

**Axel Kornerup Hansen,
Laboratorium for
Forsøgsdyrkundskab og Forsøgsdyrvelfærd
Institut for Farmakologi og Patobiologi
Den Kongelige Veterinær- og Landbohøjskole**

Refinement

De 3 R'er

- Reduce
- Replace
- Refine

THE PRINCIPLES OF
Humane Experimental Technique

W.M.S. RUSSELL

AND

R. L. BURCH

METHUEN & CO Ltd
LONDON

1959

Refinement

■ Definition

- Any decrease in the incidence or severity of inhumane procedures applied to those animals still have to be used
- Enhver formindskelse af forekomsten eller graden af inhumane procedurer på de dyr, der nødvendigvis må anvendes

Refinement

- Eksempler
 - Mere skånsomme metoder
 - Nye metoder
 - Nye endpoints
 - Bedøvelse og smertebehandling
 - Forberedelse
 - Miljøberigelse
 - Uddannelse

Udskiftning af met...

Traditionel
test

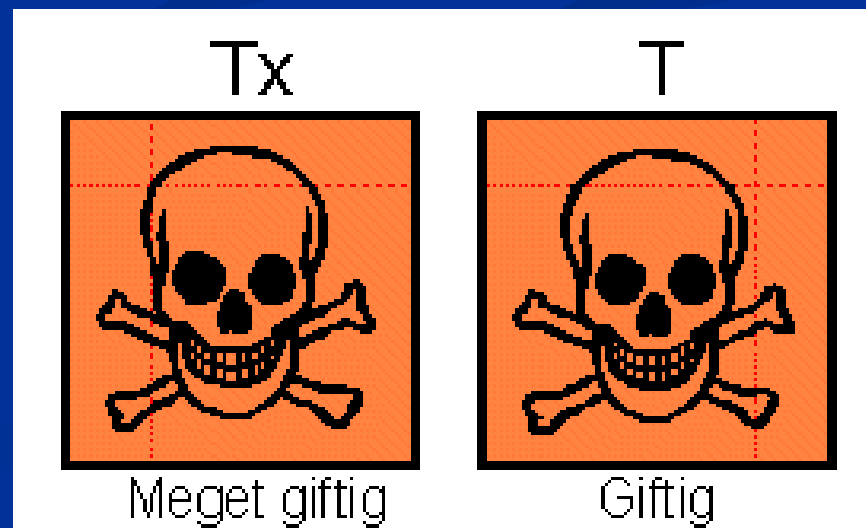
■ Akut toksikologi

■ LD50

- Den akutte giftighed defineres ved den dosis der slår halvdelen af testdyrene i hjel
- Herefter klassificeres

