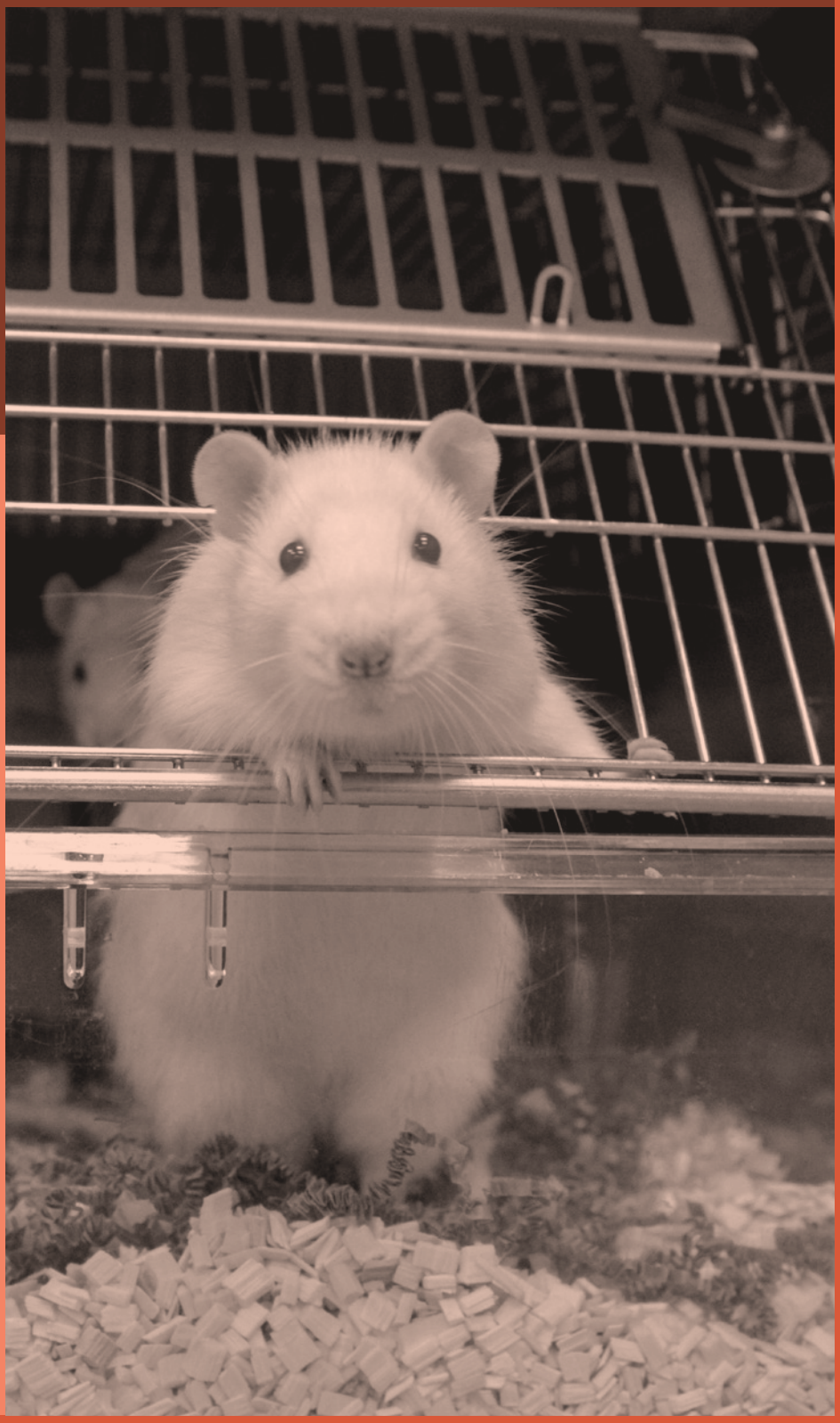
ÅRSRAPPORT 2024



Danmarks 3R-Center
RRR

Indhold

4 **Forord**

Axel Kornerup Hansen, bestyrelsesformand i Danmarks 3R-Center

6 **O1 Forskningsstøtte**

6 Forbedring af en grisemodel for nyrebækkenbetændelse ved hjælp af en minimalt invasiv inokulationsprocedure

10 Digital overvågning af laboratoriemus for at minimere lidelse

11 Brug af en kunstig cellemodel i stedet for dyreforsøg til at undersøge urinvejsinfektioner

12 **O2 Formidling**

14 Hjemmeside

14 Naturmødet (Hirtshals den 21.-23.maj)

16 Symposium 2024 (København 4.-5. november)

18 *3R-prisen*

19 *Posterpris*

21 *Tilfredshedsundersøgelse*

22 Guide til at vurdere forsøgsdyrenes velfærd i forbindelse med et udenlandsk samarbejde

24 ANFREES – et pilotprojekt

26 **O3 Vidensopsamling og inspiration**

28 NAMs Network launch event (London den 30. april)

28 THE 3R LÄND Conference (Tübingen den 21.-23. Maj)

28 1st Joint International Symposium of Würzburg Initiative 3R (Würzburg den 5.-7. juni)

28 EUSAAT (Linz den 18.-20. september)

28 3R Competence Network NRW (Vaals den 5.-6. December)

29 Projekt: Fisk i højeste belastningskategori

30 **O4 Samarbejde**

32 Togeth3R

33 EU3Rnet

34 **O5 Eksterne bidrag**

36 QSAR-gruppen på DTU

40 Sveriges 3R-center

42 **O6 Udvalget for Forsøgsdyr og Alternativer**

45 Udtalelse om dyrefri core-faciliteter

46 Dyrevelfærdsorganernes Årsmøde

47 Dyrevelfærdsorganernes Samarbejdsforum

47 Møde for de nationale komiteer (København den 1.-2. oktober)

Appendix

48 Vision og mission

49 Danmarks 3R-Centers bestyrelse

50 Udtalelser, anbefalinger og rapporter

51 Støttede forskningsprojekter 2014-2024

Forord

Endnu et år er gået for Danmarks 3R-Center og landets forsøgsdyr. Antallet af dyr, der bruges til forsøg i Danmark, har over de sidste 10 år svinget omkring 250.000 dyr årligt. For et land, som Danmark, der lever af at generere viden og har en stor medicinalindustri, vil det med de forskningsredskaber, der er tilgængelige i dag, være naturligt at have et vist forbrug af forsøgsdyr.

Det er imidlertid 3R-centerets vision, at der kommer en dag, hvor vi kan opnå de samme goder for vores sundhed og samfund uden, at dyr skal udsættes for lidelse og belastning. Indtil den dag bliver til virkelighed, vil en stor del af arbejdet i Danmarks 3R-Center være rettet mod at formindske den lidelse, som forsøgsdyrene udsættes for. For at vi kan opnå sådanne forbedringer på forsøgsdyrsområdet via 3R, er forskning nødvendigt. 3R-centeret har igen i år haft et yderst begrænset antal forskningsmidler til rådighed, der er uddelt til lovende projekter. Vi kan selvfølgelig glæde os over, at antallet af relevante ansøgninger til 3R-centeret er stærkt stigende, men midlerne er ikke tilstrækkelige til at støtte ellers højst relevante projekter.

DANMARKS 3R-SYMPOSIUM 2024

Bestyrelsesformand i Danmarks 3R-Center Axel Kornerup Hansen præsenterede på årets symposium det arbejde, som man havde udført i løbet af 2024, ligesom Axel fortalte om de kommende planer for Danmarks 3R-Center.

Foto: Lukas Bohne Bovbjerg

Andre vigtige opgaver for Danmarks 3R-Center er at indsamle og formidle viden omkring 3R. Vi indsamler viden blandt andet ved et have en tæt kontakt til vores søsterorganisationer ude i verden og ved deltagelse i relevante arrangementer. Vi var i år desuden vært for et møde for de europæiske nationale udvalg i København med vidensdeling i fokus.

Det er også vigtigt for os at have et tæt samarbejde med vores interessenter, og vi vil i det kommende år gøre en indsats for at øge interessentkredsen. Som nationalt udvalg er det også vores opgave at rådgive Rådet for Dyreforsøg, og kontakten os og dem imellem har været hyppigere og positiv.

3R-centerets kronjuvel er det årlige symposium, og for det nationale udvalg er det vores årsmøde for dyrevelfærdsorganerne. Det er en stor glæde, at disse møder er så velbesøgte, og at der efterfølgende udtrykkes tilfredshed med dem. Det er altid et højdepunkt, når vi uddeler 3R-prisen, vi er også nået frem til, at en supplerende pris, som i højere grad kan tilgodese forskere tidligt i deres karriere, skal uddeles fremover - nemlig 3R Forskningsprisen.

En del forsøgsdyr anvendes af danske forskere og virksomheder i udlandet. Vi har derfor fundet det vigtigt at udarbejde et sæt retningslinjer for, hvordan man også her sikrer sig en 3R-standard efter dansk målestok og værdier.

Vi har i samarbejde med Rådet for Dyreforsøg etableret en scoringstabel for dyr anvendt til forskning i multipel sklerose, der forhåbentlig gør, at nogle af forsøgene kan nedgraderes fra betydelig til moderat belastning - og gerne endnu længere ned (mild belastning). Vi har iværksat et lignende arbejde i forhold til forsøgsfisk, der udsættes for betydelig belastning i forskellige former for regulatorisk afprøvning. Arbejdet med dyr i den højeste belastningsgrad foregår i tæt samarbejde med de relevante forskere, der lige som alle andre ser en gevinst i, at dyrene ikke belastes unødigt.

VIDSTE DU ...

At Danmarks 3R-Center og Udvalget for Forsøgsdyr og Alternativer afholder seks årlige bestyrelsesmøder? Du kan finde referater af samtlige møder på 3R-centerets hjemmeside.

Vi vil i det kommende år forsøge at rejse midler til, at få etableret et netværk, der sikrer, at forskere får adgang til opdaterede dyrefri metoder. Som et oplæg hertil har vi via en udtalelse opfordret virksomheder og institutioner til at organisere de dyrefri metoder, så forskerne får den samme lette og professionelle adgang til sådanne, som der er tilfældet med dyremetoderne.

Jeg vil gerne takke de øvrige bestyrelsesmedlemmer og vores ansatte i sekretariatet for deres indsats for de danske forsøgsdyr. Jeg vil også benytte lejligheden til at takke Danmarks 3R-Centers interessenter Ministeriet for Fødevarer, Landbrug og Fiskeri, Dyrenes Beskyttelse, DOSO, Lundbeck og Novo.

Sidst – men ikke mindst – vil jeg takke alle jer, som sidder i landets dyrevelfærdsorganer og på den måde er med til at sikre mere 3R. Der er så meget folk kan bruge deres tid på, og for forsøgsdyrene er det netop vigtigt, at der er nogen, der vælger at bruge deres tid på dem. Du sidder nu med vores årsrapport i hånden, og her kan du mere detaljeret læse om fremdriften for 3R i Danmark. Det håber jeg vil være en positiv oplevelse.

Axel Kornerup Hansen
Bestyrelsesformand

01

FOTO: UNSPLASH

FORSKNINGS-STØTTE

Forskningsstøtte

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 således forskere mulighed for at søge støtte til et forskningsprojekt, som på den ene eller anden måde har potentiale til at forbedre forsøgsdyrsområdet.

Forskningsmidler

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

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 2026
Næste ansøgningsrunde til forskningsmidler til 2026 forventes åbnet i august 2025. Hold dig opdateret herom på 3R-centerets hjemmeside 3rcenter.dk eller tilmeld dig Danmarks 3R-Centers nyhedsbrev på:

Forskningsprojekter støttet af Danmarks 3R-Center i 2024

Danmarks 3R-Center modtog hele 31 ansøgninger om støtte, hvilket er det højeste antal ansøgninger, 3R-centeret har modtaget siden centerets etablering i 2013.

Det store antal ansøgninger – som oven i købet er af særdeles høj kvalitet - vidner om et stort behov for støtte på forsøgsdyrsområdet, men desværre også om utilstrækkelige midler at uddele. Det står derfor højt på Danmarks 3R-Centers prioriteringsliste at arbejde for en forøgelse af puljen til uddeling til forskningsprojekter, så en større indsats kan gøres for at forbedre forsøgsdyrenes velfærd samt styrke indsatsen for at gøre dyreforsøg undværlige på den længere bane.

31 ansøgninger → **3** projekter → **1,5** millioner kroner

DANMARKS 3R-SYMPOSIUM 2024

Kristian Stærk fra Odense Universitetshospital præsenterede projektet *"Refinement of a porcine pyelonephritis model using a minimally invasive inoculation procedure"*. Projektet har modtaget økonomisk støtte fra Danmarks 3R-Center.

Foto: Lukas Bohne Bovbjerg

Af de 31 ansøgninger, som Danmarks 3R-Center modtog, besluttedes det at støtte nedenstående tre projekter:

Forbedring af en grisemodel for nyrebækkenbetændelse ved hjælp af en minimalt invasiv inokulationsprocedure (Refinement/Reduction)

Kristian Stærk / Odense University Hospital

Nyrebækkenbetændelse er en almindelig og alvorlig form for urinvejsinfektion. For at forstå sygdommen og udvikle nye behandlinger er man ofte nødt til at anvende levende dyr, inden man tester nye behandlinger i mennesker. Jo bedre disse dyremodeller afspejler forholdene i mennesker, desto større er sandsynligheden for, at nye, lovende behandlinger rent faktisk virker i mennesker.

