

2020

DANMARKS
3R-CENTER
ÅRSRAPPORT
2020



Danmarks 3R-Center

RRR

20
20

ÅRSRAPPORT

FORORD	6
Formandens forord	6
1 FORSKNING	8
Nye metoder til udforskning af samspillet mellem celler, omgivende væv og mekaniske kræfter i karsygdomme (Julián Albarrán Juárez, Aarhus Universitet)	11
Introduktion af nye humane <i>ex vivo</i> modeller til undersøgelse af tumorbiologi ved nyrekræft (Kirsten Madsen, Syddansk Universitet)	12
Metaanalytiske undersøgelser for at afklare manglerne ved adfærdstests i præklinisk medicin (Otto Kalliokoski, Københavns Universitet)	13
2 DANMARKS 3R-CENTERS 3R-PRIS	14
3R-prisen 2020	16
Refinement – med forsøgsdyret i centrum (Dorte Bratbo Sørensen, Københavns Universitet)	17
3 FORMIDLING	20
Danmarks 3R-Centers hjemmeside	22
Udvalget for Forsøgsdyr og Alternativers hjemmeside – natud.dk	24
4 3R-AKTIVITETER PÅ NATIONALE FORSKNINGSinSTITUTIONER	26
3R på Lundbeck	28
5 INTERNATIONALT SAMARBEJDE	32
European Network of 3R Centres (EU3Rnet)	34
Consensus statement	35
Samarbejde imellem seks europæiske 3R-centre	38
Samarbejde med Sveriges 3R-center	40
APPENDIX	42
Oversigt over støttede projekter	44

FORMANDENS FORORD



LÆS MERE PÅ
3RCENTER.DK

Bestyrelsen i Danmarks 3R-Center består af Christine Nellemann, Peter Bollen, Axel Kornerup Hansen, Lisbeth E. Knudsen, Jan Lund Ottesen, Erwin Roggen og Adrian Smith.

Du kan læse om de enkelte bestyrelses-medlemmer på:

3rcenter.dk/om-3r-centeret/bestyrelsen

KÆRE ALLE

2020 har på grund af coronaen været et anderledes år for Danmarks 3R-Center, som det vist har været for stort set alle andre også. Et af vores vigtigste formål er at formidle viden om de 3R'er til den interesserede omverden. Det har vi hidtil gjort med stor succes på vores to store årlige begivenheder, nemlig vores internationale 3R-symposium og dyrevelfærdsorganernes årsmøde. Begge disse arrangementer blev aflyst i 2020 på grund af risikoen for at sprede covid-19. Formidlingen i 2020 har derfor hovedsageligt taget sit udgangspunkt i vores hjemmeside og i forbindelse med en række online-begivenheder.

På trods af symposiets aflysning uddelte vi alligevel årets 3R-pris, som i år tildeltes lektor Dorte Bratbo Sørensen fra Københavns universitet. I bestyrelsen er vi dybt imponeret af hendes tilstedeværelse i et væld af forsøgsdyrsrelaterede fora, hendes aktiviteter med udbredelse af viden om forsøgsdyr og – selvfølgelig – af hendes forskning til gavn for forsøgsdyrene. Jeg vil gerne benytte denne lejlighed til endnu engang at ønske Dorte tillykke med prisen.

En tilbagevendende begivenhed er de årlige udmøntninger af forskningsmidler til 3R-området, hvor vi altid glæder os til at læse de mange ansøgninger. Ansøgningerne viser et engagement for området, og modtagerne af forskningsmidler får mulighed for at præsentere deres forskning på vores symposium og på vores hjemmeside, så endnu flere end ellers bliver opmærksomme på projekterne.

Igen i 2020 blev tre nye forskningsprojekter således bevilget støtte af 3R-centeret. Man kan på vores hjemmeside se en oversigt over samtlige bevilgede projekter siden 3R-centerets etablering i 2013, ligesom man kan få et overblik over de publikationer og den viden, som projekterne udmønter sig i.

Vi har i lighed med de seneste fem år inviteret en eksternt institution til at fortælle om deres arbejde med de

3R'er i vores årsrapport. I år kan I læse om 3R-aktiviteterne på Lundbeck.

Jeg vil gerne takke Dyrenes Beskyttelse, DOSO, LEO Pharma, Lundbeck, Novo Nordisk og Ministeriet for Fødevarer, Landbrug og Fiskeri for deres støtte til Danmarks 3R-Center i 2020. Vi oplever en meget fin opbakning fra vores finansielle støtter i løbet af året, hvilket er til stor gavn for centeret.

Jeg vil gerne også benytte lejligheden til endnu engang at takke mine engagerede bestyrelseskollegaer og det dygtige og pligtopfyldende sekretariat for en flot indsats i løbet af 2020. Det har været en fornøjelse at samarbejde med jer.

Afslutningen på 2020 peger selvfølgelig også ind i 2021, hvor vi håber på igen at kunne afholde de åbne arrangementer til gavn for både networking og videndeling.

2021 er også året, hvor fremtiden for Danmarks 3R-Center skal afgøres, da ministeriet og ovennævnte støtter af centeret skal beslutte sig for, om de ønsker også at støtte centeret fremover. Hvis det er tilfældet, skal der nedsættes en ny bestyrelse med virkning fra 1. november 2021. Jeg vil gerne opfordre alle med ekspertise inden for mindst et af de 3R'er om at overveje at deltage i dette interessante og givende arbejde.

Jeg takker selv af som formand med udgangen af 2020 pga. mange andre arbejdsopgaver, men fortsætter i bestyrelsen under professor Axel Kornerup Hansens formandsskab. Vi vil i øvrigt i 2021 udgive et notat om centerets aktiviteter og succeser igennem centerets snart otte års eksistens, som den næste bestyrelse kan vælge at lade sig inspirere af. Det glæder jeg mig til.

Mange hilsener
Christine Nellemann
bestyrelsesformand i
Danmarks 3R-Center (2013-2021)

1

FORSKNING

En vigtig del af Danmarks 3R-Centers arbejde er – på vegne af fødevareministeren – at yde økonomisk støtte til 3R-forskningsprojekter. En gang om året giver Danmarks 3R-Center derfor mulighed for at søge støtte til et forskningsprojekt, som på den ene eller anden måde har potentiale til at forbedre et område af forsøgsdyrsområdet vha. *Replacement*, *Reduction* eller *Refinement*.

FORSKNINGSMIDLER

3R-centeret varetager uddelingen af 1,5 millioner kr. årligt for at støtte forskning inden for et eller flere af de 3R'er *Replacement*, *Reduction* eller *Refinement*.

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.

FORSKNINGSMIDLER 2022

Næste ansøgningsrunde – forskningsmidler for 2022 – åbnes i løbet af sensommeren 2021.

Hold dig opdateret på 3R-centerets hjemmeside 3rcenter.dk eller tilmeld dig Danmarks 3R-Centers nyhedsbrev 3rcenter.dk/nyhedsbrevstilmelding

FORSKNINGSPROJEKTER STØTTET AF DANMARKS 3R-CENTER I 2020

Danmarks 3R-Center modtog 21 ansøgninger om støtte, hvoraf nedenstående tre projekter tilsammen tildeltes 1,5 millioner kroner.



LÆS MERE PÅ
3RCENTER.DK

Vidste du..

At Danmarks 3R-Center har støttet hele 22 projekter i centerets levetid? Du kan finde en liste med alle projekterne i årsrapportens appendix, ligesom du kan finde mere information om projekterne på 3R-centerets hjemmeside 3rcenter.dk/forskning/forskningsprojekter

NYE METODER TIL UDFORSKNING AF **SAMSPILLET MELLEM CELLER, OMGIVENDE VÆV OG MEKANISKE KRÆFTER I KARSYGDOMME**

Julián Albarrán Juárez
Aarhus Universitet

Åreforkalkning kan mindske muligheden for at leve et langt og godt liv. Det er i dag den hyppigste dødsårsag i verden. Dyremodeller for sygdommen gør det muligt at udforske de bagvedliggende mekanismer, som ikke kan lade sig gøre i mennesker. Forskere har gennem de seneste årtier klarlagt mere end 800 måder at hæmme åreforkalkning i mus. Desværre har kun en meget begrænset del af denne viden fundet vej til klinisk behandling af mennesker. Det skyldes muligvis, at åreforkalkningsprocessen i mus er for forskellig fra den i mennesker.