stoffet som

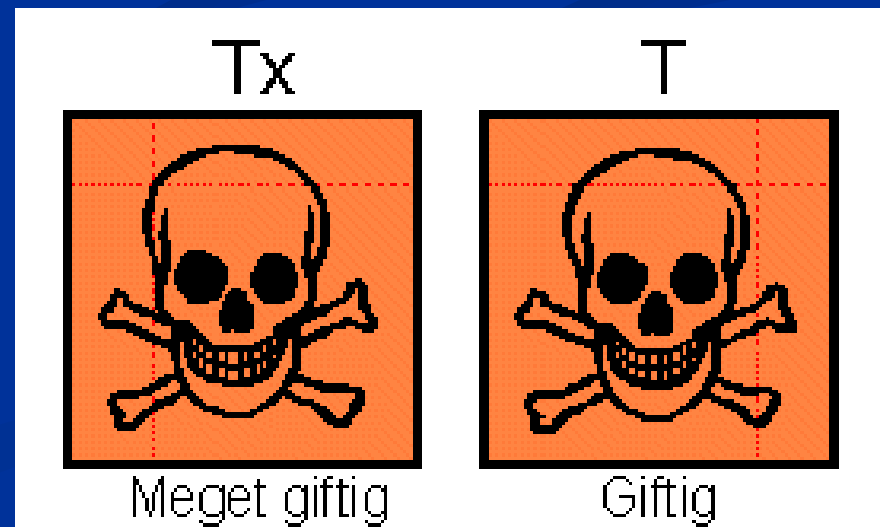
- Ugiftig
- Giftig
- Meget giftig



Udskiftning af metoder

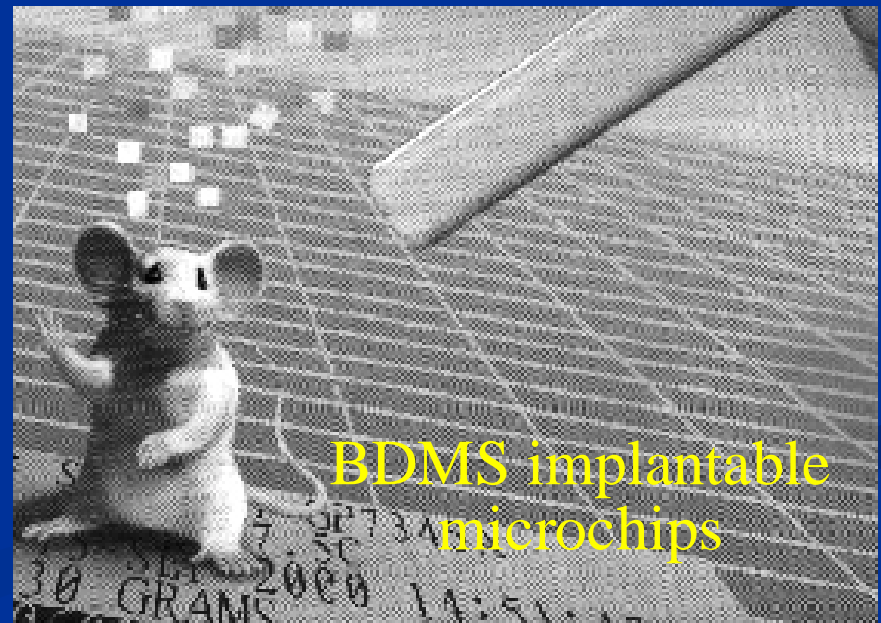
Alternativ test

- Akut toksikologi
 - Fixed dose test
 - Den akutte giftighed defineres ud fra at dyrenes får en fast dosis, hvorefter de aflives og obduceres
 - Dosis fastsættes ud fra et pilotforsøg
 - Forandringerne karakter afgør om stoffet er
 - Ugiftig
 - Giftig
 - Meget giftig



Humane endpoints

- Kort et al 1997
- Bakterielt infektionsstudie
 - Traditionelt endepunkt
 - "død"
 - Nyt endepunkt
 - Kropstemperatur $< 36^{\circ}$