Grise er fra naturens side en egnet dyremodel, da de ligesom mennesker får nyrebækkenbetændelse. Modellerne bygger på gamle metoder fra 1980'erne, som kræver større kirurgi af urinvejene samt en efterfølgende helingsperiode. Det er stressende for dyrene, hvorfor mange må aflives pga. kirurgiske komplikationer.

Vi ønsker derfor med dette projekt at forbedre modellen, så nyrebækkenbetændelse kan påføres grisen uden en operation. Dette vil vi gøre ved at introducere bakterier direkte i nyrebækkenet ved hjælp af et midlertidigt nyrekateter. Kateteret placeres med en kikkert via urinrøret.

Metoden vil både forkorte forsøgets varighed samt reducere dyrets smerter, stress og ubehag forbundet med forsøgene. Pga. den reducerede belastning vil færre dyr skulle aflives, og på den måde kan vi også reducere det samlede antal forsøgsdyr.

VIDSTE DU …

At Danmarks 3R-Center har støttet hele 34 projekter i centerets levetid? Du kan finde en liste med samtlige projekter i appendix eller læse om projekterne på 3R-centerets hjemmeside:

FORSKNINGSSTØTTE

Digital overvågning af laboratoriemus for at minimere lidelse

(Refinement/Reduction)

Rikke Bonnichsen / Teknologisk Institut

I Danmark er der en række lovkrav tilknyttet anvendelsen af mus til medicinske og toksikologiske forsøg. Ved forsøgsgennemførelse er der således pligt til at overvåge dyrene og minimere lidelsen. Overvågningen består typisk af tilsyn og registrering af symptomer, indtil et forudbestemt humant endepunkt (HE) er nået, og dyrene derfor skal tages ud af forsøget. Tilsynet giver et øjebliksbillede og fortæller således ikke noget om hverken symptomernes varighed eller udvikling.

Metoden giver derfor udfordringer ift. at sikre, at musene udtages straks efter, et HE er nået – det kan fx være udfordrende at gennemføre tilstrækkeligt tilsyn om natten. Derudover kan det, at man forstyrrer musene i forbindelse med et tilsyn, medføre, at de fx gemmer sig eller "skjuler" symptomer grundet deres naturlige flugtinstinkt.

Projektet skal optimere overvågningen af forsøgsmus ved brug af kamera og kunstig intelligens. Løsningen skal løbende analysere udviklingen i musenes adfærd og kliniske symptomer. Denne kontinuerlige overvågning vil give en række fordele: Den vil gøre det muligt at finde HE på det tidligst mulige tidspunkt, så musene kan udtages straks. Den vil give mere nøjagtige og objektive testresultater, da der skabes en større mængde ensartede data, uden at musene forstyrres.

Dette kan - på den lidt længere bane - gøre det muligt at designe et eksperiment, hvor der er behov for færre mus end ellers for at opnå et validt resultat. Metoden vil således reducere ubehag og stress ved at forbedre den nuværende manuelle overvågning samtidig med, at der skabes mulighed for at reducere antallet af mus til forsøget.

For at undgå unødig brug af forsøgsdyr udvikles systemet med udgangspunkt i et igangværende forsøg i samarbejde med medicinalindustrien. Der anvendes i projektet en mindre indgribende forsøgsmodel, men projektet vil samtidigt demonstrere potentialet ved at anvende en sådan overvågning til at forbedre dyrevelfærden for mere indgribende modeller.

DANMARKS 3R-SYMPOSIUM 2024

Rikke Bonnichsen fra Teknologisk Institut præsenterede projektet "Digital monitoring of laboratory mice to reduce suffering", som er økonomisk støttet af Danmarks 3R-Center.

Foto: Lukas Bohne Bovbjerg

DANMARKS 3R-SYMPOSIUM 2024

Mariaceleste Aragona fra Københavns Universitet fortalte om projektet "CURIES: Replacement of urinary tract infections animal models with *a Chip for URInary Engineered System*". Projektet har modtaget økonomisk støtte fra Danmarks 3R-Center.

Foto: Lukas Bohne Bovbjerg

Brug af en kunstig cellemodel i stedet for dyreforsøg til at undersøge urinvejsinfektioner (Replacement)

Mariaceleste Aragona / Københavns Universitet

Urinvejsinfektion (UVI) er en hyppigt forekommende bakteriel infektion i urinvejssystemet, som hvert år rammer omkring 150 millioner mennesker. Bakterier kan forårsage infektion i blæren såvel som i nyrerne, og kvinder er særligt modtagelige. Alvorlig hospitalserhvervet UVI opstår ofte efter større traumer samt anlæggelse af urinvejskateter, og UVI er blevet rapporteret i forbindelse med 19,6 pct. af alle hospitalsbehandlinger i EU (Den Europæiske Union).

En ringe forståelse for de mekanismer, som bakterier benytter sig af til at inficere mennesker, har ført til et udbredt overforbrug af antibiotika på verdensplan, hvilket har medført antibiotikaresistens, som WHO (Verdenssundhedsorganisationen) nu anser for at have nået et kritisk niveau.

Med henblik på at designe nye antibakterielle midler vil vi undersøge de cellulære og molekylære mekanismer, der er forbundet med UVI. Dyremodeller af UVI - særligt modeller baseret på mus og grise - er ofte blevet anvendt til dette formål. Desværre er der store begrænsninger forbundet med brugen af dyremodeller, når man skal teste antibiotika på sjældne bakteriestammer, og man kan ikke fuldstændigt genskabe den menneskelige blæres fysiologi i dyremodeller. Derudover vil en dyrebaseret UVI-model give anledning til etiske overvejelser i henhold til dyrevelfærd.

Målet med dette projekt er at producere en præklinisk vævsbaseret blæremodel af UVI, som vil muliggøre målrettet design og sikker testning af nye alternativer til antibiotika. Projektet skal føre til, at man har et fuldgyldigt alternativ til brug af forsøgsdyr.

02

FOTO: KIM GRANLI

FORMIDLING

Formidling

Formidling har altid spillet en hovedrolle i Danmarks 3R-Centers arbejde. Primært for personer med en professionel interesse i forsøgsdyr, men fra 3R-centerets side finder man det vigtigt også at inkludere særligt skoleelever og interesserede borgere i centerets formidlingsindsats. Det er således Danmarks 3R-Centers opfattelse, at viden omkring anvendelsen af forsøgsdyr er alfa og omega i et samfund, for at en diskussion herom kan foregå på et oplyst grundlag.

Danmarks 3R-Centers formidlingsindsats foregår primært via centerets hjemmeside – på både dansk og engelsk – og via 3R-centerets årlige, internationale symposium.

Danmarks 3R-Centers hjemmeside – 3RCENTER.DK

Hjemmesiden er et Danmarks 3R-Centers vigtigste redskab til at formidle viden om de 3R'er til inspiration for især forskere på landets forsøgsdyrsfaciliteter. Hjemmesiden tilbyder forskeren en platform, hvorfra denne kan holde sig orienteret på 3R-området – fx offentliggør centeret på daglig basis nyheder fra 3R-verdenen.

En anden vigtig opgave, som varetages på hjemmesiden, er formidlingen af forsøgsdyrsviden til interesserede borgere – herunder skoleelever, som hyppigt tager kontakt til Danmarks 3R-Center med forsøgsdyrsrelaterede spørgsmål grundet en skoleopgave om emnet.

En ganske stor del af hjemmesidens indhold er netop tiltænkt oplysning til borgere/skoleelever. Her kan den besøgende finde generelle oplysninger om anvendelsen af forsøgsdyr i Danmark – fx oplysninger om antallet af forsøgsdyr, der hvert år anvendes og hvilke dyrearter, der anvendes som forsøgsdyr.

På hjemmesiden findes desuden information tiltænkt politikere samt centerets støtter og interessenter – det værende sig årsrapporter og referater af bestyrelsesmøder.

Naturmødet i Hirtshals

21.-23. maj 2024

Naturmødet finder hvert år sted i Hirtshals på fire dage i maj måned og samler i omegnen af 30.000 besøgende med interesse i naturen og beslægtede emner.

I de seneste år – og dermed også i 2024 - har repræsentanter fra Danmarks 3R-Centers sekretariat deltaget med en stand på Naturmødet i Hirtshals for at fortælle de besøgende om centerets arbejde og for at promovere 3R-centerets undervisningsmateriale om forsøgsdyr, idet én af dagene på Naturmødet er helliget skoleelever og deres lærere.

Idet Danmarks 3R-Center føler sig forpligtet til også at yde en formidlingsindsats overfor befolkningen generelt, idet centeret er delvist finansieret af staten – og i øvrigt er tilhængere af åbenhed på forsøgsdyrsområdet – deltager 3R-centeret gladeligt i en sådan begivenhed.

Danmarks 3R-Center nyder i denne sammenhæng godt af, at sekretariatet er placeret i Fødevarestyrelsen, hvorfor 3R-centeret derfor kan dele stand med kollegaer herfra med lignende formidlingsmæssige opgaver, hvilket bestemt øger standens synlighed.

Det er 3R-centerets forventning også at deltage på Naturmødet i 2025.

DANMARKS 3R-SYMPOSIUM 2024

Thomas Thymann fra Københavns Universitet holdt oplæg om projektet " Use of ultrasound for early diagnosis of necrotizing enterocolitis in laboratory premature piglets", som Danmarks 3R-Center har støttet økonomisk.

Foto: Lukas Bohne Bovbjerg

DANMARKS 3R-SYMPOSIUM 2024

Andreas Treschow fra DTU holdt oplæg om projektet "The PluriLum assay: A novel stem cell-based assay for testing of chemicals' embryotoxic effects", som er støttet af Danmarks 3R-Center.

Foto: Lukas Bohne Bovbjerg

Danmarks 3R-Centers internationale symposium 2024

Radisson Blu, København, 4.-5. november 2024

Det væsentligste enkeltstående formidlingsinitiativ for Danmarks 3R-Center er afholdelsen af det årlige, internationale 3R-symposium, som er blevet afholdt hvert år siden 2014 – bortset fra i corona-året 2020 – hvorfor symposiet i 2024 var nummer ti i rækken.

I 2024 deltog flere end 220 personer i symposiet, hvilket betyder, at en betydelig andel af landets 3R-miljø var tilstede, hvilket gav – og hvert år giver - en enestående mulighed for at netværke med ligesindede og inspirere hinanden. Blandt deltagerne var der i omegnen af 30 internationale gæster, hvilket Danmarks 3R-Center finder meget glædeligt, idet Danmarks 3R-Center anser det som essentielt, at vidensdeling og inspiration flyder over landegrænser.

Symposiet giver Danmarks 3R-Center lejlighed til at fortælle om årets arbejde, idet centerets bestyrelsesformand, som en fast del af programmet, giver en præsentation heraf.

De forskere, som Danmarks 3R-Center har ydet økonomisk støtte i løbet af året, præsenterer planerne for deres respektive projekter for symposiets deltagere, ligesom tidligere støttemodtagere præsenterer resultater af deres tilendebragte projekter.

Danmarks 3R-Center inviterer desuden en række nationale og internationale kapaciteter med ekspertise på 3R-området til at fortælle om deres respektive arbejdsområder.

På årets symposium kunne deltagerne – udover at benytte sig af de gode netværksmuligheder – opleve hele 17 oplæg, uddelingen af 3R-prisen, posterpræsentationer samt en paneldiskussion om Danmarks 3R-Centers vision om en forsøgsdyrsfri fremtid.

Det er værd at bemærke, at der ikke blot var rekordmange deltagere på årets symposium, men også det største antal medbragte posters. Årets deltagere kunne derfor nyde godt af hele 30 posters med forsøgsdyrsrelateret indhold.

DANMARKS 3R-SYMPOSIUM 2024

Program, præsentationer og posters fra Danmarks 3R-Centers symposium 2024.

DANMARKS 3R-SYMPOSIUM 2024

Mikkel Green Terp fra Syddansk Universitet præsenterede projektet "Improving personalized therapy in breast cancer with patient-derived tumor organoids". Projektet har modtaget økonomisk støtte fra Danmarks 3R-Center.

Foto: Lukas Bohne Bovbjerg

DANMARKS 3R-SYMPOSIUM 2024

Lasse Gøbel Lorentzen fra Københavns Universitet præsenterede projektet "An ex vivo model to test new potential treatments for atherosclerosis", som Danmarks 3R-Center har støttet økonomisk.

Foto: Lukas Bohne Bovbjerg

3R-prisen 2024

Danmarks 3R-Centers symposium er også den begivenhed, hvor centeret uddeler sin 3R-pris.

Danmarks 3R-Center har uddelt en 3R-pris hvert år siden 2014, hvorfor årets vinder var den ellevte i rækken. Prisen er traditionelt blevet tildelt en person, som har haft en bred gennemslagskraft indenfor mindst et af de 3R'er – og årets prismodtager var ingen undtagelse.

