



Ministeriet for Fødevarer, Landbrug og Fiskeri



DYREFORSØGSTILSYNET

Årsberetning for 2012





Indholdsfortegnelse

Forord	3	Tabel 4 – Antal dyr anvendt til forsøg vedrørende sygdomme hos mennesker og dyr	26
Rådet for Dyreforsøg	4	Tabel 5 – Antal dyr anvendt i forbindelse med fremstilling og kvalitetskontrol af produkter og artikler til medicinske, odontologiske og veterinærmedicinske formål	27
Erfaringer som medlem af Rådet for Dyreforsøg	6	Tabel 6 – Antal dyr anvendt til toksikologiske og andre sikkerhedsvurderinger	28
Til hvilke formål anvendes danske forsøgsdyr?	9	Tabel 7 – Antal dyr anvendt til toksikologiske og andre sikkerhedsvurderinger	29
Kommentarer til statistikken	14	Tabel 8 – Antal dyr anvendt til toksikologiske og andre sikkerhedsvurderinger	30
Diagram over samlet forbrug af forsøgsdyr fordelt på dyrearter i 2011 og 2012	16	Zebrafisken svømmer ind i forskningen	32
Statistikken i udvalgte år	17	Inspektionsvirksomhed	38
Grisen som dyremodel for sygdomme hos mennesker	19	Politisk fokus og visioner	44
Tabel 1 – Antal benyttede dyr set i forhold til deres oprindelsessted	23	Proaktiv dialog med branchen og vidensdeling	45
Tabel 2 – Antal dyr anvendt til angivne formål	24	Retningslinjer for diverse forsøgsprocedurer	46
Tabel 3 – Antal dyr anvendt til toksikologiske og andre sikkerhedsvurderinger	25	Kolofon	48





Forord



Christian Lundblad, Byretspræsident, Formand for Rådet for Dyreforsøg. Foto: Claus Søndberg, Nordjyske Stiftstidende.

Året 2012 var et begivenhedsrigt år for Dyreforsøgstilsynet. Fra 1. januar forlod vi de vante rammer i Justitsministeriet og flyttede sammen med resten af dyrevelfærdsområdet til Fødevareministeriet og endeligt til Fødevarestyrelsen.

Det var selvfølgelig en stor udfordring at flytte organisation og opbygge nye procedurer og systemer, men vi blev modtaget med åbne arme og hjulpet rigtig godt på plads i de nye rammer. Dyreforsøgstilsynet har nu kontor i Fødevarestyrelsen i gode og moderne lokaler i Glostrup, hvor vi dagligt har vores gang sammen med eksperter i bl.a. dyrevelfærd og sundhed.

En anden stor udfordring for os var, at vores sekretariatsleder Helle Nordahl Hansen i april valgte at forlade Dyreforsøgstilsynet for at søge nye opgaver.

Heldigvis kunne vi hurtigt ansætte Tom Bengtsen som ny leder, hvilket var en stor hjælp midt i flytningen. Tom kunne med sin mangeårige baggrund i Fødevarestyrelsen sikkert lede os på plads og sikre, at alle de mange praktiske problemer blev løst.

Vi var også så heldige, at Leif Røge Lund efter mange år som højt respekteret forsker og medlem af Rådet for Dyreforsøg fra 1. januar 2012 valgte at lade sig ansætte i sekretariatet som videnskabelig koordinator. Hermed fik vi langt bedre kompetencer og kapacitet til både behandlingen af ansøgninger om dyreforsøg og tilsynsfunktionen.

I Rådet for Dyreforsøg blev Leif erstattet af Birgitte Holst, som allerede er godt inde i arbejdet.

Endelig fik vi mulighed for at supplere bemanningen i sekretariatet med to dygtige studerende, Anders Christian Overvad og Jakob Nybo Nissen. De har hjulpet vores faste kontorfuldmægtig Betina Pihl Scheef og har været medvirkende til, at vi med udgangen af 2012 kunne konstatere, at alle ansøgninger var behandlet og alle henvendelser besvaret – det er et ganske flot resultat i lyset af årets omvæltninger.

Som vi nærmede os afslutningen af 2012 blev fokus mere rettet mod de ændringer og udfordringer som ikrafttrædelsen af det nye EU-direktiv om forsøgsdyr og den opdaterede lov om forsøgsdyr kom til at betyde for både tilladelsesindehavere og Dyreforsøgstilsynet.

Det har krævet en del kræfter at få de nye regler indført i praksis.

Her har vi haft glæde af et par af vores nye tiltag i 2012, nemlig nyhedsbrevet som udsendes hver anden måned og vores mini seminarer som afholdes ca. hver 3. måned om dyrevelfærdsmæssige emner.

Alt i alt blev 2012 et meget begivenhedsrigt og travlt år for Dyreforsøgstilsynet.

Som noget nyt har vi i år udvidet årsberetningen til at omfatte lidt mere end blot statistik. Vi har fået nogle meget kompetente personer til at skrive artikler om et par udvalgte emner inden for dyreforsøg. Axel Kornerup Hansen og Dorte Bratbo Sørensen beskriver udviklingen indenfor brugen af forsøgsdyr som den aktuelt ser ud, Henrik Callesen og Karin de Linde Lind Troelsen beskriver deres arbejde med hhv. genmodificerede svin og zebrafisk og endelig beskriver det afgående medlem af Rådet for Dyreforsøg Peter Møllerup sine erfaringer fra Rådets arbejde.

Det bemærkes for god ordens skyld, at de bidrag til rapporten, som er udarbejdet af eksterne bidragsydere, er udtryk for forfatterens egne meninger og vurderinger, og at bidragene ikke nødvendigvis afspejler Dyreforsøgstilsynets synspunkter.

Endelig har vi i år valgt et nyt design af årsrapporten, som skulle gøre den mere læsevenlig, herunder er afsnittet om inspektioner udvidet med forklaringer på nogle af de statistiske informationer.

God fornøjelse med Dyreforsøgstilsynets årsrapport 2012.

Christian Lundblad
Formand



Rådet for Dyreforsøg

Medlemmer

- Byretspræsident Christian Lundblad, formand.
- Professor, dr.med. Peter Bie, udpeget efter indstilling af Forskningsrådet for Sundhed og Sygdom.
- Professor, dr.med.vet. Axel Kornerup Hansen, udpeget efter indstilling af Forskningsrådet for Teknologi og Produktion.
- Principal Senior Scientist, dyrlæge Jens Thing Mortensen, udpeget efter indstilling af Dansk Industri.
- Gårdejer Karsten Vig Jensen, udpeget efter indstilling af Det Dyreetiske Råd.
- Lektor, dyrlæge, ph.d. Julie Fjeldborg, udpeget efter indstilling af dyrebeskyttelsesforeningerne.
- Biolog Peter Møllerup, udpeget efter indstilling af dyrebeskyttelsesforeningerne.
- Lektor, dyrlæge Dorte Bratbo Sørensen, udpeget efter indstilling af dyrebeskyttelsesforeningerne.
- Direktør Bente Lakjer, udpeget efter indstilling af dyrebeskyttelsesforeningerne.
- Overlæge Lars Bo Svendsen, udpeget efter indstilling af Sundhedsstyrelsen.
- Lektor Birgitte Holst, udpeget efter indstilling af de store sygdomsbekæmpende foreninger.

Suppleanter

- Dyrlæge Flemming Højelse for Jens Thing Mortensen.
- Professor Bo Porse for Birgitte Holst.
- B.Ed(hons.) Rosemary Goddard Svendsen for Bente Lakjer.
- Professor, dyrlæge, ph.d. Maria Vang Johansen for Axel Kornerup Hansen.
- Professor, dr.med.vet. Preben Dybdahl Thomsen for Peter Bie.
- Professor, dyrlæge Pia Haubro Andersen for Karsten Vig Jensen.
- Dyrlæge, Dorte Vaabंगाard for Julie Fjeldborg.
- Journalist Sanne Rosbøg for Peter Møllerup.
- Biolog Birgith Sloth for Dorte Bratbo Sørensen.
- Reservelæge, ph.d. Nellie Bering Zinther for Lars Bo Svendsen.

Rådsmedlemmer og suppleanter udpeges for en 4-årig periode

Sekretariatet

- Dyrlæge Tom Bengtsen
- Biolog Leif R. Lund
- Kontorfuldmægtig Betina P. Scheef
- Studentermedhjælper Anders Christian Overvad
- Studentermedhjælper Jakob Nybo Nissen

Dyreforsoegstilsynet@fvst.dk



A photograph of two black mice in a cage. The cage floor is covered with light-colored wood shavings. One mouse is standing on its hind legs, reaching up towards the top of the cage. The other mouse is standing on the floor, facing away from the camera. The cage walls are made of a grey plastic mesh. A semi-transparent text box is overlaid on the left side of the image.

Vidste du,
at alle dyr skal have
adgang til miljøberigelse?



Erfaringer som medlem af Rådet for Dyreforsøg



Af biolog Peter Møllerup,
Formand for Dyrenes Venner og DOSO
Foto: Nils Bjervig

For 4 år siden blev jeg medlem af Rådet for Dyreforsøg - indstillet af dyreværnsforeningerne. Jeg havde besluttet mig til at sige ja til opfordringen, både for at få mulighed for at komme forsøgsdyrene til hjælp, og fordi jeg var en smule nysgerrig. Rådet havde igennem et stykke tid været til kraftig debat blandt dyrevenner, og der herskede en myte om, at man var alt for venlig over for forskerne, og at Rådet var et "gummistempel" på samtlige ansøgninger om brug af forsøgsdyr. Så det var med stor spænding, at jeg mødte op til mit første møde den 20. august 2009.

Inden dette møde var jeg grundigt blevet orienteret om det arbejde, der ventede. Om lovgivningen, som ligger til grund for arbejdet med behandling af ansøgningerne og om Rådets sammensætning og kompetence. Om Rådets forretningsorden og de regler, der skal følges i det daglige arbejde, og ikke mindst om heldagsmøderne, der foregår én gang om måneden, og hvor ansøgningerne bliver behandlet. Endvidere blev jeg orienteret om mulighederne for at være med på de anmeldte og uanmeldte inspektioner på medicinalvirksomheder og forskningsinstitutioner.

Jeg havde også haft en diskussion med den ansatte dyrlæge om de muligheder, jeg havde for at få en ansøgning afslået, og her sætter loven nogle meget store begrænsninger. En ansøgning kan afslås, hvis formålet med forsøget ikke er til væsentlig gavn. Men det er naturligvis svært at definere endsige blive enige om, hvad der er til væsentlig gavn. En ansøgning kan også afslås, hvis den samlede belastning af dyret er for stor, men også det er svært at afgøre og blive enige om. Og så er der efter min mening den mest begrænsende faktor for at sige nej, nemlig at forsøg i forbindelse med grundforskning skal tillades – og så er der jo faktisk ingen grænser for, hvad der kan tillades.

Jeg havde ingen forestillinger om, hvor stort et arbejde, jeg havde indladt mig på, og hvor megen tid og energi jeg har måttet bruge for at få et indtryk af, hvad ansøgningerne rummede af eventuelle problemer for dyrene. Før hvert møde bliver ca. 25 ansøgninger udsendt til Rådets medlemmer, så man kan læse dem igennem og forberede de kommentarer, som man agter at fremsætte på mødet. Men man skal tage stilling til langt flere dyreforsøg, da én ansøgning godt kan indeholde mange forsøgsrækker. Og det er meget svært stof, man skal sætte sig ind i, for selv om ansøgerne også skal lave en beskrivelse af forsøget, som kan forstås af ikke fagfolk, så falder det medicinske forskere uendeligt svært at udtrykke sig i lægmands-sprog.

Men med bunken af ansøgninger til den ene side og "Klinisk ordbog" til den anden side, så har jeg hver måned kæmpet mig igennem – ør i hovedet af koncentration og tung om hjertet på grund af alt det, som forsøgsdyrene bliver udsat for. Den store arbejdsbyrde er i øvrigt den eneste grund til, at jeg har valgt at stoppe i Rådet foråret 2013, efter udløb af den 4-årige beskikkelsesperiode.

- Men hvordan forløb så arbejdet, og blev mine bange anelser gjort til skamme?



Som sagt var det bestemt ikke rart at læse om de mange dyreforsøg. Det gjorde ondt, men det var for mig en kæmpe trøst, at arbejdet i Rådet foregik så seriøst og professionelt.

- Aldrig har jeg oplevet, at man forcerede behandlingen af en ansøgning, selv om klokken var blevet mange.
- Aldrig har jeg oplevet, at man som ikke-forsker og dyreven, er blevet overhørt eller tilsidesat, når man – måske lidt ubehjælpeligt - ytrede sig.
- Tit har jeg oplevet, at en ansøgning er blevet returneret til ansøgeren op til både 3 og 4 gange med krav om at ændre forholdene til gavn for dyrene.
- Og en del gange har jeg oplevet, at ansøgninger har fået totalt afslag.

- Så "gummistempel"?
– Nej!

Samtidig har der hersket en rar og hyggelig stemning i Rådet, hvor der på ingen måde har været tale om to adskilte grupperinger mellem repræsentanter for forsøgsdyrsbrugere og repræsentanter for dyreværnsforeningerne.

Tværtimod – den eneste gang vi har holdt afstemning i de 4 år, var de to grupper blandet blandt ja- og nej-sigerne. Det skal også siges, at vi i perioden har haft to meget dygtige formænd, som kendte til at lytte og som havde den rigtige forståelse for værdien af et godt socialt klima.

Jeg har været med på en del inspektioner, hvor jeg har oplevet, hvordan de ansatte i Dyreforsøgstilsynet takler problemer i forbindelse med kritisable forhold, og det har glædet mig, at de altid har udvist nidkærhed og stillet præcise krav, hvis forholdene for dyrene ikke levede op til de bestemmelser, som Rådet havde givet tilladelse til.

