

2018-11-07

Sveriges 3R-center

Konferensrapport Danmarks 3R symposium 2018 – 5-6 november 2018, Köpenhamn, Danmark.

Danmarks 3R-center anordnade för 5:e året i rad ett 3R symposium i Danmark. Konferensen erbjöd flera inspirerande föreläsningar som på ett eller annat sätt berörde de 3R:en. Årets 3R pris gick till Birgitte S Kousholt från Aarhus Universitet. Hon implementerar 3R i forskning och utbildning om systematiska sammanställningar.

Från Sveriges 3R-center deltog Josefina Zidar och från Nationella kommittén för skydd av djur som används för vetenskapliga ändamål deltog Viveka Hillegaard. Sveriges 3R-center bidrog med en poster om Sveriges 3R-centers arbete under 2017. Postern presenterades för hela konferensen av Viveka Hillegaard under en session med posterpresentationer. Sveriges 3R-center delade även ut sin årsrapport för 2017 samt kontaktkort till centret.

Sammanfattning av presentationerna

Joseph Garner gav en historisk tillbakablick på reproducerbarhets- och översättbarhetskrisen som råder inom forskningen. Problem med reproducerbarhet innebär att resultat från ett labb inte kan reproduceras på ett annat labb. Svårigheter med översättning av forskningsresultat innebär att resultat från studier på djur är svåra att översätta till människor, endast 1 av 9 preparat som tas fram via djurstudier fungerar på människor. Redan år 1999 beskrev forskare problemet med svårigheten att reproducera forskningsresultat. Sedan har flera studier visat samma fenomen och runt år 2010 fullkomligt exploderade det med artiklar inom en rad olika discipliner. I och med detta är vi inne i ett stort skifte där forskare måste jobba för att lösa problemet. Enligt Garner bör studier mer efterlikna studier på människor där man inkluderar variation. Han menar att för varje sak vi försöker kontrollera så väljer vi att ignorera något annat. Alla vinner på väl genomförd forskning, både djuren, företagen och kunderna.

Peter Knuzmann gav en föreläsning om relevansen av 3R för etisk bedömning av forskning på djur. Hans huvudsakliga budskap var att implementering av 3R inte automatiskt betyder att försöken är etiskt försvarbara. Man behöver fundera över vad studien tillför och göra en skado-nyttanalyt. Det är dock ofta svårt att jämföra nyttan med försök och det lidande djuren utstår. Vi vet oftast inte säkert vilken nytta försöket kommer ha i slutändan men vi vet vilken skada försöket orsakar djuren.

Rikke Langebaek visade hur man använder sig av leksaksdjur i veterinärundervisning. Eleverna får praktiskt lära sig hur de ska utföra olika ingrepp. Fördelar som man observerat hos studenterna är bland annat mindre stress och ångest under sin första operation, en positiv inlärningsmiljö och möjlighet till repetition.

Danmarks 3R-center har finansierat flera forskningsprojekt under 2018. Tre av dessa presenterades under konferensen. Thomas Emil Andersen presenterade ett av dessa projekt där de tagit fram en ny

blodinfektionsmodell. Bakterier som kommer in i blodet kan ge upphov till allvarliga komplikationer. Deras modell har kunnat visa hur bakterierna sprider sig i blodet och förökar sig. De har visat att bakterier kan gömma sig inne i celler vilket gör infektionen svårbehandlad. Han har fått mycket mer data via sin modell än från tidigare djurmodeller. Caroline Dunn beskrev ett annat projekt där de tagit fram en livmodersmodell. Svampinfektioner är vanligt hos gravida kvinnor. Med livmodersmodellen kan de testa olika behandlingars verksamhet. Hittills har de fått väldigt robusta resultat som visar att modellen fungerar. Alex Kornerup Hansen berättade om ett muspass som innehåller information om musens mikroorganismer och genomiska STP i RNA. Tanken är att använda sig av variation hos djuren istället för att standardisera. Genom att inkludera information om djuret i sina statistiska analyser hoppas de kunna göra mer relevanta jämförelser. Projektet hade inga resultat att rapportera ännu.

