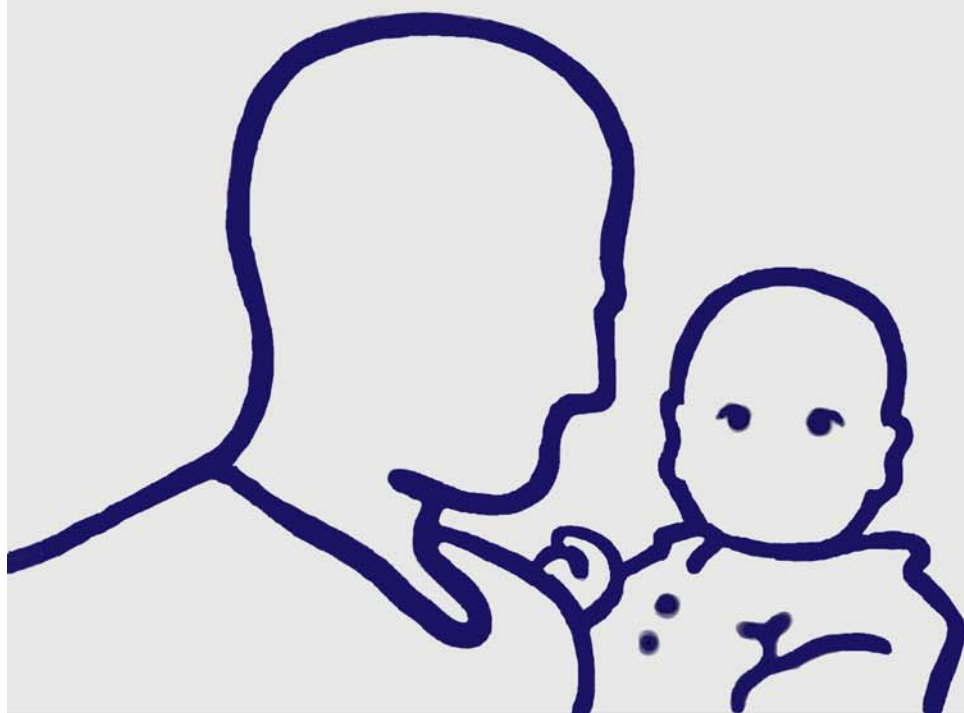
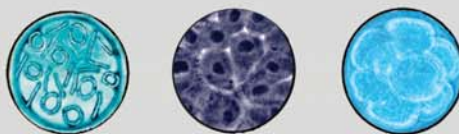


# BioForum-konference



## Alternative metoder til dyreforsøg

Onsdag den 4. juni 2003 på  
Christiansborg



Arrangeret for **BIOSAM** af Dyreetisk råd,  
Dyreforsøgstilsynet og Teknologirådet



# **Alternative metoder til dyreforsøg**

Introduktionsmateriale til BioForum-konferencen:

Alternative metoder til dyreforsøg

Landstingssalen, Christiansborg, onsdag d. 4. juni 2003

**Alternative metoder til dyreforsøg**

Introduktionsmateriale til BioForum konferencen:

Alternative metoder til dyreforsøg

Landstingssalen, Christiansborg, onsdag d. 4. juni 2003.

**Udarbejdet af**

journalist Anette Eckholdt

**Forside**

Lone Elliot Design

**Tryk**

Teknologirådet

**Introduktionsmateriale**

kan downloades på BIOSAMs  
hjemmeside [www.biosam.dk](http://www.biosam.dk)

# Forord

Ca. 350.000 forsøgsdyr bruges årligt i Danmark i forbindelse med forskning, udvikling, undervisning og testning af lægemidler og kemikalier. BIOSAM har ønsket at sætte fokus på udvikling og brug af alternative metoder til dyreforsøg og har derfor indkaldt sagkyndige, beslutningstagere og interessenter m.fl. til en konference i juni 2003 på Christiansborg.

Formålet er at belyse muligheder for at fremme brugen af alternative metoder til dyreforsøg, herunder at pege på konkrete forslag til handling, der kan fremme denne brug ved at erstatte, raffinere og reducere brugen af dyreforsøg.

Forord for konferencen giver materialet her en introduktion til dyreforsøg og alternative metoder hertil. Konferencens konklusioner og handlingsforslag vil efterfølgende indgå i materialet. BIOSAM håber, at materialet - som kan ses på [www.biosam.dk](http://www.biosam.dk), under BioForum – vil kunne bruges i andre sammenhænge, fx i undervisning.

BIOSAM er et samarbejde mellem eksisterende råd og arbejder for at fremme åbenhed og information til offentligheden om den bioteknologiske forskning og om anvendelse af bioteknologi. BIOSAMs halvårslige BioForum-konferencer, som indgår i rækken af BIOSAM-aktiviteter, skal bl.a. sikre koordinering og vidensdeling mellem offentlige myndigheder, forskningsinstitutioner m.fl. med opgaver inden for det bioteknologiske område.

Denne BioForum-konference er arrangeret for BIOSAM af Dyreetisk Råd, Dyreforsøgstilsynet og Teknologirådet i samarbejde med en planlægningsgruppe, der her skal have en særlig tak for deres indsats. Planlægningsgruppen består af:

Karsten Vig Jensen, Dyreetisk Råd

Lene Lange, Novozymes A/S (medlem af Teknologirådets bestyrelse)

Anett Weber, Dyreforsøgstilsynet

Lisbeth Ehlert Knudsen, Institut for Folkesundhedsvidenskab, Københavns Universitet og dansk repræsentant i rådgivningsgruppen for ECVAM (European Centre for the Validation of Alternative Methods)

Lars Klüver, Teknologirådets sekretariat

Fra BIOSAMs sekretariat, Teknologirådet: Anne Funch Rohmann og Bjørn Bedsted

BIOSAM

Maj, 2003

# Indholdsfortegnelse

<b>Forord</b> .....	<b>1</b>
<b>Indholdsfortegnelse</b> .....	<b>2</b>
<b>Dyreforsøg</b> .....	<b>3</b>
Opdrættet til formålet .....	3
Forsøgsdyr anvendt i Danmark i 2001 fordelt på arter .....	3
Samlet antal dyr anvendt til forsøgsformål i Danmark i udvalgte år: 1970 – 2001.....	4
Samlet antal udvalgte dyrearter anvendt til laboratorieformål i Danmark i udvalgte år: 1970 – 2001 .....	4
Kategorier af forsøgsdyr anvendt i EU, 1999.....	4
Forsøgsdyr i Danmark anvendt til angivne formål, 2001.....	5
Forsøgsdyr i EU, 1999 fordelt på formål .....	5
Sammenligning mellem resultaterne i EU for 1996 og 1999.....	5
Gensplejsede forsøgsdyr.....	6
Embryonale stamceller fra mennesker og dyr.....	6
Gavnskriteriet .....	7
Kosmetik sagen.....	7
Antal dyr anvendt til kosmetikforsøg i Danmark i perioden: 1996-2001.....	7
Forsøgsdyr anvendt i EU til toksikologisk og anden sikkerhedsvurdering, 1999 .....	8
Forskellige holdninger til dyreforsøg.....	8
<b>Love og forvaltning</b> .....	<b>9</b>
Det Dyreetiske Råd.....	9
Dyreforsøgstilsynet .....	9
Uddannelse.....	10
Dyreassistenter .....	10
Master i Forsøgsdyrvidenskab.....	10
Krav om dyreforsøg .....	10
Forskellige regler .....	10
Lægemidler.....	11
Kemiske stoffer .....	11
Ny EU-kemikalielov på vej.....	12
Tilsætningsstoffer.....	12
<b>Alternativer til dyreforsøg</b> .....	<b>14</b>
Grundforskning og anvendt forskning .....	14
Godkendelse af alternative metoder.....	15
<b>Kort fra oplægsholderne</b> .....	<b>16</b>
Replacement – et overblik.....	16
Smerteforsøg på mennesker – et forsøg på replacement.....	16
Refinement - et overblik.....	17
Reduction – et overblik og eksempler.....	17
Replacement-Refinement-Reduction og dansk sundhedsvidenskabelig forskning.....	18
Udvikling af replacement metoder og deling af viden og data .....	18
<b>Program for konferencen</b> .....	<b>19</b>

# Dyreforsøg

Dyreforsøg er i Dyreforsøgsloven defineret som anvendelse af hvirveldyr til forsøg, der må formodes at være forbundet med smerte, lidelse, angst eller varigt mén for dyrene.

Minimumsgrænsen for, hvor stor smerte, lidelse, angst eller varige mén skal være for at falde ind under loven, er defineret som det, der svarer til, at en kanyle indføres i dyrets krop. Denne afgrænsning kaldes "kanylekriteriet" og er en stramning af loven foretaget ved revision i 1993. Aflivning af dyr kommer ikke ind under betegnelsen dyreforsøg.

I Danmark anvendes årligt omkring 350.000 dyr til videnskabelige forsøg.

Dyrene bruges til:

- undervisning
- grundforskning for at udvikle nye kemiske stoffer og lægemidler
- teknikker til operative indgreb på mennesker og dyr
- lovpligtige testninger af nye stoffer på forsøgsdyr, som sker for at beskytte menneskers og dyr. Nye stoffer testes for virkning og evt. giftighed, også kaldet toksikologi.

Forsøgsdyr anvendt i Danmark i 2001 fordelt på arter

Kilde: Dyreforsøgstilsynets årsberetning, 2001

Mus:	200.965 stk.
Rotter:	96.463
Fisk:	30.391
Marsvin, hamstre, andre gnavere:	10.950
Grise:	7.420
Kaniner:	5.619
Fugle:	3.166
Kvæg:	825
Andre rovdyr:	781
Padder:	735
Hunde:	287
Geder, får:	267
Heste, æsler:	80
Andre pattedyr:	58
Krybdyr:	52
Katte:	7
Aber:	0
I alt:	358.066 stk.