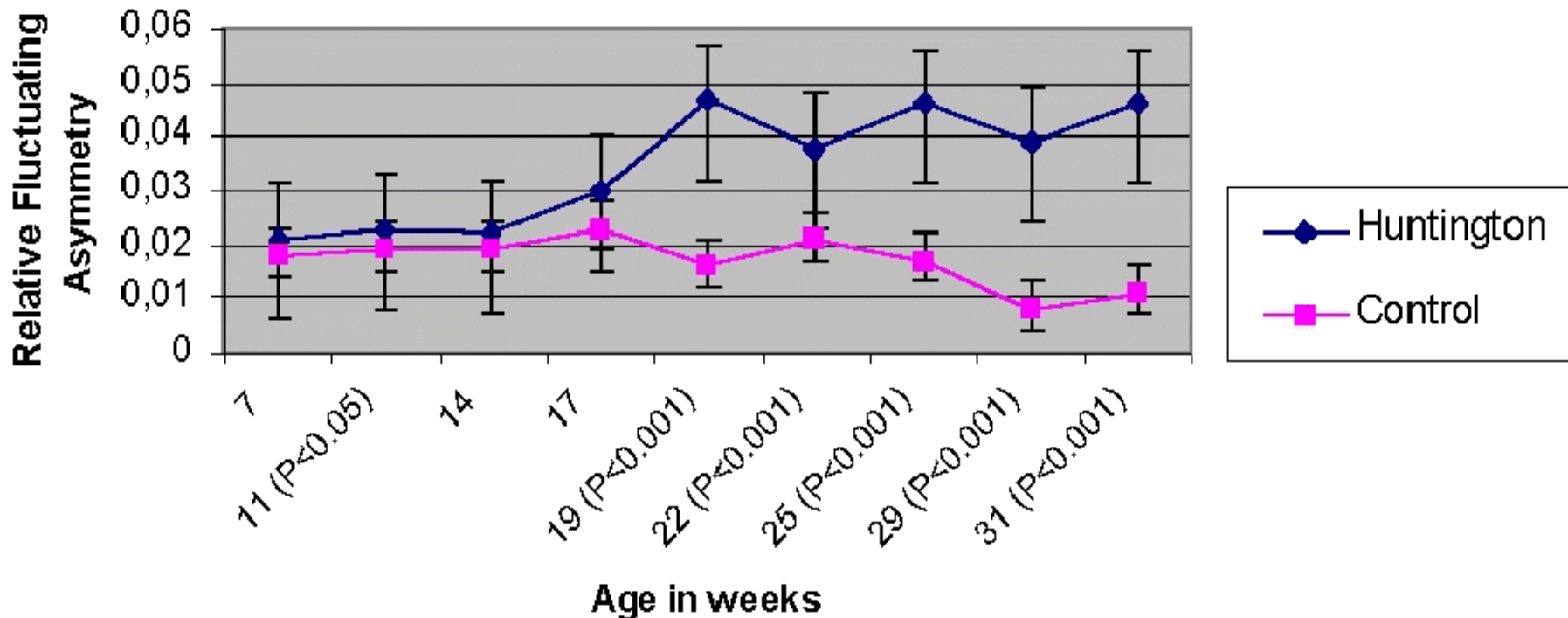
Humane endpoints

- Huntington's chorea i transgene mus
 - Klinisk synligt fra uge 14 -20
 - Naver et al, 2003



Humane endpoints

- Huntington's chorea i transgene mus
 - Fluktuerende assymetri
 - Signifikant fra uge 11 -19



Smertebehandling

- Dyreforsøgslovens § 7 stk 3

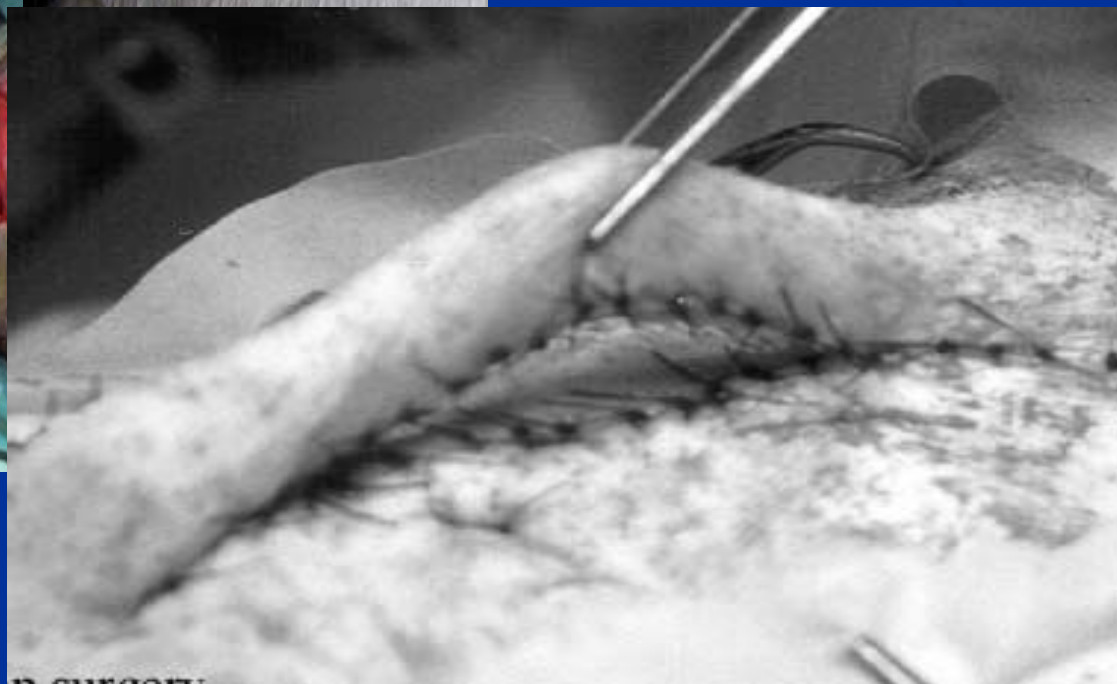
Hvis bedøvelse ikke er mulig, eller er bedøvelse uforenelig med forsøget skal der anvendes smertestillende midler eller anden lindrende foranstaltning med henblik på, at smerte, lidelse, angst eller varigt men begrænses mest muligt