3R-prisen 2024 tildeltes Professor Lisbeth E. Knudsen fra Københavns Universitet for hendes mangeårige engagement inden for udvikling af alternativer til dyreforsøg – og i lige så høj grad for arbejdet med udbredelsen af disse. Særligt kan fremhæves Lisbeths undersøgelser af transplacental transport af kemikalier i et "ex vivo human placental perfusionssystem", hvor skadelige effekter af miljøkemikalier på reproduktion og fostres og børns udvikling undersøges.

Lisbeth E. Knudsens store engagement har resulteret i en lang række væsentlige poster, hvorfra hun har kunnet påvirke udviklingen i en dyrefri retning. Lisbeth har fx været medlem af både den videnskabelige rådgivende komité (ESAC) for det europæiske center for validering af alternative metoder (ECVAM) 2000-2009 og EU's implementeringsgruppe om bioovervågning 2003-2012, ligesom hun har været medlem af *Danish Consensus Platform for 3R Alternatives to Animal Experimentation* (DACOPA) fra 2003-2013, som var forløberen for Danmarks 3R-Center.

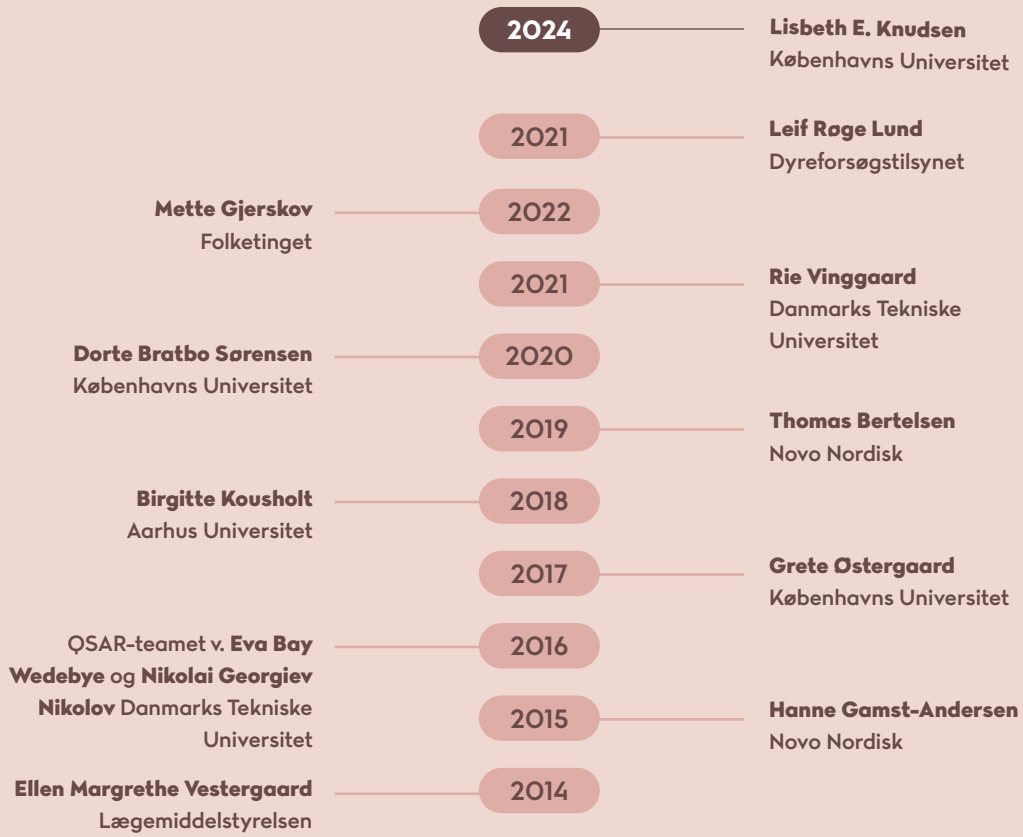
Danmarks 3R-Center har også nydt godt af Lisbeth E. Knudsens kompetencer, idet hun var bestyrelsesmedlem i perioden 2013 – 2022, hvorfor Lisbeth har en vigtig andel i den positive udvikling, Danmarks 3R-Center har undergået siden etableringen i 2013. I den forbindelse skal Lisbeth måske særligt krediteres for at have medvirket til en transformation af arbejdet med *Replacement*, som har betydet, at Danmarks 3R-Center i dag ikke blot har fokus på alternative modeller, som kan erstatte dyreforsøg – dvs. traditionel *Replacement* – men i dag også omfavner dyrefri forskning i sin helhed.

3R-PRISEN 2024

3R-prisen 2024 tildeltes Professor Lisbeth E. Knudsen fra Københavns Universitet for hendes mangeårige engagement inden for udvikling af alternativer til dyreforsøg – og i lige så høj grad for arbejdet med udbredelsen af disse. På billedet ses Lisbeth sammen med bestyrelsesformanden i Danmarks 3R-Center, Axel Kornerup Hansen.

Foto: Lukas Bohne Bovbjerg

Vindere af 3R-prisen



3R Forskningsprisen

Danmarks 3R-Center vil fremover uddele en pris for en enkeltstående bedrift på 3R-området. Den eksisterende 3R-pris, som traditionelt er blevet tildelt en person med en længerevarende indsats på 3R-området, bibeholdes, men uddeles ikke nødvendigvis hvert år.

Den nye pris uddeles årligt og tildeles på baggrund af en artikel eller anden indsats, som har - eller har potentiale til at få – en gavnlig effekt på forsøgsdyrsområdet i form af enten *Replacement, Reduction eller Refinement.*

3R-prisen kan tildeles en person eller en gruppe af personer tilknyttet en dansk virksomhed, universitet eller noget helt tredje.

Prisen bliver overrakt til vinderen i forbindelse med Danmarks 3R-Centers årlige symposium. Med prisen følger et diplom og 10.000 kr.

Posterprisen 2024

Danmarks 3R-Center har de seneste år ydet en indsats for at øge antallet af posters på symposiet, hvilket kunne se ud til at have båret frugt med de rekordmange posters på årets symposium. Hele 30 postere var blevet medbragt, som samtidig deltog i konkurrencen om at vinde 5.000 kr.

Symposiets deltagere havde mulighed for at stemme på den poster med det – efter egen mening – mest relevante indhold.

Ida Wang Henriksen fra Leo Pharma vandt årets posterpris for *A Refined Method for Fecal Matter Transplantation*, som i samarbejde med Københavns Universitet havde undersøgt, hvorvidt den traditionelle metode til at foretage en fækal mikrobiota-transplantation i mus, som foregår ved tvang og dermed er belastende for musene, kan forfines *(Refinement)* ved at lade transplantationen foregå af frivillighedens vej ved hjælp af Nutella, hvori mikrobiota er iblandet. Ida Wang Henriksen fik i forbindelse med overrækkelsen af prisen lejlighed til at fortælle, at de indledende forsøg havde vist positive resultater.

DANMARKS 3R-SYMPOSIUM 2024

Ida Wang Henriksen vandt årets posterpris for posteren "A Refined Method for Fecal Matter Transplantation". Ida Wang Henriksen fik i forbindelse med overrækkelsen af prisen lejlighed til at fortælle, at de indledende forsøg havde vist positive resultater.

Foto: Lukas Bohne Bovbjerg

Tilfredshedsundersøgelse af symposiet

Danmarks 3R-Center foretager i dagene efter symposiets afholdelse altid en tilfredsundersøgelse blandt symposiets deltagere. I år tog i omegnen af 60 deltagere sig tid til at deltage i undersøgelsen, hvor de på en skala fra 1-5 vurderede deres tilfredshed (eller mangel på samme) med en karakter fra 1 (ikke tilfreds) til 5 (meget tilfreds), hvilket resulterede i et gennemsnit på hele 4,4.

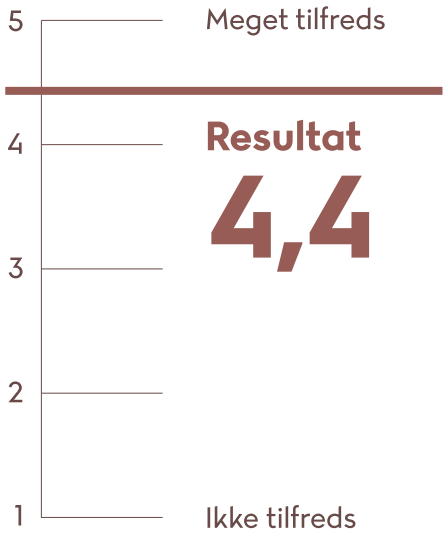
Flere havde valgt at kommentere på arrangementet samt foreslå idéer til næste års symposium, hvilket Danmarks 3R-Center sætter stor pris på, idet alle input bliver gennemgået i forbindelse med planlægning af næste års symposium.

Danmarks 3R-Center forsøger i forbindelse med udformningen af symposiets program ikke blot at få præsenteret et spændende emne, men også at få emnet præsenteret af en god formidler, hvilket – tilfredshedsundersøgelsens resultat taget i betragtning – synes at være en god strategi.

Save the date

Danmarks 3R-Centers symposium 2025 afholdes 12.-13. november 2025 på Radisson Blu Amager.

Gennemsnitlig tilfredshed



NYHEDSBREV

Danmarks 3R-Centers nyhedsbrev

Tilmeld dig 3R-centerets nyhedsbrev, så du ikke går glip af nyheder vedrørende forskningsmidler, arrangementer og meget andet.

FORMIDLING

Guide til at vurdere forsøgsdyrenes velfærd i forbindelse med et eksternt/ udenlandsk samarbejde

I 2024 har Danmarks 3R-Center udarbejdet og offentliggjort en guide – på både dansk og engelsk - til at vurdere forsøgsdyrs velfærd hos en potentiel ekstern samarbejdspartner inden et samarbejde etableres. Ved hjælp af guiden kan man således sikre, at de dyrevelfærdsmæssige forhold harmonerer med ens egne standarder.

Forsøgsdyrs velfærd er nemlig vigtig - både af etiske årsager og for at opnå de bedst mulige forskningsresultater. Det er derfor af stor betydning, at du eller din egen organisation stiller krav til forsøgsdyrenes forhold i forbindelse med etableringen af et samarbejde med en ekstern samarbejdspartner (kontraktforskningslaboratorium, universitet eller andre virksomheder).

Forsøgsdyrenes velfærd er summen af en lang række forhold, som hver især har indflydelse herpå (fx opstaldning, berigelse, sundhedsmonitorering og håndtering). For at opnå tilstrækkelig viden om kvaliteten af dyrevelfærden hos en given forsøgsdyrsfacilitet er det derfor nødvendigt at søge information om de enkelte forhold, så man opnår et godt grundlag for at beslutte, om et samarbejde kan etableres.

DANMARKS 3R-SYMPOSIUM 2024

Lynne Sneddon fra Göteborgs universitet holdt oplægget "Refining experiments in fish: Pain assessment and management".

Foto: Lukas Bohne Bovbjerg

DANMARKS 3R-SYMPOSIUM 2024

Vootele Voikar fra universitetet i Helsinki holdt oplægget "Research and Welfare: Rethinking Mouse Cages".

Foto: Lukas Bohne Bovbjerg

Guiden er opbygget i to trin, hvor man opnår information om følgende to forhold:

1. Overordnede forhold af betydning for vurderingen af faciliteten

Første trin giver information om fx:

- Lovgivning
- Akkreditering
- Dyrevelfærdspolitik
- Sundhedsmonitorering
- Dyrevelfærdsorganet
- Personalet

2. Dyrevelfærdsmæssige forhold af betydning for vurderingen af faciliteten

Andet trin giver information om konkrete dyrevelfærdsmæssige forhold, som fx:

- Opstaldning
- Håndtering
- Foder, fodring og vanding
- Træning
- Anæstesi og analgesi

GUIDE

Guide til at vurdere forsøgsdyrenes velfærd i forbindelse med et eksternt/udenlandsk samarbejde

ANFREES (ANimal FREE Science)

Et pilotprojekt

I 2023 fik Danmarks 3R-Center en ny bestyrelse, som enedes om en ny vision for centeret (Fremtidens Danmark har ikke brug for forsøgsdyr). Danmarks 3R-Center er nemlig af den opfattelse, at centeret bestemt kan – og selvfølgelig bør – påvirke landets forsøgsdyrsbrug på en sådan måde, at flere og flere forskere fremover vil anvende dyrefri metoder og dermed øge sandsynligheden for en opfyldelse af visionen. Danmarks 3R-Center vil forsøge at påvirke anvendelsen af forsøgsdyr på flere måder:

- Danmarks 3R-Center arbejder for, at der på landets største forsøgsdyrsfaciliteter etableres såkaldte core-faciliter, hvor facilitetens forsøgsdyrsbrugere kan henvende sig for at opnå viden om potentielle dyrefri metoder, som kan anvendes for at opnå svar på forskerens givne forskningsspørgsmål frem for at anvende en dyremodel (Udvalget for Forsøgsdyr og Alternativer har i 2024 offentliggjort en udtalelse herom, som du kan læse om på side 45 i denne årsrapport).

- Danmarks 3R-Center arbejder for, at flere ressourcer tilføres 3R-centeret, så en mere helhjertet indsats kan ydes for at tilfredsstille centerets vision.

- Danmarks 3R-Center vil – hvis ressourcerne er til det - etablere en form for core-facilitet på centerets hjemmeside, som kan guide forsøgsdyrsbrugere i retning mod dyrefri metoder. Danmarks 3R-Center har valgt at kalde denne indsats for ANFREES (ANimal FREE Science).