## Opdrættet til formålet

Bortset fra enkelte undtagelser, såsom produktionsdyr, der deltager i fx foder- og avlsforsøg, skal alle forsøgsdyr i Danmark være opdrættet til formålet. Dette gælder også hunde og katte. En stor del af forsøgsdyrene udsættes ikke for en større belastning end kanylestik ved tildeling af stoffer og blodprøvetagning. Ved kirurgiske indgreb bedøves dyrene, og i mange tilfælde vil dyrene blive aflivet, mens de stadig er bedøvet. De dyr, der skal følges efter et operationelt indgreb, vil få smertestillende behandling. Nogle forsøg vil imidlertid udsætte dyrene for ubehag og smerte. Det kan fx være forsøg, hvor smertestillende produkters effekt over for gigtlidelser skal vurderes.

Bemærk: Der blev senest i 1998 givet tilladelse til at bruge 18 aber til forsøg. Da aber typisk indgår i langvarige forsøg vil der dags dato være max. 20 aber, som indgår i danske forsøg.

### Samlet antal dyr anvendt til forsøgsformål i Danmark i udvalgte år: 1970 – 2001

Kilde: Dyreforsøgstilsynets årsberetning, 2001

Kommentar:

Som det fremgår af tabellen er antallet af forsøgsdyr, der anvendes i Danmark, næsten konstant. Når der trods ny teknologisk og biologisk viden alligevel ikke kan noteres en nedgang i antallet af forsøgsdyr, skyldes det bl.a., at den farmaceutiske forskning vokser markant. Det totale antal forsøgsdyr ville med andre ord være langt større, hvis der ikke var indført nye laboratoriemetoder til at teste nye stoffer for virkning og evt. bivirkninger.

	1970	1980	1990	1995	2000	2001
<b>Antal forsøgsdyr</b>	343.181	354.182	331.724	347.023	301.833	358.066

### Samlet antal udvalgte dyrearter anvendt til laboratorieformål i Danmark i udvalgte år: 1970 – 2001

Kilde: Dyreforsøgstilsynets årsberetning, 2001

Kommentar:

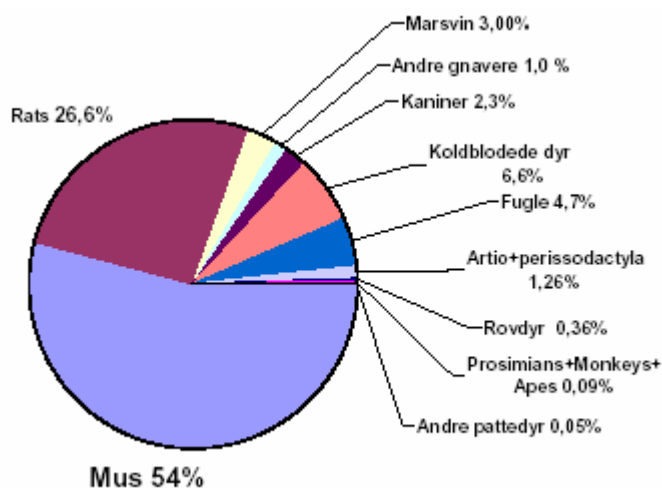
I 2001 er der anvendt 56.233 flere dyr til forsøg i Danmark end i 2000. Det ses, at stigningen for en stor del er sket i forbruget af rotter og mus – 44.121 flere end i det foregående år. Dette peger i retning af, at der er en øget aktivitet i forbindelse med udviklingen af nye lægemidler i medicinindustrien og på de mange biotekniske laboratorier, der er skudt op i de senere år. Endvidere kan den øgede brug af gensplejsede mus i biologisk forskning også være medvirkende til stigningen.

	1970	1980	1990	1995	2000	2001
<b>Hunde</b>	561	458	274	159	154	287
<b>Katte</b>	705	422	178	180	63	7
<b>Aber</b>	119	96	81	21	0	0
<b>Grise</b>		1.100	2.064	6.192	6.393	7.420
<b>Kaniner</b>		12.495	7.000	7.366	6.207	5.619
<b>Mus</b>		247.311	225.613	181.953	165.482	200.965
<b>Rotter</b>		65.969	82.141	97.887	87.825	96.463

### Kategorier af forsøgsdyr anvendt i EU, 1999

Kilde: Kommissions tredje rapport til Rådet og Europa-Parlamentet om de statistiske oplysninger om antallet af dyr, som er anvendt til forsøg og andre videnskabelige formål i EU's medlemslande, 2003.

Rapporten findes på Den Europæiske Union's hjemmeside. <http://www.europa.eu.int>



### Forsøgsdyr i Danmark anvendt til angivne formål, 2001

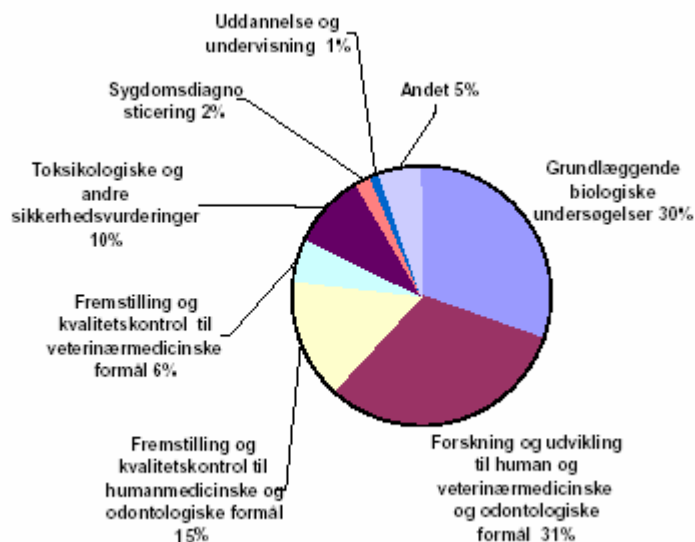
Kilde: Dyreforsøgstilsynets årsberetning, 2001

Grundlæggende biologiske undersøgelser:	112.859
Forskning og udvikling til medicinske formål:	183.142
Fremstilling af og kvalitetskontrol med medicinske produkter:	23.338
Fremstilling af og kontrol med veterinær medicinske produkter:	2.127
Toksikologiske og andre sikkerhedsvurderinger, som forskellig lovgivning kræver:	15.206
Sygdomsdiagnosticering:	3.416
Uddannelse og undervisning:	3.513
Andet:	14.465

I alt: 358.066

### Forsøgsdyr i EU, 1999 fordelt på formål

Kilde: Kommissions tredje rapport til Rådet og Europa-Parlamentet om de statistiske oplysninger om antallet af dyr, som er anvendt til forsøg og andre videnskabelige formål i EU's medlemslande, 2003.



### Sammenligning mellem resultaterne i EU for 1996 og 1999

Formål	Rapport 1996*	Data 1999	Kommentarer
Forskning, udvikling og kvalitetskontrol inden for humanmedicin, veterinærmedicin og odontologi	44%	52%	
Grundlæggende biologiske undersøgelser.	25%	30%	
Toksikologisk og anden sikkerhedsvurdering	9%	10%	Status quo

\* 13 medlemsstater har indberettet formålene med forsøgene

Kilde: Kommissions tredje rapport til Rådet og Europa-Parlamentet om de statistiske oplysninger om antallet af dyr, som er anvendt til forsøg og andre videnskabelige formål i EU's medlemslande, 2003.

### Gensplejsede forsøgsdyr

Et gensplejset eller transgent dyr er et dyr, som har fået indsat et nyt gen eller har fået ændret et af sine naturligt forekommende gener. Dette nye gen videregiver dyret til sit afkom. Det skaber helt nye muligheder for at forske i samspillet mellem enkelte gener og sygdommenes grundlæggende mekanismer, afprøve behandlingsstrategier, udforske samspillet med miljøfaktorer og udvikle nye lægemidler. Et eksempel er en transgen musestamme, der udvikler en Alzheimer-lignende sygdom.

Genmodificering vil sige, at dyr tilføres genmateriale, der ikke normalt er forekommende i den pågældende dyreart. Alternativt får dyret ændret sit normalt forekommende genmateriale ved fx at slette eller kopiere gener eller dele heraf. Dette kan gøres på dyrets almindelige kropsceller (somatiske celler) samt på et mere generelt embryonalt stamcelle-niveau. Hvis genmodificeringen foretages på somatiske celler, så vil det ikke videreføres til eventuelt afkom, idet kønsceller ikke er en del af de somatiske celler. En sådan genmodificering på somatiske celler, som kan anvendes i forsøg med genterapi og udvikling af vacciner, vil derfor ikke have nogen betydning for videreavl. Hvis man derimod indsætter genmaterialet enten direkte i det nyligt befrugtede æg eller i embryonale stamceller, som herefter indsættes i et nyligt befrugtet æg, så vil det dyr, der fødes, efterfølgende kunne give det nye genmateriale videre via sine kønsceller.

Hvis der ved genmodificering indsættes et såkaldt transgen, dvs. et artsfremmed gen, der koder for en funktion, der ikke tidligere fandtes i denne art, så taler man om transgene dyr. I en særlig udgave af genmodificering, den såkaldte knock-out teknik, indsættes arvemateriale ikke-funktionelt, men indsættes præcist oven i eller i stedet for et andet gen, således at dette gens funktion ophører. Derved har man fået et eksemplar af dyrearten, som ikke længere har en for arten ellers almindelig funktion. Sådanne dyr kaldes knock-out dyr.

Transgene dyr kan også anvendes som produktionsorganismer. Et indsat gen kan fx føre til, at dyret danner et hormon, der så efterfølgende kan udvindes fra dyrets mælk.

Muligvis vil transgene dyr i fremtiden også kunne anvendes i forbindelse med organtransplantation. For at forhindre, at organer fra dyr "afstødes", når de er transplanteret til mennesker, kan dyreorganernes genetiske sammensætning ændres ved indsætning af menneskeli-

ge gener. Billedligt talt indsættes et genetisk password, som skal føre til, at modtagerens organisme godkender det indsatte organ. Udvikling og anvendelse af anvendelige donordyr kræver imidlertid yderligere viden om fysiologiske og genetiske forhold, og vil således ligge et stykke ud i fremtiden.

