for Klinisk Medicin er der igangsat 3R-initiativer inden for forskning og undervisning, lovgivning, implementering af styringsredskaber til dyreeksperimentelle forsøg samt anæstesi og analgesi. 3R-indsatsen foregår samtidig i det daglige arbejde i dyrestaldene.

Inden for forskning og undervisning, samarbejdes med internationale samarbejdspartnere omkring *systematiske review og meta-analyser af prækliniske dyrestudier*.

Systematiske reviews (SR) og meta-analyser (MA) er kernen i evidensbaseret sundhedsvidenskabelig forskning. Det er en grundig og systematisk analyse af et specifikt forskningsspørgsmål, hvor målet er at søge svar i allerede foreliggende data. Der er ringe tradition for SR og MA af prækliniske dyrestudier på videnskabelige institutioner i Danmark, men det er særdeles påkrævet. Indsatsen medfører, at man fra begyndelsen af sit forskningsprojekt implementerer de 3R'er.

Der er en forventning om, at implementering af SR- og MA-metoden vil medføre, at antallet af dyreforsøgsprojekter vil falde (reduction) eller ændre karakter og ydermere medføre en forfinelse (refinement) af de dyreeksperimentelle forsøg, som nødvendigvis må gennemføres.

Endvidere vil initiativet lede til en mere solid forskningsindsats, som funderes i allerede eksisterende viden. Siden 2014 undervises nu i SR på dyreforsøgskurserne. I november 2015 afholdtes det første symposium og workshop i SR og MA af prækliniske dyrestudier i Danmark på Institut for Klinisk Medicin, med god tilslutning både fra instituttets medarbejdere og studerende, andre afdelinger af AU, men også fra resten af Danmark og Norge.

Instituttet har endvidere investeret i et helt nyt styringsredskab, der skaber overblik over alle de dyreforsøg, der afvikles på instituttet. Det dækker relevante processer for overholdelse af tilladelser, operationer, afrapportering, men også dyrevelfærd. Det giver én indgang til projekterne for alle de faggrupper, der er involverede – fra forskere, dyrlæger, studerende og dyrepassere til ledelse. Implementering af systemet påbegyndtes i 2015 og pågår i 2016.

I veterinærenheden arbejdes også med refinement i form af forbedringer af nuværende bedøvelses- og smertedækningsprotokoller. Arbejdet foregår i tæt kontakt med de enkelte forskningsgrupper og specialister inden for veterinær anæstesi og -analgesi på både nationalt og internationalt niveau. Denne indsats vil være varig og forventes styrket over de næste 5 år.

For at forbedre dyrenes generelle dyrevelfærd arbejdes også på optimering af forsøgsdyrenes generelle sundhedstilstand. En god sundhedstilstand er med til at minimere det antal dyr, der anvendes i forsøg. I dyrestaldene arbejdes i flere af enhederne med specifikke tiltag, der kan berige dyrenes daglige velfærd og mulighed for at udøve normal adfærd. Det er fx ved anvendelse af andre typer strøelse, skjul, rede-materiale, foderbolde og lignende.

Der har i 2015 været afholdt kursus i anæstesi og analgesi af grise i forsøg. Kurset forventes at blive udbudt igen.

INSTITUT FOR BIOMEDICIN

På institut for Biomedicin prioriteres de 3R'er højt og specielt bruges der ressourcer på at uddanne kommende forskere med henblik på at implementere 3R i fremtidige forskningsaktiviteter. Desuden er der ved instituttet blevet arbejdet på at gøre metoder til non-invasive undersøgelsesteknikker beroende på skanninger bedre og mere effektive, således at de samme dyr kan anvendes i flere undersøgelser og derved reduceres antallet af benyttede forsøgsdyr. Gennem udforskning af metoder til bedøvelse og ophævelse af bedøvelse søger man at forbedre mulighederne for at mindske belastning ved bedøvelse og også genetablere normalfysiologiske forhold i dyrene efter bedøvelse og derved samtidig sikre mere korrekte og reproducerbare data.

Et andet initiativ, der også er med til at implementere de 3R'er ved Institut for Biomedicin, er en modernisering og revidering af metoderne til sundhedskontrol af forsøgsdyrene. De nye metoder har medført, at færre dyr anvendes til at kontrollere dyrenes sundhedstilstand og således sikre, at der til stadighed anvendes dyr af bedste kvalitet i de dyreforsøg, som anses for nødvendige for at forbedre behandling og diagnosticering af sygdomme hos mennesker.