Danmarks 3R-Center har kunnet konstatere, at forsøgsdyrsbrugere og dyrevelfærdsorganerne kommer til kort, når de vil undersøge, om der findes en dyrefri metode inde for deres felt. Danmarks 3R-Center ønsker derfor etablere ANFREES.

ANFREES er en hjemmesideløsning, der skal bistå forsøgsdyrsbrugere og dyrevelfærdsorganer med oplysninger om, hvor de kan henvende sig for at opnå information om, hvorvidt deres forskningsspørgsmål eventuelt kan besvares vha. en dyrefri metode.

ANFREES vil således guide forskeren (forsøgsdyrsbrugeren) til specifikke forskningsgrupper - både indenlands og udenlands - der anvender dyrefri metoder til at besvare forskningsspørgsmål med sammenlignelige formål.

ANFREES anvender de samme formålskategorier, som forsøgsdyrsbrugerne anvender i forbindelse med den årlige forsøgsdyrsindberetning til de kompetente myndigheder (i Danmark Dyreforsøgstilsynet), hvorfor kategorierne vil være genkendelige for forsøgsdyrsbrugere i hele EU.

Når en forsker besøger ANFREES, vil denne indledningsvis skulle klikke sig ind under den af følgende formålskategorier, som er dækkende for dennes forskningsområde:

- Basic research
- Translational and applied research
- Regulatory use and routine production
- Protection of the natural environment in the interests of the health or welfare of human beings or animals
- Preservation of species
- Higher education
- Training for the acquisition, maintenance or improvement of vocational skills
- Forensic enquiries
- Maintenance of colonies of established genetically altered animals, not used other procedures

De fleste af kategorierne vil være opdelt i underkategorier, hvorfor brugeren efterfølgende skal klikke sig videre i ANFREES for at finde den side, som indeholder oplysninger om forskningsgrupper inden for det givne forskningsområde.

DANMARKS 3R-SYMPOSIUM 2024

Annalisa Gastaldello fra Europa-Kommissionen holdt oplægget "Progressing biomedical research through human-based innovation – The role of the European Commission".

Foto: Lukas Bohne Bovbjerg

DANMARKS 3R-SYMPOSIUM 2024

Otto Kalliokoski fra Københavns Universitet holdt oplægget " How common are fraudulent animal studies and how do they impact us?"

Foto: Lukas Bohne Bovbjerg

Kategorien "Basic Research" er fx opdelt i følgende underkategorier:

- Oncology
- Cardiovascular Blood and Lymphatic system
- Nervous system
- Respiratory system
- Gastrointestinal System including Liver
- Musculoskeletal System
- Immune System
- Urogenital/Reproductive System
- Sensory Organs (skin, eyes and ears)
- Endocrine System/Metabolism
- Developmental Biology
- Multisystemic
- Ethology/Animal Behaviour/Animal Biology
- Other Basic Research

Og flere af disse underkategorier vil være opdelt i yderligere kategorier. Fx vil underkategorien "Oncology" være opdelt i kategorier relateret til de enkelte kræftformer.

Danmarks 3R-Center arbejder i 2025 stadigvæk på at opbygge ANFREES. Det er endnu uvist, hvorvidt ANFREES, som netop er et pilotprojekt, bliver til virkelighed og et brugbart redskab for forsøgsdyrsbrugere, men Danmarks 3R-Center kan helt bestemt se et potentiale heri, men anerkender også projektets omfang og derfor - formentlig - vil gøre en tilførsel af ressourcer til 3R-centerets sekretariat påkrævet.

Når det er sagt, så er det Danmarks 3R-Centers forhåbning, at ANFREES kan åbnes ultimo 2025.

03

VIDENSOPSAMLING OG INSPIRATION

Vidensopsamling og Inspiration

I lighed med 3R-centerets forskningsstøtte og formidlingsopgaver er opsamling af viden og inspiration blandt hovedopgaverne for 3R-centeret. Det er primært sekretariatet, som deltager på møder og konferencer – indenlands og udenlands – for at opsnuse nye trends på forsøgsdyrsområdet, finde potentielle oplægsholdere til 3R-centerets eget symposium, opnå inspiration fra oplægsholdere samt møde nuværende og potentielle samarbejdspartnere.

Idet Danmarks 3R-Center i 2023 – som nævnt ovenfor - besluttede sig for en ny vision om en forsøgsdyrsfri fremtid og dermed pålagde sig selv et nyt arbejdsområde relateret til dyrefri metoder og ikke kun de 3R'er, er vidensopsamling herom blevet vigtigt for at sætte Danmarks 3R-Center i stand til at arbejde med området.

I 2024 har Danmarks 3R-Center derfor primært haft fokus på at deltage ved arrangementer med dyrefri metoder i centrum.

New Approach Methologies Network Launch Event

London, 30. April 2024

En repræsentant fra sekretariatet deltog i *New Approach Methologies Network Launch Event* den 30. april 2024. Mødet var arrangeret af NC3Rs (det britiske 3R-center) med det formål at bringe forskellige interessenter sammen med henblik på at udbrede kendskabet til såkaldte *New Approcah Methodologies* (NAMs)[1] og skabe et netværk, hvor netværkets deltagere kan finde information og samarbejdsmuligheder.

Der var indlæg fra både medicinal- og kemikalieindustri samt universiteter og virksomheder, som på kommerciel basis udbyder specifikke NAMs.

Alle deltagere i netværket modtager nyhedsbreve, hvorfor Danmarks 3R-Center kan holde sig orienteret på netværksmedlemmernes arbejde.

3R Länd Conference

Tübingen, 21.- 23. maj

En repræsentant fra sekretariatet deltog i konferencen, som var arrangeret af *The 3R-Center Tübingen for In vitro Models and Alternatives to Animal Testing* fra universitet i Tübingen.

Konferencen omhandlede innovation inden for organ-on-a-chip, in silico-modeller og organoid-modeller. Der var sessioner om anvendelsen af modellerne inden for industri og toksikologi samt anvendelsen af modellerne inden for forskning i sjældne sygdomme mv. Endvidere var der debat om træning og uddannelse inden for NAMs, som fremover helt sikkert vil være et opmærksomhedspunkt for Danmarks 3R-Center.

1st Joint International Symposium of Würzburg Initiative 3R

Würzburg den 5.-7. juni.

Sekretariatet var også repræsenteret ved Würzburg Initiative 3R's første symposium, hvor oplæggene også kredsede om dyrefri tilgange – herunder New Approach Methods (NAMs) - og dermed gav sekretariatet viden om dyrefri metoder samt – i særdeleshed – viden om, hvem der arbejder med metoder, som potentielt set kan have relevans for danske forsøgsdyrsbrugere ved at tilbyde dyrefri alternativer.

EUSAAT

Linz den 18.-20. september

Den 18.-20. september deltog repræsentanter fra Danmarks 3R-Centers sekretariat endnu engang i EUSAAT (European Society for Alternatives to Animal Testing) konferencen, som afholdes hvert år i Linz – bortset fra hvert de år, hvor verdenskongressen afholdes (World Congress on Alternatives and Animal Use in the Life Sciences), som det eksempelvis er tilfældet i 2025, hvor verdenskongressen afholdes i Rio de Janeiro.

Konferencen forløb over tre dage og tiltrak forskere, studerende, dyrevelfærdsorganisationer og myndighedspersoner fra mange lande. Der var et bredt sammensat program, som omhandlede alle aspekter af de 3R'er belyst fra forsknings-, NGO og myndighedsperspektiv.

Danmarks 3R-Centers måske vægtigste årsag til at deltage på EUSAAT var et heldagsmøde for EU3RNET, som er et samarbejdsnetværk for en lang række europæiske 3R-centre med særlig fokus på formidling – et samarbejde som beskrives nærmere i næste kapitel.

3R Competence Network NRW (North Rhine-Westphalia)

Vaals, 5.-6. december

3R Competence Network NRW afholdt deres årlige konference d. 5.-6. december i Vaals, hvor en repræsentant fra sekretariatet deltog. Desuden var Peter Bollen – bestyrelsesmedlem Danmarks 3R-Center - inviteret som keynote-speaker og fortalte om Danmarks 3R-Centers historie, opbygning, udvikling og arbejdsopgaver.

Peter Bollen og Danmarks 3R-Center fik bestemt rosende ord med på vejen for centeret organisering og arbejde. Der ytredes bl.a. beundring over det gode diskussionsklima og samarbejdsmiljø, der findes i Danmark mellem forsøgsudøvere, myndigheder og dyreværns NGO'er.

[1] "NAMs are defined as any technology, methodology, approach, or combination thereof, which can provide information on chemical hazard and risk assessment and at the same time reduce, replace, or refine the use of animals. This includes in silico, in chemico, in vitro, and ex vivo approaches. NAMs are not necessarily newly developed methods, rather, it is their application to regulatory decision making or replacement of a conventional testing requirement that is new."

Efter konferencen, som inkluderede oplæg om både *Replacement, Reduction og Refinement,* afholdtes møde for de tilstedeværende 3R-Centre, hvilket hovedsageligt var tyske 3R-centre. Man diskuterede bl.a. mulighederne for samarbejde centrene imellem, hvilket Danmarks 3R-Center lige siden dets etablering har prioriteret højt.

Fisk i højeste belastningskategori

Opsamling af viden er ikke udelukkende relateret til deltagelse på konferencer som ovennævnte. Idet Danmarks 3R-Center gennem flere år har haft fokus på forsøgsdyr, som anvendes til de mest belastende forsøg (betydelig belastning), har 3R-centeret mødtes med forskningsgrupper i Danmark, der anvender de mest belastende dyremodeller, for at opnå større viden herom – selvfølgelig med henblik på i sidste ende at undersøge muligheden for at forbedre forholdene for dyrene i sådanne forsøg.

Danmarks 3R-Center holdt således i 2024 et møde med forskningsgrupper, som anvender fisk til forsøg med den højeste grad af belastning. De enkelte forskningsgrupper gjorde overfor 3R-centeret rede for deres respektive forsøg i forhold til formål, udførelse, humane endepunkter samt 3R-overvejelser.

Efter præsentationerne diskuteredes det, at det vil være vigtigt at nå til en fælles definition af begrebet *betydelig belastning* i fisk samt en fælles forståelse af, hvad der skal gøres for at lindre eller afhjælpe belastningen.

Det besluttedes derfor, at hver forskergruppe skriver et forslag til, hvordan de vil definere begrebet samt foreslå idéer til tiltag, der har potentiale til at afhjælpe belastningen. Ved næste møde (2025) skal disse skrives sammen i et konsensuspapir.

Det skal bemærkes, at en af forskningsgrupperne – nemlig en forskningsgruppe på Københavns Universitet - der bl.a. udfører infektionsforsøg, med økonomisk støtte fra Danmarks 3R-Center har udført forsøg med automatiseret overvågning af inficerede fisk. Dataanalyse har efterfølgende vist, at man vha. specifik adfærd hos fiskene ofte kan identificere inficerede fisk, inden de viser kliniske tegn på sygdom i form af hudforandringer, hvorved man bliver i stand til at afbryde forsøget hurtigere end ellers og dermed forhindre at fiskene lider unødvendigt længe.

Bekendtgørelse af lov om dyreforsøg

§ 6, stk. 2. Når det er muligt, skal der anvendes tidlige og humane endepunkter for et forsøg frem for døden som endepunkt. Hvor døden som endepunkt er uundgåelig, skal forsøget udføres, således at færrest dyr dør, at varigheden og intensiteten af dyrets lidelser begrænses mest muligt, og at en smertefri død så vidt muligt sikres.

PROJEKT

Forfinelse af overvågningen af regnbueørred udsat for sygdom

Kurt Buchmann,
Københavns Universitet

04

SAMARBEJDE

Samarbejde

Danmarks 3R-Center har siden dets etablering prioriteret at opnå synlighed i 3R-miljøet både nationalt og internationalt ved at deltage på konferencer som ovennævnte og have stor fokus på centerets formidlingsindsats for at øge sandsynligheden for, at forskellige samarbejder kan etableres - en indsats der bestemt har fungeret efter hensigten. Udover samarbejder af mere uformel karakter skal her nævnes et par formaliserede samarbejder, som Danmarks 3R-Center er en del af.

The Togeth3R Consortium

I de seneste år har Danmarks 3R-Centers sekretariat samarbejdet med en gruppe af europæiske 3R-centre,[2] som holder månedlige møder online med henblik på at holde hinanden opdateret på aktuelle arbejdsområder og eventuelle problemstillinger samt - i fællesskab - at arrangere webinarer med relevans for forsøgsdyrsbrugere.

I de senere år har The Togeth3R Consortium afholdt webinarer med følgende temaer: C*ulture of care, Replacing basement membrane extracts* samt *Celebrating the 3Rs in Europe* – optagelser af alle webinarer kan i øvrigt ses på konsortiets hjemmeside (følg evt. QR-koden nedenfor).

I 2024 har konsortiet planlagt et webinar til afholdelse på fire eftermiddage i februar og marts (2025) om dyrefri metoder inden for følgende fire forskningsområder: I*nfection/Immunity, Oncology, Neuroscience* samt *Cardiovascular*.