Der er en teoretisk risiko for at overføre sygdomme fra dyr til mennesker ved organtransplantation fra dyr til mennesker. Dyrers arvemasse kan nemlig – ligesom menneskers – indeholde virusdele, som ikke fremkalder sygdom hos dyret selv. Men der kræves mere viden for at afgøre, om de samme virusdele kunne være sygdomsfremkaldende hos mennesker.

Mulighederne for at fremstille medicin ved brug af transgene dyr kan have indflydelse på dyrenes velfærd. Dyrene bliver udsat for både menneske- og dyresygdomme, enkelte lider af bivirkninger som nedsat kønsdrift, større sløvhed og stress-symptomer. Sådanne bivirkninger er sjældne, men man kan alligevel ikke se bort fra, at dyr kan komme til at lide som følge af tekniken. Spørgsmålet er derfor, hvornår det kan forsvares at ændre på dyrs genetiske sammensætning ved hjælp af genteknologi.

### Embryonale stamceller fra mennesker og dyr

I dag er det helt almindeligt at bruge celler fra dyrefostre (embryonale stamceller) som erstatning for forsøg på levende dyr. Det er i skrivende stund ikke tilladt at bruge embryonale stamceller fra mennesker, men der ligger et stort potentiale til forskning i og behandling af alvorlige sygdomme som fx Alzheimers sygdom og diabetes 1. Der er dog usikkerhed om, hvor stort potentialet er, hvornår en behandling er mulig, om der er risici og om de etiske implikationer. Kilden til embryonale stamceller er de befrugtede æg, som er tilovers efter reagensglasbehandling mod barnløshed. Kun få æg har dog en kvalitet, der gør dem brugbare til forskning, og forskere overvejer alternativer til overskydende æg. De ønsker klare regler for den fremtidige brug af embryonale stamceller – men det kræver er en politisk beslutning.

I skrivende stund behandler Folketinget et forslag til "Lov om ændring af lov om kunstig befrugtning i forbindelse med lægelig behandling, diagnostik og forskning m.v." Vedtages loven, vil det i Danmark blive tilladt at anvende embryonale stamceller fra mennesker i forskningen. Opfølgning på emnet kan ses på Folketingets hjemmeside: [www.folketinget.dk](http://www.folketinget.dk)

Link:

EU-Kommissionen har udgivet en rapport, der bl.a. sammenligner lovgivningen på området i EU's medlemsstater:  
[http://europa.eu.int/comm/research/conferences/2003/bioethics/pdf/sec2003-441report\\_en.pdf](http://europa.eu.int/comm/research/conferences/2003/bioethics/pdf/sec2003-441report_en.pdf)

#### Gavnskriteriet

I kapitel 1, stk. 3 i Bekendtgørelse af Dyreforsøgsloven fastslås, at Rådet for Dyreforsøg, som leder Dyreforsøgstilsynet under Justitsministeriet, kan afvise ansøg om forsøgstilladelse, hvis de ikke finder, at forsøget ikke skønnes at være til væsentlig gavn:

*§ 1. Anvendelse af hvirveldyr til forsøg, der må formodes at være forbundet med smerte, lidelse, angst eller varigt men for dyrene (dyreforsøg), må kun ske med tilladelse fra Dyreforsøgstilsynet.*

*Stk. 2. Tilladelse til dyreforsøg må kun meddeles til forsøg med følgende formål:*

- 1) forebyggelse af sygdom, dårlig sundhedstilstand eller anden abnormitet og virkningerne heraf hos mennesker, dyr og planter, herunder fremstilling af lægemidler, stoffer og produkter samt afprøvning af deres kvalitet, effektivitet og sikkerhed,*
- 2) diagnostisering og behandling af sygdom, dårlig sundhedstilstand eller anden abnormitet og virkningerne heraf hos mennesker, dyr og planter,*
- 3) vurdering, påvisning, justering eller forandring af fysiologiske tilstande hos mennesker, dyr og planter,*
- 4) beskyttelse af miljøet,*
- 5) forskning,*
- 6) undervisning og uddannelse på universiteter og højere læreanstalter eller ved anden undervisning på tilsvarende niveau og ved undervisning af personer, der skal beskæftige sig med dyreforsøg, eller*
- 7) retsmedicinske undersøgelser.*

*Stk. 3. Dyreforsøgstilsynet kan afslå at give tilladelse til dyreforsøg, såfremt forsøget ikke skønnes at være til væsentlig gavn.*

*Stk. 4. Dyreforsøgstilsynet kan som et led i behandlingen af en ansøgning om tilladelse til dyreforsøg tillade, at et påtænkt forsøg demonstreres for tilsynet, såfremt det findes dyreværnemæssigt forsvarligt.*

*Stk. 5. Justitsministeren kan fastsætte regler om, at anvendelse af andre dyr end de i stk. 1 nævnte til forsøg helt eller delvis skal være omfattet af loven eller skal indberettes til Dyreforsøgstilsynet.*

Det er især i forbindelse med anvendelse af dyreforsøg i grundforskning, at det kan være vanskeligt at vurdere om forsøgene er til gavn. Grundforskning er den basale forskning, som senere kan komme til at danne fundamentet for udviklingen af nye teknikker og ny medicin. Gensplejsning, som bruges i dag, bygger fx på en viden fra 1953, hvor Watson og Crick opklarer strukturen af DNA-molekyler, som er byggestenene i alle levende organismers arveanlæg.

Det fremgår ikke af Dyreforsøgstilsynets årsberetning hvor ofte Rådet for dyreforsøg afviser ansøgninger med henvisning til gavnskriteriet.

#### Kosmetik sagen

Der er ofte rejst spørgsmål om anvendelse af dyreforsøg i forbindelse med udvikling og afprøvning af kosmetik. Kosmetik er dækket af lovgivningen vedrørende kemiske stoffer og produkter og hører under Miljøministeriet. Formålet er at beskytte den offentlige sundhed, således at forbrugere ikke påføres skader ved normal brug af fx. håndsæbe, tandpasta, hårsampoo og solbeskyttelsescreme.

11. marts 2003 trådte det nye EU-kosmetik direktiv i kraft og de væsentligste ændringer vedr. dyreforsøg er:

- Indførelsen af et testforbud for udførelse af dyreforsøg på kosmetiske produkter i deres endelige udformning.
- Indførelsen af et testforbud for udførelse af dyreforsøg på ingredienser til kosmetiske produkter samt et markedsføringsforbud i relation til kosmetiske produkter i deres endelige udformning og ingredienser, der er testet ved dyreforsøg. Disse forbud indføres dog først i takt med, at der fremkommer egnede alternative metoder eller senest efter 6 år, og for visse testtypers vedkommende senest efter 10 år regnet fra tidspunktet for direktivets ikrafttrædelse.

**Antal dyr anvendt til kosmetikforsøg i Danmark i perioden: 1996-2001**

*Kilde: Årsrapporter fra Dyreforsøgstilsynet*

1996:	692
1997:	30
1998:	23
1999:	14
2000:	84
2001:	0

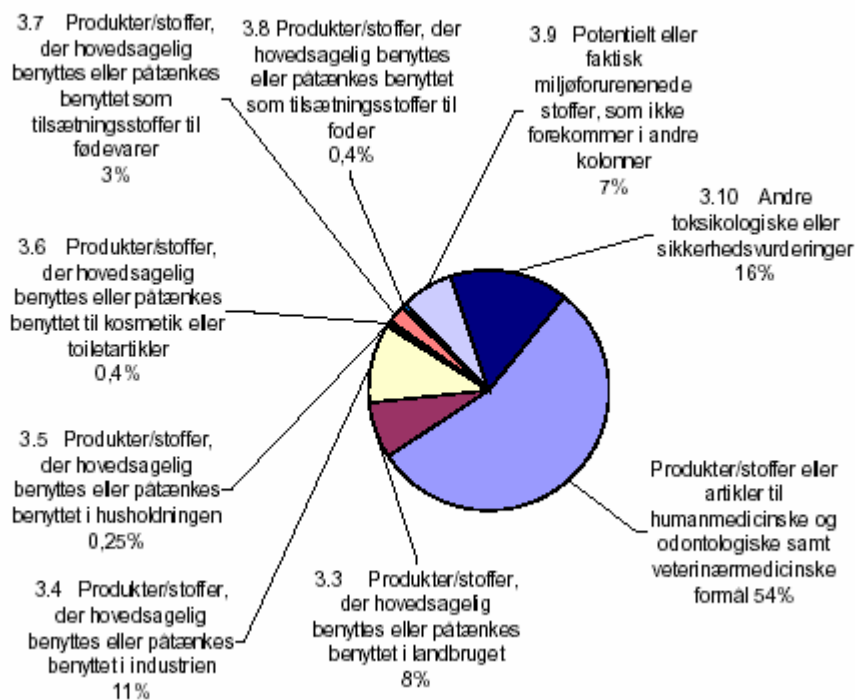
### Forsøgsdyr anvendt i EU til toksikologisk og anden sikkerhedsvurdering, 1999

#### Bemærk:

Af de 800.788 dyr, der blev brugt til toksikologiske forsøg i EU-landene i 1999, blev der brugt 3.347 forsøgsdyr til produkter, der hovedsagelig benyttes til kosmetik eller toiletartikler.

Det samlede antal forsøgsdyr samme år var godt 9,8 millioner.

Kilde: Kommissions tredje rapport til Rådet og Europa-Parlamentet om de statistiske oplysninger om antallet af dyr, som er anvendt til forsøg og andre videnskabelige formål i EU's medlemslande, 2003.



### Forskellige holdninger til dyreforsøg

Anvendelsen af forsøgsdyr i Europa hviler på den grundlæggende antagelse, at mennesker har ret til at anvende dyr i videnskabelig sammenhæng, hvis formålet er til gavn for mennesker eller dyr.

Det er ikke nødvendigvis antallet af dyreforsøg, som er afgørende. Nogle mener, det er vigtigere at fokusere på hvordan dyrene har det.