SCIENCE & TECHNOLOGY, INSTITUT FOR HUSDYRVIDENSKAB

På Aarhus Universitet, Science & Technology er dyreforsøg en integreret del af forskning og undervisning ved såvel Institut for Husdyrvidenskab som Institut for Bioscience. På Institut for Husdyrvidenskab er dyrevelfærd et centralt emne i forskningen, der også omfatter velfærd hos forsøgsdyr – med fokus på dyrearter såsom svin og kreaturer, der traditionelt har indgået i forskning med fokus på produktion af fødevarer. Brugen af især svinet som forsøgsdyr og dyremodel er imidlertid hastigt stigende i disse år. Instituttets forskere har års erfaring med studier af smerter hos disse dyrearter og indgår i samarbejde med relevante forskere fra ind- og udland, i arbejdet på at etablere viden herom – særlig med fokus på en forfinelse (refinement) af forsøgsdyrenes forhold.

På tværs af instituttet gennemføres endvidere en række tilladelseskrævende forsøg med fokus på produktion af fødevarer samt svinet som model for human ernæring. 3R indgår i instituttets undervisning på såvel master- som PhD-niveau og er indarbejdet og prioriteret i instituttets dyrevelfærdspolitik. I de senere år har instituttets forskere udbudt/deltaget som undervisere i et udvidet forsøgsdyrskursus (afholdt i samarbejde med Institut for Bioscience), som inkluderer brugen af såvel husdyr og/eller eksotiske dyr.

INSTITUT FOR BIOSCIENCE

Siden 2010 har Institut for Bioscience løbende udbudt et særligt forsøgsdyrskursus (Felasa B) med fokus på eksotiske forsøgsdyr, hvor der lægges vægt på de særlige hensyn der kræves for at sikre de tre R'er under forsøg med ektoterme hvirveldyr. Kurset er således med til at sikre bedre dyrevelfærd (refinement) under forsøg på fisk, padder og krybdyr. Kurset har tillige på invitation været holdt i Brasilien to gange. I 2015 har der desuden været holdt et udvidet forsøgsdyrskursus (Felasa C) på Institut for Bioscience med fokus på eksotiske forsøgsdyr og feltforsøg. I et bredt samarbejde med blandt andre Københavns ZOO og Institut for Klinisk Medicin med tilknytning af både PhD- og specialestuderende udføres endvidere en række undersøgelser om forbedret smertedækning og bedøvelsesteknikker hos padder og krybdyr.



Networking og dialog om dyrevelfærdsorganernes funktion

15. DECEMBER 2015

Udvalget for Forsøgsdyr og Alternativer afholdte sammen med en styregruppe mødet med repræsentanter fra størstedelen af landets dyrevelfærdsorganer.

Programmet indledtes med en præsentation af Udvalget for Forsøgsdyr og Alternativer ved Christine Nellemann, hvorefter tre dyrevelfærdsorganers funktion på tre forskellige forsøgsdyrsfaciliteter (Roche, Statens Serum Institut og Novo Nordisk) præsenteredes.

Danmarks 3R-Center og Udvalget for Forsøgsdyr og Alternativer er af den opfattelse, at Dyrevelfærdsorganerne formentlig er et godt forum, hvorfra en *culture of care*, som Susanna Louhimies fra Europa Kommissionen fortalte om ved Danmarks 3R-Centers symposium, kan udspringe fra. Dyrevelfærdsorganernes relevans blev da også tydeliggjort af de tre foredragsholdere.

Derefter fulgte gruppearbejde om, hvad dyrevelfærdsorganerne bruges til, og hvordan viden bedst deles dyrevelfærdsorganerne imellem. Det diskuteredes desuden, hvordan Udvalget for Forsøgsdyr og Alternativer bedst muligt kan støtte dyrevelfærdsorganerne i deres arbejde.

En vigtig del af programmet var at lade repræsentanter fra dyrevelfærdsorganerne dele gode ideer, der på den ene eller anden måde har haft en positiv effekt på forsøgsdyrsområdet på deres respektive forsøgssteder, med hinanden. Repræsentanter fra 31 af landets 42 dyrevelfærdsorganer deltog på dagen, hvoraf mange valgte at fremvise hovedsagelig refinement-tiltag – fx i form af opstaldningsberigelse.