I raske kar er funktionen af celler tæt kontrolleret af det lokale miljø af proteiner, signalmolekyler og mekaniske kræfter. I forbindelse med udviklingen af åreforkalkning – og andre sygdomme i pulsårer – reagerer de glatte muskelceller på forandringen i deres omgivelser og forandres dermed til at blive hurtigt-delende og sygdoms-fremmende celler. Den samme forandring af celletype

kan observeres, når glatte muskelceller fjernes fra deres normale miljø og dyrkes i laboratoriet. Klassiske studier har været udført med almindelig celledyrkning, hvor cellerne vokser på hårde plastikoverflader, hvorfor de lider af en grundlæggende svaghed: de lokale signaler, som cellerne modtager i kroppen i form af kompositionen af det omkringliggende bindevæv og de mekaniske kræfter, er ikke til stede her. Derfor kan glat muskelcellefunktion i karsygdomme i dag bedst studeres i levende dyr.

Vi vil i projektet etablere nye dyrkningsmetoder for humane glatte muskelceller, der genskaber de mekaniske og fysiologiske forhold, som eksisterer i pulsårer. Det er målet, at metoderne kan erstatte brugen af levende dyr til forskning i glatte muskelceller og samtidig føre til nye behandlinger af karsygdomme, der er domineret af vækst af forandrede glatte muskelceller – herunder åreforkalkning.

INTRODUKTION AF NYE HUMANE *EX VIVO* MODELLER TIL UNDERSØGELSE AF TUMORBIOLOGI VED NYREKRÆFT

Kirsten Madsen
Syddansk Universitet

Nyrekræft er en hyppig sygdom med 400.000 tilfælde årligt på verdensplan. I Danmark diagnosticeres 800-900 nye patienter årligt, og nyrekræft er således den 9. hyppigste kræftform hos både mænd og kvinder. Denne kræfttype er en højrisikosygdom med en høj dødelighed og en 5-års overlevelse på kun 40%. Patienter, der har sygdom udelukkende lokaliseret til nyren, behandles med kirurgi, hvorimod patienter, hvor sygdommen har spredt sig, tilbydes medicinsk behandling med tyrosin kinasehæmmere (TKI). Denne behandling er associeret med mange bivirkninger, og overlevelsen for denne patientgruppe er kun 1-2 år. Behovet for udvikling af nye behandlingsmuligheder er derfor stort.

Identifikation af nye behandlingstargets – og dermed nye medicinske behandlingsmuligheder – baseres i dag hovedsageligt på cellelinjer og dyreeksperimentelle studier. Formålet med vores projekt er at etablere og validere nye humane *ex vivo* modeller, der kan anvendes til undersøgelse af tumorbiologien ved nyrekræft. Vi vil anvende friskt tumornæv, der indsamles fra nyrer, der fjernes på Odense Universitetshospital, hvorfra en vifte af *ex vivo* modeller vil blive testet – inklusiv primærkulturer af kræftceller, 3D-sfæroider og skivekulturer.

Vi forventer, at validering og implementering af disse nye modeller kan bidrage til at identificere nye behandlingsmuligheder *ex vivo*, der i højere grad kan overføres til human *in vivo* tumorbiologi, og at antallet af forsøgsdyr, der anvendes inden for dette felt, kan reduceres signifikant.



FOTO: BIOMEDICINSK LABORATORIUM SDU

METAANALYTISKE UNDERSØGELSER FOR AT AFKLARE MANGLERNE VED ADFÆRDSTESTS I PRÆKLINISK MEDICIN

Otto Kalliokoski
Københavns Universitet

En af de største udfordringer i moderne medicinsk forskning er manglen på reproducerbare resultater. Resultaterne fra et musestudie udført i et laboratorium kan være helt forskellige fra et studie, som er udført – med mus af samme stamme – i et andet laboratorium. Forklaringen er som regel, at de originale resultater er enten upålidelige eller forkerte. Desværre er kontrol af forskningsresultater af tidligere udførte forsøg meget tidskrævende. I mellemtiden bliver udviklingen af behandlinger og medicin baseret på sådanne resultater, som derfor kan vise sig ineffektive. Det har mange samfundsøkonomiske omkostninger i form af mislykkede investeringer, ligesom det giver grobund for urealistiske forhåbninger hos sårbare patientgrupper. Ydermere fører det til et unødigt forbrug af forsøgsdyr.

Neurovidenskab er det medicinske felt, der producerer flest forskningsresultater, som ikke kan reproduceres.

Dyreforsøg inden for neurovidenskab er ofte afhængige af adfærdstests. Disse tests kan eksempelvis involvere rotter, der skal løbe gennem labyrinter for at teste deres hukommelse, eller mus, der skal trykke på en pedal i en kasse for at teste musenes motivation. Resultater, der ikke kan reproduceres, kan ofte spores tilbage til sådanne adfærdstests. Nogle af disse tests er mere end 50 år gamle. De underliggende teorier er uklare og de forårsager unødvendig lidelse hos dyrene.

Vi ønsker at sådanne forældede metoder erstattes med nye og bedre alternativer. Målet er at drive denne ændring gennem en omfattende metaanalyse af historiske data. Vi forventer, at vi ved hjælp af moderne statistiske metoder og utilslørt kommunikation kan komme frem til budskabet om, at mange af de etablerede adfærdstest burde have været erstattet for længe siden.

2



FOTO: BIOMEDICINSK LABORATORIUM SDU

DANMARKS 3R-CENTERS 3R-PRIS

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 i Danmark, som har gjort sig særlig bemærket på 3R-området.

Vindere af Danmarks 3R-Centers 3R-pris

2014 Ellen Margrethe Vestergaard Lægemiddelstyrelsen	2018 Birgitte Kousholt Aarhus Universitet
2015 Hanne Gamst-Andersen Novo Nordisk	2019 Thomas Bertelsen Novo Nordisk
2016 QSAR-teamet v. Eva Bay Wedebye og Nikolai Georgiev Nikolov Danmarks Tekniske Universitet	2020 Dorte Bratbo Sørensen Københavns Universitet
2017 Grete Østergaard Københavns Universitet	



LÆS MERE PÅ
3RCENTER.DK

Vidste du..

At du kan nominere dig selv eller en kollega til Danmarks 3R-Centers 3R-pris? Se mere her:
3rcenter.dk/om-3r-centeret/3r-prisen

3R-PRISEN 2020



FOTO: DANMARKS 3R-CENTER

Dorte Bratbo Sørensen fra Københavns Universitet blev årets meget fortjente modtager af Danmarks 3R-Centers 3R-pris. Dorte blev dermed den syvende vinder af prisen.

Årets corona-situation havde resulteret i en aflysning af Danmarks 3R-Centers symposium, hvor 3R-prisen normalt overrækkes vinderen. Derfor planlagde 3R-centeret at overraske Dorte på hendes arbejdsplads – og overrasket blev hun bestemt, da bestyrelsesformand Christine Nellesmann og sekretariatschef Tom Bengtsen dukkede op med champagne, blomster og diplom for at give hende den gode nyhed.

Christine holdt en tale for Dorte, som tydeliggjorde, at Dorte er en meget fortjent vinder af 3R-prisen. Faktisk indledte Christine med at fortælle Dorte, at det for Danmarks 3R-Center aldrig havde været et spørgsmål, om Dorte skulle tildeles prisen, men *hvornår* Dorte skulle tildeles prisen, fordi Danmarks 3R-Center i hele centerets levetid havde lagt mærke til Dortes kolossale engagement på forsøgsdyrsområdet.