Og det er ikke altid let at stå fast, når en gammel, bedrevende professor hidser sig op, fordi han altid har praktiseret forsøgene sådan, og fordi han mener, at det kun drejer sig om petitesseer.

Så lad mig slutte med at konkludere, at de fire år i Rådet for Dyreforsøg har været hårde, men glædelige, fordi alle medlemmer og sekretariatet udfører et yderst grundigt og seriøst arbejde.



Vidste du,
at alle stoffer først skal
testes *in vitro*?



Til hvilke forsøg anvendes danske forsøgsdyr?



Foto: Privat



Foto: Privat

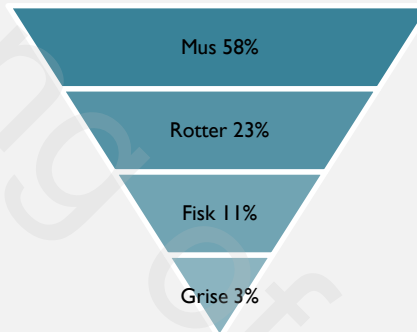
Af Axel Kornerup Hansen & Dorte Bratbo Sørensen,
Sektion for Eksperimentelle Dyremodeller, Institut for
Veterinær Sygdomsbiologi, Københavns Universitet

Hvilke dyrearter anvendes?

I Danmark blev der i 2012 anvendt 252.825 hvirveldyr til forsøg, som krævede tilladelse efter Dyreforsøgsloven.

Som det ses af figur 1 på side 16, så er musen i Danmark, ligesom i resten af den industrialiserede verden, det mest anvendte forsøgsdyr i og med at cirka 58 % af de i 2012 anvendte dyr var mus, mens rotten var den næstmest populære art med cirka 23 %. Disse to dyrearter dækker over ensartede grupperinger, idet en forsøgsmus i alle tilfælde er en husmus (*Mus musculus*) og en forsøgsrotte i alle tilfælde er en vandrerotte (*Rattus norvegicus*).

Fisk, der med cirka 11 % kommer ind på tredjepladsen udgør derimod en noget mere uensartet gruppering, idet denne gruppe dækker alle arter af fisk, hvoraf de mest populære må antages at være ørreder og zebrafisk.



Grise som forsøgsdyr (hvilket omfatter både slagtesvineracer og specialavlede minigrise) udgør i Danmark cirka 3 %, hvilket er et lille tal i forhold til rotter og mus, men forholdsvis højt i forhold til andre landes anvendelse af denne art.



Foto: Dyreforsøgstilsynet

Gnavernes anvendelighed skal først og fremmest ses ud fra, at de kan købes hos kommercielle avlere i et væld af forskellige stammer, hvor forskelligheden og mulighederne mellem stammerne kan være store, men ensartetheden inden for den samme stamme er meget høj. Set i forhold til, at de små gnavere kræver meget mindre plads og foder end de større forsøgsdyr, giver denne kombination af mange dyr og høj ensartethed mulighed for at lave meget præcise forsøg med meget klare resultater.

Samtidigt er teknikkerne til at ændre på mus' - og nu også rotters - arvelige egenskaber særdeles veludviklet, hvilket gør dem yderst velegnede til at studere arvelighedens betydning for normalfysiologi og sygdomsudvikling. Brugen af disse dyrearter er selvforstærkende, da man igennem historien har opbygget en særdeles stor viden om mus og rotter, og derfor er blevet langt bedre til at tolke resultater fra disse arter end fra andre arter. Ulempen ved at bruge disse arter er naturligvis, at de på en lang række forhold ikke ligner mennesket særligt godt. Musen er en udpræget planteæder, hvilket gør at dens fordøjelse adskiller sig fra mennesker på en lang række punkter. Det giver naturligvis visse problemer med at tolke studier i f.eks. livsstilssygdomme, der jo i vid udstrækning relaterer sig til den menneskelige kost.



Eksempelvis så tænkes isoflavonoider, som f.eks. findes i soja, at kunne have gavnlige effekter på type 2 diabetes, fedme og hjertekar-sygdomme. Disse stoffer nedbrydes i tarmen, og det er derfor sandsynligt, at det kan være nedbrydningsprodukterne, der har den gavnlige effekt.

Hos mennesket sker en meget varieret nedbrydning med flere produkter til følge, mens den hos planteæderen mus er meget ensartet og stort set kun resulterer i et enkelt produkt.

Rotter er derimod igennem årtusinders samliv med mennesker blevet en alt-æder, dvs. den æder både planter og kød, ligesom mennesket, og derfor ligner dens fordøjelse mere vores.

Til gengæld har den så det problem fælles med musen, at dens afkom ved fødslen er meget udviklet sammenlignet med en menneske-baby, hvilket er relevant, fordi følsomheden for mange menneskelige sygdomme grundlægges i det tidlige liv.

Grisen har i den almindelige folkelige forståelse stor lighed med mennesket, og dette er da også rigtigt på en lang række punkter. Grisen er eksempelvis altædende og dens afkom er udviklingsmæssigt mere veludviklet ved fødslen end de fleste små gnaveres.

Det er også en stor fordel, at der i et land som Danmark, der årligt producerer over 20 millioner grise til slagtning, er en meget stor viden om grise, hvilket gør mange teknikker mulige og giver stor mulighed for at tolke på resultater.

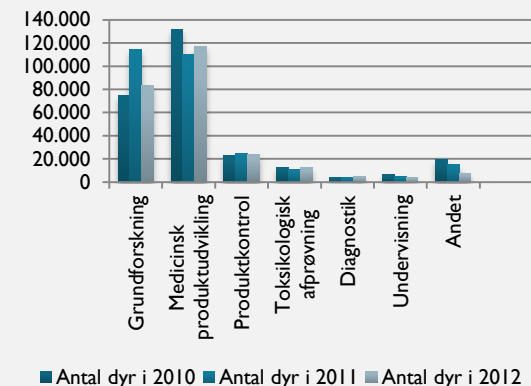


En del af de mus, der anvendes til forsøg er genmodificerede. Dette tal er steget over de sidste 25 år i takt med, at der udvikles flere og flere genmodificerede modeller for et stadig større udvalg af fænomener.

De genmodificerede (GMO) mus udgør dog stadig en mindre fraktion af de anvendte mus (28.277 GMO dyr er brugt til in vivo forsøg i 2012), da gruppstørrelserne i den type af forskning ofte ikke behøver at være ret stor.

Hvad bruges dyrene til?

Traditionelt har der været et meget stort politisk fokus på den såkaldte toksikologiske afprøvning, hvor man på standardiseret vis afprøver lægemidler, kemikalier og kosmetik for bivirkninger. Imidlertid er det kun cirka 5 % af dyrene, der anvendes til dette formål.



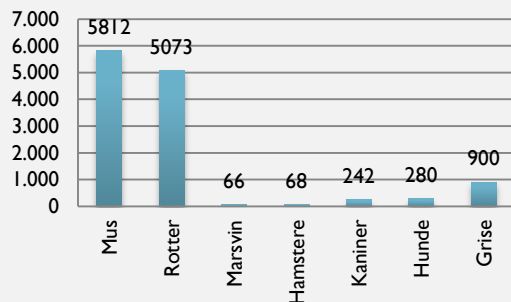
I Danmark er det for en stor del til afprøvning af lægemidler og i mindre grad til afprøvning af kemikalier. Det er bemærkelsesværdigt, at ud af de cirka 400 hunde, der ny-registreredes til forsøg i Danmark i 2012, blev 70 % brugt til sådanne lovbefalede afprøvninger, hvor 1993-regeringens kommentarer til Dyreforsøgsloven fjerner Rådet for Dyreforsøgs ret til at foretage en vurdering af væsentlig gavn.



Hundene anvendes til længerevarende, gentagen dosering og til måling af hurtigheden af omsætning af lægemidler. De små gnavere udgør dog stadig næsten 90 % af dyr til lovbealet afprøvning.

Der bliver i Danmark ikke brugt dyr til kosmetik-afprøvning, da afprøvning af nye indholdsstoffer til kosmetik har været forbudt i Danmark i flere år.

Toksikologiske og andre sikkerhedsvurderinger



Cirka 46 % af dyrene anvendes til udvikling af nye lægemidler og andre medicinske behandlinger, mens cirka 33 % går til grundforskning i forståelsen af kroppens funktioner. Dvs. at næsten 80 % af dyrene går til frontlinjeforskning, der er kendetegnet ved, at de forsøgstyper, der ansøges om, ofte er nye, og det derfor kan være svært at erstatte dyrene med *in vitro* metoder.



Med de forskelle, der er imellem de små gnavere og mennesker ligger det i sagens natur, at brugen af disse dyr er bedst til at skaffe en helt grundlæggende viden, så som hvordan arveanlæggene styrer bestemte funktioner i kroppen.

Der er nemlig et meget stort overlap, hvis man sammenligner menneskers og mus' arvemasse, samtidigt med, at denne arvemasse er nem eksperimentelt at lave om på, og man kan have rigtigt mange dyr på lidt plads.

Undervisning.

Der bruges mindre end 2 % af dyrene til undervisningsformål.

Ud af dyrene til undervisningsbrug var cirka 72 % rotter og mus, og en væsentlig del af disse har været anvendt til den lovbealede oplæring af personale, der skal udføre dyreforsøg.

Cirka 20 % af undervisningsdyrene var grise, og den altovervejende del af disse er gået til at træne lægers og dyrlægers kirurgiske færdigheder.

I § 7 i Lov om Dyreforsøg står:

”...hvis forsøgets formål er demonstrationer ved undervisning, skal der ved forsøg, der må antages at kunne være forbundet med smerte, altid anvendes universelt bedøvede dyr, og disse skal altid aflives inden bedøvelsens ophør.”



Vælger vi altid den rigtige art?

Et spørgsmål man kunne stille sig selv, når man tænker over diversiteten i den forskning, som foregår ved danske forskningsinstitutioner, universiteter og i lægemiddelsindustrien er, om det ikke er påfaldende at man tilsyneladende vælger at bruge mus og rotter til det meste.

I bekendtgørelse af Lov om Dyreforsøg (§ 6) fremgår det: - at man skal vælge den dyreart, som er "...mindst disponeret for at opleve smerte, lidelse, angst eller varigt men..." og samtidig skal man vælge "...den fremgangsmåde som mest sandsynligt fører til tilfredsstillende resultater".

Denne paragraf indbyder til at vende opmærksomheden mod et princip formuleret af den verdens-berømte danske fysiolog August Krogh i 1929 (A. Krogh (1929) *The progress of physiology*).

Krogh var overbevist om, at der for stort set hvert fænomen, man ønsker at studere, vil kunne findes en passende dyreart – og endog en dyreart, som måtte synes at være skabt til formålet. Krogh nævner som eksempel sin lærer, Christian Bohr, som til sine studier af lungens fysiologi fandt en skildpadde-art, hvis luftrør er ganske kort og deler sig i hoved-bronchier allerede i den øverste halsdel. Det var derfor ganske nemt at tilføre forskellige luftarter til hver sin lunge-del, og dermed kunne forskellige aspekter af respirationen studeres i det samme dyr.

Krogh mente også, at mange af disse dyrearter ikke er kendt af forskerne, for hvem de synes at være skabt, og at man derfor bør vende sig til zoologerne for at finde og erholde disse dyr. Med andre ord: Krogh mente, at i mange tilfælde og for mange fænomener indenfor dyreeksperimentel forskning findes den næsten perfekte dyremodel derude – Man skal bare finde den.



En sådan udvikling er allerede i gang.

Et eksempel er når man anvender græshopper til studier omfattende den menneskelige blod-hjernebarriere. Græshopper har en celle-barriere mellem insektets "hjerne" og deres hæmolymfesystem (svarer til vores blodbane), som på celleniveau er identisk med den humane blod-hjernebarriere.

Derfor kan man i disse insekter studere forhold omkring sygdomsfremkaldende organismers transport gennem blod-hjernebarrieren.

Edderkopper har været brugt til at studere effekten af neurotoxiner (nerveskadende stoffer), da edderkoppers evne til at spinde et væv kan påvirkes voldsomt af sådanne lægemidler.

Et tredje eksempel kan være, når rotten vælges som model til studier af effekten af en fed diæt på blodets størkningsmekanisme. Minigrisen, som jo ellers har en fedtomsætning, som ligner menneskers mere end rotters gør, synes umiddelbart at være det bedste valg, men en fedtrig diæt medfører ikke en aktivering af grisens blodstørkningssystem, hvilket sker hos mennesker. Så lige præcis på dette punkt er rotten en bedre model.

Det er altså væsentligt, at man som forsker overvejer muligheden for at opnå en mere præcis modellering af et specifikt fænomen ved at bruge en anden – og måske helt anderledes – dyreart.

Mange sådanne ændringer vil måske ikke fremgå af Dyreforsøgstilsynets årsberetning, idet en del af disse "alternative" dyrearter (såsom insekter) ikke er omfattet af loven, og derfor ikke vil figurere i opgørelser.

Derudover vil brug af alternative dyrearter naturligvis medføre andre udfordringer omkring eksempelvis anskaffelse, opstaldning og sundhed. En omfattende biologisk viden om arterne vil være vigtig for at kunne optimere velfærden for de dyr, som ikke traditionelt har været en del af forskningsmiljøerne.

Men det er alligevel en udvikling, man skal hilse velkommen, idet den er med til at skabe øget opmærksomhed på at finde den bedst egnede dyremodel til et givent problem, og samtidig skærper vores opmærksomhed på de mange og forskelligartede artsspecifikke forhold, som skal tages i betragtning, når vi ønsker at optimere velfærden for vores forsøgsdyr.