Primus motor i arbejdet er NC3Rs, som Danmarks 3R-Center hermed sender en tak for deres store arbejde.

WEBSITE

The Togeth3R Consortium

[2] Togeth3R består af følgende 3R-centre: Charité 3R, The Danish 3R-Center, The French Centre for the 3Rs (FC3R), Innovation Centre-3Rs (IC-3Rs), The Swedish 3Rs Center, The Swiss 3R Competence Centre, The UK National Centre for the 3Rs (NC3Rs), 3Rs Centre Utrecht (3RCU)

Jean-Philippe Mocho holdt oplægget "Genotyping, analgesia and euthanasia: 3R in Zebrafish under the amended dir. 2010/63/EU"

Foto: Lukas Bohne Bovbjerg

DANMARKS 3R-SYMPOSIUM 2024

EU3Rnet

Danmarks 3R-Center er også en del af det europæiske netværk EU3Rnet, som blev etableret i forbindelse med EUSAAT-konferencen i 2018 (European Society for Alternatives to Animal Testing) for at styrke samarbejdet centrene imellem.

De enkelte medlemmer af netværket har i et forståelsespapir udsendt i 2020 forpligtet sig til at tage deres formidlingsindsats alvorligt i form af formidling på diverse digitale platforme for at øge sandsynligheden for at vigtige fremskridt på 3R-området ikke udelukkende forbliver et nationalt anliggende, men også udbredes internationalt.

I forbindelse med EUSAAT-konferencen i 2024 afholdtes et møde for netværkets medlemmer, hvor Danmarks 3R-Center tilbød netværket rollen som "formidlingscentral" ment på den måde, at netværkets medlemmer kan sende links til deres respektive nyheder til Danmarks 3R-Center, som herefter lægger dem op på en side forbeholdt disse nyheder, hvorved netværkets medlemmer nemt kan opnå et overblik over, hvad der foregår i netværket uden at være nødsaget til at besøge netværksmedlemmernes respektive hjemmesider.

Til lejligheden havde Danmarks 3R-Center etableret en sådan side (en.3rcenter.dk/eu3rnet), som kunne tjene som eksempel på, hvordan en sådan nyhedsside for EU3Rnet kunne se ud. Det blev på mødet aftalt, at man i løbet af 2025 afholder et møde for at diskutere Danmarks 3R-Centers tilbud nærmere.

På mødet blev det aftalt, at EU3RNET i den kommende tid – udover at blive enige om en fælles hjemmeside - vil arbejde med følgende:

- Udvikling af et konsensusdokument, som skal beskrive og præcisere formålet med EU3RNET
- Etablering af en database med alle involverede 3R-centre, hvor de enkelte centres arbejdsopgaver og ressourcer kan præsenteres
- Udvikling af en strategi til støtte af både nye 3R-centre og 3R-centre, som stadigvæk er i støbeskeen.

DANMARKS 3R-SYMPOSIUM 2024

Eddie Clutton fra University of Edinburgh holdt oplægget "What isn't known about pain management in large laboratory animals?"

Foto: Lukas Bohne Bovbjerg

05

EKSTERNE BIDRAG

Eksterne bidrag

Årsrapportens primære formål er selvfølgelig at fortælle om Danmarks 3R-Centers arbejde det seneste år, men Danmarks 3R-Center ønsker desuden at benytte lejligheden til at give læseren et indtryk af noget af det arbejde, som udføres på forsøgsdyrs- og alternativområdet både nationalt og internationalt.

I år har Danmarks 3R-Center derfor tilbudt en forsknings-gruppe på DTU, som anvender såkaldte QSAR-modeller til at forudsige om et stof eksempelvis er giftigt frem for at anvende forsøgsdyr, til at fortælle om deres arbejde.

Dertil har vi tilbudt vores gode kollegaer i Sveriges 3R-center til at fortælle om, hvordan de arbejder med de 3R'er hos dem.

Danmarks 3R-Center er meget taknemmelig for de to bidrag.

QSAR – DTU

Eva Bay Wedebye & Nikolai Georgiev Nikolov
/ Danmarks Tekniske Universitet, Fødevareinstituttet

Anvendelsen af (Q)SAR modeller til toksikologiske farevurderinger

Quantitative Structure-Activity Relationships – QSARs - er som oftest computermodeller udviklet via kunstig intelligens (machine learning) til at forudsige egenskaber, herunder toksicitet/økotoksicitet, af kemiske stoffer. SARs er beslægtede modeller, som typisk inkorporerer ekspertviden om kemiske fragmenter ("alerts"), hvis tilstedeværelse er forbundet med den modellerede effekt eller egenskab. I vore dage er SARs som regel også indkodet i computermodeller, og der er i praksis også andre overlap med QSARs, så ofte anvendes fællesbetegnelsen (Q)SAR for modellerne. Disse modeller betegnes også *"in silico"*, som dog er en bredere kategori, der også indeholder andre typer modellering i computere såsom molekylær docking, hvor bindingsenergien til proteiner kan beregnes for kemiske strukturer.

Fælles for (Q)SAR modeller er en underliggende hypotese om, at stoffer med sammenlignelig kemisk struktur vil have sammenlignelige egenskaber. Modellerne er baseret på træningssæt af kemiske stoffer, hvor der er empirisk viden om den modellerede egenskab. De modellerede egenskaber kan eksempelvis være mekanistiske egenskaber, såsom binding til eller aktivering af en receptor, eller effekter i dyr, som er målt i dyreforsøg. Modellerne indeholder algoritmer/regler for, hvad der på baggrund af empirisk evidens er fundet betydningsfuldt i den kemiske struktur ift., om det kemiske stof ville give eller ikke give den modellerede egenskab, eksempelvis hudallergi, hvis den tilsvarende eksperimentelle test blev foretaget (fx Local Lymph Node Assay i mus). Mange modeller giver binære (ja/nej) eller andre typer kategori-forudsigelser (lav, moderat, stærk) og andre kan give kvantitative forudsigelser af effekt (effekt doser/-koncentrationer).

Når først en computermodel er udviklet for en given egenskab eller effekt, kan den udføre forudsigelser for tusindvis af kemiske stoffer på få timer ud fra computer-læsbare koder for deres kemiske struktur. QSAR-modeller kan dermed bidrage til screening og prioritering samt til vurdering af mulige humantoksiske eller økotoksiske effekter på en omkostningseffektiv måde - og uden brug af dyreforsøg.

Men hvordan bliver disse typer modeller brugt i dag?

Anvendelse af (Q)SAR og andre in silico metoder er integreret i flere EU-reguleringer, herunder for plantebeskyttelsesmidler (pesticider) og biocider, hvor (Q)SAR kan bruges i vurderinger af nedbrydningsprodukter, for ingredienser i kosmetik, hvor dyreforsøg ikke er tilladt, samt i kemikalieregulering REACH, hvor (Q)SAR og andre alternative metoder skal vurderes, inden dyreforsøg evt. kan komme i betragtning. (Q)SAR forudsigelser anvendes eksempelvis også, når myndighederne evaluerer oplysningerne, som industrien har indsendt på de REACH-registrerede stoffer. Europa-Kommissionen arbejder desuden på en køreplan for at udfase dyreforsøg til test af kemiske stoffer, som forventes at komme i 2025 eller 2026.

Ifølge den seneste rapport fra 2023 fra det Europæiske Kemikaliagentur ECHA, om den nuværende brug af alternative metoder til at opfylde informationskravene for kemikalier, der registreres under REACH, blev QSAR "kun" anvendt som "stand-alone" til at dække standard-informationskravene i ca. 3 pct. af tilfældene. Men derudover bruges (Q)SAR sammen med anden tilgængelig information i en ikke angivet andel af weight-of-evidence vurderinger, som blev brugt til at opfylde standard-informationskrav i 4 pct. af tilfældene, samt i såkaldte read-across vurderinger, som blev brugt til at opfylde standard-informationskravene i ca. 23 pct. af tilfældene.

Read-across er dermed ifølge rapporten den mest anvendte alternative metode til at give information, der ellers ville komme fra eksperimentelle forsøg, herunder dyreforsøg. Read-across er en form

for ekspertvurdering, hvor data fra et eller flere kemiske stoffer bruges til at forudsige toksiciteten af et eller flere strukturelt lignende kemiske stoffer. (Q)SAR-modeller kan i en sådan vurdering hjælpe med at identificere de strukturelle egenskaber, der påvirker den vurderede toksicitet og derved give et væsentligt bidrag til den videnskabelige hypotese/argumentation for pålideligheden af read-across forudsigelsen.

Weight-of-evidence vurderinger i såkaldt Integrated Approaches to Testing and Assessment (IATA)[3], kombinerer forskellige data og metoder, herunder (Q)SAR modeller, for at give en holistisk vurdering af et kemisk stof. Dette inkluderer både (Q)SAR og eksperimentelle data for at forbedre beslutningstagningen. Ved at integrere forskellige typer data kan IATA give en mere omfattende vurdering af kemiske stoffers egenskaber og dermed enten målrette eller reducere behovet for eksperimentelle undersøgelser, herunder dyreforsøg.

Myndighederne i Europa og andre steder i verden oplever i stadig større omfang at skulle vurdere, om information fra (Q)SAR modeller er tilstrækkeligt relevante og pålidelige i forhold til et givent regulatorisk formål. Der har derfor i en årrække været udtrykt ønske i OECD om at udvikle vejledning for vurdering af (Q)SAR forudsigelser, og det førte til udgivelsen i 2023 af OECD's "(Q)SAR Assessment Framework"[4] (QAF), der linker op til OECD's principper for validering af (Q)SARs til regulatorisk brug fra 2004. Det nye framework giver vejledning til den regulatoriske vurdering af (Q)SAR-modeller og deres forudsigelser i form af en tjekliste og hjælp til evaluering af individuelle elementer i tjeklisten.

En anden form for anvendelse af forudsigelser, hvor (Q)SAR indgår, er såkaldte "Defined approaches". I 2021 vedtog OECD den første guideline for defined approaches for hudallergi[5], der kombinerer brug af in silico, in chemico og in vitro data ved en defineret data-integrerings-procedure til at erstatte brug af dyreforsøg i mus, nærmere bestemt testen Local Lymph Node Assay, LLNA). Disse defined approaches forudsiger klassificeringer fra FNs globalt harmoniserede klassificeringssystem, GHS. Forudsigelserne falder under

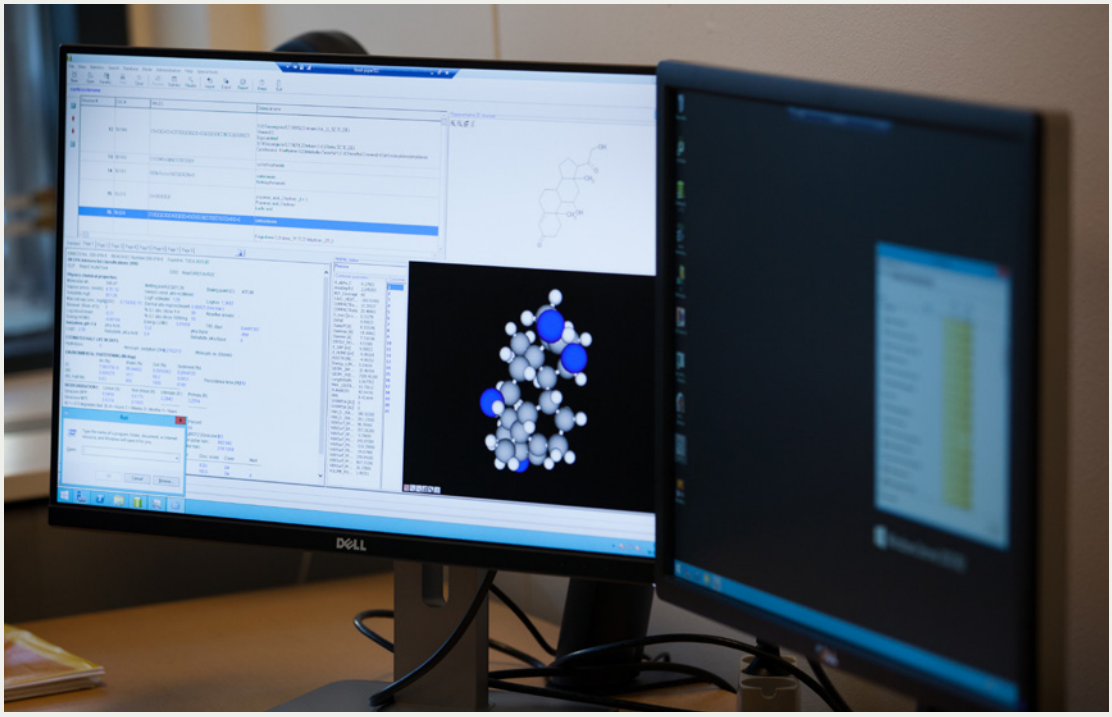


Foto: Sønderby & Gratwohl

[3] OECD Integrated Approaches to Testing and Assessment (IATA): https://www.oecd.org/en/topics/sub-issues/assessment-of-chemicals/integrated-approaches-to-testing-and-assessment.html