Bedøvelse



Forberedelse af forsøgsdyr



Miljøberigelse

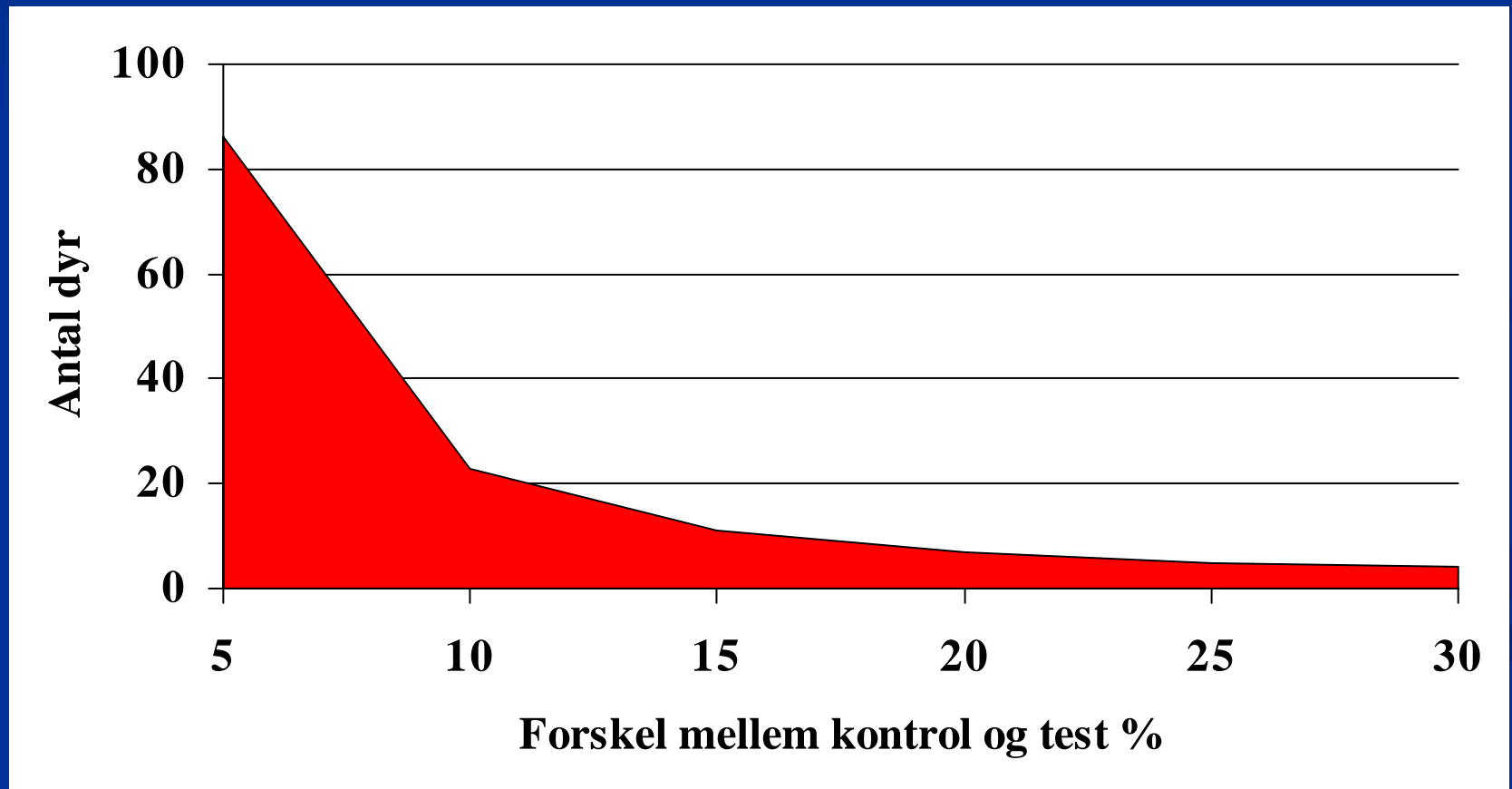


Uddannelse

- Europarådsresolution 1993
- Dansk bekendtgørelse 2001
- Dyrepassere
 - Dyreassistent, veterinærsygeplejerske, landmand
- Forsøgsudøvere
 - Biologisk uddannet + 30 timers kursus
- Tilladelsesindehavere
 - Naturvidenskabelig akademiker + 80 timers kursus

Problemer

- Refinement fører ikke nødvendigvis til færre dyr

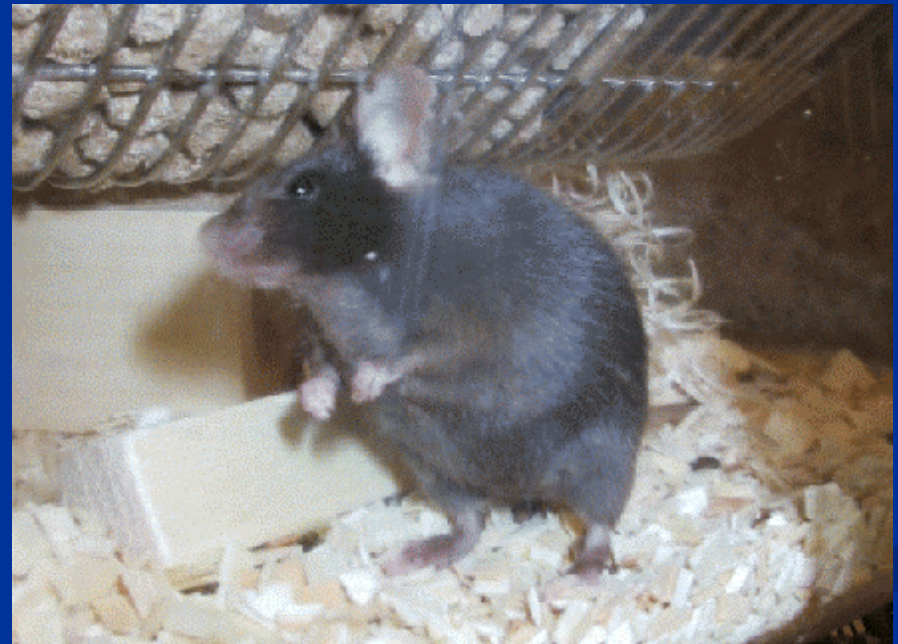


Problemer

- Refinement er svært at måle
- Dyreforsøgsstatistikker
 - Forøgelse eller reduktion
 - Intet udtryk for belastning

Problemer

- Refinement giver bedre muligheder for at lave dyreforsøg



A large, jagged iceberg floats in the ocean under a cloudy sky. The iceberg is the central focus, with smaller ice chunks scattered around it. The water is dark blue, and the sky is filled with grey and white clouds. The word "Shut" is overlaid on the image in a stylized blue font with a red outline.

Shut