Christine kunne herefter opremse en imponerende liste af Dortes bedrifter på forsøgsdyrsområdet:

"Du sidder i Rådet for Dyreforsøg – og har gjort det siden 2009; Du er medlem af instituttets dyrevelfærdsorgan; Du er den drivende kraft i center for

Anvendt Forsøgsdyrvidenskab (CALAR); Du er formand i CeLAT (Centre for Laboratory Animal Training), som i vores optik er et perfekt eksempel på Culture of Care – det at I drager omsorg og tager ansvar for dyrenes velbefindende og går langt længere end det loven tilsiger; Din forskning drejer sig hovedsageligt om at optimere dyremodeller – om det drejer sig om blodprøvetagning på den mest skånsomme facon, brug af naturlig adfærd som indikator for velfærd, klikkertræning – alt sammen forskning, som skal forbedre dyrenes vilkår; Du er medforfatter på den nyligt udgivne bog Animal-centric Care and Management – Enhancing Refinement in Biomedical Research, som netop drejer sig om at udvide Refinement-begrebet, så man går endnu længere; Du underviser på afdelingens forsøgsdyrskurser, ligesom du altid stiller dig til rådighed som oplægsholder på Dyreforsøgstilsynets miniseminarer; Du har de seneste år arrangeret Forsøgsdyrenes Dag i samarbejde med DOSO – og jeg kunne blive ved."

Christine udtrykke sin beundring over, at Dorte nærmest virker allestedsnærværende i forsøgsdyrverdenen, hvorefter Christine afsluttede sin tale med følgende ord:

"Vi er sikre på, at din store indsats skyldes en oprigtig kærlighed til dyrene. Den egenskab kan Danmarks 3R-Center ikke tage noget som helst af æren for, men vi kan anerkende den, som vi gør i dag ved at give dig 3R-prisen. Tillykke Dorte".

REFINEMENT – MED FORSØGSDYRET I CENTRUM

Dorte Bratbo Sørensen

Københavns Universitet

3R er et efterhånden veletableret begreb, hvor *Replacement* og *Reduction* beskæftiger sig med, hvordan man undgår at bruge levende dyr og *Refinement* har fokus på at forbedre livet for de dyr, som bruges. *Refinement* handler således om at finde metoder til at optimere dyrenes velfærd. Det er vigtigt, at *Refinement* ikke fokuserer på, at dyrene skal undgå ubehag, smerte og lidelse, men også på at dyrene skal have mulighed for positive oplevelser. Samtidig skal man være opmærksom på, at *Refinement* gælder hele dyrets levetid og dermed også i forbindelse med transport, opstaldning og daglig pasning. I det følgende præsenteres tre opmærksomhedspunkter, som relaterer til *Refinement*, og hvor jeg mener, der er plads til forbedring.

For det første er håndteringen af dyrene vigtig. Dyr, som stresses i forbindelse med håndtering, har ringere velfærd end dyr, som ikke er stressede eller bange. Tunnelhåndtering af mus blev introduceret af den engelske professor Jane Hurst i 2010 og i Danmark har flere store forsøgsdyrfaciliteter indført metoden. Et af vores projekter har været at designe en tunnel-holder til brug ved blodprøvetagning på mus ("tunnel-sampler"), hvor ideen er, at musen kan blive siddende i tunnelen, mens der tages en blodprøve fra musens hale. Mus, som ikke kan håndteres med hænderne og f.eks. sættes på et viskestykke, mens man tager blodprøven, kan så i stedet blodprøves, mens de sidder i tunnelen. Således

behøver man ikke løfte musen i halen op af buret og ned i en "hale-holder" for at tage blodprøven. Udviklingen af denne tunnel-sampler blev finansieret af Danmarks 3R-Center og håbet er, at brugen vil kunne reducere ubehaget for de mus, som ellers ville blive løftet i halen. Håndtering af rotter kan også i mange tilfælde forbedres en hel del. Jeg har set dyrepassere tage blodprøver fra rotter, der løftes ud af buret og placeres på f.eks. et viskestykke og roligt sidder der, mens dyrepasseren tager blodprøven. Det kræver naturligvis både tid og tålmodighed, men der er ingen tvivl om, at hvis dyrepasseren har kompetencerne og viljen og der investeres den nødvendige tid, så vil øget fokus på dyrevenlig håndtering medføre store forbedringer for dyrevelfærden. Men det kræver, at dyrestaldens ledelse vil ofre de nødvendige ressourcer og højlydt anerkende de medarbejdere, som gør den ekstra indsats for dyrenes skyld.

For det andet kan belønningsbaseret træning af dyrene betyde virkelig meget. Grise kan tage en del ubehag såsom injektioner, når blot grisen kan forudsige situationen og selv kan vælge at deltage. Annette Pedersen, som er dyretrænings-koordinator i København Zoo, og jeg afholder sammen kurser i træning af forsøgsdyr, og alle de dyrepassere og dyrlæger, som har været på kurset, har vi samlet i vores Center for Laboratory Animal Training, CeLAT (www.celat.dk). Det er planen forsat at udbrede kendskabet til, hvor meget træning

3R-symposium 2021

Danmarks 3R-Centers internationale symposium afholdes i Charlottehaven i København den 16.-17. november 2021.

kan reducere stress hos dyrene og dermed forbedre dyrevelfærden. I en nyligt udgivet bog har vi derfor flere kapitler om træning af dyr, ligesom forskellige former for træning er beskrevet under de forskellige arter¹. At ustressede dyr, der samarbejder med dyrepassere og teknikere, også giver bedre forsøgsdata, burde næsten sige sig selv.

Sidst, men ikke mindst, bør dyrevelfærdsstrategier og principbeslutninger om, hvordan dyrene behandles gå forud for forsøgsplanlægningen – modsat i dag, hvor det ofte synes at være omvendt. Der er, efter min opfattelse, stadig en udbredt tendens til at forsøgsplanlægningen fokuserer på hvilke parametre, der skal måles og hvordan det skal gøres... og belastningen på dyret vurderes efterfølgende. Problemet med denne tilgang er, at *Refinement* på denne måde altid vil halte lidt bagefter. Dyrevelfærden vil aldrig blive prioriteret så højt, som EU-direktivet rent faktisk lægger op til, når det anføres at ”Animal-welfare considerations should be given the highest priority in the context of animal keeping, breeding and use”². Eksempelvis kunne man forestille sig, at der planlægges et forsøg, som skal vurdere effekten af et lægemiddel på *E. coli*-induceret diarre’ hos slagtesvin. Studiet vil omfatte inokulering af grisene med *E. coli*-bakterier og udtagning af fæcesprøver dagligt i fire dage. Forskeren planlægger, at grisene doseres via en mavesonde. Fæcesprøver udtages manuelt under fiksering af grisen med tryneslynge. Grisene kan evt. doseres

med noget beroligende forud for indgift med sonde. *Refinement* af forsøget (beroligende medicin) er således det sidste, som planlægges – efter at forsøgsdesignet er fastlagt. Jeg så gerne, at man i langt højere grad fra dyrestaldens ledelses side fastlagde nogle principper omkring optimering af dyrevelfærd. Eksempler kunne være, at man beslutter at oral dosering foregår ved at blande teststof eller inokuli i blendet kattermad, og at fæces-prøver primært opsamles, når grisene defækerer, når de luftes på gangarealerne. Indenfor disse rammer skal forskeren så planlægge sit forsøg og ikke mindst gøre plads til bl.a. træning på forsøgets tidslinje. Det kræver naturligvis flere ressourcer, men til gengæld vil dyrevelfærden blive et primært fokus og ikke blot et add-on til et eksisterende forsøgsdesign. Med andre ord: Hvis vi virkelig vil fremme dyrevelfærden, må vi tilpasse forsøgene til dyrene i stedet for at tilpasse dyrene til forsøgene.