[4] (Q)SAR Assessment Framework: https://www.oecd.org/en/publications/q-sar-assessment-framework-guidance-for-the-regulatory-assessment-of-quantitative-structure-activity-relationship-models-and-predictions-second-edition_bbdac345-en.html

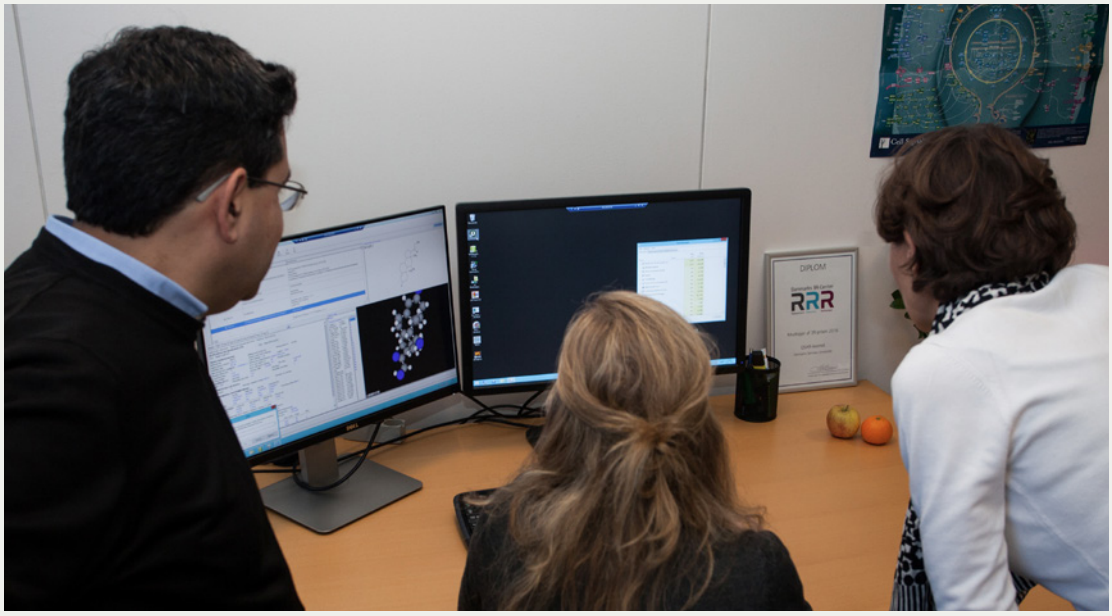


Foto: Sønderby & Gratwohl

princippet om gensidig accept af data ("MAD"), ligesom eksperimentelle data opnået ved brug af andre OECD guidelines. Den nye guideline kan eksempelvis anvendes under den Europæiske kemikalieregulering REACH til at erstatte LLNA testen, og her behøver myndighederne ikke anvende QAF til at vurdere forudsigelserne, da det allerede er en helt defineret brug af specifikke modeller, der er fastlagt i guidelinen.

(Q)SAR kan også anvendes i udviklingen af mere sikre og bæredygtige kemikalier i en "Safe and Sustainable by Design" (SSbD)[6] tilgang ved i designfasen at inddrage forudsigelser om mulige iboende farlige egenskaber. Det kan eksempelvis bidrage til at undgå, at et problematisk kemisk stof substitueres af et nyt stof uden megen eksperimentel viden om dets "farligheds-profil", som senere viser sig at kræve opfølgende dyreforsøg, fordi der er mistanke om risici for mennesker og/eller miljøet.

EFSA's Compendium of Botanicals[7] er en database over naturligt forekommende stoffer i ingredienser i mad eller kosttilskud med mulig bekymring for menneskers sundhed. I mange tilfælde mangler disse stoffer information fra eksempelvis dyreforsøg om deres mulige farlige egenskaber. Derfor anvendes (Q)SAR-modeller til at bidrage til at identificere potentielle farlige effekter. Vores QSAR team på DTU Fødevareinstituttet har til dette formål bidraget med forudsigelser fra (Q)SAR modeller fra vores frit tilgængelige Danish (Q)SAR Database[8], eksempelvis for akut toksicitet i rotter (LD50), kræftfremkaldende effekter i mus og rotter, mutagene effekter in vitro og in vivo, samt aktivitet af relevans for hormonforstyrrende effekter herunder i relation til EATS (dvs. østrogene-, androgene-, og thyroid-effekter samt indvirkning på syntesen af steroidhormonerne m.v.).
Den opdaterede database forventes snart offentliggjort.

Den danske (Q)SAR database anvendes også af vores QSAR-team i rådgivningsopgaver for især Miljøstyrelsen til fx kemikalievurderinger og vejledninger om anvendelse af metoderne i nationale og internationale sammenhænge. Vi anvender den også i screeningsprojekter, eksempelvis til Miljøstyrelsens liste[9] med vejledende selvklassificeringer for mere end 54.000 stoffer baseret på (Q)SAR forudsigelser for akut dødelig virkning ved indtagelse, allergifremkaldende virkning ved hudkontakt, allergifremkaldende virkning ved indånding, kræft-

---

5 Guideline No. 497: Defined Approaches on Skin Sensitisation: https://www.oecd.org/content/dam/oecd/en/publications/reports/2023/07/guideline-no-497-defined-approaches-on-skin-sensitisation_30b1718f/b92879a4-en.pdf

6 Safe and sustainable by design - European Commission: https://research-and-innovation.ec.europa.eu/research-area/industrial-research-and-innovation/chemicals-and-advanced-materials/safe-and-sustainable-design_en

7 EFSA's Compendium of Botanicals: https://www.efsa.europa.eu/en/data-report/compendium-botanicals

8 Danish (Q)SAR Database, Danmarks Tekniske Universitet (DTU), Fødevareinstituttet: https://qsar.food.dtu.dk

DANMARKS 3R-SYMPOSIUM 2024

Camilla Hartmann Friis Hansen fra Københavns Universitet holdt oplægget "Has the SPF concept gone too far? (Specific Pathogen Free)"

Foto: Lukas Bohne Bovbjerg

fremkaldende effekt, skader på arveanlæggene, reproduktionsskadelig virkning og vandmiljøeffekter.

For lægemidler bliver (Q)SAR og in silico ekspertsystemer brugt til vurdering af om urenheder er DNA-reaktive (mutagene)[10]. Ydermere kan modellerne anvendes til screening af potentielle farer af nye lægemiddelkandidater tidligt i udviklingsprocessen og bidrage til at stoffer med farlige bivirkninger kan screenes ud, inden der investeres flere ressourcer i dem. For lægemidler, der har været testet i kliniske forsøg eller er blevet trukket tilbage på grund af bivirkninger, kan (Q)SAR-modeller trænes direkte på humane data, og sådanne modeller kan bruges til at forudsige mulig toksicitet direkte i mennesker frem for i dyremodeller, som derefter så skal ekstrapoleres til effekter i mennesker.

Disse anvendelser viser, hvordan (Q)SAR bidrager i den igangværende omstilling mod i højere grad at basere vurderinger af kemiske stoffers farlige egenskaber på resultater fra alternative metoder på en måde, hvor man forsøger at undgå at gå på kompromis med sikkerheden eller endda forbedre den, og hvor informationsniveauet kan højnes for kemiske stoffer, hvor der er få eller ingen regulatoriske krav til eksperimentel information, eksempelvis fra dyreforsøg. Som beskrevet kan (Q)SAR forudsigelser som oftest ikke 1:1 erstatte en test i et dyreforsøg, men de kan indgå i en samlet vurdering eller read-across sammen med resultater fra andre alternative metoder for et stof og ad den vej bidrage til at erstatte dyreforsøg. I de tilfælde hvor de alternative metoder giver tilstrækkeligt pålidelige og relevante resultater i.f.t. den reguleringsmæssige sammenhæng, anvendes de som ægte alternativt til eksperimentelle undersøgelser, herunder dyreforsøg, som dermed undgås. I tilfælde hvor de ikke er tilstrækkelige, kan de ofte anvendes som supplerende metoder og til at målrette eksperimentelle undersøgelser eller evt. minimere deres omfang.

---

[9] Miljøstyrelsens vejledende liste til selvklassificering af farlige stoffer: https://mst.dk/erhverv/sikker-kemi/kemikalier/stoflister-og-databaser/vejledende-liste-til-selvklassificering-af-farlige-stoffer

[10] ICH_M7(R2)_Guideline_2023: https://database.ich.org/sites/default/files/ICH_M7%28R2%29_Guideline_Step4_2023_0216_0.pdf

The Swedish 3Rs Center – a national arena for the advancement of the 3Rs

Emma Svensk / Sveriges 3R-Center

The Swedish 3Rs Center is a national governmental 3Rs Center. We aim to be an arena for knowledge, collaboration and dialogue to advance the 3Rs.

At the Swedish 3Rs Center we are dedicated to work with all the three Rs equally and to increase knowledge, collaboration and dialogue in order to advance the 3R principles.

Previously, we have been able to direct our efforts towards a wide variety of target groups and have produced many different types of resources, including educational materials and short films. Since 2024 the Swedish government has decided to remove the earmarked funding that the Swedish Board of Agriculture has had for the 3Rs Center's operations. In the new financial setting the National Committee, which is the 3Rs Center's steering group, has had to re-prioritise amongst target groups and operational plans.

During 2024, the 3Rs Center worked to provide meetings and informational materials directed at Animal Welfare Bodies, governmental agencies, Animal Ethics Committees and research funding bodies. At the same time several projects from earlier years were nearly finished and these have been published during 2024.

The 3Rs Center and National Committee are also involved in several international collaborations, often together with our Nordic colleagues. Collaborating across national borders can allow 3Rs centres to help each other advance the 3Rs, through common efforts and by promoting each other's resources.

History

In 2014 the Swedish parliament decided to establish a national competence centre for the 3Rs and in 2016 to fund the centre with 15 million SEK annually for four years.

The Swedish 3Rs Center was inaugurated at the Swedish Board of Agriculture in November 2017 and then started the work to build up a body of staff, work processes and operations. Governmental financing at the same level was later granted for three more years.

During 2023 the parliament decided to remove the earmarked funding for the 3Rs Center, while still stating that the Center should remain operational. Therefore, the Swedish Board of Agriculture has had to decrease the ambitions within the 3Rs work and notify staff at the Center.

For 2024 and 2025 the government has decided that the Swedish Board of Agriculture should use three million SEK annually for the 3Rs Center's operations.

Highlights from 2024

Given the opportunity, we would like to highlight a few examples of our work that has been finalised or conducted during the past year.

Guidance documents

During the year we have published guidance documents on acclimatisation of mice, rats and zebrafish prior to experiments, group and single housing of rabbits as well as aquarium furnishings for fish housed in a laboratory environment. All guidance documents are available in both English and Swedish and several have summarising posters that can be printed and displayed in laboratory animal facilities.

Annual meeting for Animal Welfare Bodies

Every year we organise a meeting for the Swedish Animal Welfare Bodies. This year the larger part of the meeting aimed to explore possibilities for the Animal Welfare Bodies to work towards replacement of animal experimentation. It was an engaging workshop giving more than 150 comments and ideas that we later compiled and analysed to be used in future work in the Animal Welfare Bodies and at the 3Rs Center.

Discussion material to work with *Culture of Care*

To support implementation of *Culture of Care* and an improvement of workplace culture, we have developed a resource containing 25 fictive scenarios based on stories from animal research facilities paired with reflective questions. These scenarios serve as a practical tool to initiate open and neutral discussions among co-workers at laboratory animal facilities, promoting mutual understanding and consensus on handling complex situations. This resource will be published in an English version during 2025.

3Rs statement for research funding bodies

For several years we have worked with Swedish research funding bodies to increase awareness of the 3Rs and to produce a 3Rs statement. The statement was finalised in the end of 2023 and has been endorsed by nine organisations during 2024.