Udvalget for Forsøgsdyr og Alternativer har i den forbindelse oprettet en side på Fødevarestyrelsens hjemmeside, hvor gode ideer/3R-tiltag kan deles til inspiration (http://www.foedevarestyrelsen.dk/fvst_ansvar_opgaver/Sider/Udvalget-for-Forsøgsdyr-og-Alternativer).

Udvalget for Forsøgsdyr og Alternativer

Udvalget består af en formand og seks andre medlemmer med høj faglig viden og erfaring på minimum et af følgende områder: Replacement, Reduction og Refinement i forbindelse med dyreforsøg. Udvalgets formand er formanden for 3R-centerets bestyrelse, og udvalgets seks andre medlemmer er de øvrige seks medlemmer af 3R-centerets bestyrelse.

Udvalget skal arbejde for at fremme anvendelsen af principperne om de 3R'er i forbindelse med dyreforsøg, ligesom det skal sørge for, at dyrevelfærdsorganerne rådgives i anliggender vedrørende erhvervelse, opdræt, opstaldning, pasning og anvendelse af forsøgsdyr, ligesom udvalget skal sikre udveksling af bedste praksis.



A photograph of a grey mouse hanging from a piece of wood inside a wire cage. The mouse is facing the camera with its mouth open, showing its teeth. The cage bars are visible in the background.

4 INTERNATIONALT SAMARBEJDE

Lige fra etableringen af Danmarks 3R-Center har det for både Miljø- og Fødevareministeriet, interessenterne og bestyrelsen været afgørende, at centeret har fokus på internationalt samarbejde.

Brugen af forsøgsdyr er ikke begrænset af landegrænser, men foregår i et internationalt samarbejde hos bl.a. multinationale medicinal- og kemivirksomheder, i forskningssamarbejder mellem universiteter og ved udveksling af forskere fra mange lande.

Samtidigt er Danmarks 3R-center, til trods for sine mange aktiviteter, et forholdsvis lille center sammenlignet med fx søsterorganisationer i Storbritannien (NC3R) og Tyskland (ZEBET).

Danmarks 3R-Center kan hurtigere nå langt – og måske undgå begynderfejl – hvis man lader sig inspirere af kolleger fra hele Verden, ligesom etablering af samarbejder med udenlandske centre kan styrke centerets arbejde og medvirke til at opnå hurtigere resultater. Allerede i 2014 arbejdede Danmarks 3R-Center derfor på at etablere relationer blandt lignende centre i hele Verden.

Finish Centre for Alternative Methods (FICAM)

I januar 2015 besøgte repræsentanter fra Danmarks 3R-Center FICAM i Tampere i Finland. FICAM udvikler og validerer vævs- og organmodeller baseret på humane celler, informerer om alternative modeller, uddanner eksperter og fungerer som det finske referencelaboratorium for validering af alternativer til dyreforsøg. Centeret er placeret på Universitetet i Tampere og ledes af Tuula Heinonen, der som toksikolog har en mangeårig erfaring med at anvende alternativer til dyreforsøg.

FICAM er med sit fokus på replacement en oplagt samarbejdspartner for det danske 3R-center. Det vil fx være muligt at samarbejde om videreudvikling og validering af modeller, som oprindeligt er udviklet af danske forskere, ligesom opdateret viden om udviklingen på området vil kunne videreformidles til danske forskere.

European Union Reference Laboratory for alternatives to animal testing (EURL-ECVAM)

I april 2015 deltog Danmarks 3R-Center i det første fællesmøde for 3R-centre i Europa. Invitationen kom fra EURL-ECVAM, der er EU's fælles center til validering af alternative metoder og det fælles EU referencelaboratorium.

På mødet deltog, udover medarbejdere fra EURL-ECVAM, repræsentanter fra centre fra hhv. Sverige, Norge, Finland, Danmark, Tyskland, Nederlandene, Italien, Storbritannien og Rumænien – sidstnævnte havde netop grundlagt et 3R-center. Selvom der umiddelbart mangler en del EU-lande, viser dette alligevel, at ideen om at opbygge dedikerede 3R-centre vinder mere og mere frem.