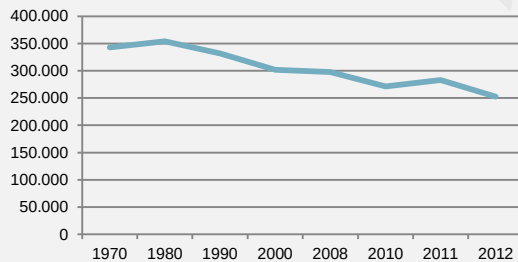
Vidste du,
at insekter ikke er omfattet af
dyreforsøgsloven?





Kommentarer til statistikken

Antallet af dyr brugt til forsøg i udvalgte år



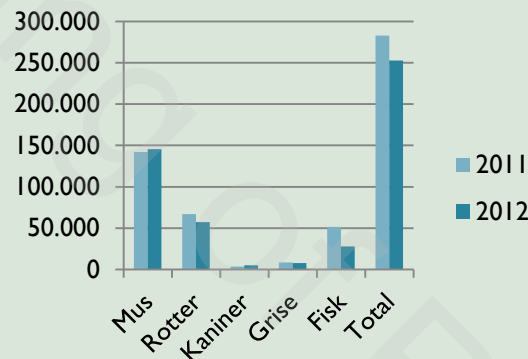
Det første, der springer i øjnene når man læser statistikken for 2012 er, at det samlede antal forsøgsdyr er faldet med ca. 30.000 dyr. I 2012 blev der brugt 252.825 forsøgsdyr mod 282.840 dyr året før.

Langt det største fald er sket i forbindelse med fisk, der i 2011 var historisk højt. I 2012 blev der brugt 28.138 fisk til forsøg mod 51.511 året før.

Også antallet af rotter er faldet noget fra 67.159 dyr til 57.283 dyr, mens det mest almindelige forsøgsdyr – musen – er steget svagt fra 141.911 dyr til 145.456 dyr.

Det 4. mest almindelige forsøgsdyr – grisen – er også faldet fra 8.694 dyr i 2011 til 7.772 dyr i 2012.

Modsat er antallet af kaniner steget fra 3.602 dyr til 5.038.



Nogle af disse ændringer kan virke ret voldsomme, hvis man alene ser på den procentvise stigning eller fald. Men man må huske, at der for mange arters vedkommende som udgangspunkt er tale om ret få dyr, der årligt bliver anvendt til forsøg i Danmark.

Derfor kan en enkelt virksomheds eller forskergruppes ændrede forskningsmæssige fokus påvirke antallet af de enkelte arter voldsomt.

F.eks. kan en enkelt virksomhed, der beslutter at nedprioritere deres forskning ved brug af fisk som modeller betyde, at antallet af fisk falder meget det pågældende år. Vælger virksomheden så det næste år igen at anvende fisk i deres forskning, kan antallet atter stige voldsomt. Det samme gør sig gældende ved mange af de øvrige arter – f.eks. hunde, katte og kaniner.

Selvom antallet af både grise og fisk som nævnt er faldet i 2012, er det dog begge dyrearter, som formodentligt fremover vil spille en stadig stigende rolle som dyremodeller. Derfor har vi i denne årsrapport valgt at bringe to artikler, der belyser brugen af netop disse arter som forsøgsdyr.

Det generelle fald i antallet af forsøgsdyr i 2012 skal formentlig også ses i lyset af de finansielle problemer, der har været i samfundet i de seneste år. Dette har også påvirket bevillingerne til forskningen. Dyreforsøgstilsynet kan dog konstatere, at der i slutningen af 2012 skete en stigning i antallet af ansøgninger om at anvende dyreforsøg. Således modtog tilsynet ca. 280 ansøgninger i 2012. I 2011 var dette tal kun på ca. 200.

Formentlig vil det betyde, at antallet af forsøgsdyr i 2013 atter kan stige.



Tabeller 1-8

Den danske statistisk over dyreforsøg afgives efter en opstilling, som er vedtaget mellem EU-landene med udgangspunkt i et samarbejde herom i Europarådet. Tabellerne 1-8 giver oplysninger om anvendelsen af dyrene, idet det er de overordnede praktiske formål, der er opdelte og angivet som overskrifter over de enkelte kolonner.

Statistikken omfatter al aktivitet i beretningsåret, selv om der i vidt omfang er tale om, at forsøgene er udført i henhold til tilladelser, der er udstedt i tidligere år.

I 2012 blev der indberettet statistiske oplysninger for 820 dyreforsøgstilladelser fordelt på 452 tilladelsesindehavere.

- *In vitro* (latinsk for i glas): hvad der foregår i reagensglas
- *In vivo* (latinsk for i levende): i den levende organisme.



	Indehavere	Tilladelser	Gns. tilladelse pr. indehaver	Indrapporteret nul forsøg
2008	430	685	1,59	99
2009	420	688	1,64	84
2010	428	711	1,66	104
2011	418	737	1,76	95
2012	452	820	1,81	93

Genmodificerede dyr

Dyreforsøgstilsynet har i forbindelse med indkaldelsen af de statistiske oplysninger for 2012 tillige indhentet oplysninger om, hvilke og hvor mange af dyrene, der var transgene eller genmodificerede. Samlet blev det til 28.277 mus og 211 grise, og 80 rotter samt uden for statistikken 4.591 mus og 20 grise, som var anvendt til *in vitro*-forsøg.

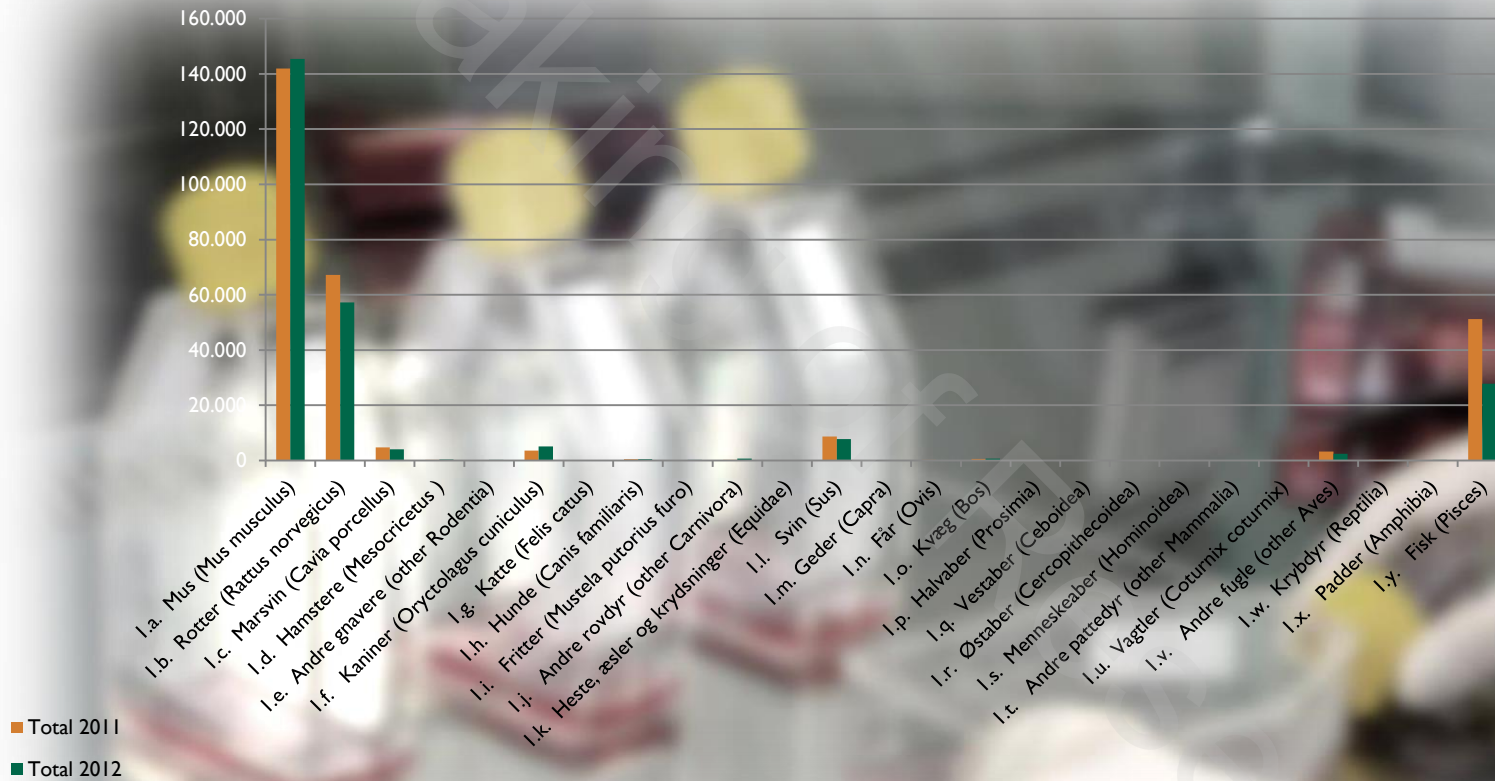
Der blev i beretningsåret fremstillet 63 genmodificerede musestammer. Der blev fremstillet 20 klonede grise, men ingen af dem blev i 2012 anvendt til forsøg.

At fremstille en genmodificeret stamme skal betragtes som dyreforsøg og skal derfor indberettes til Dyreforsøgstilsynet. Det samme gør sig gældende ved anvendelse af en genmodificeret stamme.

Avl med og opdræt af gensplejsede dyr er derimod ikke i sig selv et videnskabeligt forsøg, og skal derfor ikke medtages i statistikken.



Figur I





Tabel A

	1970	1980	1990	2000	2009	2010	2011	2012
Antal forsøgsdyr	343.181	354.182	331.724	301.833	293.836	271.108	282.840	252.825

Tabel B

Hunde	561	458	274	154	477	224	470	399
Katte	705	422	178	63	23	48	0	22
Aber	119	96	81	0	0	0	0	0
Grise	-	1.100	2.064	6.393	6.898	6.783	8.694	7.772
Kaniner	-	12.495	7.000	6.207	2.764	2.841	3.602	5.038
Mus	-	247.311	225.613	165.482	155.666	154.963	141.991	145.456
Rotter	-	65.969	82.141	87.825	82.836	69.186	67.159	57.283
Hovedsagelig fisk	-	-	326	12.278	34.698	28.129	51.511	28.138





Vidste du,
at mennesker og mus har
en meget ens arvemasse?

Grisen som dyremodel for sygdomme hos mennesker

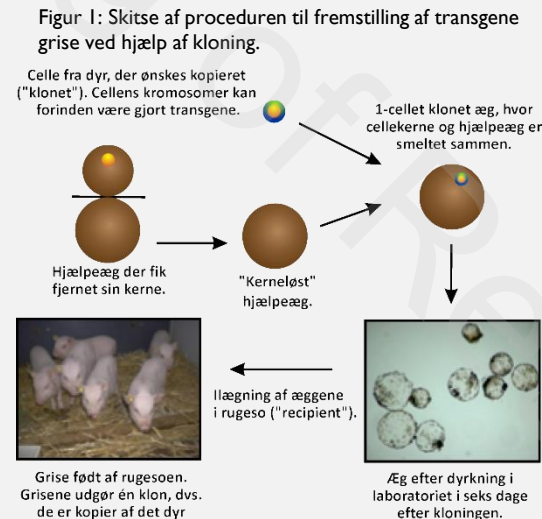


Af Henrik Callesen,
Institut for Husdyrvidenskab, Aarhus Universitet
Foto: Janne Hansen, Aarhus Universitet

Baggrund

Jeg har siden 2005 været indehaver af en tilladelse fra Dyreforsøgstilsynet, som gjorde det muligt at få født transgene grise fremstillet ved hjælp af teknikken til kloning. Baggrunden for dette var ønsket om at gennemføre et forsknings- og udviklingsprojekt med formålet at anvende grisen som model for særlig betydende sygdomme hos mennesker. Vejen hertil skulle være at få grise til at bære de pågældende sygdomme ved at få ændret deres naturlige gener (altså gøre grisene genetisk modificerede ("transgene")), og metoden til at få født sådanne transgene grise skulle være ved hjælp af kloningsteknikken.

Figur 1 viser i skitseform, hvorledes fremstilling af transgene grise skulle gennemføres ved kombination af disse to teknikker. Denne slags arbejde var blevet muligt, efter at der i en dansk lov, der trådte i kraft i efteråret 2005, var blevet fastlagt regler for kloning og transgene dyr. Det var således blevet tilladt at lade klonede dyr blive født, når de alene skulle tjene klart definerede og væsentlige formål indenfor eksempelvis sygdomsforskning, og når det skete på baggrund af en tilladelse fra Dyreforsøgstilsynet



Fra: Olsen Alstrup AK, Callesen H (2010) Transgene grise skal bruges som dyremodeller for menneskets sygdomme. Dyrslægtemagasinet 6:27-30.

Hvorfor grisen til vores projekt?

Transgene pattedyr anvendes i stort antal til mange forskellige formål, og hertil anvendes især mus, idet teknikken til at lave transgene mus er ganske effektiv. Imidlertid ønskede vi at bruge grisen som forsøgsdyr, for i projektet ville vi bruge grisen som næste skridt i undersøgelserne af forskellige betydende sygdomme, efter at musen havde bidraget til de mere grundlæggende undersøgelser. Dette skyldes, at grisen ligner mennesker meget mere på flere af de områder, der er af betydning for en dyremodel for de pågældende sygdomme, især mht. anatomi, fysiologi, genetik og størrelse.

Nogle af projektets resultater

Hovedmålet med projektet var altså at få født grise, der var transgene for forskellige sygdomme, og det blev opfyldt. Et andet vigtigt mål var dog også at få undersøgt, om og hvor godt teknikken til dette i det hele taget virker; også dét blev opfyldt.