Mange forskellige interesseorganisationer har en holdning til dyreforsøg – her er et udpluk:

Det dyreetiske råd

Dyrenes beskyttelse

Dyrenes venner

Landsforeningen Forsøgsdyrenes værn

Lægemiddelindustriforeningen

Astma-allergiforbundet

De samvirkende Invalideorganisationer

Diabetesforeningen

Forbrugerrådet

Gigtforeningen

Scleroseforeningen

[www.jm.dk](http://www.jm.dk) (søg: det dyreetiske råd)

[www.dyrenes-beskyttelse.dk](http://www.dyrenes-beskyttelse.dk)

[www.dyrenes-venner.dk](http://www.dyrenes-venner.dk)

[www.forsoegsdyrenes-vaern.dk](http://www.forsoegsdyrenes-vaern.dk)

[www.lifdk.dk](http://www.lifdk.dk)

[www.astma-allergi.dk](http://www.astma-allergi.dk)

[www.handicap.dk](http://www.handicap.dk)

[www.diabetesforeningen.dk](http://www.diabetesforeningen.dk)

[www.fbr.dk](http://www.fbr.dk)

[www.gigtforeningen.dk](http://www.gigtforeningen.dk)

[www.scleroseforeningen.dk](http://www.scleroseforeningen.dk)

# Love og forvaltning

Tilladelse til udførelse af dyreforsøg er underkastet lovmæssige krav, som er beskrevet i Dyreforsøgsloven.

Overordnet gælder Dyreværnsloven, som bl.a. skal sikre, at dyr skal behandles forsvarligt og beskyttes bedst muligt mod smerte, lidelse, angst, varigt men og væsentlig ulempe. Enhver, der holder dyr, skal også sørge for, at dyrene behandles omsorgsfuldt, herunder at de huses, fodres, vandes og passes under hensyntagen til deres fysiologiske, adfærdsmæssige og sundhedsmæssige behov i overensstemmelse med anerkendte praktiske og videnskabelige erfaringer. Og de rum eller arealer, hvor dyr holdes, skal indrettes på en sådan måde, at dyrets behov tilgodeses.

Når dyr udsættes for dyreforsøg, vil det imidlertid ofte ske, at reglerne i Dyreværnsloven ikke kan overholdes, og for ikke at umuliggøre anvendelsen af forsøgsdyr er der vedtaget en speciallov, Dyreforsøgsloven, som – når særlige betingelser er opfyldt – giver mulighed for, at der dispenseres fra reglerne i Dyreværnsloven, for så vidt angår forsøgsdyr i forsøg.

Den danske Dyreforsøgslov er baseret på fælles Europaråds- og EU-regler. I Europarådet arbejdes der i øjeblikket på en skærpelse af rådets konvention 123 fra 1986. Denne konvention har dannet grundlag for EU-direktiv 609 fra samme år, som med sine minimumskrav har dannet grundlag for dansk lovgivning. Den danske administration af forsøgsdyrslovgivningen er dog på nogle punkter skærpede i forhold til EU-reglerne, og det kan oplyses, at en bekendtgørelse med skærpede krav til opstaldning af forsøgsdyr er på vej.

Læs mere:

Dyreforsøgsloven:

<http://147.29.40.91/DELFIN/HTML/A1993/0072629.htm>

Dyreværnsloven:

<http://147.29.40.90/DELFIN/HTML/A1991/0038630.htm>

Begge love ligger i Justitsministeriets regi.

## Det Dyreetiske Råd

Det Dyreetiske Råd er nedsat af Justitsministeriet i henhold til dyreværnsloven og har til opgave at følge udviklingen inden for dyreværn ud fra en etisk vurdering. Det Dyreetiske Råd blev etableret i 1992 og afløste Det Ethiske Råd vedrørende Husdyr, som havde fungeret siden 1986. Baggrunden for at oprette Det Dyreetiske Råd var bl.a. behovet for et organ, som også kunne foretage etiske vurderinger vedrørende andet end husdyr, fx forsøgsdyr og familiedyr. Det Dyreetiske Råd består p.t. af 11 medlemmer. Rådet er uafhængigt og kan give anbefalinger, som rækker ud over lovgivning og regler. Rådet spiller desuden en vigtig rolle i den offentlige debat og kan komme med udtalelser på eget initiativ. Der er tilknyttet en faglig sekretær til Rådet, og Justitsministeriet stiller derudover juridisk og almindelig sekretariatsbistand til rådighed.

## Dyreforsøgstilsynet

Dyreforsøgsloven administreres af Dyreforsøgstilsynet, der består af Rådet for Dyreforsøg og et sekretariat. Rådet består af 11 medlemmer:

- 1 formand, som skal være jurist med status af landsdommer
- 2 medlemmer indstillet af forskningsrådene
- 1 medlem indstillet af Sundhedsstyrelsen
- 1 medlem indstillet af de sygdomsbekæmpende foreninger
- 1 medlem indstillet af Dansk Industri
- 1 medlem indstillet af Det Dyreetiske Råd
- 4 medlemmer indstillet af dyrebskyttelsesforeningerne

Dyreforsøgstilsynets opgaver er at:

- behandle ansøgninger om tilladelse til at udføre dyreforsøg
- behandle ansøgninger om tilladelse til at opdrætte forsøgsdyr
- føre tilsyn med udførelsen af dyreforsøg og opstaldningsforholdene for forsøgsdyr
- lave statistisk bearbejdelse af oplysninger om dyreforsøg
- udgive en årsberetning

Siden januar 2003 har det været muligt løbende at følge Dyreforsøgstilsynets afgørelser på [www.dyreforsogstilsynet.dk](http://www.dyreforsogstilsynet.dk). Sammen med afgørelserne offentliggøres også en beskrivelse

af forsøgsaktiviteten. Navne på ansøgere, virksomheder og institutioner offentliggøres ikke.

### Uddannelse

Tilladelse til at udføre dyreforsøg gives kun til personer, som gennem uddannelse eller beskæftigelse har opnået de nødvendige kvalifikationer til at sikre, at forsøgene kan udføres på forsvarlig måde. Dyreforsøgstilsynet vurderer i hvert enkelt tilfælde, om ansøgeren opfylder dette krav, og det er overvejende biologer, dyrlæger og læger eller andre med videregående biologisk uddannelse, der får tilladelse. Udover en relevant faglig baggrund kræves også af ansøgerne, at de har gennemgået et kursus i basal forsøgsdyrkundskab. Sådanne kurser, der afholdes hvert år af Århus, Odense og København universiteter, omhandler bl.a.

- etik og lovbestemmelser om dyreforsøg
- valg af dyreart og muligheder for at reducere eller erstatte brugen af forsøgsdyr
- bedøvelse, smertelindring og aflivning af forsøgsdyr
- håndtering af forsøgsdyr og dyreforsøgsteknik
- forsøgsdyrs sundhedsstatus, pasning af forsøgsdyr samt indretning og drift af dyreforsøgsfaciliteter
- viden om forsøgsdyrenes naturlige adfærd og velfærdsmæssige behov

Selv om dyreforsøgstilladelser er personlige og ikke gives generelt til institutioner eller virksomheder, betyder det ikke, at tilladelsens indehaver selv skal udføre alle dele af et dyreforsøg. Lovgivningen giver mulighed for, at opgaver og ansvar i forbindelse med dyreforsøg uddelegeres til andre, men betingelsen er i alle tilfælde, at personerne, der får pålagt opgaverne, har de nødvendige faglige kvalifikationer.

### Dyreassistenter

Hvor pasning og observation af dyr i forsøg og mindre indgreb som injektion og blodprøvetagning tidligere blev udført af laboranter eller dyrepassere oplært i virksomheden, er det nu i stigende grad faglærte dyrepassere med den 3 år og 8 mdr. lange uddannelse som dyreassistenter med forsøgsdyrspecialer, der udfører dette arbejde. Dyreassistentuddannelsen består dels af praktikophold i én eller flere virksomheder, hvor der udføres dyreforsøg, dels 70 ugers teoretisk undervisning på en teknisk skole. Dyreassistenter med forsøgsdyrspecialer opnår under uddannelsen kendskab til:

- forsøgsdyrenes biologi

- hygiejne, sundhedskontrol og sygdomsbekæmpelse
- avl af forsøgsdyr
- indretning af bygninger til forsøgsdyr
- forsøgsdyrs normale og unormale adfærd
- dyreforsøgslovgivning og etik ved dyreforsøg
- praktisk erfaring i pasning og pleje af dyr i forsøg

### Master i Forsøgsdyrvidenskab

De seneste par år har det været muligt at tage en Mastergrad i Forsøgsdyrvidenskab på Den Kongelige Veterinære Landbohøjskole. Der er tale om en forskningsbaseret videreuddannelse tilrettelagt på deltid over to år. Uddannelsen beskæftiger sig med forsøgsdyrs velfærd, juridiske og etiske aspekter ved at benytte forsøgsdyr, samt ledelse og udvikling af forsøgsdyrsvirksomhed.

Undervisningen foregår på engelsk og er tilrettelagt, så man kan varetage sit arbejde parallelt med uddannelsen. Kurserne er selvstændige forløb, som man kan tilmelde sig enkeltvis uden at være optaget på uddannelsen.

Læs mere: [www.kvl.dk](http://www.kvl.dk) (se efteruddannelse – åben uddannelse.)

### Krav om dyreforsøg

I 1999 blev der i EU brugt godt 9,8 millioner forsøgsdyr. Omkring 10 procent af disse blev brugt til lovpligtige toksikologiske undersøgelser, der sker af hensyn til mennesker og dyrs sikkerhed. De toksikologiske undersøgelser gennemføres af producenten, inden et nyt lægemiddel eller kemisk stof kan godkendes af myndighederne.

Formål	Rapport 1996*	Data 1999	Kommentarer
Forskning, udvikling og kvalitetskontrol inden for humanmedicin, veterinærmedicin og odontologi	44%	52%	
Grundlæggende biologiske undersøgelser	25%	30%	
Toksikologisk og anden sikkerhedsvurdering	9%	10%	Status quo

\* 13 medlemsstater har indberettet formålene med forsøgene

*Kilde: Kommissionens rapport til Rådet og Europa-parlamentet om de statistiske oplysninger om antallet af dyr, som anvendes til forsøg og andre videnskabelige formål i EU's medlemsstater, 2003*

### Forskellige regler

OECD har siden 1980 haft ansvaret for at udvikle og opdatere guidelines – en slags kokebog – for testningen og international godkendelse af nye stoffer. Første guideline kom i 1982.