Der er i dag mange forsøgsdyrfaciliteter, som allerede gør en stor indsats for at sikre at dyrevelfærden sættes i centrum som en selvstændig, primær prioritet. Det er mit håb, at denne udvikling vil forsætte, således at dyrene i fremtiden sættes i centrum og det bliver en ”golden standard” at mus og rotter tilvænnedes f.eks. blodprøvetagning uden fiksering og at grise og andre forsøgsdyr trænes til at samarbejde ved en lang række eksperimentelle procedurer. Og jeg er ret sikker på, at Russell og Burch ville synes det samme.

1 Animal-centric Care and management – Enhancing Refinement in Biomedical Research (2020).
Lead editor: Dorte Bratbo Sørensen. ISBN13: 9780367180836

2 Preamble 31 i Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes



3

FORMIDLING

Idet corona-situationen året igennem resulterede i aflyste forsøgsdyrs-arrangementer på stribet – herunder Danmarks 3R-Centers symposium og Udvalget for Forsøgsdyr og Alternativer årsmøde – har Danmarks 3R-Centers formidlingsindsats hovedsageligt taget sit udgangspunkt i hjemmesiden.

Idet Danmarks 3R-Centers hjemmeside primært henvender sig til landets forskere, har vi i 2020 fået etableret en ny hjemmeside til Udvalget for Forsøgsdyr og Alternativer, som hovedsageligt målrettes landets dyretekniske personale.



LÆS MERE PÅ
3RCENTER.DK

Nyhedsbrev

Tilmeld dig Danmarks 3R-Centers nyhedsbrev, så du ikke misser nyheder om Danmarks 3R-Centers forskningsmidler, symposium og lignende.

Tilmeld dig på

3rcenter.dk/nyhedsbrevstilmelding

DANMARKS 3R-CENTERS
HJEMMESIDE
3RCENTER.DK



LÆS MERE PÅ
3RCENTER.DK

En vigtig brik i Danmarks 3R-Centers arbejde på at udbrede kendskabet om forsøgsdyr og 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
(fx PREPARE)

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

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



FOTO: BIOMEDICINSK LABORATORIUM SDU

Vidste du...

At Danmarks 3R-Center har udviklet et undervisningsmateriale om forsøgsdyr og de 3R'er til både grundskolens ældste klasser og til gymnasiet? Klassesæt kan bestilles gratis på 3R-centerets hjemmeside, og 15 skoler fordelt over hele landet bestilte materialet i 2020.

Et af de vigtigste elementer på 3R-centerets hjemmeside er nyhedsformidlingen. Her kan den besøgende følge med i nationale 3R-tiltag og arrangementer fra henholdsvis Danmarks 3R-Center, Udvalget for forsøgsdyr og Alternativer samt Dyreforsøgstilsynet og dermed holde sig opdateret på al relevant forsøgsdyrs- og 3R-information. Dertil formidles nationale og internationale forskningsnyheder, som kan inspirere den besøgendes egen forskning.

En anden vigtig opgave, som Danmarks 3R-Center varetager, er formidlingen af forsøgsdyrsviden til interesserede borgere – herunder skoleelever. Det er bestemt i Danmarks 3R-Centers interesse, at samfundsdebatten vedr. forsøgsdyr og brugen heraf, foretages på et oplyst grundlag, hvorfor en ganske stor del af hjemmesidens indhold er tiltænkt dette formål. Her kan den besøgende således finde oplysninger om bl.a. forsøgsformål, hvilke – og hvor mange – forsøgsdyr, som anvendes, ligesom den besøgende kan finde oplysninger om, hvor stor en belastning, dyrene udsættes for.

UDVALGET FOR FORSØGSDYR OG ALTERNATIVERS HJEMMESIDE – NATUD.DK

Udvalgets nye hjemmeside så dagens lys i 2020 – og færdiggøres i løbet af 2021. Hjemmesiden skal tilrettelægges bedst muligt for landets dyretekniske personale, hvilket derfor vil forsøges realiseret i et samarbejde med repræsentanter fra målgruppen.

På hjemmesiden skal landets dyretekniske personale kunne finde materiale, som kan inspirere i forhold til håndtering og opstaldning af forsøgsdyrene, så dyrene får de bedst mulige forhold. I den forbindelse kan det være værd at nævne, at Danmarks 3R-Center grundet et hele tiden tættere samarbejde med NC3Rs (det britiske 3R-center) har fået tilladelse til at få oversat det materiale, som de har udviklet målrettet til dyreteknisk personale, til dansk, hvorved en lang række velfærdsoptimerende materiale i endnu højere grad kan blive brugbart for dyreteknisk personale i Danmark.

Dyrevelfærdsorganernes årsmøde 9. juni 2021

Første del af mødet, som kun er for medlemmer af landets dyrevelfærdsorganer, vil bl.a. omhandle håndtering af forsøgsdyr under transport og i transit.

Hvis du *ikke* er medlem af et af landets dyrevelfærdsorganer kan du deltage i mødets eftermiddagsdel, hvor der åbnes op for alle interesserede med en professionel interesse i forsøgsdyr. Mødet er meget relevant for dyrepassere, som på mødets såkaldte *markedsplads* (udstilling af 3R-tiltag), kan lade sig inspirere i forhold til opstaldning og håndtering af forsøgsdyr.

NB. Programmet er under udarbejdelse, ligesom det endnu er uvist om mødet kan afholdes i fysisk form. Hold øje med udvalgets hjemmeside (natud.dk), hvor programmet snarest offentliggøres.

Idéer til hjemmesiden

Udvalget for Forsøgsdyr og Alternativer er af den opfattelse, at landets dyretekniske personale har brug for en hjemmeside. Hvis du har idéer og/eller kommentarer til hjemmesidens indhold, hører sekretariatet hjertens gerne fra dig. Skriv en mail til: info@3rcenter.dk