Mht. kloningsteknikken: Projektet har vist, at kloning af grise er muligt, men at det er et omfattende arbejde, at den samlede effektivitet er ganske lav, og at der er forskellige problemer med de klonede grise.

Det omfattende arbejde handler om, at der skal fremstilles mange klonede æg, for at der kan etableres drægtigheder og i sidste ende fødes grise i kuld med et rimeligt antal. Det hænger sammen med, at kloning virker på kanten af, hvad der biologisk er muligt, og at den tekniske udførelse ikke er optimal. Det fører blandt andet til en høj grad af dødelighed igennem hele forløbet, altså både af æggene, af fostrene og også af de nyfødte grise. Aborter og grise, der fødes svage eller med andre problemer, optræder altså mere hyppigt, end det er tilfældet for almindelige grise. Det har dog samlet set vist sig, at når klonede grise har overlevet fødslen og de første to uger herefter, så er de at regne for helt almindelige grise. Vores erfaringer har vist ganske klart, både at grisene ligner og opfører sig som alle andre grise, og at de klonede grise heller ikke bliver mere syge end almindelige grise. Flere af de klonede grise har således levet i flere år på fuldstændig samme måde som almindelige grise, før de er blevet aflivet.

Projektet har også vist, at der er en betydelig variation i resultaterne af de forskellige trin i processen, og at denne variation forekommer helt frem til og med fødsel af grisene. Således var der oprindeligt en klar forventning om, at klonede dyr var meget ensartede, og at de derfor var velegnede som forsøgsdyr på linje med indavlede muse- og rottestammer.

De praktiske erfaringer har dog nu gjort det helt tydeligt, at selv om kloning i teorien er kopiering, så indeholder kloningsteknikken flere trin, som forstyrrer den genetiske ensartethed, og kloning skaber således ikke helt identiske kopier.

Mht. de transgene grise: De gennemførte forsøg har ført til fødsel af klonede grise, der er transgene for følgende sygdomme: Alzheimers, brystkræft, Parkinsons, psoriasis og åreforkalkning. Endvidere er der født transgene grise, hvor der er udviklet en teknik, som gør det mindre kompliceret at gøre cellerne transgene.

Figur 2: Klonede minigrise af Yucatan-racen, der har fået indsat et gen, så de senere i livet forventeligt vil udvikle åreforkalkning



(foto: Jacob Bentzon)

Fra: Olsen Alstrup AK, Callesen H (2010) Transgene grise skal bruges som dyremodeller for menneskets sygdomme. Dyrslægemagasinet 6:27-30.

Alle disse forskellige grise er i gang med at blive undersøgt af de forskere, der har særlig interesse i de nævnte transgener og er specialister indenfor de forskellige sygdomme.

Fordele med grisen som forsøgsdyr

Til vores projekt er der i hvert fald to særlige fordele ved at bruge grisen.

Mht. arbejdet i laboratoriet. En betydende del af arbejdet med fremstilling af transgene æg ved hjælp af kloning består i at anvende rigtig mange ubefrugtede æg (se Figur 1), som ved kloningen smeltes sammen med de transgene celler. Når vi gennemfører kloningsarbejdet i laboratoriet, bruger vi typisk op mod 1.000 ubefrugtede griseæg på én dag, og på grund af kloningens lave effektivitet har vi typisk skullet gøre dette to dage i træk for at kunne have tilstrækkeligt mange æg at overføre til blot én rugeso.

Dette meget store antal ubefrugtede æg har vi dog mulighed for at få, fordi vi henter dem på et almindeligt svineslagteri. Der står vi ved slagtebåndet og afklipper de to æggestokke, der er i hvert slagtet hundyr. Æggestokkene bringes derefter til vores laboratorium, hvor de ubefrugtede æg udsuges - fra hver æggestok kan vi opsamle 5-10 brugbare æg til kloningsarbejdet.

Det er således ikke forsøgsdyr, vi bruger til denne del af processen, men helt almindelige danske grise til slagtning. Det giver os mulighed for at anvende rigtig mange tusinde æg til forsøgene, så vi kan foretage en skrap sortering efter de allerbedste æg til vores videre forsøg, og så vi kan lave grundige afprøvninger af de mange forskellige trin i processen.



De ubefrugtede æg hentes på slagteriet fra allerede slagtede søer. Hver slagtet so afgiver ca. 10-20 brugbare æg til forskningen.

Foto: Michael Sunne Esbensen

Arbejdet i stalden

En anden betydende del af kloningsarbejdet er den del, hvor der bruges levende grise. Æggene kan nemlig ikke klare sig under laboratorieforhold i mere end højst 6-7 dage, så hvis de skal udvikles videre, skal æggene tilbage til de naturlige forhold i livmoderen på en rugeso.

Det foregår med et kirurgisk indgreb, hvor soen bedøves, og hvor der foretages en indsnit i siden af soen, så livmoderen kan trækkes frem. Derefter overføres de klonede æg med et tyndt rør til livmoderen, og såret i soens side syes sammen, hvorefter hun lægges til opvågning.

Omkring en måned efter ilægningen kan soen undersøges med ultralyd, om hun er blevet drægtig, og hvis det er tilfældet, kan fødslen afventes med spænding i yderligere ca. 2½ måned. Selve fødslen sker på den naturlige måde, for der anvendes kun kejsersnit, hvis der opstår problemer under fødslen.

De nyfødte grise skal passes meget omhyggeligt, fordi flere af dem er svage og trænger til omhyggelig pleje i de første dage. Det er vores erfaring, at på trods af den omhyggelige overvågning og pleje kan op mod 1/3 af de nyfødte grise være døde indenfor de første dage efter fødslen. Denne procentdel varierer meget, for i nogle kuld dør næsten alle grise, mens i andre kuld overlever næsten alle grisene. Som tidligere nævnt er det heldigvis også vores erfaring, at de grise, der overlever fødslen og de første to uger herefter, på alle måder er at regne for helt almindelige grise.

Afslutning

Indtil videre er vores forventninger blevet indfriet ganske godt. Vi har igennem forsøgene fået udviklet et system til kloning, som ser ud til at kunne give de grise, der er interesse for til videregående undersøgelser af sygdomme af betydning for mennesker.

Grisen har vist sig at være meget værdifuld som forsøgsdyr, fordi der har kunnet arbejdes med mange tusinde ubefrugtede æg, som vi har kunnet hente på et almindeligt slagteri. Den fulde værdi af brugen af transgene grise som model for betydende sygdomme hos mennesker vil dog først kunne afklares om længere tid, fordi de nødvendige undersøgelser af grisene er omfattende og langvarige.

A person wearing a blue protective suit, a blue hairnet, and glasses is standing in a laboratory. They are holding a small blue card and looking at it. The laboratory is filled with many cages, each containing a mouse. The cages are arranged in rows and columns. The person is standing in the middle of the room, facing the cages. The text "Vidste du, at opstaldningslokaler skal være tilpasset det enkelte forsøgsdyrs behov?" is overlaid on the image.

Vidste du,
at opstaldningslokaler
skal være tilpasset
det enkelte
forsøgsdyrs behov?


Tabel 1 ► Antal benyttede dyr set i forhold til deres oprindelsessted i 2012

I.1 Art	I.2 I alt	I.3 Dyr fra reg. opdrætter- og leverandørvirksomheder i rapporteringslandet	I.4 Dyr fra andre EU-lande	I.5 Dyr fra de af Europarådets medlemsstater, som samtidig er parter i ETS 123-konventionen (dog ikke EU-medlemsstater)	I.6 Dyr af anden oprindelse	I.7 Genbrugte dyr
I.a Mus (<i>Mus musculus</i>)	145456	106657	32335	22	6442	1022
I.b Rotter (<i>Rattus Norvegicus</i>)	57283	37908	16598	0	2777	250
I.c Marsvin (<i>Cavia porcellus</i>)	4036	145	3408	0	483	15
I.d Hamstere (<i>Mesocricetus</i>)	320	0	92	0	228	0
I.e Andre gnavere (other Rodentia)	194					
I.f Kaniner (<i>Oryctolagus cuniculus</i>)	5038	596	842	0	3600	67
I.g Katte (<i>Felis catus</i>)	22	0	9	0	13	0
I.h Hunde (<i>Canis familiaris</i>)	399	13	349	0	37	61
I.i Fritter (<i>Mustela putorius furo</i>)	243	243	0	0	0	18
I.j Andre rovdyr (other Carnivora)	618					
I.k Heste, æsler og krydsninger (Equidae)	26					
I.l Svin (<i>Sus</i>)	7772					
I.m Geder (<i>Capra</i>)	67					
I.n Får (<i>Ovis</i>)	53					
I.o Kvæg (<i>Bos</i>)	672					
I.p Halvaber (<i>Prosimia</i>)	0	0	0	0	0	0
I.q Vestaber (<i>Ceboidae</i>)	0	0	0	0	0	0
I.r Østaber (<i>Cercopithecoidea</i>)	0	0	0	0	0	0
I.s Menneskeaber (<i>Hominoidae</i>)	0	0	0	0	0	0
I.t Andre pattedyr (other Mammalia)	43					
I.u Vagtier (<i>Coturnix coturnix</i>)	0	0	0	0	0	0
I.v Andre fugle (other Aves)	2445					
I.w Krybdyr (<i>Reptilia</i>)	200					
I.x Padder (<i>Amphibia</i>)	176					
I.y Fisk (<i>Pisces</i>)	27762					
I alt	252825					

[1] Spalte 1.5 gælder kun de af Europarådets medlemsstater, som ved rapportperiodens begyndelse er parter i ETS 123-konventionen, som er Europarådets konvention af 18. marts 1996 om beskyttelse af hvirveldyr til eksperimentelle og andre videnskabelige formål, se fodnoter til tabel 5 og 6.

[2] Antallet af genbrugte dyr i spalte 1.7 lægges ikke til det samlede antal i spalte 1.2.



Tabel 2 ► Antal dyr anvendt til angivne formål i 2012

2.1	2.2	2.3	2.4	2.5	2.6	2.7	2.8	2.9	2.10
Art	Grundlæggende biologiske undersøgelser	Forskning i og udvikling af produkter og artikler til medicinske, odontologiske og veterinærmedicinske formål	Fremstilling af og kvalitetskontrol med produkter og artikler til medicinske og odontologiske formål	Fremstilling af og kvalitetskontrol med produkter og artikler til veterinærmedicinske formål	Toksikologiske og andre sikkerhedsvurderinger	Sygdomsdiagnosticering	Uddannelse og undervisning	Andet	I alt
2.a Mus (<i>Mus musculus</i>)	53859	69462	12422	0	5812	959	1376	1566	145456
2.b Rotter (<i>Rattus Norvegicus</i>)	11026	31219	7914	8	5073	226	1622	195	57283
2.c Marsvin (<i>Cavia porcellus</i>)	361	461	3097	0	66	0	41	10	4036
2.d Hamstere (<i>Mesocricetus</i>)	0	244	0	0	68	0	8	0	320
2.e Andre gnavere (other Rodentia)	0	194	0	0	0	0	0	0	194
2.f Kaniner (<i>Oryctolagus cuniculus</i>)	171	597	418	0	242	3601	6	3	5038
2.g Katte (<i>Felis catus</i>)	22	0	0	0	0	0	0	0	22
2.h Hunde (<i>Canis familiaris</i>)	28	66	0	0	280	12	13	0	399
2.i Fritter (<i>Mustela putorius furo</i>)	243	0	0	0	0	0	0	0	243
2.j Andre rovdyr (other Carnivora)	461	157	0	0	0	0	0	0	618
2.k Heste, æsler og krydsninger (<i>Equidae</i>)	12	0	1	0	0	0	11	2	26
2.l Svin (<i>Sus</i>)	4020	1547	30	0	900	31	853	391	7772
2.m Geder (<i>Capra</i>)	0	14	0	0	0	48	1	4	67
2.n Får (<i>Ovis</i>)	33	0	0	0	0	0	4	16	53
2.o Kvæg (<i>Bos</i>)	489	12	4	2	0	78	87	0	672
2.p Halvaber (<i>Prosimia</i>)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2.q Vestaber (<i>Cebioidea</i>)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2.r Østaber (<i>Cercopithecoidea</i>)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2.s Menneskeaber (<i>Hominoidea</i>)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2.t Andre pattedyr (other Mammalia)	43	0	0	0	0	0	0	0	43
2.u Vagtlere (<i>Coturnix coturnix</i>)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2.v Andre fugle (other Aves)	2381	45	0	0	0	3	16	0	2445
2.w Krybdyr (<i>Reptilia</i>)++	200	0	0	0	0	0	0	0	200
2.x Padder (<i>Amphibia</i>)	176	0	0	0	0	0	0	0	176
2.y Fisk (<i>Pisces</i>)	9699	12431	0	0	0	90	142	5400	27762
I alt	83224	116449	23886	10	12441	5048	4180	7587	252825

[1] Dog ikke toksikologiske og andre sikkerhedsvurderinger, som anføres i spalte 2.6

[2] Herunder sikkerhedsvurderinger af produkter og artikler til medicinske, odontologiske og veterinærmedicinske formål



Tabel 3 ► Antal dyr anvendt til toksikologiske og andre sikkerhedsvurderinger i 2012