Siden 1990 har USA, Japan og de europæiske lande arbejdet for at harmonisere bl.a. testnin-

gen af lægemidler. Arbejdet foregår i organisationen ICH (The International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use), og formålet er at opnå en bedre udnyttelse af ressourcerne, der investeres i udviklingen af ny medicin.

I Danmark er det Lægemiddelstyrelsen, som godkender nye lægemidler. Lægemiddelstyrelsen er en styrelse under Indenrigs- og Sundhedsministeriet, som har til opgave at administrere lovgivningen om lægemidler, medicintilskud, apoteker, medicinsk udstyr og euforiserende stoffer. Det overordnede mål for Lægemiddelstyrelsen er at sikre, at lægemidler, der anvendes i Danmark, er af tilfredsstillende kvalitet, er sikre at bruge og har den tilsigtede virkning.

Det er Miljøstyrelsen, som administrerer lovgivningen om miljøbeskyttelse og godkender og registrerer kemiske stoffer. Miljøstyrelsen er en styrelse under Miljøministeriet.

#### Lægemidler

Lægemiddelstyrelsen skal godkende al medicin, før apotekerne må sælge det på det danske marked. Og i henhold til lægemiddelloven skal dokumentationen for virkning og evt. bivirkning baseres på dyreforsøg. Dyreforsøg bruges ikke som et fuldstændigt substitut for afprøvning på mennesker, men som et filter, der kan opfange mange af de negative effekter, som kun den intakte dyriske organisme kan afsløre. Der kræves også omfattende forsøg på mennesker, før et lægemiddel kan godkendes.

Der eksisterer ifølge Lægemiddelindustriforeningen (LIF) fortsat et stort behov for nye lægemidler, idet der kun findes behandling mod ca. 10 procent af de ca. 30.000 sygdomme, man kender på verdensplan.

Det er dyrt og tidskrævende at udvikle nye lægemidler. Det koster i gennemsnit mellem 6 og 7 milliarder kr. og tager i gennemsnit 10-12 år. I den periode er flere tusinde stoffer blevet filteret fra, fordi de ikke opfylder kravene til sikkerhed og effektivitet. Potentielle lægemidler udvikles med basis i grundforskningen. Ved at forske i og kaste lys over de grundlæggende mekanismer for en sygdom kan det vise sig muligt at pege på en type medicin, som kan beskytte mod, behandle eller helbrede sygdommen.

De interessante stoffer testes indledningsvis på isolerede celler og organer og ved andre reagensglasmetoder. De mest virksomme testes derefter i dyreforsøg for at skaffe en sammen-

hængende forståelse for den komplekse sammenhæng mellem stoffernes potentielle ønskede effekter og eventuelle bivirkninger.

Læs mere:

Bekendtgørelse af lov om lægemidler 656 af 28. juli 1995 kan findes på [www.retsinfo.dk](http://www.retsinfo.dk)

#### **Hurtige tests afløser dyreforsøg**

*"For ca. 20 år siden testede vi årligt 200-300 stoffer, som medicinal kemikerne havde opfundet og som skulle have en effekt mod en given sygdom. I dag fremstiller medicinal kemikerne i Lundbeck årligt mellem 4.000 og 6.000 nye stoffer, som alle bliver grundigt testet i reagensglasforsøg før dyreforsøgene. Langt de fleste af disse stoffer kommer aldrig videre end til reagensglasforsøgene og bliver derfor aldrig givet til en mus eller en rotte. Derfor kan vi i dag klare os med samme antal dyr som for 20 år siden - på trods af det meget større antal stoffer, der testes. Hvis vi ikke havde disse meget hurtige og meget billige reagensglasmetoder, og et lignende antal stoffer skulle testes direkte i dyreforsøg, ville der blive tale om et meget stort og helt urealistisk antal dyr til forsøg."*

**Fagdirektør Flemming Højelse, Lundbeck A/S**

#### Kemiske stoffer

I Danmark reguleres kemikalieområdet gennem Loven om kemiske stoffer og produkter. Loven gælder for alle stoffer og produkter, der bliver fremstillet, importeret eller solgt i Danmark, og den omfatter rene kemikalier, såsom fx. acetone og saltsyre, men også produkter som rengøringsmidler, maling, shampoo, smykker og legetøj.

Inden et kemisk stof eller produkt importeres eller sælges skal producenten eller importøren skaffe tilstrækkelige oplysninger om produktets egenskaber og virkninger, så man kan vurdere om det skal betragtes som farligt. Reglerne er lavet for at undgå, at mennesker og miljø bliver skadet ved kontakt med kemiske stoffer og produkter. Der er særlige regler for nye stoffer, som indebærer, at visse stoffer skal testes på dyr. Man anser et kemisk stof for at være nyt, når det ikke er optaget på EINECS-listen. EINECS er den europæiske fortegnelse over eksisterende stoffer på markedet. EU-Kommissionen udarbejder og offentliggør EINECS.

Reglerne omfatter blandt andet ikke stoffer, som udelukkende bliver importeret eller solgt i brugsklar stand til den endelige bruger som:

- Lægemidler til mennesker og dyr
- Levnedsmidler
- Foderstoffer
- Radioaktive stoffer
- Blandinger af stoffer i form af affald
- Bekæmpelsesmidler og biocider

En anmeldelse af et nyt stof skal bl.a. indeholde følgende:

- Teknisk oplysninger om stoffets mulige risici for mennesker og miljø. Afhængig af stoffet stilles krav om forsøg med stoffets virkning på forskellige dyrs fertilitet, dødelighed, risici for kræft osv. Reglerne er beskrevet i lov bekendtgørelse nr. 21 af 16. januar 1996 af lov om kemiske stoffer og produkter.
- En erklæring om stoffets ugunstige virkninger på baggrund af alle forudsigelige anvendelser.
- Forslag til klassificering og mærkning af stoffet.
- Forslag til et sikkerhedsdatablad for stoffer, som er klassificeret som farlige.
- En foreløbig risikovurdering.

Jo større mængde stof, det drejer sig om, jo flere data skal oplysningsmaterialet indeholde.

Læs mere:

Miljø- og Energiministeriets lovbekendtgørelse nr. 21 af 16. januar 1996 af lov om kemiske stoffer og produkter og tilhørende bekendtgørelser, som findes på: [www.retsinfo.dk](http://www.retsinfo.dk)

#### Ny EU-kemikalielov på vej

EU-Kommissionen fremlagde den 7. maj 2003 et forslag til en revision af EU's kemikalielovgivning. Forslaget skal samle over 40 selvstændige retsakter i én samlet lovgivning for at skabe overblik over de mere end 100.000 kemikalier, som Europas forbrugere risikerer at komme i kontakt med.

Det bygger hovedsagelig på REACH-systemet, der er et integreret enhedssystem for registrering, vurdering og godkendelse af kemikalier (*Registration, Evaluation and Authorisation of Chemicals*).

Virksomheder, der fremstiller, importerer eller anvender kemikalier, skal inden for rammerne af dette system vurdere de risici, der er forbundet med anvendelsen af disse kemikalier, hvilket kræver, at der, såfremt det er nødvendigt, udarbejdes nye forsøgsdata, og de skal træffe de nødvendige foranstaltninger for at håndtere enhver risiko, som påvises. Dette vil flytte bevisbyrden fra de offentlige myndigheder over på

industrien, der nu selv skal dokumentere, at de kemikalier, der markedsføres, er sikre. Det vil blive nødvendigt at udveksle forsøgsdata for at undgå ethvert unødvendigt dyreforsøg. Registreringen af data om kemikaliers egenskaber, anvendelsesmuligheder og retningslinjer for sikker anvendelse vil blive en integreret del af det nye system.

Forslaget bygger på Kommissionens hvidbog fra februar 2001 om strategien for en ny kemikalielovgivning, og det forventes, at det vil være nødvendigt at foretage registrering for omkring 80 procent af alle stoffer, der bruges i mængder over 1 ton/år/producent. Selv de mest basale undersøgelser om kemikaliers egenskaber mangler i dag for 85 procent af alle kemiske stoffer på markedet.

I forslaget fra Kommissionen foreslås det at oprette et nyt kemikalieagentur, som skal have til opgave at rådgive Kommissionen og vejlede medlemsstaterne og virksomhederne. Alle data, der genereres inden for rammerne af REACH-systemet, og som ikke er fortrolige, vil blive stillet til rådighed for brugerne af kemikalier i de efterfølgende led og for publikum generelt i en offentligt tilgængelig database, der forvaltes af agenturet.

For i videst muligt omfang at undgå dyreforsøg og reducere omkostningerne til forskning og udvikling foreslås det at indføre et system til udveksling af data mellem virksomheder. Det foreslås desuden at indføre en høj grad af fleksibilitet i kravene til forsøg, hvilket skulle give virksomhederne mulighed for at anvende alternative informationskilder til at indhente de data, som de mangler, og for at påpege, at visse forsøg er unødvendige, fordi der ikke sker nogen eksponering.

Hele udkastet kan læses på EU-Kommissionens hjemmeside:

<http://www.europa.eu.int/comm/enterprise/chemicals/chempol/whitepaper/reach.htm>

*"En revurdering af de 30.000 farligste kemikalier, vi har i EU, svarer til, at der skal bruges mellem 9,6 og 12,8 millioner forsøgsdyr"*  
**Vera Rogiers, Dept. Of Toxicology, Vrije Universiteit, Brussel, Belgium og medlem af ECOPA**

#### Tilsætningsstoffer

Kun godkendte tilsætningsstoffer må bruges i fødevarer. Der skal være et teknologisk behov

for tilsætningsstoffet. Man accepterer kun brugen af tilsætningsstoffer, når der er tilstrækkelige videnskabelige undersøgelser, som viser, at der ikke er sundhedsmæssige betænkeligheder ved at bruge stoffet. Stoffet må kun bruges i den mængde, der er teknologisk behov for. Og endelig må brugen ikke vildlede forbrugeren. Den Acceptable Daglige Indtagelse (ADI), der er fastlagt for stofferne, er et mål for, hvor meget af et stof man kan indtage hver dag gennem et helt liv uden sundhedsmæssig risiko. ADI-værdien fastsættes på baggrund af dyreforsøg. Alle god-

kendte tilsætningsstoffer er samlet i en positivliste.