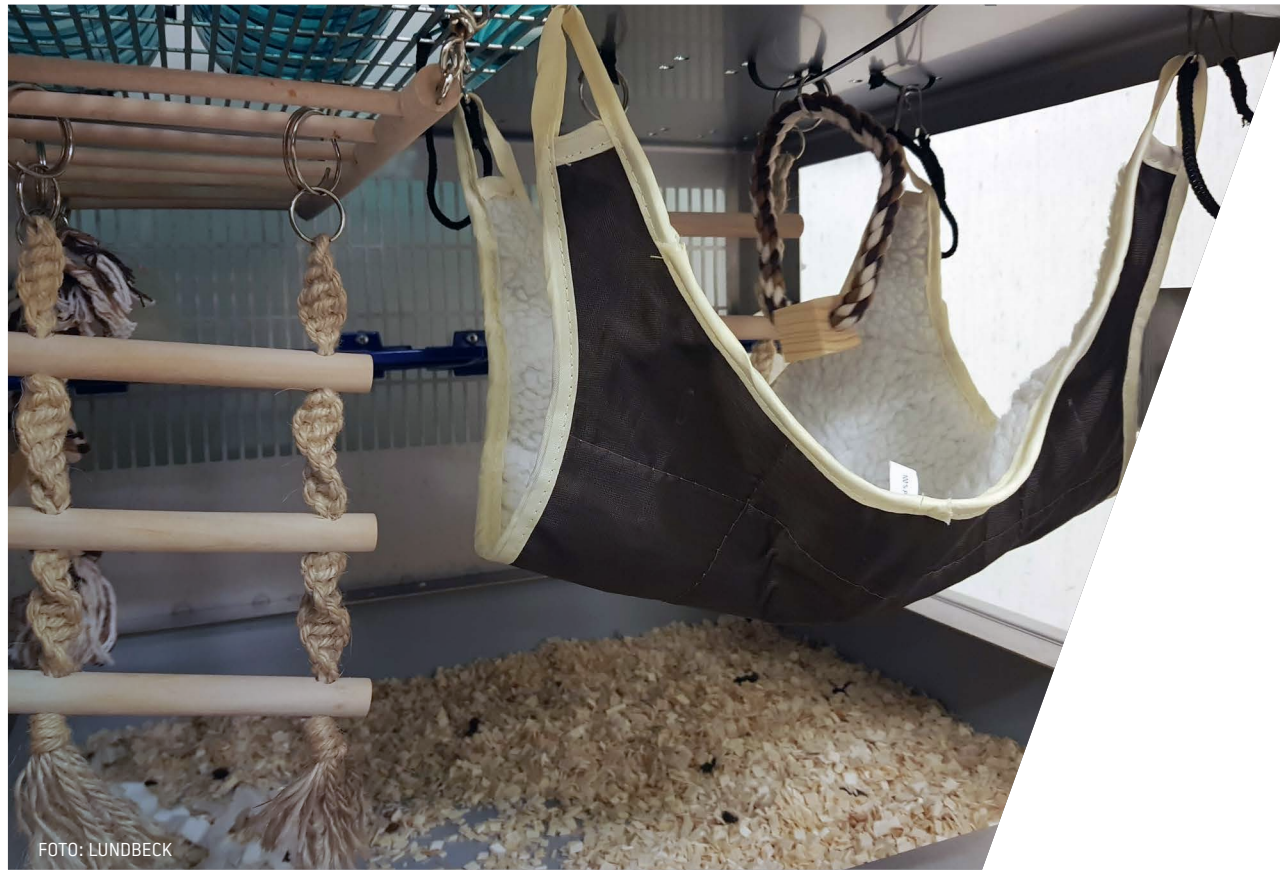
LÆS MERE PÅ
NATUD.DK

4

3R-AKTIVITETER PÅ EKSTERNE FORSKNINGSINSTITUTIONER

De seneste år har vi bedt forskere fra en række eksterne forskningsinstitutioner om at fortælle om deres arbejde med de 3R'er for at give et indtryk af det store arbejde, som foregår rundt i landet for at forbedre forsøgsdyrsområdet. De seneste år har både Aarhus Universitet, Novo Nordisk, Danmarks Tekniske Universitet, Københavns Universitet og LEO Pharma bidraget hertil.

I år er det Lundbeck, som har leveret et værdsat bidrag til vores årsrapport.



3R PÅ LUNDBECK

Af **Mia Trein Andersen**, **Helle Northeved** og **Tina Brønnum Pedersen**

Lundbeck er en global medicinalvirksomhed dedikeret til at forbedre livskvaliteten for mennesker, der lever med sygdomme i hjernen. Til dette formål beskæftiger Lundbeck sig med forskning, udvikling, fremstilling og salg af lægemidler verden over. I vores søgen efter nye innovative og sikre lægemidler er det en uomstridelig nødvendighed og et krav fra sundhedsmyndighederne verden over at anvende forsøgsdyr til test af ny medicin. Det forpligter, når der arbejdes med levende forsøgsdyr, og som virksomhed tager vi etisk ansvar for hele værdikæden. Dette er beskrevet i Lundbecks *Code of Conduct*, der er vores værdisæt. Heri beskrives den gensidige forpligtelse, der påhviler Lundbeck og den enkelte

medarbejder med hensyn til efterlevelse af lovgivning, og forventning om, at man handler med omhu under etiske overvejelser i forbindelse med anvendelse af dyr til forsøg.

For Lundbeck er 3R principperne (*Replacement*, *Reduction*, *Refinement*) meget vigtige. Det er altafgørende at opretholde en god dyrevelfærd, og at dyrene opstaldes, håndteres og anvendes på en forsvarlig måde, så dyrene er så lidt stressede som muligt, idet unødigt stress kan påvirke forsøgsdata og lede til forkert vurdering af teststoffers effekt.

Replacement

I de første stadier af lægemiddeludviklingen vurderes formodet effekt og toksicitet *in silico* i computerbase-rede modeller, hvorved der udvælges såkaldte "lead candidates". Dernæst testes og screenes stofkandidaterne *in vitro*, i cellekulturer, hvor det f.eks. sikres, at et stof interagerer med den rigtige receptor. Dette gøres ved "high throughput screening", hvor et stort antal teststoffer screenes, og kun relevante stoffer går videre i selektionsprocessen. Afhængigt af teststoffets forventede virkning udføres der også andre *in vitro* test, hvor celler f.eks. udgør en sygdomsmodel. Det er også nødvendigt at teste, om de nye potentielle lægemiddelstoffer har lokalirriterende effekt, så der ikke opstår gener ved indgivelse. Hertil blev tidligere benyttet test på dyr, hvilket nu er erstattet af reagensglasforsøg.

Som følge af den teknologiske udvikling, samt at mulighederne for alternative metoder er vokset, har det været muligt at nedbringe antallet af dyr med 70% over en 8-årig periode fra 2003. Om det anses for en egentlig Replacement kan udfordres, da driveren i lægemiddeludvikling er at anvende den mest optimale model, men det medførte dog en signifikant reduktion i antallet af forsøgsdyr, som ellers ville være indgået i forsøg. Det er således både en motivation for at reducere antallet af forsøgsdyr, men også en udvikling af teknologien, der har medført den store reduktion.

Reduction

Det er muligt at vurdere flere teststoffers potentielle bivirkninger *ex vivo* ved at anvende væv og organer fra et enkelt dyr. Vi anvender f.eks. Langendorff-modellen, hvor mange forskellige stoffer kan testes i ét udtaget hjerte, når nye lægemiddelstoffers effekt på hjerterytme skal vurderes.

Forsøg indledes først på levende dyr *in vivo*, når de nye teststoffer er blevet vurderet i reagensglasforsøg og testet, om de har den ønskede effekt på celler og cellebestanddele. Dette gælder både for test af effekt og test for uønskede bivirkninger. Næste skridt er herefter at undersøge teststoffernes omsætningshastighed (farmakokinetik) og effekt. Dette kræver stadig en intakt organisme, og overordnet set foretages dette på et fåtal af dyr inden større forsøg sættes op. I 2019 indførte vi "Ultra Micro Sampling", som gjorde det muligt at opnå en fuld PK-profil med små blodudtagningsvolumener på 20 µl. Dette medførte både, at proceduren blev mindre invasiv for det enkelte dyr, men også at der skulle bru-

ges langt færre dyr, eftersom den nødvendige blodvolumen kunne udtages fra ét enkelt dyr frem for flere.

Ideer og behandlingskoncepter diskuteres og udfordres, inden der opstartes dyreforsøg. Der udføres kun forsøg i dyr, hvis der ikke findes alternativer, og det forsøges altid at begrænse antallet. Dette gøres bl.a. ved forskellige forsøgsdesign og beregninger af, hvilket minimalt antal af dyr, der kan resultere i brugbare og valide data.

Refinement

Vores dyrepassere håndterer og kæler med vores rotter så meget som muligt inden forsøgsstart, så rotterne er tilvænede og trygge ved at blive håndteret, når forsøget starter. Dette nedsætter stressniveauet hos dyrene og medvirker derfor også til mere robuste forsøgsresultater.

Et andet eksempel på refinement af opstaldningen er, at vores mus har fået hylde i deres kasser, hvilket giver ekstra areal at udforske og en platform at hoppe op på. Alle gnavere får desuden tildelt müsli i bundmaterialet hver gang, der skiftes kasser for at opmuntre fourageringsadfærd. Der afprøves kontinuerligt nye former for redemateriale for at se hvilken slags, der foretrækkes, også individuelt for de forskellige musestammer.

Vi har også for nyligt afprøvet nye superberigelsesbure til vores rotter. Burene består af to sammensatte frittebure med plads til ca. 10 rotter, fyldt med legetøj, hængekøjer, rør og stiger. Det var en stor succes, som resulterede i mærkbart mere aktive og kontaktsøgende rotter. Desuden har vores undersøgelser vist, at det også er muligt at gruppeopstalde rotter med f.eks. hovedimplantater i denne type bure. Det er derfor en opstaldningsmulighed, som vi vil arbejde videre med og forsøge at få implementeret som standard i nærmeste fremtid.