3.1	3.2	3.3	3.4	3.5	3.6	3.7	3.8	3.9	3.10	3.11
Art	Produkter/stoffer eller artikler til medicinske, odontologiske og veterinærmedicinske formål	Produkter/stoffer, der benyttes eller hovedsageligt benyttes i landbruget	Produkter/stoffer, der benyttes eller hovedsageligt benyttes i industrien	Produkter/stoffer, der benyttes eller hovedsageligt benyttes i husholdningen	Produkter/stoffer, der benyttes eller hovedsageligt benyttes til kosmetik eller toiletartikler	Produkter/stoffer, der benyttes eller hovedsageligt benyttes som tilsætningsstoffer til levnedsmidler	Produkter/stoffer, der benyttes eller hovedsageligt benyttes som tilsætningsstoffer til dyrefoder	Muligt eller faktisk miljøforurenende stoffer, som ikke forekommer i andre spalter	Andre toksikologiske eller sikkerhedsvurderinger	I alt
3.a ► Mus (<i>Mus musculus</i>)	2409	984	2171	12	0	0	0	0	236	5812
3.b ► Rotter (<i>Rattus Norvegicus</i>)	2140	0	1454	299	0	410	0	0	770	5073
3.c ► Marsvin (<i>Cavia porcellus</i>)	66	0	0	0	0	0	0	0	0	66
3.d ► Hamstere (<i>Mesocricetus</i>)	68	0	0	0	0	0	0	0	0	68
3.e ► Andre gnavnere (other Rodentia)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3.f ► Kaniner (<i>Oryctolagus cuniculus</i>)	168	0	2	0	0	0	0	0	72	242
3.g ► Katte (<i>Felis catus</i>)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3.h ► Hunde (<i>Canis familiaris</i>)	280	0	0	0	0	0	0	0	0	280
3.i ► Fritter (<i>Mustela putorius furo</i>)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3.j ► Andre rovdyr (other Carnivora)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3.k ► Heste, æsler og krydsninger (<i>Equidae</i>)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3.l ► Svin (<i>Sus</i>)	773	0	0	0	0	4	0	0	123	900
3.m ► Geder (<i>Capra</i>)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3.n ► Får (<i>Ovis</i>)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3.o ► Kvæg (<i>Bos</i>)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3.p ► Halvaber (<i>Prosimia</i>)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3.q ► Vestaber (<i>Cebioidea</i>)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3.r ► Østaber (<i>Cercopithecoidea</i>)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3.s ► Menneskeaber (<i>Hominioidea</i>)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3.t ► Andre pattedyr (other Mammalia)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3.u ► Vagtel (<i>Coturnix coturnix</i>)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3.v ► Andre fugle (other Aves)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3.w ► Krybdyr (<i>Reptalia</i>)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3.x ► Padder (<i>Amphibia</i>)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3.y ► Fisk (<i>Pisces</i>)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
I alt	5904	984	3627	311	0	414	0	0	1201	12441



Tabel 4 ► Antal dyr anvendt til forsøg vedrørende sygdomme hos mennesker og dyr i 2012

4.1 Art	4.2 Kardiovaskulære sygdomme hos mennesker	4.3 Menneskelige nerve- og sindslidelser	4.4 Kræft hos mennesker (dog ikke vurdering af carcinogen risiko)	4.5 Andre sygdomme hos mennesker	4.6 Undersøgelser af særlige sygdomme hos dyr	4.7 I alt
4.a Mus (<i>Mus musculus</i>)	3385	27395	11166	49951	381	92278
4.b Rotter (<i>Rattus Norvegicus</i>)	3065	15237	334	19280	13	37929
4.c Marsvin (<i>Cavia porcellus</i>)	0	130	273	0	0	403
4.d Hamstere (<i>Mesocricetus</i>)	0	0	0	244	0	244
4.e Andre gnavere (other Rodentia)	0	0	0	194	0	194
4.f ► Kaniner (<i>Oryctolagus cuniculus</i>)	0	0	3600	522	12	4134
4.g Katte (<i>Felis catus</i>)	13	0	0	0	0	13
4.h Hunde (<i>Canis familiaris</i>)	0	0	0	66	26	92
4.i ► Fritter (<i>Mustela putorius furo</i>)	0	0	0	224	0	224
4.j ► Andre rovdyr (other Carnivora)	0	0	0	0	1	1
4.k Heste, æsler og krydsninger (<i>Equidae</i>)	0	0	0	0	6	6
4.l ► Svin (<i>Sus</i>)	473	86	10	2108	452	3129
4.m ► Geder (<i>Capra</i>)	0	0	48	6	8	62
4.n Får (<i>Ovis</i>)	0	0	0	0	0	0
4.o Kvæg (<i>Bos</i>)	0	0	0	0	8	8
4.p Halvaber (<i>Prosimia</i>)	0	0	0	0	0	0
4.q Vestaber (<i>Cebioidea</i>)	0	0	0	0	0	0
4.r ► Østaber (<i>Cercopithecoidea</i>)	0	0	0	0	0	0
4.s Menneskeaber (<i>Hominoidea</i>)	0	0	0	0	0	0
4.t Andre pattedyr (other Mammalia)	0	0	0	0	0	0
4.u Vagtler (<i>Coturnix coturnix</i>)	0	0	0	0	0	0
4.v Andre fugle (other Aves)	0	0	0	230	1547	1777
4.w ► Krybdyr (<i>Reptilia</i>)	0	200	0	0	0	200
4.x Padder (<i>Amphibia</i>)	0	104	0	0	0	104
4.y Fisk (<i>Pisces</i>)	0	4600	0	0	10178	14778
I alt	6936	47752	15431	72825	12632	155576



Tabel 5 ► Antal dyr anvendt i forbindelse med fremstilling og kvalitetskontrol af produkter og artikler til medicinske, odontologiske og veterinærmedicinske formål i 2012

5.1 Art	5.2 Den enkelte EU-medlemsstats lovgivning	5.3 EU-lovgivning, herunder den europæiske farmakopé (forskrifter)	5.4 Europarådets medlemsstaters lovgivning (uden for EU)	5.5 Anden lovgivning	5.6 Kombinationer af 5.2/ 5.3/ 5.4/ 5.5	5.7 Ingen forskrifter	5.8 I alt
5.a ► Mus (<i>Mus musculus</i>)	0	11677	0	0	745	0	12422
5.b ► Rotter (<i>Rattus Norvegicus</i>)	0	480	0	0	7431	11	7922
5.c ► Marsvin (<i>Cavia porcellus</i>)	0	3026	0	0	86	0	3112
5.d ► Hamstere (<i>Mesocricetus</i>)	0	0	0	0	0	0	0
5.e ► Andre gnavere (other Rodentia)	0	0	0	0	0	0	0
5.f ► Kaniner (<i>Oryctolagus cuniculus</i>)	0	0	0	0	0	418	418
5.g ► Katte (<i>Felis catus</i>)	0	0	0	0	0	0	0
5.h ► Hunde (<i>Canis familiaris</i>)	0	0	0	0	0	0	0
5.i ► Fritter (<i>Mustela putorius furo</i>)	0	0	0	0	0	0	0
5.j ► Andre rovdyr (other Carnivora)	0	0	0	0	0	0	0
5.k ► Heste, æsler og krydsninger (<i>Equidae</i>)	0	0	0	0	0	1	1
5.l ► Svin (<i>Sus</i>)	52	0	0	0	6	0	58
5.m ► Geder (<i>Capra</i>)	0	0	0	0	0	0	0
5.n ► Får (<i>Ovis</i>)	0	0	0	0	0	0	0
5.o ► Kvæg (<i>Bos</i>)	2	0	0	0	0	4	6
5.p ► Halvaber (<i>Prosimia</i>)	0	0	0	0	0	0	0
5.q ► Vestaber (<i>Cebioidea</i>)	0	0	0	0	0	0	0
5.r ► Østaber (<i>Cercopithecoidea</i>)	0	0	0	0	0	0	0
5.s ► Menneskeaber (<i>Hominoidea</i>)	0	0	0	0	0	0	0
5.t ► Andre pattedyr (other Mammalia)	0	0	0	0	0	0	0
5.u ► Vagtlær (<i>Coturnix coturnix</i>)	0	0	0	0	0	0	0
5.v ► Andre fugle (other Aves)	92	0	0	0	0	0	92
5.w ► Krybdyr (<i>Reptilia</i>)	0	0	0	0	0	0	0
5.x ► Padder (<i>Amphibia</i>)	0	0	0	0	0	0	0
5.y ► Fisk (<i>Pisces</i>)	0	0	0	0	0	0	0
I alt	146	15183	0	0	8268	434	24031

EU's medlemsstater: Belgien, Bulgarien, Danmark, Finland, Det Forenede Kongerige, Frankrig, Grækenland, Irland, Italien, Luxembourg, Nederlandene, Portugal, Spanien, Sverige, Tyskland og Østrig

Europarådets medlemsstater (uden for EU): Albanien, Andorra, Cypern, Estland, Island, "Den Tidligere Jugoslaviske Republik Makedonien", Kroatien, Letland, Liechtenstein, Litauen, Malta, Moldova, Norge, Polen, Rumænien, Rusland, San Marino, Schweiz, Slovakiet, Slovenien, Den Tjekkiske Republik


Tabel 6 ► Antal dyr anvendt til toksikologiske og andre sikkerhedsvurderinger i 2012

6.1 Art	6.2 Den enkelte EU- medlemsstats lovgivning	6.3 EU-lovgivning, herunder den europæiske farmakopé (forskrifter)	6.4 Europarådets medlemsstaters lovgivning (uden for EU)	6.5 Anden lovgivning	6.6 Kombinationer af 6.2/ 6.3/ 6.4/ 6.5	6.7 Ingen forskrifter	6.8 I alt
6.a Mus (<i>Mus musculus</i>)	4	0	0	0	2343	3465	5812
6.b Rotter (<i>Rattus Norvegicus</i>)	12	0	0	0	2409	2652	5073
6.c Marsvin (<i>Cavia porcellus</i>)	0	0	0	66	0	0	66
6.d Hamstere (<i>Mesocricetus</i>)	0	0	0	0	68	0	68
6.e Andre gnavere (other Rodentia)	0	0	0	0	0	0	0
6.f Kaniner (<i>Oryctolagus cuniculus</i>)	0	36	0	0	206	0	242
6.g Katte (<i>Felis catus</i>)	0	0	0	0	0	0	0
6.h Hunde (<i>Canis familiaris</i>)	0	0	0	0	280	0	280
6.i Fritter (<i>Mustela putorius furo</i>)	0	0	0	0	0	0	0
6.j Andre rovdyr (other Carnivora)	0	0	0	0	0	0	0
6.k Heste, æsler og krydsninger (<i>Equidae</i>)	0	0	0	0	0	0	0
6.l Svin (<i>Sus</i>)	0	0	0	0	878	22	900
6.m Geder (<i>Capra</i>)	0	0	0	0	0	0	0
6.n Får (<i>Ovis</i>)	0	0	0	0	0	0	0
6.o Kvæg (<i>Bos</i>)	0	0	0	0	0	0	0
6.p Halvaber (<i>Prosimia</i>)	0	0	0	0	0	0	0
6.q Vestaber (<i>Cebioidea</i>)	0	0	0	0	0	0	0
6.r Østaber (<i>Cercopithecoidea</i>)	0	0	0	0	0	0	0
6.s Menneskeaber (<i>Hominoidea</i>)	0	0	0	0	0	0	0
6.t Andre pattedyr (other Mammalia)	0	0	0	0	0	0	0
6.u Vagtler (<i>Coturnix coturnix</i>)	0	0	0	0	0	0	0
6.v Andre fugle (other Aves)	0	0	0	0	0	0	0
6.w Krybdyr (<i>Reptilia</i>)	0	0	0	0	0	0	0
6.x Padder (<i>Amphibia</i>)	0	0	0	0	0	0	0
6.y Fisk (<i>Pisces</i>)	0	0	0	0	0	0	0
I alt	16	36	0	66	6184	6139	12441

[1] EU's medlemsstater: Belgien, Bulgarien, Danmark, Finland, Det Forenede Kongerige, Frankrig, Grækenland, Irland, Italien, Luxembourg, Nederlandene, Portugal, Spanien, Sverige, Tyskland og Østrig

[2] Europarådets medlemsstater (uden for EU): Albanien, Andorra, Cypern, Estland, Island, "Den Tidligere Jugoslaviske Republik Makedonien", Kroatien, Letland, Liechtenstein, Litauen, Malta, Moldova, Norge, Polen, Rumænien, Rusland, San Marino, Schweiz, Slovakiet, Slovenien, Den Tjekkiske Republik



Tabel 7 ► Antal dyr anvendt til toksikologiske og andre sikkerhedsvurderinger i 2012

7.1 Art	7.2 Akut og subakut toksicitetstest (herunder grænsetest)			7.3 Hud- irritatio n	7.4 Hudsen sibiliseri ng	7.5 Øjenirri tation	7.6 Subkronis k og kronisk toksicitet	7.7 Carcinogeni cit	7.8 Udviklings toksicitet	7.9 Mutageni cit	7.10 Reproduk tionstoksi cit	7.11 Toksicitet for akvatiske hvirveldyr, som ikke er medtaget i andre spalter	7.12 Andet	7.13 I alt
	7.2.1 LD50 LC50	7.2.2 Andre letale metoder	7.2.3 Ikke letale metoder til påvisning af kliniske tegn											
7.a ► Mus (<i>Mus musculus</i>)	0	984	1921	3	135	0	1668	0	0	117	260	0	724	5812
7.b ► Rotter (<i>Rattus Norvegicus</i>)	0	0	1017	0	0	0	1502	0	0	150	2004	0	400	5073
7.c ► Marsvin (<i>Cavia porcellus</i>)	0	0	66	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	66
7.d ► Hamstere (<i>Mesocricetus</i>)	0	0	58	0	0	0	10	0	0	0	0	0	0	68
7.e ► Andre gnavnere (other Rodentia)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7.f ► Kaniner (<i>Oryctolagus cuniculus</i>)	0	0	40	89	0	0	77	0	0	0	0	0	36	242
7.g ► Katte (<i>Felis catus</i>)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7.h ► Hunde (<i>Canis familiaris</i>)	0	0	32	0	0	0	248	0	0	0	0	0	0	280
7.i ► Fritter (<i>Mustela putorius furo</i>)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7.j ► Andre rovdyr (other Carnivora)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7.k ► Heste, æsler og krydsninger (<i>Equidae</i>)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7.l ► Svin (<i>Sus</i>)	0	0	14	0	0	0	870	0	0	0	0	0	16	900
7.m ► Geder (<i>Capra</i>)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7.n ► Får (<i>Ovis</i>)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7.o ► Kvæg (<i>Bos</i>)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7.p ► Halvaber (<i>Prosimia</i>)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7.q ► Vestaber (<i>Ceboidae</i>)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7.r ► Østaber (<i>Cercopithecoidea</i>)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7.s ► Menneskeaber (<i>Hominoidea</i>)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7.t ► Andre pattedyr (other Mammalia)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7.u ► Vagtier (<i>Coturnix coturnix</i>)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7.v ► Andre fugle (other Aves)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7.w ► Krybdyr (<i>Reptilia</i>)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7.x ► Padder (<i>Amphibia</i>)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7.y ► Fisk (<i>Pisces</i>)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
I alt	0	984	3148	92	135	0	4375	0	0	267	2264	0	1176	12441