Mødet blev holdt i en atmosfære af åbenhed og samarbejdsvilje og udmundede i følgende:

De eksisterende 3R-centre er meget forskellige både mht. opbygning, tilknytning til officielle funktioner, fokusområder og finansiering. Nogle centre er at betragte, som NGO'er, der for private midler forsøger at styrke udviklingen indenfor de 3R'er. Andre er mere videnskabeligt anlagt og ofte baseret på universiteter med mere eller mindre offentlig opbakning, mens andre – som det danske – primært er offentlige organisationer.

Trods forskellene var det dog også tydeligt, at der eksisterede oplagte muligheder for samarbejde og derved styrke indsatsen på internationalt plan. Seks emner med interesse for alle deltagere/centre identificeredes.

De skal danne grundlag for videre diskussioner om eventuelle fremtidige samarbejder. Danmarks 3R-Centers bestyrelse vil være repræsenteret i samtlige seks diskussionsgrupper. De seks emner er:

- Identifikation af prioriteter for at reducere forsøgsdyrsantallet i biomedicinsk forskning – inklusiv adressering af betænkeligheder med hensyn til den stigende brug af transgene dyr
- Kommunikation og formidling
- Promovering af brugen af alternative metoder/-modeller som bioteknisk ressource – inklusiv karakterisering og standardisering
- Uddannelse og træning
- Validering i forhold til anerkendelse i lovgivningen
- Forskningsstøtte tildelt af 3R-centre

Den refinement-tendens, som allerede var tydelig på Verdenskongressen for Alternativer til Forsøgsdyr i Prag i 2014, fortsatte på dette møde. Hvor man tidligere har haft det største fokus på udviklingen af alternativer til forsøgsdyr, er en erkendelse af, at forsøgsdyr i mange tilfælde stadigvæk er nødvendige og endnu ikke kan udelades vokset frem, og derfor skal sikres så gode forhold som overhovedet muligt (refinement). Nogle centre har, som det er tilfældet for Danmarks 3R-Center, allerede et stærkt fokus på refinement, mens andre er ved at styrke indsatsen på området i deres organisation.



European Society for Alternatives to Animal Testing (EUSAAT)

I september 2015 deltog repræsentanter fra Danmarks 3R-Center i den 19. europæiske kongres for alternativer til dyreforsøg, som hvert år afholdes i Linz i Østrig. Fra tidligere at have været en lokal tysksproget begivenhed foregår kongressen nu på engelsk og er vokset til at have hele tre programspor med deltagelse af personer fra mere end 50 lande.

Udover en lang række præsentationer af den fantastiske udvikling der pt. foregår inden for udviklingen af alternativer – herunder 3D-cellemodeller, human-on-a-chip, QSAR og stamceller – blev trenden med øget fokus på refinement endnu engang tydeliggjort.

Samtidig blev det tydeliggjort, at internationalt samarbejde om implementering af fælles regelsæt og procedurer vil være til glæde for alle.

Danmarks 3R-Center præsenterede en poster om centerets organisering og dets igangsatte projekter, men mindst lige så vigtigt gav mødet i Linz mulighed for endnu engang at mødes med internationale kolleger og udveksle erfaringer, ideer og planer.

I Sverige samarbejder man, ligesom fx i Canada og delvist i Storbritannien, meget om dyrevelfærd, ligegyldigt om det er hos produktionsdyr, selskabsdyr eller forsøgsdyr. Refinement er et spørgsmål om dyrevelfærd, og dyrenes fysiske og adfærdsmæssige behov er de samme, ligegyldigt om dyrene anvendes til forsøg, opdrættes til at blive spist eller holdes som kæledyr.

Nordic platform for Communication on Animal Welfare (NordCAW)

I november 2015 var Danmarks 3R-Center sammen med Fødevarestyrelsens Videnscenter for Dyrevelfærd (VID) medarrangør af en fælles nordisk konference om kommunikation af dyrevelfærd. Hovedarrangøren af konferencen, der var støttet af Nordisk Råd, var Skandinavisk Center for Dyrevelfærd (SCAW) i Uppsala i Sverige, der sammen med tilsvarende organisationer fra Finland, Norge, Estland, Litauen, Færøerne og Danmark har dannet NordCAW.