Betydningen af at madvarer kan indeholde flere forskellige tilsætningsstoffer, diskuteres hele tiden.

Mange tror, at tilsætningsstoffer er årsag til overfølsomhed. Man kan godt være overfølsom over for tilsætningsstoffer, men overfølsomhed over for almindelige madvarer som mælk, æg, rejer, nødder og æbler er dog langt mere udbredt. Læs mere om tilsætningsstoffer på Fødevareministeriets hjemmeside: [www.altomkost.dk](http://www.altomkost.dk)

# Alternativer til dyreforsøg

De 3 R'er (reduction, refinement og replacement) er en måde at opdele de metoder, der gennem årene har reduceret antallet af dyreforsøg. Reduction står for de metoder, der kan reducere antallet af dyreforsøg. Refinement står for de metoder, der giver forsøgsdyrene et mere skånsomt liv. Replacement står for de metoder, der helt kan erstatte dyreforsøg. I praksis er der overlap mellem metoderne, og så er der ofte et dilemma, idet refinement af metoderne – altså det, at man skåner dyrene mest muligt, ofte er anledning til, at der skal bruges flere forsøgsdyr for at opnå samme resultater.

Konceptet med de 3 R'er første gang præsenteret af englænderne Russell og Burch i 1959 og er siden 1986 det koncept, som EU snakker om alternative metoder inden for.

Det er vigtigt at understrege, at de tiltag, der over tid er sket med henblik på at teste nye stoffer, ikke er sket med det primære formål at nedbringe antallet af dyreforsøg. Det er derimod en konsekvens af den eksplosive udvikling i den biokemiske og molekylærbiologiske forskning og teknologi, der i dag har gjort det muligt at studere funktioner i organer og væv gennem cellefunktioner eller specifikke kemiske processer i cellemembranen eller i cellens indre bestanddele.

Sådanne undersøgelser kan oftest udføres som reagensglasforsøg, men udgangsmaterialet opnås ofte fra aflivede forsøgsdyr. Imidlertid er det nødvendigt at aflive et meget stort antal dyr for at kunne levere celler og organer til de talrige reagensglasforsøg. De kemiske og bioteknologiske tiltag, som fører til færre testninger på dyr, er resultatet af den nyeste og mest optimale viden på området. Det er fx både bedre og billigere at teste et nyt stof på cellekulturer end at afprøve effekten på dyr.

Eksempler på områder, hvor man kan bruge alternative in vitro-metoder – dvs. metoder, der foregår udenfor kroppen:

- Testning af nye stoffer på bakterier
- Testning på celler, væv og organer
- Testning på hønseæg
- Testning på øjne fra slagtedy

- Testning på dyrefostre

Eksempler på områder, hvor man kan bruge alternative in vivo-metoder – dvs. metoder, der foregår i kroppen på et dyr eller et menneske:

- Principiel beslutning om først at udføre forsøg på et enkelt dyr, inden man sætter et større dyreforsøg i gang
- Testning på genmodificerede dyr – fx dyr, som via gener har fået tilført en specifik sygdom
- Smerteforsøg på mennesker i stedet for på dyr

## Grundforskning og anvendt forskning

Når anvendelsen af forsøgsdyr vurderes, er det nødvendigt at skelne mellem dyreforsøg i basal forskning og udvikling, også kaldet grundforskning og dyreforsøg i afprøvning og sikkerhedsvurdering af fx lægemidler og kemikalier, såkaldt anvendt forskning. Inden for disse sikkerhedstests er der udviklet en række alternative metoder, som har reduceret behovet for forsøgsdyr, fx i testning af vacciner. På nogle områder er antallet af forsøgsdyr de seneste år reduceret til en brøkdel af det oprindelige. Fx er den kritiserede LD 50 metode, hvor man tidligere undersøgte hvor stor en mængde af et stof, der skulle til at slå halvdelen af en gruppe forsøgsdyr ihjel, blevet erstattet med en alternativ testmetode, hvor antallet af dyr er væsentligt mindre. Inden for grundforskning vil mange laboratorieundersøgelser af fx cellekulturer kunne bidrage som alternativer til dyreforsøg.

De komplekse samspil mellem organer og væv er i mange tilfælde kun lidt kendt og er derfor fortsat genstand for intensiv udforskning - såvel under normale forhold som under sygelige tilstande. På grund af samspillet kan væsentlige dele af denne forskning kun foregå i hele organismer, dvs. ved dyreforsøg og parallelle studier af de samme mekanismer i mennesket.

Ifølge Lægemiddelindustriforeningen er der en række områder, hvor det er vanskeligt at forestille sig, at studier kan gennemføres uden anvendelse af dyreforsøg. Som eksempler kan nævnes:

- studier af nervesystemets rolle for styring af organfunktioner

- studier af immunforsvarets integrerede funktion
- studier af adfærdsmønstre og organismens svar på stress-påvirkninger
- indarbejdning af nye kirurgiske teknikker, ikke mindst inden for organtransplantation og proteaseindsættelser

De kommende års udbud af gensplejsede forsøgsdyr med kendte indbyggede sygdomsmekanismer vil åbne muligheder for at studere det komplekse sammenspil i dyr med funktionsfejl eller sygdomme.

#### Godkendelse af alternative metoder

Efter Dyreforsøgsloven må der ikke anvendes dyr til forsøg, hvortil anvendelse af celle-, vævs- eller organkulturer eller andre metoder må antages at være lige så velegnede. Dyreforsøgstilsynet har derfor opmærksomheden rettet mod dette forhold i forbindelse med behandlingen af ansøgningerne.

Et ansøgt forsøg kan således afvises, hvis de ønskede iagttagelser eller produktioner kan opnås ved hjælp af såkaldte alternative metoder, for eksempel brug af cellekulturer. I forbindelse med visse forsøgstyper, som fx hud- eller øjenirritationstests, anmodes ansøgere om forud ved brug af alternative metoder at have dokumenteret, at det pågældende stof ikke besidder vævsbeskadigende egenskaber. Ligeledes skal cellebeskadigende eller giftige egenskaber ved et stof kendes, inden det for eksempel anvendes i behandlings- eller kontrolforsøg.

Dyreforsøgstilsynet følger desuden udviklingen i den videnskabelige disciplin forsøgsdyrskundskab. Det samme er tilfældet for så vidt angår alternative metoder til erstatning for de myndighedskrævede sikkerhedsafprøvninger ved hjælp af dyr.

Med henblik på at støtte denne udvikling traf EU Kommissionen i 1991 beslutning om at etablere

et europæisk center for validering af alternative metoder (European Centre for Evaluation of Alternative Methods (ECVAM)). ECVAM skal søge at promovere den videnskabelige og myndighedsmæssige accept af alternative metoder, som er af betydning for de biologiske videnskaber, og som reducerer (Reduce), forfiner (Refine) eller erstatter (Replace) anvendelsen af forsøgsdyr i overensstemmelse med de 3 R'ers koncept.

Foreløbig har ECVAM godkendt fire alternative metoder, som nu er indskrevet i OECD-guidelines.

Det drejer sig om:

- 3 forskellige corrosivity tests (TER, Epi Skin, Epiderm) – dvs. 3 forskellige tests, som kan påvise om et stof forårsager hudætsning.
- 1 Phototoxicity test (3T3 NRU-PT) - dvs. en test, der viser om hudceller reagerer på sollys.

Det er også kun disse fire alternative metoder, som i Danmark er godkendte til at erstatte de ellers lovpligtige toksikologiske undersøgelser på dyr.

Parallelt med ECVAM, som er en offentlig institution, prøver organisationen ECOPA (European consensus-platform for alternatives) på at sætte skub i udviklingen og benyttelsen af alternative metoder til dyreforsøg. Aktørerne i organisationen er et firløver af forskere, dyreværnsorganisationer, industrien og offentlige myndigheder. Foreløbig er Østrig, Belgien, Tyskland, Finland, Holland, Spanien, Schweiz og Storbritannien medlemmer af organisationen. Tjekkiet, Italien, Polen, Norge, Sverige og Danmark er associerede medlemmer. Beslutningen om Danmarks fulde medlemskab ligger i Justitsministeriet.

Links:

ECOPA: [www.ecopa.tsx.org](http://www.ecopa.tsx.org)

ECVAM: [www.ecvam.jrc.it](http://www.ecvam.jrc.it)

# Kort fra oplægsholderne

Her følger nogle korte indlæg fra 6 af de 8 oplægsholdere ved konferencen den 4. juni 2003.

## Replacement – et overblik

”Muligheden for at udvikle alternativer til dyreforsøg vil afhænge af, om der er pålidelige modeller til undersøgelser og om man ønsker oplysninger om virkninger på udvalgte organer m.m. eller en virkning ved udsættelse i hele organismen. Det første R i de 3 R’er, der omhandler replacement indebærer, at der ikke anvendes forsøgsdyr overhovedet. Succesfulde eksempler herpå er fx. testning af vacciner for bivirkninger, som følge af fx. tilstedeværelse af urenheder produceret af mikroorganismer, pyrogenes. Dette er tidligere sket ved at sprøjte små mængder af vaccinen i et hold forsøgsdyr og efterfølgende observation af om dyrene led skade. I dag kan den samme viden fås ved at tilsættes stoffet til celler i kultur, hvor disse celler vil reagere hvis der er urenheder tilstede.

Et andet eksempel er afprøvning af organiske opløsningsmidlers nerveskadende virkning, hvor dette tidligere er sket ved at lade et hold dyr indånde stoffet og efterfølgende observere om dyrene tog skade på nervesystemet i form af fx. nedsat reaktionsevne, mere træthed, langsomme bevægelser, nedsat fødeindtagelse. I dag er der udviklet særlige testsystemer med nerveceller, som vil give signaler om skader, fx. i form af udskillelse af nedbrydningsprodukter o.lign..