Samtidig har vores dyrepassere opnået stor succes med klikker-træning af minigrise, som trænes til at følge efter en "target-stick", træde op på vægte, samt at stå stille ved klinisk undersøgelse og blodudtagning. De trænes også til selv at gå op på undersøgelsesborde via ramper, hvor de kan blive håndteret og doseret. Ved brug af klikker-træning er det således ikke længere nødvendigt med tunge løft og unødigt fiksering. Dette har gjort, at grisene gerne samarbejder med dyrepasserne.

Med input fra både dyrepassere og forskere afprøves der også jævnligt nyt legetøj og beskæftigelsesmateriale til vores minigrise.



Endvidere har vi i 2020 arbejdet på at anvende en geléformulering ved perorale doseringer i vores minigrise, som grisene frivilligt indtager, i stedet for at de skal placeres i en doseringsstol og doseres ved hjælp af en mavesonde. Udfordringen ligger i at få dyrene til at æde noget, som ikke nødvendigvis smager godt, samt at geléen ikke ødelægger eller påvirker optagelsen af teststoffet, og har en konsistens, som grisene vil æde. Dette lykkedes til stor glæde for både dyrepassere og minigrise. Grisene indtager geléen med teststoffet frivilligt, og der spares dermed både tid og arbejds kræfter. Frivillig peroral administration med gelé virker fremmende på dyrenes træning, da fiksering af grisene i forbindelse med dosering undgås. Det er desuden fordelagtigt i forhold til forsøgsresultaterne, da man kan opnå et mere nøjagtigt administrationstidspunkt, når der ikke skal tages højde for håndtering af minigrisene i samme omfang. Målet er at anvendelse af geléformuleringen helt skal erstatte mavesonde- administrationer i vores minigrise på sigt.

Vi benytter os også af frivillig peroral dosering i forbindelse med post-operativ smertebehandling af vores gnavere. I stedet for at injicere dyrene subkutan med smertestillende får de tildelt såkaldte MD-pellets. MD-pellets er udviklet specielt til administration af smertestillende midler til gnavere, og gør det let at sikre, at dyrene indtager tilstrækkeligt med carprofen til at være smertedækkede. Dette er implementeret for at reducere håndteringen i forbindelse med smertebehandling og give en optimal smertedækning. Der arbejdes kontinuerligt i de enkelte forskningsafdelinger på at forbedre vores procedurer med lignende tiltag, så vi både højner dyrevelfærden og opnår bedre forsøgsresultater.

Forsøgsdyrsdyrlægerne tilser og behandler dyrene såfremt det er nødvendigt, og gennemlæser og hjælper til med udformning af dyreforsøgsansøgninger, så der tages højde for de 3R'er, og de inspicerer og evaluerer jævnligt forsøg for at sikre, at forsøgene udføres som beskrevet i tilladelsen.

3R pris

Lundbecks Animal Care & Use Committee (LACUC) udgør den dyreetiske komité og dyrevelfærdsorganet i Lundbeck. LACUC udarbejder og opretholder Lundbecks etik og dyrevelfærdspolitik, og fungerer som rådgiver til både forskere, dyrepassere og dyrlæger. For at anerkende den indsats vores medarbejdere gør i forbindelse med 3R uddeler LACUC hvert år 3R prisen til en eller

flere medarbejdere, som har gjort en særlig indsats for at reducere antallet af forsøgsdyr, forbedre velfærden, eller erstatte brugen af dyr med andre *in vitro*, *ex vivo*, eller *in silico* muligheder. Prisen tildeles primært for initiativer, som allerede er implementeret, men kan også tildeles for bedste idé.

Træning og uddannelse

Vi sikrer desuden, at alle medarbejdere, som arbejder med forsøgsdyr, har de fornødne færdigheder ved at kontrollere deres opnåede dokumenterede kompetencer f.eks. FELASA træningscertifikater. Dertil udfører vi et ekstensivt internt træningsprogram for at sikre, at Lundbecks etiske retningslinjer og standarder for dyrevelfærd overholdes. Blandt andet indeholder det et obligatorisk kursus i dyreetik, hvilket alle ansatte skal igennem, før der må arbejdes med dyrene, samt et kursus i basal kirurgi, hvis den ansatte forventes at udføre kirurgi.

Eksterne samarbejder

En del af Lundbecks dyreforsøg udføres hos eksterne samarbejdspartnere. Minimumskravene er EU guiden, og der stilles således samme krav gældende for hele verden, hvor der anvendes dyr på vegne af Lundbeck. Forsøgsdyrsdyrlægerne gør en stor indsats for at sikre, at dyrevelfærden hos eksterne samarbejdspartnere er på niveau med dyrevelfærden i egne faciliteter.

Vi udveksler ofte ideer med disse samarbejdspartnere, og vi oplever heldigvis, at langt de fleste gerne vil indgå i dialog og tager positivt imod forslag til forbedring. Især ved forsøg i større dyr, såsom ikke-menneskelige aber (NHP), minigrise og hunde, går vi meget op i at promovere fordelene ved klikker-træning, som vi selv finder helt uundværlig i forsøgssammenhænge.

Lundbeck indgår også i styregrupper for CALAR og Lægemedelindustriforeningen, og støtter Danmarks 3R-Center for at fremme dyrevelfærd generelt.

3R principperne findes således i mange forskellige aspekter af arbejdet med forsøgsdyr i Lundbeck, og vi anser dem som fundamentet for ansvarlig forskning, når dyr er involveret. Det er vores overbevisning, at 3R principperne ikke kun forbedrer dyrevelfærden, men at de også øger kvaliteten af forskningsdata, og ikke mindst arbejdsglæden for alle vores medarbejdere, som arbejder med dyr.

5

INTERNATIONALT SAMARBEJDE

Danmarks 3R-Center har også i år haft fokus på internationalt samarbejde, idet vores centers forholdsvis beskedne størrelse gør et sådan samarbejde logisk i arbejdet på at udbrede viden om de 3R'er. Ud over det store netværksarbejde, som – når tiderne er til det – foregår på diverse møder og konferencer, som Danmarks 3R-Center deltager i, er mere konkrete samarbejder igangværende eller ved at tage form.

EUROPEAN NETWORK OF 3R CENTRES – EU3RNET

Et af de spændende samarbejdstiltag er det igangværende arbejde på at etablere et mere konkret samarbejde en lang række af europæiske 3R-organisationer imellem. Faktisk er hele 24 europæiske 3R-organisationer – indtil videre – involveret i samarbejdet (EU3Rnet har endnu ikke en hjemmeside, men Norecopa har lavet et interaktivt kort med alle centrene, som du kan finde her: norecopa.no/3REuropeOverview)

Siden 2018 er netværkets medlemmer vokset i antal, hvilket er en klar indikation på, at det ikke kun er Danmarks 3R-Center, som er af den opfattelse, at samarbejde med andre centre er af stor vigtighed, idet de enkelte centres nationale fremskridt selvfølgelig også har interesse internationalt.