3Rs checklist and meeting for Animal Ethics Committees

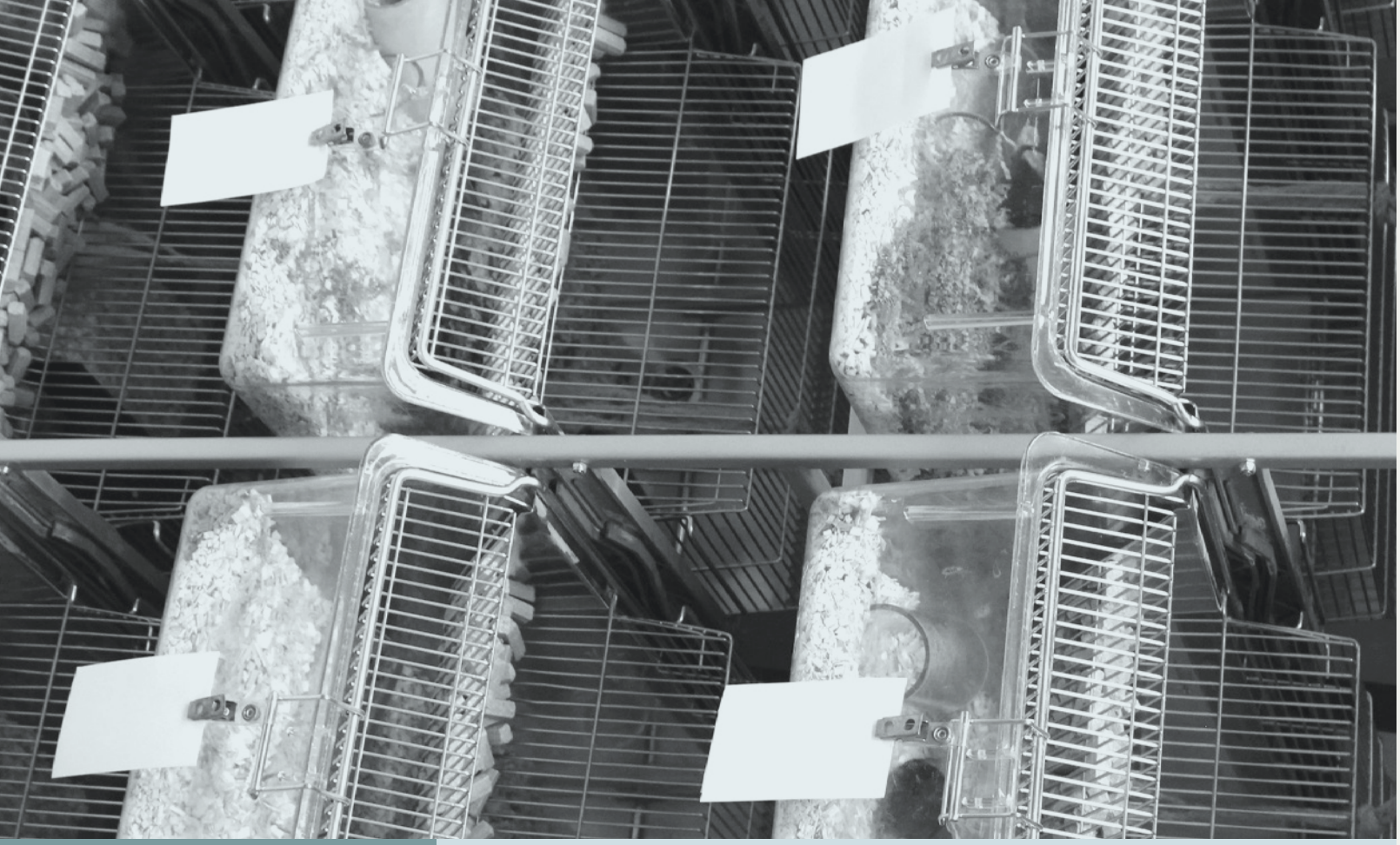
During 2024 we have developed a 3Rs checklist for Animal Ethics Committees, which was launched at a dedicated workshop. This resource is intended as a support in the project review to check that relevant 3Rs aspects has been included. As such, it can also be a tool to harmonise the work in the Animal Ethics Committees with respect to the 3Rs.

Strategy and resources for Replacement

For several years we have worked to compile a strategy for the National Committee's work with *Replacement*. During 2024 the strategy was finalised. The information about *Replacement* of animal experimentation on our website was also expanded with two new resources; animal free cell culture and evaluation and validation of *in vitro* methods.

Outlook

In the beginning of December, the National Committee finalised the workplan for 2025. During the coming year we will continue to direct efforts to e.g. Animal Welfare Bodies and governmental agencies but also focus more on education both for doctoral students and as Continuing Professional Development. Our efforts to be a national arena to advance the 3Rs through knowledge and collaboration persists, and we look forward to create new possibilities, connections and contexts for dialogue.



UDVALGET FOR FORSØGSDYR OG ALTERNATIVER

90

Udvalget for Forsøgsdyr og Alternativer

(det nationale udvalg)

I Danmark har vi både et 3R-center og et nationalt udvalg. Idet udvalgets syv medlemmer også fungerer som bestyrelse i Danmarks 3R-Center, er det formentlig svært for mange at skelne de to initiativer fra hinanden, hvorfor årsrapporten også vil præsentere udvalgets arbejde.

Kort og godt kan man sige, at udvalget gennem tiden hovedsageligt har beskæftiget sig med forsøgsdyrs-velfærd, hvorfor især *Refinement og Culture of Care* har været særlig interessante indsatsområder for Udvalget for Forsøgsdyr og Alternativer – særlig i forhold til tiltag, som er umiddelbart implementerbare på landets forsøgsdyrsfaciliteter.

Udvalget for Forsøgsdyr og Alternativer

Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2010/63/EU af 22. september 2010 om beskyttelse af dyr, der anvendes til videnskabelige formål, pålægger medlemsstaterne, at oprette et nationalt udvalg for beskyttelse af disse dyr. Udvalget for Forsøgsdyr og Alternativer arbejder for at fremme anvendelsen af 3R-principperne. Udvalget skal rådgive Rådet for Dyreforsøg/Dyreforsøgstilsynet og landets dyrevelfærdsorganer* i anliggender vedrørende erhvervelse, opdræt, opstaldning, pasning og anvendelse af forsøgsdyr samt sikre udveksling af bedste praksis.

NB. Etableringen af et nationalt udvalg er således EU-lovpligtigt i modsætning til Danmarks 3R-Center, som er et nationalt initiativ.

** Indehavere af en tilladelse til at udføre dyreforsøg eller opdrætte forsøgsdyr skal være tilknyttet et dyrevelfærdsorgan på den virksomhed/institution, hvor dyreforsøgene foretages/opdrættes. Hvis et sådan ikke findes, skal det oprettes. Du kan læse mere om dyrevelfærdsorganerne på* ***natud.dk.***

Fokus på forsøgsdyrsvelfærd

Den store fokus på forsøgsdyrsvelfærd betyder, at landets dyreteknikere er centrale for udvalgets arbejde, idet netop dyreteknikerne har den daglige gang med forsøgsdyrene og derfor kan bidrage med idéer til velfærdsforbedringer – fx i forbindelse med opstaldning og berigelse.

VIDSTE DU …

At udvalgets hjemmeside (natud.dk) i høj grad er til for landets dyreteknikere, hvorimod den primære målgruppe for Danmarks 3R-Centers hjemmeside (3Rcenter.dk) er forskere.

DANMARKS 3R-SYMPOSIUM 2024

Terje Svingen fra DTU - og bestyrelses medlem i Danmarks 3R-Center – holdt oplægget "Predicting Adverse Effects of Endocrine Disruptors on Male Sexual Differentiation: Challenges with Alternative Test Methods".

Foto: Lukas Bohne Bovbjerg

Udtalelse om dyrefri core-faciliteter

Det nationale udvalg udsender i ny og næ en udtalelse om et givent emne for - særlig overfor landets forsøgsdyrsfaciliteter – at tilkendegive en holdning, som udvalget anser som vigtige, at faciliteterne forholder sig til.

I 2024 – bl.a. som en konsekvens af Danmarks 3R-Centers nye vision om en forsøgsdyrsfri fremtid – udsendte Udvalget for Forsøgsdyr og Alternativer en udtalelse om dyrefri core-faciliteter (se nedenfor) for at udtrykke det synspunkt, at forskeres tilgang til dyrefri metoder bør være lige så let tilgængelige, som det på nuværende tidspunkt er tilfældet for dyremodeller.

Efterfølgende udsendtes udtalelsen til landets dyrevelfærdsorganer med en opfordring om, at man diskuterede denne. Det er udvalgets plan, at man vil følge op på udtalelsen i løbet af 2025.

DANMARKS 3R-SYMPOSIUM 2024

Fred Vermolen fra Hasselt University holdt oplægget "Can mathematics help predict burns evolution and reduce animal experiments?".

Foto: Lukas Bohne Bovbjerg

Udtalelse om dyrefri core-faciliteter

Et helt grundlæggende princip i forskning og udvikling er, at man tager udgangspunkt i et videnskabeligt spørgsmål, som man ønsker at få besvaret, hvorefter man fra bunden planlægger et forsøg, der kan besvare dette spørgsmål.

Efter at Russell and Burch introducerede de 3R'er i *The Principles of Humane Experimental Technique* (1959), har en af årsagerne til princippernes succes været, at opstaldningen af forsøgsdyr og udførelse af dyreforsøg på de fleste institutioner og virksomheder er blevet lagt i hænderne på centrale enheder med den rette ekspertise ansat, der både kan sikre hensigtsmæssige forhold for forsøgsdyrene og en professionel udførelse af dyreforsøgene. Den nemme adgang til dyrefaciliteter og den tilknyttede ekspertise kan dog betyde, at dyreforsøg per automatik bliver et førstevalg for forskeren til besvarelse af et givent forskningsspørgsmål.

Valg af metode bør imidlertid baseres på, hvad der er den mest videnskabeligt robuste vej til et validt svar. Derfor bør institutioner og virksomheder lade sig inspirere af deres forsøgsdyrscentralisering og således samle tilgangen til deres dyrefri metoder under en fælles indgangsportal (core-facilitet). Dermed kan forskere få den samme professionelle bistand til at besvare et givent forskningsspørgsmål med dyrefri metoder, som de får på forsøgsdyrsområdet, for så vidt at dyrefri metoder er en mulig løsning.

Udvalget for Forsøgsdyr og Alternativer finder grund til at antage, at en lettere adgang til dyrefri metoder også vil øge brugen af disse. Det må samtidig forventes, at en øget anvendelse af dyrefri metoder vil resultere i øgede ressourcer til området og derved yderligere styrke en udvikling mod en fremtid, hvor forsøgsdyr ikke er nødvendige.

Dyrevelfærdsorganernes Årsmøde

København, 4. juni

Dyrevelfærdsorganernes Årsmøde er det nationale udvalgs væsentligste enkeltstående initiativ – særligt i forhold til at øve en positiv indflydelse på landets dyrevelfærdsorganer – idet langt størstedelen af landets dyrevelfærdsorganer er repræsenteret på mødet, hvilket Udvalget for Forsøgsdyr og Alternativer i øvrigt har en klar forventning om.

Dyrevelfærdsorganernes Årsmøde er et forum for foredrag, workshops og networking – hovedsageligt med forsøgsdyrsvelfærd i centrum. Idet størstedelen af dyrevelfærdsorganerne netop er repræsenteret på årsmødet, er det således en god mulighed for, at information fra det nationale udvalg samt viden fra oplægsholdere og workshop kan sive ud i landets forsøgsdyrsfaciliteter.

Temaet for årets møde var todelt: Første del af mødet handlede om, hvordan dyrevelfærdsorganerne kan styrkes. Anden del af mødet handlede om, hvordan man sikrer sig, at kompetencer hos personalet, der har med forsøgsdyrene at gøre, vedligeholdes bedst muligt.

Efter, at Axel Kornerup Hansen, formand for Udvalget for Forsøgsdyr og Alternativer, havde indledt mødet med en velkomst og en præsentation af udvalgets arbejde det foregående år, holdt Thomas Bertelsen fra Novo – på vegne af Penny Hawkins fra RSPCA, der var blevet forhindret – oplægget *10 Tips til at opnå et succesfuldt DVO,* som deltagerne på årets workshop efterfølgende kunne lade sig inspirere af.

DVO ÅRSMØDE 2025 – Save the date

Dyrevelfærdsorganernes Årsmøde afholdes den 12. juni 2025 hos Lundbeck i Valby.

På workshoppen, hvor deltagerne var delt op i grupper, diskuteredes følgende spørgsmål:

- Hvilken værdi tilfører jeres dyrevelfærdsorgan jeres facilitet?
- Samarbejder jeres dyrevelfærdsorgan med andre dyrevelfærdsorganer? Hvis ikke, hvilke fordele kunne I forestille jer ved at etablere et sådant samarbejde?
- Kender I til det europæiske netværk for dyrevelfærdsorganer *European Network for Animal Welfare Bodies* (ENAWB)? Hvilke forventninger har I i givet fald hertil, og hvordan kan netværket bidrage til jeres arbejde som dyrevelfærdsorgan?

Det nationale udvalg vægter workshoppen meget højt, idet at bringe repræsentanter fra forskellige dyrevelfærdsorganer sammen, som hermed kan inspirere hinanden, er hovedformålet med Dyrevelfærdsorganernes Årsmøde.

På den anden del af mødet holdt henholdsvis Minerva, Københavns Universitet - Afdeling for Eksperimentel Medicin, Lundbeck samt Statens Serum Institut oplæg om, hvordan kompetencer - samt vedligeholdelse af disse - hos personalet, som har med forsøgsdyr at gøre, sikres bedst muligt.

Markedspladsen

Dyrevelfærdsorganernes Årsmøde inkluderer også en såkaldt markedsplads, hvor mødets deltagere til gensidig inspiration fremviser nye velfærdsforbedrende initiativer for hinanden, hvilke har forbedret forholdene for forsøgsdyr på deres respektive arbejdsplads (du kan finde mange af de initiativer, som igennem årene er blevet fremvist på årsmødet her: natud.dk/for-dyreteknikere-).

Alle medbragte initiativer til markedspladsen deltager automatisk i en konkurrence om 5.000 kr., som tildeles det tiltag, som flest deltagere på årsmødet stemmer på.

Grundet stemmelighed mellem to initiativer uddeltes to priser i 2024 til henholdsvis Scantox og Göttingen Ellegaard Minipigs. Førstnævnte for et træningsprogram til grise, som ved hjælp af positiv belønning (noget spiseligt) lærte at stå stille i en fold med hoved og hals nemt tilgængeligt for personalet. På den måde kan man tage blodprøver fra grisens hals uden at fastholde den med en såkaldt tryneslynge, som er smertefuld for dyret. Sidstnævnte for et såkaldt *recovery room* til grise efter operation for at sikre stabil og hurtig bedring samt undgå komplikationer efter proceduren.