Tabel 8 ► Antal dyr anvendt til toksikologiske og andre sikkerhedsvurderinger i 2012

8.1 Produkt	8.2 Akut og subakut toksicitetstest (herunder grænsetest)			8.3 Hud- irritation	8.4 Huden sibiliser- ing	8.5 Øjenirri- tation	8.6 Subkroni- sk og kronisk toksicitet	8.7 Carcinogen icitet	8.8 Udviklingst oksicitet	8.9 Mutage nicitet	8.10 Reprodu- ktionstok- sicitet	8.11 Toksicitet for akvatiske hvirveldyr, som ikke er medtaget i andre spalter	8.12 Andet	8.13 I alt
	8.2.1 LD50 LC50	8.2.2 Andre letale metod- er	8.2.3 Ikke letale metoder til påvisning af kliniske tegn											
8.a ► Produkter/stoffer eller artikler til medicinske, odontologiske og veterinærmedicinske formål	0	0	3148	92	135	0	2335	0	0	69	58	0	67	5904
8.b ► Produkter/stoffer, der benyttes eller hovedsagelig benyttes i landbruget	0	984	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	984
8.c ► Produkter/stoffer der benyttes eller hovedsagelig benyttes i industrien	0	0	0	0	0	0	1389	0	0	198	1482	0	558	3627
8.d ► Produkter/stoffer, der benyttes eller hovedsagelig benyttes i husholdningen	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	311	311
8.e ► Produkter/stoffer, der benyttes eller hovedsagelig benyttes hovedsageligt til kosmetik eller toiletartikler	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
8.f ► Produkter/stoffer, der benyttes eller hovedsagelig benyttes som tilsætningsstoffer til levnedsmidler	0	0	0	0	0	0	410	0	0	0	0	0	4	414
8.g ► Produkter/stoffer, der benyttes eller hovedsagelig benyttes som tilsætningsstoffer til dyrefoder	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
8.h ► Muligt eller faktisk miljøforurenende stoffer, som ikke forekommer i andre spalter	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
8.h ► Andre toksikologi- eller sikkerhedsvurderinger	0	0	0	0	0	0	241	0	0	0	724	0	236	1201
I alt	0	984	3148	92	135	0	4375	0	0	267	2264	0	1176	12441



Vidste du,
at Danmark på nogle punkter
har skærpede regler om
dyreforsøg i forhold til de
øvrige EU lande?

Zebrafisken svømmer ind i forskningen



Af Karin de Linde Lind Troelsen,
Københavns Universitet

I et lille rum i kælderens under Københavns Universitet står en reol, ikke en helt almindelig reol, den er fyldt med akvarier. Der er plads til 2000 zebrafisk i reolens akvarier. Selvom fiskene ligner dem, man kan købe hos dyrehandleren, så er disse fisk helt særlige. De er blandt andet med til at svare på spørgsmål om hjertets udvikling til Huntingtons sygdom.

Zebrafisken blev i starten brugt til at studere fosterudviklingen. Zebrafiskens embryoer er transparente, selv efter at embryonet er klækket er zebrafiskens larve gennemsigtig. Dette gør den til en meget attraktiv model til at studere udvikling.

Takket være George Streisanger, som dedikerede de første mange år af sin forskning til at karakterisere zebrafisken som model. Hans arbejde ledte til, at han var den første, der klonede et zebrafiskegen og var med til at gøre zebrafisken til den populære dyremodel den er i dag.

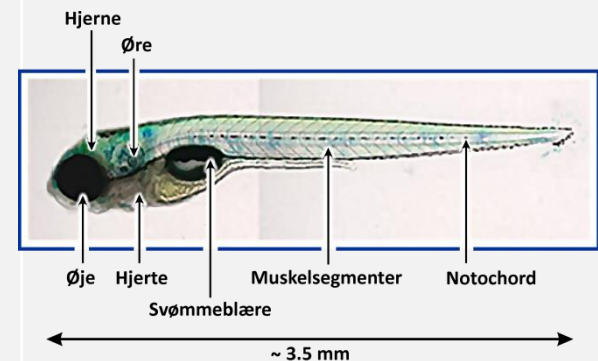
I biomedicinsk forskning bruges dyremodellerne til at forstå de molekulære og cellulære mekanismer, der ligger til grund for sygdomme. Det er med til at give et billede af sygdommen, men giver også muligheden for at afprøve potentielle behandlingsprincipper. De mest anvendte modeller er gnavermodeller, som til en vis grad ligner mennesket på en række punkter. Det gælder om at vælge den model, der bedst afspejler det, man ønsker at undersøge.

Traditionelt set har man gennem mange år enten valgt at bruge *in vivo* modellerne, som i mange tilfælde kan være lige så komplekse som mennesket, hvor *in vitro* modellerne i mange tilfælde kan være for simple. Her kommer zebrafisken ind. Den giver muligheden for at anvende en *in vivo* model med *in vitro* fordele.

Zebrafisk

Zebrafisken er en 3-4 cm lille fisk, en vertebrat. Dens store popularitet skyldes udviklingen af ægget sker *ex utero*.

Når hunnen lægger 2-300 æg inden for den første time efter solopgang, befrugter hannen æggene. Både æggets skal og embryonet er transparente, og det gør det muligt at følge med i udviklingen. I løbet af bare 24 timer er anlæg til de fleste organer tilstede, og efter 5 dage har vi en lille larve der svømmer og tager føde til sig.



Zebrafiskelarven er som 5 dage gammel
omfattet af Loven om dyreforsøg.



Ser man på denne lille fisks organer og væv i mikroskopet, kan det være svært at se forskel

Toksikologiske undersøgelser af potentielle lægemidler foretages sjældent som den første del af udviklingen af lægemidler. Først sent i udviklingen undersøges disse negative effekter, som oftest fører til, at man ikke går videre med netop dette stof.

Disse tests foretages på voksne dyr og er derfor dyre. Derfor er nogle laboratorier begyndt at anvende zebrafisk som en tidlig indikator for potentielle toksiske effekter på fosterets udvikling. Herved kan man reducere antallet af højerestående dyr, fordi de lægemidler, der har en toksisk effekt vil kunne blive sorteret fra på et meget tidligt stadie.

Selv om der allerede findes en lang række *in vitro* tests til at give en indikation af en potentiel toksisk effekt, så er det ikke hele dyr man anvender. Zebrafisken giver muligheden for at lave en toksikologisk afprøvning på et fosters udvikling, fordi udviklingen sker uden for fisken.

Dette vil give et billede af effekten på en række organer, bare ved at se på fisken i mikroskop. Selv om der er tale om fisk med gæller og et hjerte med kun to kamre, så kan det i nogle tilfælde være svært at se forskel på fiskens væv og humant væv, når man ser på celleniveau.

Derfor anvendes zebrafisken i nogle laboratorier som en tidlig indikator, men den er endnu ikke accepteret som model for toksikologiske effekter i mennesket, men har vist sig lovende.

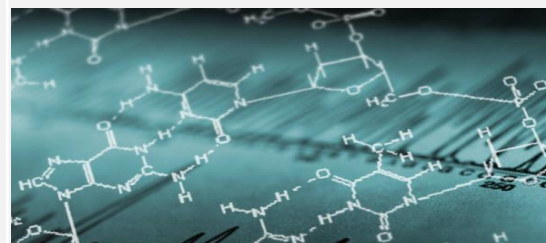
Selv om modellen ikke er etableret, har den fået en fast plads i økotoksikologien, hvor zebrafiskens æg anvendes til at undersøge miljøtoksiske effekter af kemikalier (OECDs Fish Embryo Toxicity Test). I denne relativt simple test observeres embryoerne dagligt i fire dage fra befrugtningen. En tilsvarende test af potentielle lægemidler giver muligheden for at undersøge risikoen for toksiske effekter i en *in vitro* model på et tidligt stadie af lægemidlets udvikling.

Valideringen af denne type af modeller vil for alvor give muligheden for at reducere mængden af forsøg på dyr, fordi potentielle lægemidlers toksiske effekter ikke evalueres i *in vivo* modeller før der er skabt et overblik over deres behandlingspotentiale.

Genetiske sygdomme og lysende hjerter

Gennem de senere år har Sanger Institutet (www.sanger.ac.uk) sekventeret zebrafiskens genom.

DNA-sekventering er en metode til bestemmelse af DNA-sekvensen, dvs. rækkefølgen af de fire forskellige nukleotider, der udgør grundenheden i DNA-strengen.



Når man har et humant gen, kan man for 71 % af disse finde et tilsvarende gen i zebrafisken. Herved er det nu muligt at undersøge om zebrafisken har tilsvarende gener som dem, der i nogle tilfælde leder til specifikke sygdomme i mennesker.

Et eksempel herpå er Pia Lundegaards projekt:

I mennesker ved vi, at en specifik gendefekt i Huntington genet fører til, at man senere i livet udvikler Huntingtons sygdom.



Dette er en dødelig sygdom, overfor hvilken man på nuværende tidspunkt har meget begrænsede behandlingsmuligheder og ingen helbredende kur. Dette skyldes til dels, at de specifikke mekanismer, der gør at man bliver syg ikke er kortlagt og dermed er med til at vanskeliggøre behandlingen af en sådan sygdom. Ved at bruge zebrafisk som dyremodel håber man at kunne klarlægge nogle af de sygdomsmekanismer, som blandt andet fører til en gradvis nedbrydning af specifikke nerveceller i hjernen.

Når der arbejdes med at udrede årsagen til genetiske sygdomme kræver det ofte en hel organisme at forstå sygdommens mekanismer.

Induceres sygdommen i mus, kan de blive syge meget hurtigt. Induceres sygdommen derimod i zebrafisk, ser man kun symptomer, som svarer til de tidlige stadier af sygdommen i mennesker, da fiskene når at dø af alderdom inden de bliver påvirket og dør af sygdommen.

I mange tilfælde forekommer der i stedet en mutation et eller andet sted i genomet. Dette kan medføre, at specifikke mekanismer ikke fungerer, som de skal.

I mit projekt er fokus på hjertets udvikling.



Her har familier med medfødte hjertefejl dannet baggrunden for at se, om tilsvarende fejl kan findes i fisken.

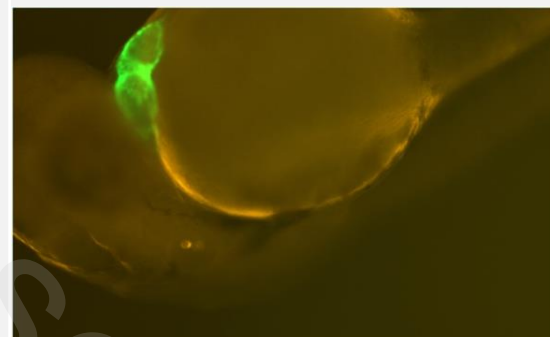
Vi kender endnu ikke til alle generne, som kan føre til, at man udvikler en hjertefejl. Vi har fra patienterne med hjertefejl fundet en gruppe af gener, som potentielt kunne være grunden til disse hjertefejl.

Vi forsøger at lave et billede af, hvordan hjertet udvikles, og hvilke gener, der spiller hvilke roller i denne forbindelse. De gener vi kender fra patienterne, kan vi så forsøge at slukke, så de ikke fungerer i zebrafisken. Vi laver det, der hedder et knock-down af et gen.

Fordi zebrafisken er gennemsigtig, kan vi derfor se, hvordan hjertet udvikler sig, eller om der opstår en fejl i hjertets udvikling.

Rundt om i verden er der mange grupper, der anvender zebrafisken som en model for hjertets udvikling. Det kan være svært at se hjertet, når man bare kigger på fisken.

Det har ført til, at man har lavet fisk, hvor hjertets celler er farvet grønne. Selv om hjertet er grønt, har det ikke nogen effekt på fiskens velfærd. Men metoden er med til at gøre det lettere for os forskere at se, hvordan hjertet påvirkes, når vi slukker for specifikke gener.



Fisken er genmodificeret således, celler er tilført et fluorescerende protein, så kun de konkrete celler lyser op og er nemmere at se for forskeren.



Zebrafiskefaciliteten

Zebrafisken er en ferskvandsfisk. Den stammer fra små vandløb i det nordlige Indien. Studier har vist, at zebrafisken er et socialt dyr, og den foretrækker at være i en stime. Derfor holdes fiskene, så vidt det er muligt, 10 og 10 sammen.

I modsætning til gnaverne er det mest almindelige, at hunner og hanner holdes sammen i akvarier. Dette betyder også, at zebrafiskene lægger æg, når de har muligheden for det. Zebrafisken foretrækker at lægge æggene på lavt vand. Så en gang om ugen sættes et æglægningskar ned i akvariet.

Næste morgen – inden for den første time efter solopgang – lægger hunnerne æg og hannerne befrugter dem.