For at etablere et fundament – en forståelsesramme – for samarbejdet blev det i 2019 besluttet at formulere et forståelsespapir for netværket, idet de enkelte 3R-organisationer kommer med vidt forskellige arbejdsopgaver og organisationsmæssige ophæng. Danmarks 3R-Center formulerede udkastet hertil, hvorefter det, efter input fra de andre centre, nu er vedtaget med nedenstående ordlyd:

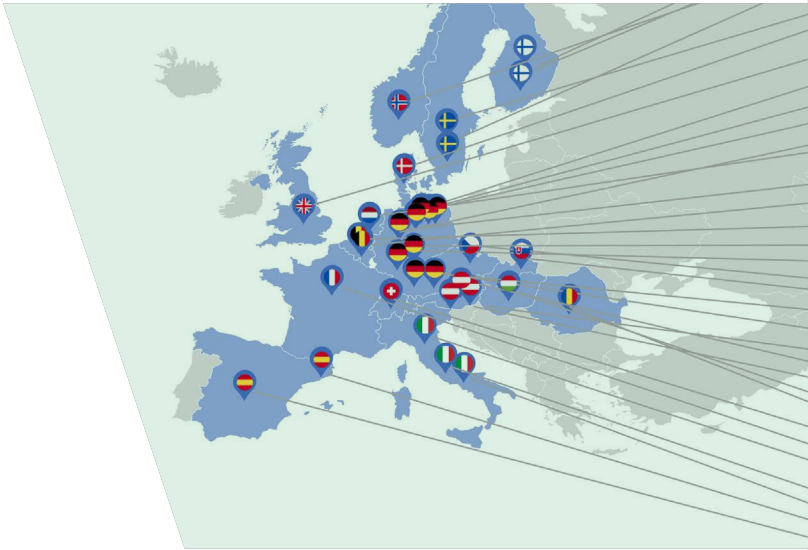


FOTO: NORECOPA

CONSENSUS STATEMENT

ALTEX preprint published October 19, 2020 doi:10.14573/altex.2010061

EU3Rnet embraces all of the 3Rs (*Replacement*, *Reduction* and *Refinement*) throughout its work, since the 3Rs are the foundation of improved conditions for research animals and for better science.

EU3Rnet also considers it important to focus on non-animal methods¹ as part of its collaborative efforts. Non-animal methods have largely been developed further after the introduction of the 3R concept by Russell and Burch² in 1959, thanks to technological advances in *in vitro* and *in silico* methods. EU3Rnet will therefore endeavour to promote this approach, so that researchers do not consider animal models by default when answering research questions, and instead consider the range of non-animal methods available, in order to avoid the unnecessary use of animal experimentation. When a relevant non-animal method or an alternative *Replacement* method³ to an animal model does not exist, the possibilities for *Reduction* and *Refinement* of the model must be examined.

EU3Rnet considers it important that internationally relevant national efforts to develop and promote the 3Rs and non-animal methods are disseminated within the network. The network will disseminate such information to its members, who in turn will disseminate the information further through their communication channels (which include websites, newsletters, symposia, training activities, annual reports and other channels).

EU3Rnet will emphasize the importance of involving all members of the research animal community in these efforts to develop and disseminate 3R resources. These include animal carers, technologists, veterinarians, teachers, lecturers and scientists.

All of the 3R centres in EU3Rnet pledge themselves to prioritization of their dissemination efforts. Whenever possible, they will use publically available platforms to disseminate this knowledge, in order to maximize exposure.

1 Non-animal methods are defined as totally animal-free methods, not using any animal component.
2 Russell, W. M. S. and Burch, R. L. (1959). The Principles of Humane Experimental Technique. <https://caat.jhsph.edu/principles/the-principles-of-humane-experimental-technique>
3 Replacement methods like in vitro methods might still be dependent on animal components such as fetal bovine serum or Matrigel.

Participants of EU3Rnet, who agreed to the consensus statement

- 3Rs Center Czech Republic
- 3Rs-Centre of Utrecht University, The Netherlands
- BB3R - Freie Universität Berlin, Germany
- Centro3R: Italian Interuniversity Center for the Promotion of the 3Rs Principles in Teaching and Research, Italy
- Charité 3R - Charité - Universitätsmedizin Berlin, Germany
- CMCiB-IGTP - Comparative Medicine and Bioimage Centre of Catalonia, Germans Trias i Pujol Research Institute, Spain
- Comparative Medicine, Trinity College Dublin, Ireland
- EUSAAT - European Society for Alternatives to Animal Testing Europe
- ICAR3R - Interdisciplinary Center for 3Rs in Animal Research, Germany
- Innovation Centre - 3R Alternatives (IC-3Rs), Belgium
- Leibniz Alternatives at IUF - Leibniz Research Institute for Environmental Medicine, Germany
- LIST - Luxembourg Institute of Science and Technology, Luxembourg
- MUI animal Free Research Cluster, Austria
- Norecopa, Norway
- R2N - "Replace" und "Reduce" aus Niedersachsen, Germany
- ROCAM - Romanian Center for Alternative Test Methods, Romania
- Slovak National Platform for 3Rs in Research, Development and Education, Slovakia
- Swiss 3RCC
- TARCforce 3R - Medical University Mainz, Germany
- The Danish 3R-Center
- The National Centre for the 3Rs (NC3Rs), UK
- The RepRefRed society / Austrian 3R Center
- The Swedish 3Rs Center
- Unit Ethics and Human-Animal Studies, Messerli Research Institute, Vienna Austria



FOTO: NOVO NORDISK

SAMARBEJDE IMELLEM SEKS EUROPÆISKE 3R-CENTRE

DANMARKS 3R-CENTER / NC3RS / 3RS-CENTRE UTRECHT LIFE SCIENCES /
SVERIGES 3R-CENTER / CHARITÉ 3R / SWISS 3R COMPETENCE CENTRE

Danmarks 3R-Center involverede sig i 2020 i samarbejde med ovennævnte 3R-centre. Gruppen etableredes på baggrund af en forespørgsel fra NC3Rs om muligheden for at samarbejde om afholdelsen af et webinar, idet årets corona-situation havde umuliggjort fysiske møder. Webinaret blev afholdt – med stor succes – hvorfor gruppens deltagere besluttede at fortsætte samarbejdet.

I modsætning til førnævnte samarbejde (European Network of 3R Centres) har denne samarbejdsgruppe besluttet, at den ikke behøver en formel forståelsesramme, men blot vil arbejde som en uformel gruppe baseret på fælles interesser.

Samarbejdet foregår i form af månedlige møder, hvor centrene holder hinanden orienteret om aktuelle arbejdsområder og fremtidige planer for at identificere mulige samarbejdsmuligheder på specifikke områder, ligesom de enkelte centre kan byde ind med idéer til hinandens opgaver.

Ovennævnte webinar blev afholdt 22.-24. september 2020 under titlen *The 3Rs across Europe*, hvortil hver af de seks 3R-centre leverede to oplægsholdere: Jorid Sørli (Det Nationale Forskningscenter For Arbejds miljø) og Eva Bay Wedebye (DTU), som begge har modtaget støtte til deres forskning fra Danmarks 3R-Center, holdt hver et oplæg på webinaret om henholdsvis *An in vitro method to predict sudden adverse lung effects* og *QUSAR modeling of chemical substances' possible interference with the thyroid hormone system*.

Webinaret havde alle tre dage et ganske imponerende deltagerantal med mere end 600 tilhørere.

Det er efter Danmarks 3R-Centers mening virkeligt en styrke at samarbejde med andre landes 3R-centre i planlægningen af sådanne arrangementer. De enkelte centre kan alle yde en indsats for at promovere arrangementet, hvilket helt sikkert giver et større deltagerantal end det tilfælde, hvor et enkelt center planlægger et arrangement. Danmarks 3R-Center er af beskeden størrelse, hvorfor sådanne samarbejder er alfa og omega i arbejdet på at udbrede kendskabet til Danmarks 3R-Centers arbejde og centerets støttede projekter.

Samarbejdsgruppen vil – i hvert fald så længe corona-situationen umuliggør afholdelsen af fysiske konferencer – fortsætte samarbejdet omkring afholdelsen af lignende webinarer.

The 3Rs across Europe

Du kan finde videooptagelser af samtlige præsentationer fra webinaret på:
nc3rs.org.uk/3rs-across-europe-webinar-series-recordings



LÆS MERE PÅ
NC3R.ORG.UK

“The success of efforts to advance the 3Rs is dependent on having the right connections and collaborations in place. The new alliance between six European 3Rs centres was a real highlight for me in 2020. The benefits are obvious. We have all widened our networks and by pooling our knowledge and expertise we can collectively increase our impacts on the 3Rs.”