Valideringen af en sådan metode vil typisk ske ved parallel undersøgelse af det samme stof i cellekulturen (in vitro) og i forsøgsdyr (in vivo). Som forbrugere vil vi ikke være sikre på stoffets egenskaber efter en test i cellekultur førend flere uafhængige undersøgelser har vist, at in vitro og in vivo systemerne viser det samme. Når det går langsomt med anerkendelse af alternative metoder til forsøgsdyr, er det bl.a. fordi den parallelle testning (validering) tager tid. Men det er også en barriere, at forskning i alternativer ikke er særlig præstige fyldt, ikke giver mange nye resultater, og at denne forskning ikke et let at opnå økonomisk støtte til.”

**Lektor, PhD Lisbeth Ehlert Knudsen, Institut for Folkesundhedsvidenskab, Københavns Universitet**

## Smerteforsøg på mennesker – et forsøg på replacement

”Smerter er det hyppigste symptom, man møder som læge, og kliniske smerter er oftest vanskelige at vurdere. Specielt er smerter svarende til de indre organer diffuse med meddelt smerte til andre strukturer (fx højre arm ved hjertesmerter). Desuden er smerterne hyppigt ledsaget af andre symptomer som fx kvalme, feber, sveden og almensymptomer. Ved patienter med kroniske smerter tilkommer symptomer relateret til den psykiske og sociale situation. Det er derfor klart, at kliniske smerter består af mange komponenter og er svære at undersøge, diagnosticere og behandle. Der er således et stort behov for mere viden om smertesystemet samt virkningen af smertestillende midler.

Hvis man vil undersøge basale komponenter i smertesystemet, er det af afgørende betydning at kunne kontrollere de forskellige komponenter i det komplekse fænomen, der udgør klinisk smerte. Dette kan gøres enten i dyremodeller eller i humane eksperimentelle smertemodeller. Dyremodeller har den fordel at man fx kan identificere de enkelte dele af nervesystemet i et præparat, hvorefter man kan vurdere, hvordan de reagerer på et stimulus eller et medikament. Der er imidlertid stor forskel på biologien bare indenfor de enkelte dyreracer (som fx rottestammer) og man kan ikke uden forbehold overføre resultaterne fra dyreforsøg til mennesket. Et alternativ til dyreforsøg er humane smertemodeller, hvor man kan påføre et veldefineret stimulus, modulere nervesystemet og måle responset på stimulus enten med fx validerede smerteskalaer eller med neurofysiologiske metoder.

For at de eksperimentelle modeller kan efterligne den kliniske smerte er der behov for, at man anvender mange forskellige stimuli, idet sygdomme med fx betændelse aktiverer mange typer af nerver, aktiverer flere forskellige mekanismer i nervesystemet og fører til frigørelse af forskellige biokemiske signalstoffer. Der findes nu robuste og reproducerbare smertemodeller til anvendelse på såvel hud, muskler som de indre organer. Modellerne kan dels anvendes til at studere smertesystemets basale forhold, dels til at undersøge effekten af smertestillende midler før de anvendes i kliniske undersøgelser på store

materialer. Der pågår aktuelt kliniske studier på forskellige patienter samt farmakologiske forsøgsserier, hvor vi bl.a. sammenligner forskellige morfinlignende stoffers effekt på eksperimentelle smerter i hud, muskler og indre organer. Den indhentede viden vil kunne anvendes til forbedret forståelse og behandling af patienter med smerter i mave-tarmsystemet.”

**Overlæge Asbjørn Mohr Drewes, Ålborg Sygehus**

#### Refinement - et overblik

”Refinement er udvikling af mere skånsomme forsøgsmetoder; det være sig enten helt nye metoder eller fastsætning af nye tidspunkter for hvornår forsøgene afbrydes, inden den voldsomme belastning af dyrene opstår.

Eksempler på refinement:

- Afskaffelse af LD50-testen, som udtryk for akut giftighed, til fordel for en fixed dose test, hvor død ikke indgår som et mål.
- Fald i legemstemperatur som udtryk for dødelig bakteriel infektion.
- Forsøgsdyr bedøves og smertebehandles effektivt – bl.a. ved at der er udviklet bedøvelsesapparatur til helt små dyr af samme kvalitet som det kendes fra store dyr og mennesker.
- Dyr kan forberedes til forsøg, fx. ved at vaskeligt tilgængelige blodkar ved forberedende platickirurgi gøres nemmere tilgængelige.
- Kirurgien kan gøres mindre belastende ved anvendelse af mikrokirurgiske instrumenter og operationsmikroskoper.
- Miljøberigelse, dvs. at dyrene opstaldes i et struktureret og udfordrende miljø.

Refinement fører ikke nødvendigvis til, at der anvendes færre dyr. Rent faktisk kan en mindre belastning i et dyreforsøg godt tale for, at der skal anvendes flere dyr i det pågældende forsøg. Det er svært at måle refinement på et overordnet plan, mens det er meget nemmere i dyreforsøgsstatistikker at angive det totale antal af anvendte forsøgsdyr, hvilket imidlertid ikke er et udtryk for, hvilken belastning disse dyr har været udsat for.

Et helt andet problem med refinement er, at det ofte giver så meget højere kvalitet af dyreforsøg, at det øger mulighederne for at anvende forsøgsdyr til at belyse komplekse videnskabelige problemstillinger. Jo bedre man bliver til at lave dyreforsøg, jo flere forsøg laver man. Fx. gør brugen af transgene mus både, at man kan lave meget mere forfinede forsøgsmodeller uden de hidtidige bivirkninger, men samtidig er model-

len blevet så god, så man kan bruge den i mange flere sammenhænge.”

**Axel Kornerup Hansen, Laboratorium for Forsøgsdyrskundskab og Forsøgsdyrsvelfærd, Landbohøjskolen.**

#### Reduktion – et overblik og eksempler

”Reduktion i brugen af forsøgsdyr kan opnås ved det rette valg af strategi i forskning herunder anvendelse af såkaldte replacement metoder. Den danske dyreforsøgslov påbyder, at dyr ikke må anvendes til formål, hvor den samme viden kan opnås ved andre forsøgstopstillinger uden brug af dyr. Reduktion kan imidlertid ikke være et endemål i sig selv, idet reduktion kan opnås ved yderligere forsøgs-mæssig belastning af dyrene. Yderligere belastning kolliderer imidlertid med gavnkriteriet og andre dyreetiske betragtninger.

Over de seneste ti år er der i mange lande set en reduktion i antallet af dyr anvendt til forsøgs-mæssige formål. Reduktionen er imidlertid aftaget eller forbruget atter stigende i konsekvens af den store interesse for og anvendelse af gensplejsede mus. I Danmark har forbruget af forsøgsdyr i store træk været konstant igennem mange år, ca. 350.000 dyr per år. Dette kan undre, når der sideløbende har været et konstant fokus på reduktion. Over årene er der gradvist sket en omlægning af områder, hvortil der anvendes forsøgsdyr. Indirekte har der fundet en reduktion sted, idet lægemiddelindustrien ville bruge mange flere dyr til forsøg, hvis der ikke var introduceret en lang række af nye procedurer, hvortil dyr tidligere blev anvendt. Mange stærkt dyrebrugende metoder er erstattet af analytiske metoder, cellebiologiske metoder og robotmetoder. Til trods herfor ligger forbruget konstant. Her kan bl.a. nævnes en voldsom vækst i lægemiddelindustriens forskningaktiviteter samt etableringen af en lang række bioteknologiske lægemiddelindustrier, der næsten alle anvender forsøgsdyr i deres udvikling af nye lægemidler, og mange har etableret egne dyrestalde. Den stærke fokusering på Refinement og såkaldte skånsomme endepunkter, hvor det overordnede mål er, at dyrene skal belastes så lidt som muligt, har ofte den konsekvens, at der skal bruges flere dyr til det samme forsøg. Den store interesse for gensplejsede mus og den tiltagende tilgang til gensplejsede mus virker i Danmark også modsat rettet af reduktion. Inden for anvendelsesområder, hvor belastningen af dyrene kan være betydelig, er der dog set en reduktion. Udviklingen af alternative metoder til de af sundhedsmyndighederne afkrævede

dyreeksperimentelle sikkerhedsafprøvninger har ikke haft nævneværdige konsekvenser i Danmark, idet de hidtidige metoder baseret på anvendelse af forsøgsdyr kun i begrænset omfang fandt anvendelse.”

**Professor Ove Svendsen, Scantox**

#### Replacement-Refinement-Reduction og dansk sundhedsvidenskabelig forskning

”Udøvelse af dyreeksperimentel aktivitet undergår en stadig mere intensiveret raffinering. Kravene til forkundskaber bliver løbende justeret og skærpet. Det samme gælder kravene til infrastruktur. Endelig øges kravene til den forskningsmæssige kvalitet næsten eksponentielt. Som eksempel kan nævnes den udvikling, der har været i ansøgningsantal, ansøgningsøkonomi og bevillingsprocenter for Statens Sundhedsvidenskabelige Forskningsråd. De biomedicinske projekter, som er de projekter, der indeholder dyreeksperimentelle undersøgelser, havde i begyndelsen af 70’erne en bevillingsprocent på 60-70. Nu svinger den omkring 10. Således er der mange faktorer, der i sig selv gør, at kvaliteten af de dyreeksperimentelle undersøgelser til stadighed øges.

Dansk sundhedsvidenskabelig forskning har et meget højt internationalt stade - ca. 40 procent af forskningen foregår i internationalt samarbejde. Den har stor gennemslagskraft - formodentlig den mest gennemslagskraftige i verden - når gennemslagskraft og økonomi sammenlignes, og for mange af sundhedsvidenskabens grene gælder, at de indtager en førsteplads i international gennemslagskraft. Hvis man derfor skal udøve dyreeksperimentel forskningsaktivitet på et højt kvalitetsplan, er Danmark et særdeles velvalgt sted. Set i en global eller en europæisk sammenhæng vil de tre R’er blive varetaget. De veluddannede danske forskere vil statistisk set være i stand til at producere forskningsresultater, der vil blive læst og dermed vil behovet for gentagelse eller forskningsaktivitet

baseret på uvidenhed om anden forskningsaktivitet blive minimeret.