Hunnen foretrækker at lægge æggene, hvor de er beskyttet, hvorfor de lægges i æglægningskarrene. Dette giver os mulighed for at indsamle æggene.

Zebrafiskeembryoerne udvikles mest stabilt ved 28 grader.



En gang om ugen sættes et æglægningskar ned i akvariet.

Så de første fem dage holdes de i en inkubator, og sorteres dagligt for at fjerne ubefrugtede æg.

Efter tre dage er larverne klækket ud af deres skal, og i løbet af de næste to dage begynder larven at svømme. Når den er fem dage gammel kan munden åbnes så meget, at den også kan tage føde til sig.

Fra dag fem er zebrafiskelarven omfattet af Loven om dyreforsøg. Det er også denne dag, at larverne placeres i gennemstrømningsakvarier og fodringen begynder.

Zebrafiskefaciliteten består af gennemstrømningsakvarier. Derfor spiller vandets kvalitet en meget stor rolle i, hvordan fiskene har det. Fiskene er meget følsomme overfor variationer i vandkvaliteten. Selv om man ikke umiddelbart kan se noget på dem, er det første der observeres, hvis fiskene ikke har det godt, at de ikke lægger æg. Men særligt de unge fisk påvirkes let, og i systemer hvor der sker store variationer i vandkvaliteten, observeres der ofte en stor andel af fiskene bliver til hunner.

Miljøberigelse

Zebrafiskene fodres dagligt med små levende krebsdyr - artemia, disse klækkes i zebrafiskefaciliteten. Derudover får fiskene en alderstilpasset tørfoderdiæt for at sikre deres sundhedstilstand. Fodringen med levende foder er en af de former for berigelse, der er mulig i zebrafiskefaciliteten. Zebrafiskene får således lov til at bruge deres naturlige fødesøgningsadfærd.

Hvorfor skal man vælge at bruge zebrafisk

- Der er mange muligheder, når man arbejder med zebrafisk. Selv om der kun er meget få laboratorier i Danmark der anvender zebrafisk, så er det i udlandet en meget anvendt model.
- Det er relativt billig at anvende zebrafisk, og muligheden for at huse mange dyr kan håndteres i dertil indrettede systemer.
- Stofadministrationen foregår primært gennem vandet. Hvilket til dels gør stofadministrationen lettere, men også meget mere udfordrende, fordi det kræver at stofferne er vandopløselige.
- Håndteringen af zebrafiskelarver er relativt lettere end med andre forsøgsdyr, da dette foregår med pipetter, de større fisk håndteres dog med net.
- En lang række molekylærbiologiske teknikker er velkarakteriserede (knock-down af gener, fisk med grønne hjerter for at nævne nogle).

Zebrafisken har vist sig at være en meget lovende dyremodel, når det kommer til genetisk forskning, hvilket også har været medvirkende til, at zebrafiskene har fået plads på Københavns Universitet.





Vidste du,
at det kræver en særlig
uddannelse at håndtere
og passe forsøgsdyr?



Inspektionsvirksomhed

En af Dyreforsøgstilsynets opgaver er at føre tilsyn med, at forsøgsdyr i Danmark behandles korrekt og efter reglerne. Det drejer sig både om den måde de opstaldes og passes på, og om håndtering og behandling i forbindelse med de tilladte forsøg.

Derfor gennemfører Dyreforsøgstilsynet hvert år en række inspektioner i forsøgsstalde og under gennemførslen af dyreforsøg.

Rådet og personer, som Rådet har bemyndiget hertil, dvs. Dyreforsøgstilsynets sekretariat har til enhver tid, og uden retskendelse, adgang til forsøgslokaler og andre lokaler, hvor forsøgsdyr anbringes. Derfor kan mange af tilsynene gennemføres uanmeldte.

§ 11. Rådet og personer, som rådet har bemyndiget hertil, har til enhver tid uden retskendelse mod behørig legitimation adgang til forsøgslokaler og andre lokaler, hvor forsøgsdyr anbringes, med henblik på at tilvejebringe oplysninger til brug for tilsynet. Der kan i forbindelse med tilsynet foretages demonstration af det tilladte forsøg.



Hvem deltager ved tilsyn?

Inspektionerne gennemføres som udgangspunkt af medarbejdere i Dyreforsøgstilsynets sekretariat. Medlemmer af Rådet for Dyreforsøg kan dog deltage, hvis de ønsker det. Ved hvert månedligt rådsmøde foreslår sekretariatet steder, man ønsker at besøge og alle rådsmedlemmer har så mulighed for at deltage.

På billedet nedenfor drøftes miljøberigelsen i museburene i forbindelse med en inspektion.



Ved selve inspektionen tilstræbes det, at tilladelsesindehaveren så vidt muligt deltager, ligesom den tilsynsførende dyrlæge normalt også er med. Skulle det ske, at en af disse parter ikke kan deltage, gennemføres inspektionen så vidt mulig sammen med andet personale på forsøgsstedet.

Dyreforsøgstilsynet gennemfører inspektioner i alle forsøgsdyrsstalde mindst hvert tredje år. I nogle stalde gennemføres inspektionerne flere gange årligt. Beslutningen om hvor og hvor ofte der gennemføres inspektion er risikobaseret. Dvs. at der i planlægningen tages hensyn til, om der er særlige forhold der gør sig gældende.

F.eks. om der tidligere har været konstateret problemer i den pågældende dyrestald, om stalden tidligere har vist, at den har et effektivt system til at sikre forholdene for forsøgsdyrene eller om der er foretages ændringer eller ombygninger på stedet.

Desuden kan der f.eks. sættes fokus på enten meget store stalde med mange og forskelligartede dyr og mange tilladelsesindehavere eller på små stalde, der kan være særligt sårbare overfor personaleændringer og lignende.

Udover inspektioner i forsøgsdyrsstaldene gennemføres også inspektioner af nogle af selve forsøgene. I særlige tilfælde kan Rådet for Dyreforsøg kræve, at der indføres en inspektionsklausul i en tilladelse til at udføre dyreforsøg. Det sker typisk i de tilfælde, hvor man gerne vil observere præcis hvordan forsøget gennemføres, og ved selvsyn vurdere den belastning dyrene udsættes for.

Efterfølgende besluttet det, om forsøget må gennemføres som planlagt. Samtidigt har man opnået en erfaring, der kan bruges ved behandlingen af tilsvarende ansøgninger.

Anmeldt eller uanmeldt?

Inspektioner kan være anmeldte eller uanmeldte. Som udgangspunkt gennemføres de dog uanmeldt. I 2012 var 50 % af alle inspektioner uanmeldte.

Når ikke alle inspektioner foretages uanmeldt, er det fordi, man ved uanmeldt inspektion ikke har nogen sikkerhed for, at der er dyreforsøg i gang og/eller, at tilladelsesindehaveren er til stede. Man kan derfor ved uanmeldte besøg risikere kun at få lejlighed til at inspicere staldfaciliteterne og tale med personalet dér.

Ved anmeldte inspektioner kan Dyreforsøgstilsynet som nævnt overvære forsøg, der har særlige interesse (inspektionsklausul), ligesom man kan diskutere forsøgsaktiviteten med forsøgsudøverne. Disse kontakter er meget værdifulde for Dyreforsøgstilsynets arbejde. På forsøgsstederne er man også ofte interesseret i at få Dyreforsøgstilsynets faglige vurdering og/eller mening om eventuelle justeringer. Dyreforsøgstilsynets tilkendegivelser bliver normalt mødt med stor forståelse.

Tilsyn i forbindelse med byggeri

Dyreforsøgstilsynet kan ligeledes inspicere nye eller ombyggede dyrestalde før de tages i brug. Som udgangspunkt er det ikke nødvendigt at lokalerne er godkendt på forhånd, men det er for alle parter en fordel, hvis der ikke på et senere tidspunkt skal ændres i byggeriet. På den måde sikres forsøgsdyrenes velfærd ligeledes bedst muligt. Lignende inspektioner af stalde og faciliteter sker, hvis en institution har ønsket at flytte dele af ansvaret for pasning af forsøgsdyrene fra tilladelsens indehaver til institutionen eller virksomheden.

Hvad kigger Dyreforsøgstilsynet på?

Under en inspektion i en dyrestald er fokus særligt på om reglerne for pasning og opstaldning af forsøgsdyrene.

Her ser man især på:

- Størrelsen af burene – både areal og højde
- Antallet af dyr i burene
- Mængden og kvaliteten af strøelse og aktiverings- /redemateriale
- Indretning af burene
- Hygiejnen
- Temperatur
- Luftskefte
- Belysning
- Markering af hvilke forsøgstilladelser de enkelte dyr hører til



A person wearing a green lab coat and white gloves is holding a small white guinea pig. The person is sitting in a straw-filled enclosure, possibly a cage or a nest. The guinea pig is looking to the right. The background is filled with straw.

Vidste du,
at der skal være
indrettet et
alarmsystem og
udarbejdet en
beredskabsplan i
alle dyrestalde?



Derudover er der bl.a. fokus på følgende:

- Korrekt udfyldt forsøgsjournal
- Udarbejdede procedurer ved evt. fejl i ventilation m.m.
- Sygdomsovervågning
- Procedurer ved sygdom, ferier og andet fravær
- Adgangskontrol til dyrestalden
- Kompetencer hos personale

Hvilke sanktioner gennemføres der?

Det er heldigvis sjældent at Dyreforsøgstilsynet oplever, at reglerne for hold og brug af forsøgsdyr ikke overholdes. Men skulle det ske, at alt ikke er helt i orden har tilsynet flere forskellige sanktionsmuligheder.

Observeres der et mindre proceduremæssigt problem, der som udgangspunkt ikke direkte påvirker dyrenes velfærd, gives en indskærpelse. Det vil sige, at reglerne bliver præciseret over for tilladelsesindehaveren, og vedkommende bliver bedt om at bringe tingene i orden.

Dyreforsøgstilsynet følger løbende op på, om forholdene bliver bragt i orden.

Oplever Dyreforsøgstilsynet derimod, at problemerne er så alvorlige, at dyrenes velfærd er eller kan blive påvirket, gives et påbud om straks at forbedre forholdene så reglerne bliver overholdt. Tilsynet oplyser, at man kommer igen kort efter, og at tingene skal være på plads der.

Samtidigt vil Dyreforsøgstilsynet ofte kontakte virksomhedens eller institutionens ledelse for at gøre opmærksom på, at forholdene er uacceptable og kræve, at man fremover etablerer procedurer, som sikrer at reglerne overholdes.

Dyreforsøgstilsynets alvorligste sanktionsmulighed er at melde tilladelsesindehaveren til politiet. Denne mulighed tages i brug, hvis dyrevelfærden har været voldsomt påvirket eller hvis det ikke er muligt at sikre en forbedring af forholdene ved dialog.

I 2012 indgav Dyreforsøgstilsynet ingen politianmeldelser.



Antallet af inspektioner i 2012

I 2012 var der 452 personer, som havde tilladelse til at foretage dyreforsøg.

Men da Danmark er et forholdsvis lille land er disse personer fordelt på forholdsvis få virksomheder eller institutioner. Således er det kun omkring 60 steder i landet, hvor man opstaller eller bruger forsøgsdyr. Og da mange f.eks. universiteter eller store medicinalvirksomheder har flere dyrestalde, er der reelt kun omkring 25 – 30 virksomheder eller institutioner i Danmark, hvor der udføres dyreforsøg.





I 2012 har Dyreforsøgstilsynet gennemført 56 inspektioner på institutioner og i virksomheder.

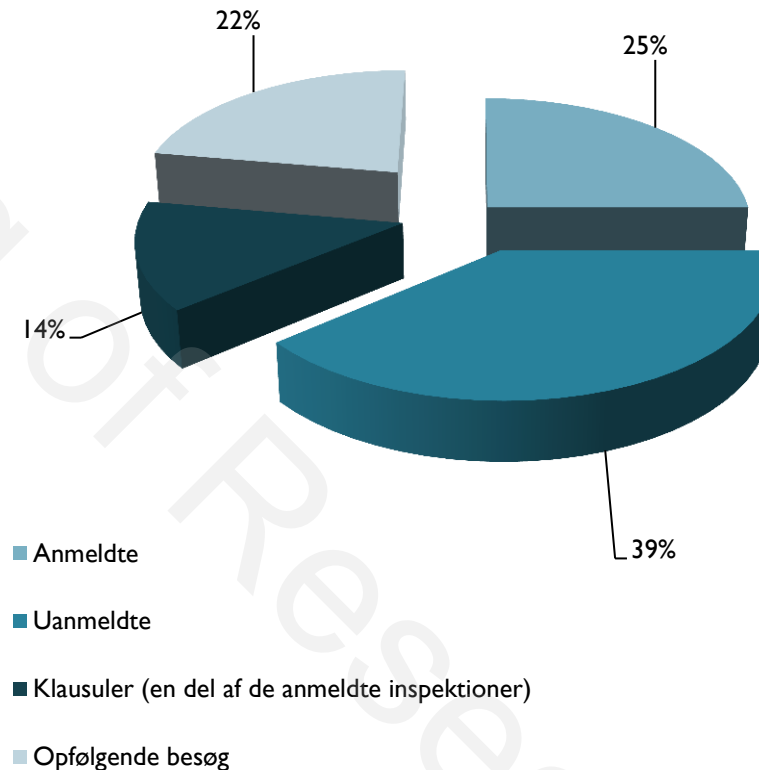
Af disse var 28 uanmeldte og 28 anmeldte inspektioner. 10 af de anmeldte inspektioner blev gennemført på baggrund af en inspektionsklausul i dyreforsøgstilladelsen. Dette svarer til 14 % af det totale antal inspektioner.