Dyrevelfærdsorganernes Samarbejdsforum

Udvalget for Forsøgsdyr og Alternativer prioriterer i lighed med Danmarks 3R-Center diverse samarbejder højt. Et af de vigtigste samarbejde har det nationale udvalg i Dyrevelfærdsorganernes Samarbejdsforum, hvor medlemmer af det nationale udvalg, dets sekretariatet samt repræsentanter fra Dyreforsøgstilsynet mødes med repræsentanter fra landets dyrevelfærdsorganer. Hidtil er møderne blevet afholdt to gange årligt, men på sidste møde i 2024 blev muligheden for hyppigere møder diskuteret.

Formålet med møderne er, at give dyrevelfærdsorganerne adgang til myndighederne, så de får mulighed for at informere om eventuelle problematikker på forsøgsdyrsområdet. Samtidig får udvalget og Dyreforsøgstilsynet inspiration til relevante indsatsområder for fremtidigt arbejde – herunder idéer til relevante emner for henholdsvis Dyrevelfærdsorganernes Årsmøde og Dyreforsøgstilsynets miniseminarer.

Møde for de nationale komiteer i København

1.-2. oktober 2024

Som nævnt tidligere pålægges alle medlemsstater i EU at oprette et nationalt udvalg. Samarbejdet med de andre medlemslandes nationale udvalg er også et samarbejde, som prioriteres af det (danske) nationale udvalg. Møderne for de nationale udvalg foregår så vidt muligt årligt og har til formål at orientere om aktuelle indsatsområder hos de respektive nationale udvalg samt diskutere specifikke forsøgsdyrsrelaterede emner.

Danmark havde – på opfordring fra det nederlandske nationale udvalg – tilbudt EU-kommissionen at arrangere mødet i 2024, hvilket der blev takket ja til.

Det nationale udvalg arrangerede mødet med input fra henholdsvis det nederlandske og det tyske nationale udvalg. Mødet fandt sted i Mærsk-tårnet i København og havde deltagelse af repræsentanter fra de nationale udvalg i henholdsvis Nederlandene, Tyskland, Sverige, Norge, Finland og Polen.

Udover en præsentation fra de enkelte udvalg om aktuelle arbejdsområder, som kan tjene som inspiration, diskuteredes blandt andet de europæiske dyrevelfærdsorganers udfordringer i forhold til at rådgive om *Replacement*. Diskussionen foregik på baggrund af et oplæg herom *(How can the National Committees support the Animal Welfare Bodies regarding Replacement?),* som blev holdt af Thomas Bertelsen i sin egenskab af tovholder på et samarbejdsinitiativ europæiske dyrevelfærdsorganer imellem.

I præsentationen opfordrede Thomas til, at de nationale udvalg etablerer en form for Replacement-infrastruktur, hvilket bestemt var et vægtigt argument for den danske delegation i forhold til at arbejde på en løsning fra dansk side på problematikken, nemlig ANFREES (se evt. side 24).

DANMARKS 3R-SYMPOSIUM 2024

Repræsentanter fra Danmarks 3R-Centers bestyrelse **(Axel Kornerup Hansen, Terje Svingen, Cathrine Juel Bundgaard, Peter Bollen, Birgitte Kousholt og Lotte Martoft)** deltog i en paneldebat om Danmarks 3R-Centers vision om en fremtid, hvor forsøgsdyr ikke vil være nødvendige.

Foto: Lukas Bohne Bovbjerg

FOTO: DANMARKS 3R-CENTER

APPENDIX

Appendix

Vision

Fremtidens Danmark har ikke brug for forsøgsdyr

Mission

Mission (relateret til 3R):

Danmarks 3R-Center skal øge de 3R's betydning for landets forsøgsdyr

Mission (relateret til dyrefri metoder med relevans for forsøgsdyrsbrugere):

Danmarks 3R-Center skal arbejde for en omstilling fra forsøgsdyr til dyrefri metoder.

BESTYRELSEN

Danmarks 3R-Centers bestyrelse, som samtidig udgør Udvalget for Forsøgsdyr og Alternativer

Axel Kornerup Hansen
formand (Københavns Universitet)

Birgitte Kousholt
(Aarhus Universitet)

Cathrine Juel Bundgaard
(Novo Nordisk)

Erwin Roggen
(3Rs Management and Consulting ApS)

Lotte Martoft
(Aim2Achieve)

Peter Bollen
(Københavns Universitet)

Terje Svingen
(Danmark Tekniske Universitet)

Udtalelser, anbefalinger og rapporter

Danmarks 3R-Centers bestyrelse og Udvalget for Forsøgsdyr og Alternativer har offentliggjort følgende udtalelser, anbefalinger og rapporter:

- **Flere forsøgsdyr i Danmark er ikke nødvendigvis negativt**
  (Udvalget for Forsøgsdyr og Alternativer/ Danmarks 3R-Center, 2018).
- **Danmarks 3R-Center finder, at der er behov for en bredere forståelse af begrebet erstatning af dyreforsøg,**
  (Danmarks 3R-Centers bestyrelse, 2019).
- **Dyrevelfærdsorganerne i Danmark er særdeles velfungerende**
  (Udtalelse fra Udvalget for Forsøgsdyr og Alternativer, 2021).
- **Anbefaling vedr. antistoffer**
  (Udtalelse fra Udvalget for Forsøgsdyr og Alternativer, 2021).
- **Brug af dyr i undervisning**
  (Udtalelse fra Danmarks 3R-Center og Udvalget for Forsøgsdyr og Alternativer, 2021).
- **Forsøgsdyrsfaciliteterne og COVID-19**
  (Rapport udarbejdet af Udvalget for Forsøgsdyr og Alternativer/Danmarks 3R-Center, marts 2022).
- **Forsøgsdyr i højeste belastnings-kategori i 2021**
  (Rapport udarbejdet af Danmarks 3R-Center, marts 2022).
- **Udtalelse om dyrefri core-faciliteter**
  (Udvalget for Forsøgsdyr og Alternativer, september 2024).

LINK

Udtalelser, anbefalinger og rapporter

Oversigt over støttende projekter 2014-2024

Projekt	R	Projektleder	Status	Publikation
2014				
'Den kunstige blodåre' – en model til undersøgelse af åre-forkalkning 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 formindske 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 forsøgs-rotter i smerteforskningen	Refinement	**Klas Abelson** Københavns Universitet	Afsluttet	Publiceret i Scandinavian Journal of Laboratory Animal Science i marts 2020. (link på 3R-centerets hjemmeside) Plos One i januar 2020 (link på 3R-centerets hjemmeside)
Patologiske og immunologiske konsekvenser af blodprøvetag-ning 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 reagensglas-metode til at forudsige akut lungetoksicitet af imprægne-ringssprayprodukter	Replacement	**Jorid Birkelund Sørli (tidl. Søren Thor Larsen)** Det Nationale Forsk-ningscenter for Arbejds-miljø	Afsluttet	Publiceret i ALTEX Online First i august 2017 (link på 3R-centerets hjemmeside)
Kan høns immuniseres med en aerosol i kombination med vaccinering? Undersøgelse af en ikke-invasiv metode for produk-tion 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	Report publiceret på 3Rs hjemmeside.

Projekt	R	Projektleder	Status	Publikation
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 celle-baserede 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)
2017				
Anvendelse af primære nyreiso-later fra mennesker til undersø-gelse af de molekylære aspekter af blodtryksreguleringen	Replacement	**Henrik Dimke** Syddansk Universitet	Afsluttet	Ingen planer om publicering
Implementering af smerte-behandlingsmetoder til rotter brugt som model for gigt-inflammatorisk smerte	Refinement	**Klas Abelson** Københavns Universitet	Afsluttet	Publiceret i Heliyon i novem-ber 2022 og Comparative Medicine oktober 2022 (links 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 Quan-titative cell sciences i marts 2018 (link på 3R-centerets hjemmeside)
2018				
Et pas til mus	Reduction	**Axel Kornerup Hansen** Københavns Universitet	Afsluttet	Publiceret i Scientific Reports i august 2022 (link på 3R-centerets hjemmeside)
Ny avanceret blodinfektions-model	Replacement	**Thomas Emil Andersen** Syddansk Universitet	Afsluttet	Publiceret i Scientific Reports i marts 2021 (link på 3R-centerets hjemmeside)
Transport og metabolisme af svampemidler i den humane placenta	Replacement	**Bjarne Styrishave** Københavns Universitet	Afsluttet	Publikationsinfo ukendt
2019				
Betydningen af burberigelse ved proteinmetabolismeforsøg	Refinement	**Helle Nygaard Lærke** Aarhus Universitet	Afsluttet	Publikationsinfo ukendt
Genmodificering af mus uden behov for ekstensiv avl	Reduction	**Per Svenningsen** Syddansk Universitet	Afsluttet	Ingen planer om publicering
Undersøgelse og analyse af den interne validitet inden for dansk præklinisk forskning	Reduction	**Birgitte S. Kousholt** Aarhus Universitet	Afsluttet	Publiceret i PLOS ONE i nov 2022 og Animals i sep 2023 (links på 3R-centerets hjemmeside)

Projekt	R	Projektleder	Status	Publikation
2020				
Nye metoder til udforskning af samspillet mellem celler, omgivende væv og mekaniske kræfter i karsygdomme	Replacement	**Julián Albarrán-Juárez** Aarhus Universitet	Afsluttet	Publiceret i Cells i august 2021 (link på 3R-centerets hjemmeside).
Metaanalytiske undersøgelser for at afklare manglerne ved adfærdstester i præklinisk medicin	Replacement	**Otto Kalliokoski** Københavns Universitet	Afsluttet	Publiceret i bl.a. Journal of Neuroscience Methods i 2023.
Introduktion af nye humane *ex vivo* modeller til undersøgelse af tumorbiologi ved nyrekræft	Replacement	**Kirsten Madsen** Syddansk Universitet	Afsluttet	
2021				
Forskning i hjerneinfektioner ved brug af blod-hjerne-barriere sfæroider	Replacement	**Yvonne Adams** Københavns Universitet	Afsluttet	
Automatiseret monitorering i dyremodeller til studier af vacciner mod virusinfektioner	Reduction Refinement	**Gabriel Pedersen** Statens Serum Institut	Afsluttet	Under Review
Cellulær heterogenitet til forudsigelsen af knoglemarvsstroma cellers differentierings- og regenerative potentiale	Replacement	**Ali Jasim Mohammad Jamil** Syddansk Universitet	Afsluttet	
2022				
Brug af ultralyd til tidlig diagnostisering af nekrotiserende enterokolitis i præmature grise	Refinement	**Thomas Thymann** Københavns Universitet	Afsluttet	
PluriLum assay: Et nyt stamcelle-baseret assay til test for kemikaliers fosterskadende effekter	Replacement	**Rie Vinggaard** Danmarks Tekniske Universitet	Afsluttet	Publiceret i Archives of Toxicology i februar 2024.
Udskiftning af meningeom dyremodeller til fordel for en *ex vivo*-/organoidemodel til at teste farmakologiske fremskridt i meningeombehandling	Replacement	**Mikkel Schou Andersen** Syddansk Universitet	Forventes afsluttet ultimo 2024	
2023				
Forfinelse af overvågningen af regnbueørred udsat for sygdom	Refinement	**Kurt Buchmann** Københavns Universitet	Afsluttet	Publiceret i Fish Disease i 2024.
Ex vivo model til test af nye potentielle lægemidler til behandling af åreforsnævring	Replacement	**Lasse Gøbel Lorentzen** Københavns Universitet	Afsluttet	
Optimering af personaliseret kræftbehandling ved brug af kræft-organoider fra patienter	Replacement	**Mikkel Green Terp** Syddansk Universitet	Afsluttet	

Projekt	R	Projektleder	Status	Publikation
2024				
Forbedring af en grisemodel for nyrebækkenbetændelse ved hjælp af en minimalt invasiv inokulationsprocedure	Refinement/ Reduction	**Kristian Stærk** Odense University Hospital	Afsluttes oktober 2025	
Digital overvågning af laboratoriemus for at minimere lidelse	Refinement/ Reduction	**Rikke Bonnichsen** Teknologisk Institut	Afsluttes februar 2025	
Brug af en kunstig cellemodel i stedet for dyreforsøg til at undersøge urinvejsinfektioner	Replacement	**Mariaceleste Aragona** Københavns Universitet	Afsluttes marts 2025	

Danmarks 3R-Center
Stationsparken 31
2600 Glostrup
7227 6900
info@3rcenter.dk
www.3rcenter.dk
ISBN: 978-87-93147-68-3
Foto: Danmarks 3R-Center,
Lukas Bohne Bovbjerg, Unsplash
Design: Essensen

LÆS MERE PÅ
3RCENTER.DK

Kort om Danmarks 3R-Center

Danmarks 3R-Center er et samarbejde mellem Ministeriet for Fødevarer, Landbrug og Fiskeri, Dyrenes Beskyttelse, Dyreværnsorganisationernes Samarbejdsorganisation (DOSO), 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."

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."