Dr Vicky Robinson
Chief Executive, NC3Rs

SAMARBEJDE MED SVERIGES 3R-CENTER

Siden etableringen af Sveriges 3R-center, har Danmarks 3R-Center altid søgt et nært samarbejde. I løbet af 2020 har samarbejdet udviklet sig til et ganske nært samarbejde, som hovedsageligt tager sit udgangspunkt i de to centres formidlingsopgaver. I omegnen af en gang om måneden mødes de to centres to formidlingsmedarbejdere og orienterer hinanden om aktuelt arbejde og fremtidige planer, hvilket er meget udbytterigt grundet de to centres store fokus på formidling samt de ensartede arbejdsopgaver de to formidlingsmedarbejdere

imellem – det værende sig opgaver relateret til afholdelse af arrangementer, hjemmesider, årsrapporter, sociale medier mv.

Udover at sparre med hinanden om de mange fælles arbejdsopgaver har begge centre fokus på at formidle hinandens nyheder på sociale medier – hovedsagelig på Twitter – så de to centres gode historier kommer endnu videre omkring.

”Vi har ett gott samarbete som grundar sig i att både Danmark och Sverige har ett 3R-center och en anställd kommunikatör. För mig som ensam kommunikatör bland experter inom helt andra ämnen som till exempel biomedicin eller försöksdjursvetenskap, är det oerhört värdefullt att ha en kollega på andra sidan sundet. Vi lär verkligen av varandra. Vi byter idéer och uppslag, tankar och reflektioner utifrån ett kommunikationsperspektiv. Dessutom tipsar vi varandra om vad som händer inom 3R-området i respektive land och sprider varandras information och aktiviteter.

Danmark och Sverige samarbetar självklart även på andra sätt; senast i november när Sveriges 3R-center anordnade ett webinarium om djurförsöksfria metoder och replacement – då bidrog Danmark med expertkunskap och föreläsare.”

Lisa Andersson
Kommunikatör, Sveriges 3R-center

APPENDIX

Her følger en oversigt med samtlige støttede projekter siden Danmarks 3R-Centers etablering i 2013.

OVERSIGT OVER
STØTTEDE PROJEKTER
2014-2020

PROJEKT	R	PROJEKTLEDER	STATUS	PUBLIKATION
2014				
'Den kunstige blodåre' – en model til undersøgelse af åreforkalkning hos diabetikere	Replacement	Mette Bjerre Aarhus Universitet	Afsluttet	Publiceres, når der er foretaget yderligere undersøgelser og opnået flere resultater
Standardisering af tarmfloraen hos mus som et redskab til at forminske antallet af dyr i de enkelte forsøg	Reduction	Axel Kornerup Hansen Københavns Universitet	Afsluttet	Publiceret i Scientific Reports i marts 2017 (link på 3R-centerets hjemmeside)
Forfinelse af dyremodeller for smerte: Udvikling af metoder for at begrænse smerte hos forsøgsrotter i smerteforskningen	Refinement	Klas Abelson Københavns Universitet	Afsluttet	Forventes snarest publiceret (link på 3R-centerets hjemmeside)
Patologiske og immunologiske konsekvenser af blodprøvetagning på mus	Refinement	Dorte Bratbo Sørensen Københavns Universitet	Afsluttet	Publiceret i Journal of the American Association for Laboratory Animal Science i maj 2019 (link på 3R-centerets hjemmeside)
2015				
Udvikling af en reagensglasmetode til at forudsige akut lungetoksicitet af imprægneringssprayprodukter	Replacement	Jorid Birkelund Sørli (tidl. Søren Thor Larsen) Det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø	Afsluttet	Publiceret i ALTEX Online First i august 2017 (link på 3R-centerets hjemmeside)
Kan høns immuniseres med en aerosol i kombination med vaccinerings? Undersøgelse af en ikke-invasiv metode for produktion af antistoffer	Refinement	Otto Kalliokoski Københavns Universitet	Afsluttet	Ikke publiceret (negative resultater) (Link til rapport på 3R-centerets hjemmeside)
Kunstig hud i en petriskål som alternativ til forsøgsdyr	Replacement	Mette Elena Skindersø (June Lissa Hansen) Statens Seruminstitut	Afsluttet	Forventes snarest publiceret (link på 3R-centerets hjemmeside)
2016				
Udvikling af computermodeller til forudsigelse af kemikaliers påvirkning af thyroideahormoner	Replacement	Marianne Dybdahl DTU-FOOD	Afsluttet	Publiceret i Computational Toxicology i januar 2017 og Computational Toxicology i 2017 (link på 3R-centerets hjemmeside)
Brug af cellekultur teknikker til at minimere behovet for forsøgsdyr i udvikling og fremstilling af vacciner til opdrætsfisk	Reduction/Refinement	Niels Lorenzen 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	Bjarne Winther Kristensen Syddansk Universitet	Afsluttet	Publiceret i Journal of Neuro-Oncology i august 2016 og PLOS ONE i maj 2016 (link på 3R-centerets hjemmeside)

PROJEKT	R	PROJEKTLEDER	STATUS	PUBLIKATION
2017				
Anvendelse af primære nyreisolater fra mennesker til undersøgelse af de molekylære aspekter af blodtryksreguleringen	Replacement	Henrik Dimke Syddansk Universitet	Afsluttet	Ingen planer om publicering.
Implementering af smertebehandlingsmetoder til rotter brugt som model for gigt-inflammatorisk smerte	Refinement	Klas Abelson Københavns Universitet	Afsluttet	Forventes snarest publiceret (link på 3R-centerets hjemmeside)
Udvikling af cellebaserede assays til måling af antistof medieret beskyttelse mod Klamydia bakterien	Replacement	Jes Dietrich Statens Serum Institut	Afsluttet	Publiceret i Journal of Quantitative cell sciences i marts 2018 (link på 3R-centerets hjemmeside)
2018				
Et pas til mus	Reduction	Axel Kornerup Hansen Københavns Universitet	Afsluttet	
Ny avanceret blodinfektionsmodel	Replacement	Thomas Emil Andersen Syddansk Universitet	Afsluttet	Forventes snarest publiceret (link på 3R-centerets hjemmeside)
Ny avanceret blodinfektionsmodel	Replacement	Thomas Emil Andersen Syddansk Universitet	Afsluttet	Forventes snarest publiceret (link på 3R-centerets hjemmeside)
2019				
Betydningen af burberigelse ved proteinmetabolismeforsøg	Refinement	Helle Nygaard Lærke Aarhus Universitet	Afsluttet	Forventes publiceret
Genmodificering af mus uden behov for ekstensiv avl	Reduction	Per Svenningsen Syddansk Universitet	Forventes primo 2021	
Undersøgelse og analyse af den interne validitet inden for dansk præklinisk forskning	Reduction	Birgitte S. Kousholt Aarhus Universitet	Forventes afsluttet august 2021	
2020				
Nye metoder til udforskning af samspillet mellem celler, omgivende væv og mekaniske kræfter i karsygdomme	Replacement	Julián Albarrán-Juárez Aarhus Universitet	Forventes afsluttet ultimo juli 2021	
Metaanalytiske undersøgelser for at afklare manglerne ved adfærdstester i præklinisk medicin	Replacement	Otto Kalliokoski Københavns Universitet	Forventes afsluttet ultimo april 2023	
Introduktion af nye humane ex vivo modeller til undersøgelse af tumorbologi ved nyrekræft	Replacement	Kirsten Madsen Syddansk Universitet	Forventes afsluttet ultimo november 2021	

KORT OM DANMARKS 3R-CENTER



LÆS MERE PÅ
3RCENTER.DK

Danmarks 3R-Center er et samarbejde mellem Ministeriet for Fødevarer, Landbrug og Fiskeri, 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."