Nogle af inspektionsklausulerne krævede, at forsøgene blev fulgt gennem hele forsøgets forløb. Dette androg i alt 16 opfølgende besøg. Disse tælles hverken som anmeldte eller uanmeldte inspektioner i statistikken, og har derfor en kategori for sig selv.

I de fleste tilfælde er flere tilladelsesindehaveres aktiviteter blevet inspiceret ved samme besøg.

Det totale antal besøg som Dyreforsøgstilsynet har foretaget på virksomheder eller institutioner i 2012 hele 72 stk.

Dyreforsøgstilsynet forventer at gennemføre et lignende antal inspektioner i de kommende år.





Vidste du,
at kosmetikforsøg siden 2003
ikke har kunnet tillades i
Danmark?



Politisk fokus

I 2010 vedtog EU et nyt direktiv om beskyttelse af dyr, der anvendes til videnskabelige formål.

I 2011 vedtog Folketinget en ændring af Lov om Dyreforsøg der bl.a. implementerede nogle af direktivets tekster. Både direktivet og lovændringen trådte i kraft 1. januar 2013.

Inden da skulle der ligeledes udarbejdes en ny bekendtgørelse om dyreforsøg, der skulle implementere de resterende – de fleste – af direktivets regler. Dette arbejde blev gennemført af Fødevarestyrelsens jurister, men Dyreforsøgstilsynet har i hele processen fungeret som faglige og praktiske konsulenter på opgaven.

Både sekretariatets faglige medarbejdere og flere af Rådets medlemmer har løbende rådgivet om forståelsen og fortolkningen af de forskellige områder i direktivet. Således har man været med til at sikre, at implementeringen er sket på måde, der er både fagligt korrekt og samtidigt praktisk muligt i virksomheder og institutioner.

Desuden afsatte Rådet for Dyreforsøg et helt Rådsmøde til at gennemgå det endelige udkast til bekendtgørelsen for at sikre, at alle detaljer så vidt muligt var på plads, og at reglerne var indrettet på en måde, der sikrede både at reglerne var praktiske at anvende og dyrevelfærden bedst muligt.

Visioner for Dyreforsøgstilsynet

Dyreforsøgstilsynet ønsker at sagsbehandlingsprocedurerne for ansøgere til dyreforsøg skal være nemme og effektive, og at svar på ansøgninger og eventuelle spørgsmål gives hurtigst muligt.

Desuden ønsker Dyreforsøgstilsynet at inspektionerne foregår i god dialog med brugerne og på en effektiv og ensartet måde. Hermed ønsker Dyreforsøgstilsynet både at alle eventuelle problemer bliver opdaget og håndteret så hurtigt som muligt, og at forsøgsdyrsbrugerne samtidigt får mulighed for at gå i dialog med tilsynet om effektive løsninger på de udfordringer man måtte have.

Dyrlæge Tom Bengtsen



Foto: Eva Larsen, Fødevarestyrelsen

For at styrke de omtalte ønsker, arbejder Dyreforsøgstilsynet efter følgende tre retningslinjer:

- Proaktiv dialog med branchen
- Vidensdeling
- Retningslinjer for diverse forsøgsprocedurer



Proaktiv dialog med branchen

Dyreforsøgstilsynet har i 2012 genoptaget en tidligere tradition med at afholde fire årlige mini-seminarer om forskellige emner. Alle forsøgsdyrsbrugere, forsøgsdyrveterinærer og andre med tilknytning til dyreforsøgsverdenen inviteres til at møde op og på baggrund af indlæg fra flere forskellige eksperter drøfte disse emner.

Mini-seminarerne handler primært om områder eller procedurer, hvor der enten mangler viden om "bedste praksis" og belastningen af forsøgsdyrene, eller hvor der direkte er videnskabelig uenighed på området. Her forsøger Dyreforsøgstilsynet på seminarerne både at skaffe sig ny viden om hvordan fremtidige ansøgninger skal behandles og samtidigt arbejde frem mod konsensus blandt forskere, dyrlæger og eksperter om, hvordan forskellige procedurer skal vurderes.

I 2012 afholdt Dyreforsøgstilsynet to mini-seminarer om hhv. løbebåndstræning og status på anvendelsen af de 3R'er i Danmark.

Dyreforsøgstilsynet tilstræber desuden, at der mindst 1 gang årligt afholdes netværksmøde mellem landets forsøgsdyrs-veterinærer og medlemmer af Rådet for Dyreforsøg samt medarbejderne fra sekretariatet. På disse møder har begge parter mulighed for at bringe aktuelle emner op til drøftelse.

Vidensdeling

Dyreforsøgstilsynet begyndte ligeledes i 2012 at udsende et nyhedsbrev hver anden måned. Her bliver information om både praktiske og faglige procedurer udsendt til alle tilladelsesindehavere og forsøgsdyrveterinærer.



Nyhedsbrevet handler både om praktiske detaljer i forbindelse med ansøgning og statistikindberetning og om Dyreforsøgstilsynets fortolkninger af regler og procedurer i forbindelse med brugen af forsøgsdyr.

Derudover har Dyreforsøgstilsynet løbende kontakt med både forsøgsdyrsbrugere, dyrlæger og eksperter, der ønsker information om retningslinjer og procedurer.

Samtidigt deltager Dyreforsøgstilsynet i møder, kurser, konferencer, seminarer o.lign. i både Danmark og internationalt.

Endelig siger Dyreforsøgstilsynet så vidt muligt ja til alle invitationer til at komme ud på virksomheder og institutioner og holde indlæg om tilsynet og reglerne på området.





Retningslinjer for diverse forsøgsprocedurer

Rådet for Dyreforsøg arbejde løbende på, at revidere og udvikle retningslinjer til brug for forskerne og forsøgsdyrsveterinærerne.

Ideen med disse retningslinjer er at "bedste praksis" i forbindelse med en række procedurer beskrives.

F.eks. hvordan udtager man blodprøver, hvordan og hvor længe må man faste dyr og hvordan bedøver og/eller smertedækker man i forskellige situationer.

Formålet er at ansøgere til en forsøgsdyrstilladelse kan se, hvorledes man bedst udfører de forskellige procedurer og henvise til disse retningslinjer i ansøgningerne. På den måde ved Dyreforsøgstilsynet fra starten, at de bedste metoder vil blive brugt i de ønskede forsøg og kan fokusere på at vurdere selve forsøget og hvor vidt der er en tilstrækkelig begrundelse til at give en tilladelse.



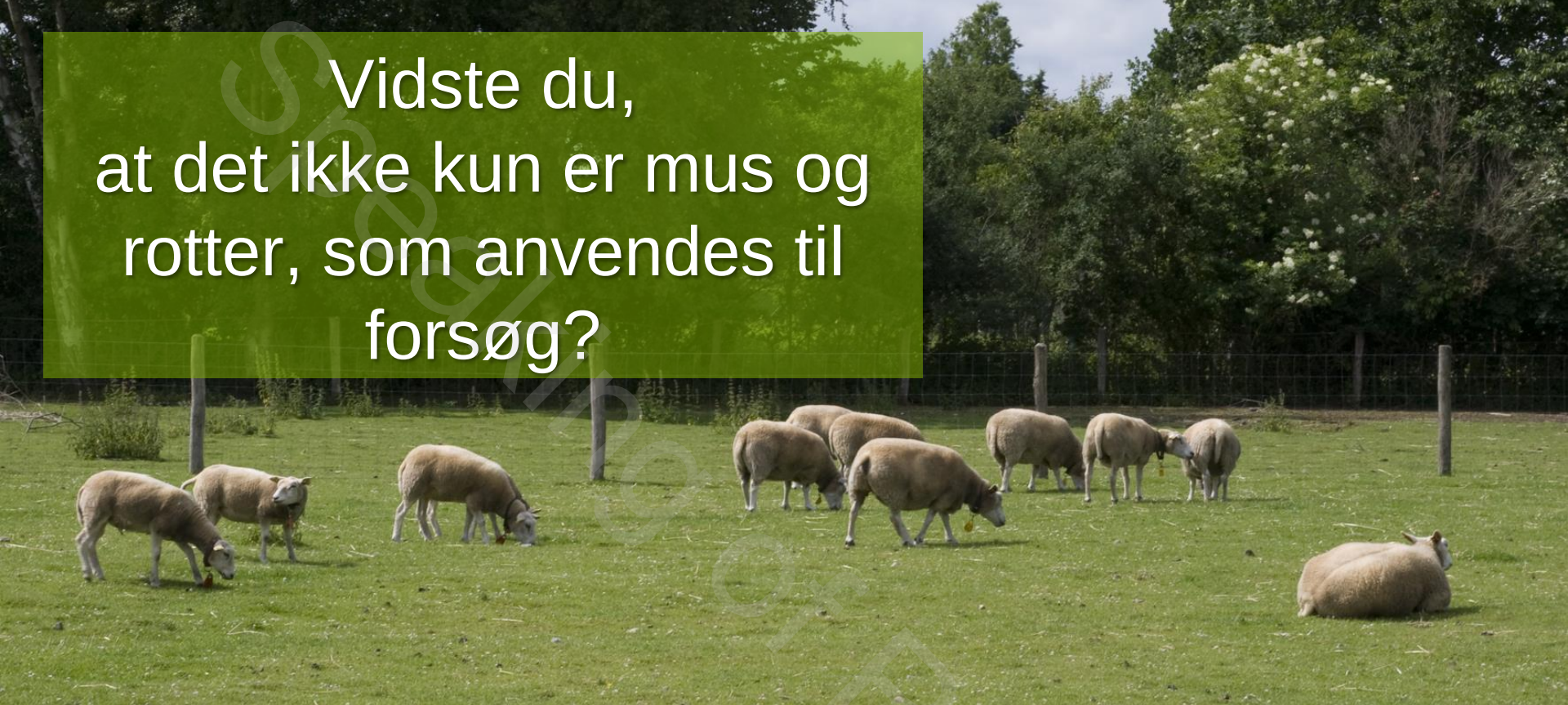
Samtidigt vil de bedste og mest skånsomme metoder blive udbredt til hele forskningsverden. Hermed sikres at forsøgsdyr i Danmark belastes mindst muligt, at der bruges så få dyr som muligt og at der så vidt muligt bruges alternative metoder, hvor det er muligt.

Dyreforsøgstilsynet samarbejder i forbindelse med udarbejdningen af retningslinjer b.l.a. med sammenslutningen af forsøgsdyrsveterinærer ESLAV og med eksperter i både virksomheder, universiteter og andre institutioner.

Retningslinjerne er dynamiske og vil løbende blive rettet til som ny viden dukker op.

Retningslinjerne vil løbende blive offentliggjort på tilsynets hjemmeside www.dyreforsogstilsynet.dk.

Vidste du,
at det ikke kun er mus og
rotter, som anvendes til
forsøg?



Dyreforsøgstilsynets årsberetning 2012

Copyright: Fødevarestyrelsen

Udgiver: Fødevarestyrelsen

Ansvarlig institution: Fødevarestyrelsen

Forfatter: Dyreforsøgstilsynet

Layout og grafik: Betina Pihl Scheef

Andre bidragsydere: Christian Lundblad, Peter Møllerup, Axel Kornerup Hansen, Dorte Bratbo Sørensen, Henrik Callesen, Karin de Linde Lind Troelsen

Fotos: John Post, Microsoft Clipart Gallery, Jacob Bentzon, Eva Larsen (Fødevarestyrelsen), Michael Sunne Esbensen og Karin Møller-Olsen (Ministeriet for Fødevarer, Landbrug og Fiskeri), Claus Søndberg (Nordjyske Stiftstidende), Janne Hansen (Aarhus Universitet), Nils Bjervig

ISBN nr. Elektronisk version: 978-87-7120-443-8

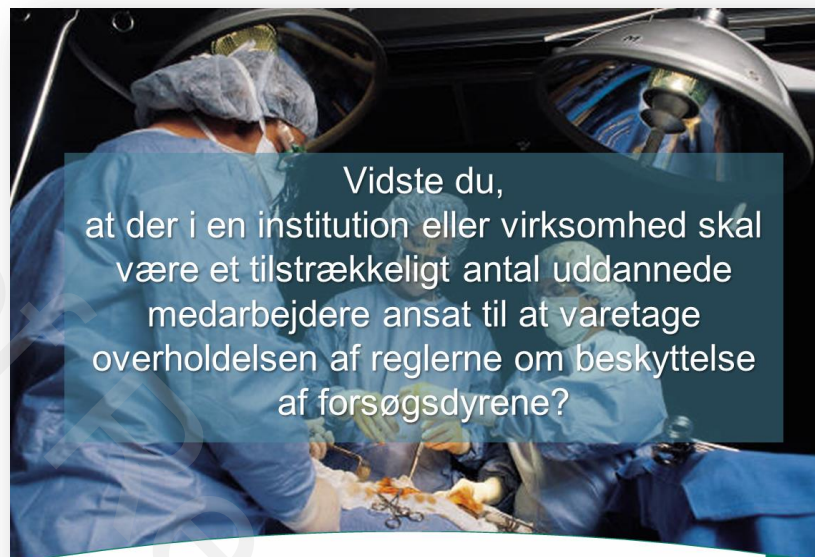
Publikations nr.: 2013101

Denne publikation findes kun elektronisk
Publikationen er gratis

Rapporten findes i elektronisk form på adressen:
www.dyreforsogstilsynet.dk

Fødevarestyrelsen
Stationsparken 31-33
DK-2600 Glostrup
Tlf. +45 33 95 60 00
Fax +45 33 95 60 01

Ministeriet for Fødevarer, Landbrug og Fiskeri



Vidste du,
at der i en institution eller virksomhed skal
være et tilstrækkeligt antal uddannede
medarbejdere ansat til at varetage
overholdelsen af reglerne om beskyttelse
af forsøgsdyrene?

Dyreforsøgstilsynets årsberetning 2012

Ministeriet for Fødevarer,
Landbrug og Fiskeri