I Sverige samarbejder man, ligesom fx i Canada og delvist i Storbritannien, meget om dyrevelfærd, ligegyldigt om det er hos produktionsdyr, selskabsdyr eller forsøgsdyr. Refinement er et spørgsmål om dyrevelfærd, og dyrenes fysiske og adfærdsmæssige behov er de samme, ligegyldigt om dyrene anvendes til forsøg, opdrættes til at blive spist eller holdes som kæledyr. Vurdering og afhjælpning af smerte og lidelse kan foregå på den samme måde, ligegyldigt om lidelser er bevidst påført i et forsøg eller opstår som et resultat af fejlagtig pasning og tilsyn i en produktion.

Selve konferencen bestod af et formiddagsmøde, hvor diverse initiativer til at kommunikere viden om dyrevelfærd blev præsenteret – eksempelvis en glimrende tegnefilm fra Færøerne, der kommunikerede en ny og mere skånsom måde at hejse får op af stejle klipper på.

Om eftermiddagen blev der afholdt tre parallelle sessioner om hhv. kommunikation vedr. svinehold, slagtning af dyr og anvendelsen af forsøgsdyr. Danmarks 3R-Center var arrangør af sidstnævnte session, hvor en repræsentant fra Dyreforsøgstilsynet fortalte om den mangeårige offentliggørelse af forsøgsdyrstilladelser på nettet. Stine Øvlisen fra Novo Nordisk fortalte om virksomhedens politik vedrørende åbenhed om brug af forsøgsdyr og Emma Sanchez fra *European Animal Research Association* advokerede for, at en sådan åbenhed var nødvendig alle steder, hvis der fortsat skal eksistere en accept i offentligheden af anvendelsen af forsøgsdyr.

Alt i alt en spændende dag, hvor inspirationen flød frit mellem lande og forskellige dyrebrugere.

EU

EU-kommissionen har lige siden det nye EU-direktiv om forsøgsdyr trådte i kraft arbejdet hårdt på ikke bare at sikre implementering af de nye regler, men også for at der bliver igangsat 3R-initiativer over hele Europa. Her er både tale om etablering og drift af dyrevelfærdsorganer, der skal findes på alle steder, hvor man anvender forsøgsdyr i EU samt andre 3R-initiativer, som alle medlemsstaterne ifølge direktivet er forpligtet til at indføre.

På to årlige møder diskuterer EU-kommissionen og medlemslandene (fra Danmark repræsenteret af Fødevarestyrelsen) disse initiativer, ligesom der løbende gennemføres arbejdsgrupper om forskellige tiltag. Her deltager fagrepræsentanter fra både Dyreforsøgstilsynet og Danmarks 3R-Center.

Endelig har Kommissionen i 2015 afholdt det første fællesmøde for de nationale udvalg.

Man kan på EU-kommissionens hjemmeside følge de mange initiativer – herunder hvad de enkelte medlemslande gennemfører af projekter.

5 APPENDIX

Danmarks 3R-Center

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

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

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

Det var ikke tilfredsstillende for interessentgrupperne, hvilket kom til udtryk i en interessentanalyse, som blev foretaget i 2011/2012 blandt alle med interesse i forsøgsdyrsområdet. Her lød det, stort set enstemmigt, at Danmark enten burde oprette et 3R-center med inspiration fra engelske NC3R (National Centre for the Replacement, Refinement & Reduction of Animals in Research) og tyske ZEBET (Zentralstelle zur Erfassung und Bewertung von Ersatz- und Ergänzungsmethoden zum Tierversuch am BfR) eller tilføre DACOPA tilstrækkelige økonomiske midler.

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

Bestyrelsen

CHRISTINE NELLEMANN (FORMAND)

Christine Nellemann er uddannet humanbiolog og har en Ph.d. fra Panum Institut. Hun er ansat i afdelingen for Toksikologi og Risikovurdering i DTU Fødevareinstituttet, hvor hun fungerer som institutdirektør.

Christines vision for 3R-området er, at man med en integreret tilgang til brugen af cellemodeller, computermodeller og dyremodeller kan komme langt med at forudsige og genskabe effekter i mennesker. Christine kan bidrage med den forskning og viden, de har på DTU Fødevareinstituttet inden for brug af QSAR (Quantitative structure–activity relationship modeller), et batteri af cellemodeller og avancerede dyremodeller til forudsigelse af effekter i mennesker.