Statens Sundhedsvidenskabelige Forskningsråd bidrager positivt til øget orientering af befolkning om dyreeksperimentel forskning i Danmark og sikrer gennem sin bevillingspolitik fortsat udbygning af kvalitet og samarbejde.”

**Professor Jens Christian Djuurhus, formand for Statens Sundhedsvidenskabelige Forskningsråd**

#### Udvikling af replacement metoder og deling af viden og data

”Der er brug for fornyet indsats og ny-tænkning for at få udryddet alvorlige barrierer for indførsel af nye alternativer til forsøg med dyr. For barriererne er stadig mange. Ikke blot de videnskabelige og tekniske problemer skal overkommes. Også det faktum, at alternative metoder ofte kan være vanskelige at validere og sammenligne med dyreforsøg er en hurdle, der skal overkommes, således at man kan sige, at man i den nye test får pålidelige resultater.

Denne del af arbejdet skal og må gøres, for at vi konstant gør os al mulig umage med at bruge dyreforsøg så lidt som overhovedet muligt. Men værre er det, at der er mange andre barrierer end de tekniske. Testresultater baseret på alternative metoder har ofte svært ved at blive accepteret internationalt, imellem forskellige brancher og imellem forskellige led af produktkæden. Sådanne barrierer (som også fører til at mange stoffer testes flere gange) må kunne udryddes! Systemer til mere udbredt deling af viden og data må opbygges. Et væsentligt middel til dette kunne være, at det offentlige går foran, opbygger ekspertise inden for feltet og støtter en sådan udvikling. Offentligt støttede programmer til udvikling af in vitro metoder, der erstatter dyreforsøg vil kunne bringe relevante virksomheder sammen og aftaler om deling af viden kan etableres.”

**Lene Lange, forskningschef, Novozymes**

# Program for konferencen

BioForum-konference onsdag den 4. juni 2003 kl. 9 – 16.15 i Landstingssalen på Christiansborg, arrangeret af BIOSAM

---

BIOSAM har taget initiativ til denne konference for at belyse muligheder og barrierer for at begrænse brugen af dyreforsøg og erstatte dem med alternative metoder – og at øge opmærksomheden på og udviklingen af ”de tre r'er”; replacement (erstatning) refinement (raffinering) og reduction (reduktion). BIOSAM lægger med konferencens form op til en dialog mellem de ansvarlige myndigheder, forskere, dyreværnsorganisationer, erhvervslivet m.fl., rettet mod konklusioner og mulig handling indenfor de tre kerneområder, der strukturerer dagens program: Godkendelsessystemets betydning; anvendelsen af forsøgsdyr i forskningen og udvikling og spredning af viden om alternative metoder.

---

## 8.00 - 9.00 **Check in - kaffe**

På grund af skærpet sikkerhed på Christiansborg er det nødvendigt at komme i god tid, hvis man ikke vil gå glip af konferencens start. Der vil være kaffe i sidelokalet til Landstingssalen.

## 9.00 – 9.15 **Indledning**

Torben Klein, koordinator af BIOSAM, formand for Teknologirådet og ordstyrer.

## **Tekniske muligheder og barrierer for at erstatte, raffinere og reducere dyreforsøg**

Oplæggene i denne programblok skal identificere de muligheder, der er for replacement, refinement og reduction. Hvilken vej går udviklingen? Hvilke barrierer er der? Hvilke initiativer og strategier er der på de respektive områder? Hvilket potentiale har de? Og kan strategierne dække de behov, som udviklingen indenfor dyreforsøg medfører?

### 9.15 – 9.25 Replacement – et overblik

- Lisbeth Ehlert Knudsen, lektor, ph.d., Institut for Folkesundhedsvidenskab, Københavns Universitet og dansk repræsentant i rådgivningsgruppen for ECVAM

### 9.25 – 9.35 Smerteforsøg på mennesker - et eksempel på replacement

- Asbjørn Mohr Drewes, overlæge, dr.med., Medicinsk afdeling M, Ålborg Sygehus

### 9.35 – 9.45 Refinement – et overblik

- Axel Komerup Hansen, professor, dr. med. vet., Laboratoriet for Forsøgsdyr, Den Kgl. Veterinære Landbohøjskole

### 9.45 – 9.55 Transgene dyr - et eksempel på refinement

- Lars Bo Nielsen, Klinisk Biokemisk Afdeling, Rigshospitalet

### 9.55 – 10.10 Reduction – et overblik og eksempler

- Ove Svendsen, dyrlæge, professor, dr. med. og lic. med. vet., Scantox

10.10 – 10.25 Opklarende spørgsmål og kommentarer

10.25 – 10.45 Kaffepause

### **Godkendelsessystemernes betydning for brugen af dyreforsøg og alternative metoder**

Godkendelseskrav og -procedurer kan både fremme og hæmme udviklingen af replacement, refinement og reduction. Denne programblok fokuserer på reguleringens betydning for udviklingen af de tre r'er.

10.45 – 11.05 Hvordan kan man fremme en international harmonisering af godkendelsessystemerne og hvordan kan de bidrage til at fremme udviklingen af de tre r'er?

- Per Spindler, Vice President, Preclinical Development, BioImage A/S

11.05 – 11.25 Korte oplæg fra paneldeltagere: Hvordan kan harmoniseringen fremmes og hvordan kan godkendelsessystemerne stimulere udviklingen af de tre r'er?

Inger Bergmann, kontorchef i Kontoret for biocid- og kemikalievurdering, Miljøstyrelsen

Mette Due Theilade, toksikolog, Lægemiddelstyrelsen

Otto Meyer, sektionsleder, Afdeling for Toksikologi, Institut for Fødevarerikkerhed og

Toksikologi, Fødevedirektoratet

Lars-Peder Haahr, cand. scient., funktionschef, Lundbeck, LIF / Hanne Gürtler, bioetikchef i

Novo Nordisk, LIF

11.25 – 11.55 Debat

### **11.55 – 12.55 Frokost**

### **Anvendelse af forsøgsdyr i forskningssystemet**

Denne programblok fokuserer på de muligheder, der er for at fremme forskning i og udviklingen af replacement, refinement og reduction.

12.55 – 13.15 Hvordan kan man fremme replacement, refinement og reduction indenfor forskning og udvikling?

- Jens Christian Djuurhus, professor, dr. med., formand for Statens Sundhedsvidenskabelige Forskningsråd

13.15 – 13.40 Korte oplæg fra paneldeltagere: Hvordan kan udviklingen og brugen af alternative metoder i forskningssystemet fremmes?

Jens Morten Hansen, direktør, Forskningsstyrelsen

Peter Bie, professor dr. med., Dyreforsøgstilsynet

Lars-Peder Haahr, cand. scient., funktionschef, Lundbeck, LIF / Hanne Gürtler, bioetikchef i

Novo Nordisk, LIF

Merel Ritskes-Hoitinga, professor, dr. med. vet., Biomedicinsk Laboratorium, Odense Universitet

Karsten Vig Jensen, gårdejer, medlem af Dyreetisk Råd

13.40 – 14.10 Debat

14.10 – 14.30 Kaffepause

### Udvikling og spredning af viden om alternative metoder

Denne programblok fokuserer på de muligheder, der er udenfor godkendelses- og forskningssystemet for at udvikle nye replacement-metoder samt sikre sig, at de eksisterende bliver kendt og brugt de relevante steder.

14.30 – 14.50 Hvordan kan man fremme udviklingen af replacement-metoder og sprede viden om dem?

- Lene Lange, professor, ph.d., dr. scient., forskningschef, Novozymes A/S

14.50 – 15.20 Korte oplæg fra paneldeltagere: Hvordan kan udviklingen og spredningen af viden om replacement-metoder fremmes?

Ole Münster, direktør for Dyrenes Beskyttelse

Ulla Hass, seniorforsker, ph.d., Afdeling for Toksikologi, Institut for Fødevarerikkerhed og Ernæring, Fødevaredirektoratet

Lisbeth Ehlert Knudsen, lektor, ph.d. Institut for Folkesundhedsvidenskab, Københavns Universitet og dansk repræsentant i rådgivningsgruppen for ECVAM

Merel Ritskes-Hoitinga, professor, dr. med. vet., Biomedicinsk Laboratorium, Odense Universitet

Niels A Thorn, emeritus professor, dr. med.

Inger Bergmann, kontorchef i Kontoret for biocid- og kemikalievurdering, Miljøstyrelsen

15.20 – 15.50 Debat

### Opsamling af dagens konklusioner og handlingsforslag

15.50 – 16.10 Sammenfatning af konferencens oplæg, debat, konklusioner og handlingsforslag ved planlægningsgruppen bag konferencen

16.10 – 16.15 Kommentarer fra panelet

---

BioForum konferencen er arrangeret for BIOSAM af Dyreetisk Råd, Dyreforsøgstilsynet og Teknologirådet i samarbejde med en planlægningsgruppe, som består af:

Karsten Vig Jensen, Dyreetisk Råd

Lene Lange, Novozymes A/S (medlem af Teknologirådets bestyrelse)

Anett Weber, Dyreforsøgstilsynet

Lisbeth Ehlert Knudsen, Institut for Folkesundhedsvidenskab, Københavns Universitet og dansk repræsentant i rådgivningsgruppen for ECVAM (European Centre for the Validation of Alternative Methods)

Lars Klüver, Teknologirådets sekretariat

Fra BIOSAMs sekretariat, Teknologirådet: Anne Funch Rohmann og Bjørn Bedsted

---

Alle deltagere vil inden konferencen modtage dette særligt udarbejdede konferencemateriale med baggrundsviden om dyreforsøg og alternativer hertil. Konferencematerialet vil også ligge på BIOSAMs hjemmeside, [www.biosam.dk](http://www.biosam.dk). Efter konferencen vil en specialudgave af nyhedsbrevet, BIOSAM informerer, opsummere konklusioner og handlingsforslag fra konferencen. Også dette vil være at finde på BIOSAMs hjemmeside