Om målet for 3R-Centerets arbejde, udtaler Christine: *”Vi skal igangsætte ny forskning på området og synliggøre det arbejde, som foregår med at erstatte dyreforsøg, med at reducere antallet af dyreforsøg og med at forbedre forholdene for forsøgsdyr.”*

PETER BOLLEN

Peter Bollen er lektor og afdelingsleder på Biomedicinsk Laboratorium ved Syddansk Universitet. Peter har siden 1992 arbejdet med forsøgsdyr. Hans interesseområder er anæstesi- og bedøvelsesforbedringer samt optimering af både opstaldning af forsøgsdyr og forsøgsdyrsernæring. Sidstnævnte var i øvrigt emnet for hans Ph.d.-studie.

Det er Peters vision, at han i samarbejde med den øvrige bestyrelse kan finde nye veje for at øge kendskabet til 3R-principperne i både forskningsmiljø og samfund. Peter vil desuden benytte sit internationale netværk for at skabe kontakter med henblik på vidensdeling.

Peter har desuden et mål om, at der etableres en tankegang blandt forskere, hvor dyreforsøg ikke pr. automatik tænkes ind i et planlagt forsøg. Hvis dyreforsøg er uundgåeligt, skal de mindst belastende metoder benyttes, ligesom der ikke skal anvendes flere dyr end absolut nødvendigt. Dette mål opnås bedst ved vidensdeling – en viden der bl.a. kan opnås fra de projekter, som Danmarks 3R-Center støtter økonomisk.

AXEL KORNERUP HANSEN

Axel Kornerup Hansen er dyrlæge, har en veterinær doktorgrad og er professor i forsøgsdyrvidenskab og forsøgsdyrsvelfærd på Københavns Universitet. Han forsker indenfor områderne reduction og refinement – hovedsageligt hos gnavere.

Axels vision på 3R-området er, at der kan sikres reelle forbedringer i velfærden for de dyr, der anvendes i forskning og udvikling, ligesom det videnskabelige udbytte af det enkelte dyr optimeres, hvorved færre dyr er nødvendige i de enkelte forsøg.

Axel har god kontakt til forskningsverdenen og kan derfor være med til at iværksætte 3R-aktiviteter i forskningslaboratorierne. Han kan desuden bidrage til at overbevise forskere om, at brugen af færre dyr og optimerede forsøgsmetoder er i deres egen interesse.

Axel mener, at formålet med centerets arbejde er, at der igangsættes flere 3R-projekter af flere årsager. Refinement-projekter vil således øge forsøgsdyrsvelfærden, hvorved det bliver lidt sjovere at være forsøgsdyr, hvilket samtidig giver glattere forhold for forskere, idet disse skal belaste deres dyr mindre. Reduction-projekter der effektiviserer dyreforsøgene og dermed giver en højere udnyttelsesgrad af forsøgsdyrene og replacement-projekter, der kan føre til dyrefri forskning, er også positive aspekter for forskerne.

LISBETH E. KNUDSEN

Lisbeth E. Knudsen er cand. scient. i toksikologisk biokemi, Ph.d. i biomedicin og professor i toksikologi, Københavns Universitet. Lisbeths forskning omfatter brug af *in vitro* cellekulturer og humant væv til dokumentation af toksikologiske mekanismer og effekter i mennesker udsat for miljøfremmede eksponeringer. Herved spares dyreforsøg. Data anvendes til forebyggelse af skadelige effekter på mennesker og indgår i myndigheders risikovurdering.

Lisbeth kan bidrage med sin meget omfattende faglige/videnskabelige erfaring indenfor 3R såvel nationalt som internationalt. Hun er vicepræsident for ECOPA (European consensus platform for alternatives – www.ecopa.eu) og har været medlem af ESAC (European Union Referen-

ce Laboratory for Alternatives to Animal Testing – ECVAM Scientific Advisory Committee).

Lisbeth var desuden tilknyttet DACOPA (Danish Consensus Platform for Alternatives to Animal Experiments), som var forløberen for Danmarks 3R-Center.

Lisbeth ser målet for 3R-centerets arbejde sådan her: *”Jeg har visioner om at synliggøre dyre-fri undersøgelsesmetoder, formidle om 3R i Danmark til et bredere forum og igangsætte forskningsprojekter indenfor dyre-fri studier, herunder udvikle et forskeruddannelsesprogram tilknyttet de nationale forskerskoler.”*

JAN LUND OTTESEN

Jan Lund Ottesen er uddannet dyrlæge, har en Ph.d. og har beskæftiget sig med forsøgsdyr hos Novo Nordisk i mere end 25 år. Han er desuden European Veterinary Specialist in Laboratory Animal Medicine & ECLAM (European College of Laboratory Animal Medicine) de facto diplommat (dipECLAM).

Visionen for 3R-centeret indbefatter for Jan, at alle arbejder efter 3R-princippet, så der kun bruges det antal dyr, der er nødvendigt for at få svar på den ønskede hypotese; at de dyr der bruges, har et så godt liv, som de kan få det i vores varetægt; og at vi gør hvad der er muligt for at benytte forskningsredskaber, der ikke indebærer brug af dyr. Jan har erfaring i at fastsætte og opnå årlige mål og udvikle strategi indenfor 3R-arbejde. Den erfaring kan være med til at sikre centeret målbare resultater med fokus på, hvilke initiativer der med størst sandsynlighed kan blive til gavn for forsøgsdyr i Danmark. Jan ser 3R-centerets mission som: øget samarbejde inden for 3R-feltet; bedre formidling af 3R-området; øget 3R-forskning inden for områder der kan anvendes umiddelbart; dokumenterbare resultater (både på kort og langt sigt).

ERWIN L ROGGEN

Erwin L Roggen har en Ph.d. i Biokemi og er stifter af firmaet 3Rs Management and Consulting ApS. Erwin har knap 25 års erfaring med udviklingen af dyrefri testme-

toder og godt 10 års erfaring med implementering, anvendelse og validering af disse metoder. Erwins langsigtede vision på 3R-området er anvendelse og accept hos både industri og myndigheder af testmetoder og strategier, som er med til at sikre sundhed og sikkerhed uden brug af dyremodeller.

Erwin har et globalt netværk, som aktivt driver udvikling, overførsel og implementering af dyrefri testmetoder, samt anvendelse og validering af disse metoder hos både industrien (produktudvikling) og myndighederne (risikovurdering).

Som mål for 3R-centerets arbejde ser Erwin dets vigtigste mål etableringen af et miljø, hvor der først tænkes dyre-fri strategier og derefter i refinement- og reductionstrategier, når der skal testes, udvikles og markedsføres nye produkter. Nøgleordene er vidensindsamling og -deling, erfaringsudveksling og etablering af bedste 3R-praksis, kommunikation, undervisning/træning og facilitering af implementering, anvendelse og videnskabelig validering af nye metoder indenfor 3R strategierne.

ADRIAN SMITH

Adrian Smith er britisk veterinær, men har været bosat i Norge igennem de sidste 30 år. Han har arbejdet inden for mange forskellige områder i det norske forsøgsdyrsmiljø. Siden 2007 har han virket som sekretær for Norecopa – den nationale konsensus-plattform for erstatning, reduktion og forbedring af dyreforsøg.

Adrian har opnået en stor viden om 3R-ressourcer gennem sit arbejde i miljøet, ligesom han har et godt netværk. Han har arbejdet både som forsker, repræsentant for myndighederne, ansvarlig for en dyreafdeling og som videns-formidler om alternativer, hvorfor han kan se sagen fra flere sider.

De vigtigste opgaver for 3R-centeret er ifølge Adrian Smith at fremskridt på 3R-området hurtigt kommunikeres ud i både Danmark og omverdenen, ligesom den gensidige forståelse, respekt og videnuudveksling mellem de forskellige interessenter skal øges. Adrian vil desuden arbejde for, at forskningsområdet tilføres flere midler.

Sekretariatet

- Sekretariatschef Tom Bengtsen (dyrlæge)
- Akademisk medarbejder Louise Bjørn Brønden (dyrlæge)
- Formidlingsmedarbejder Rasmus Normann Nielsen (cand. mag. i historie og kommunikation)
- Studentervedhjælper Birgitte Vindahl Olsen (biologistuderende)

De 3R'er – Replacement, Reduction og Refinement

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

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

REPLACEMENT (ERSTATNING)

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

REDUCTION (REDUKTION)

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

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

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

REFINEMENT (FORFINELSE)

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

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

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