Stuart Ritchie pratade om omedvetna misstag inom forskning som resulterar i allvarliga brister. Han gav bland annat flera exempel på forskning som publicerats i vetenskapliga tidskrifter som har använt tveksamma metoder, för få individer eller som endast rapporterat de resultat som är positiva och utelämnat alla negativa resultat. Han presenterade även exempel på hur man kan komma till rätta med detta. Att vara öppen och transparent med sin forskning är A och O. Genom att redovisa all rådata och beskriva metoden i minsta detalj kan man lättare upptäcka fel och brister. Det finns möjlighet att förregistrera sin introduktion och metod så att man redan innan studien genomförs har beskrivit varför man gör studien och hur man tänker genomföra studien. Det är också viktigt att presentera alla resultat, även de resultat som är negativa.

Anne Marie Vinggaard presenterade ett sätt att minska antalet djur i säkerhetsklassning av kemikalier. Tanken är att börja med flera modeller *in silico* (datamodeller), där de modeller som verkar fungera testas *in vitro* (i celler) för att sedan endast testa de modeller som fungerar *in vitro*, *in vivo* (på djur). De visade i ett försök på möss att PBR modeller kunde förutse resultaten man sedan fick *in vivo*.

Danmarks 3R-center presenterade resultat från en enkät samt kvalitativ intervju de gjort med 12 stycken personer från universitet respektive den privata sektorn. Syftet var att ta reda på hur det fungerar på respektive organisation och hur universitet och företag skiljer sig åt. Universiteten ansåg att nya Replacement-metoder innebär en stor risk för forskaren, eftersom kunskapen om nya metoder är begränsad och risken att något går fel är ganska stor. Forskare kunde även uppleva en brist i stöd från ledningen. För att jobba med 3R och ersättning av djurförsök som forskare verkar det krävas engagemang från den individuella forskaren. På företag var 3R inte alltid en prioriterad fråga, speciellt om 3R-insatser innebär att projekt försenades och på så sätt medförde stora kostnader. På företag var det väldigt viktigt med stöd från ledningen innan forskarna kunde satsa på 3R eftersom det är en toppstyrd verksamhet.

Susanna Louhimies berättade om den sammanställning som kommissionen har gjort av direktivet (Directive 2010/63/EU). Kommissionen fann att det inte fanns några stora luckor och att inramningen var lämplig. Hur stor påverkan direktivet har haft för medlemsstaterna skiljde sig mellan medlemsstaterna på grund av skillnader mellan de nationella regelverken. Sammanställningen visade att det fanns en hel del skillnader i hur medlemsstaterna valt att tolka vissa begrepp så som "procedur" och "projekt". Här måste medlemsstaterna lära från varandra och ta till sig det som verkar fungera bäst. Djurskyddsorganen rapporterar att de har för lite resurser, för lite kunskap och för lite stöd från ledningen. De nationella kommittéerna var fortfarande underutvecklade i många medlemsstater. Medlemsstaterna har även kommit olika långt med de populärvetenskapliga sammanfattningarna. Det gäller både hur snabbt de kommer ut och hur tillgängliga och sökbara de är. Kommissionen planerar centralisera lagringen av de populärvetenskapliga sammanfattningarna så att vem som helst kan komma åt information från alla länder. Målet är att det ska vara lätt att söka på valda nyckelord.

Kommissionen vill vidare slopa den 3-åriga insamlingen av data från medlemsländerna och istället bara ha en årlig inrapportering. Susanna påpekade att forskaren inte ska vara ensam i sin ansökan. Forskaren ska kunna få stöd från djurskyddsorganen, veterinären etc. Det är lagstadgat att vi ska följa 3R, det innebär att forskare om det kommer ny bättre teknik ska använda den istället för den teknik de använt tidigare. Multidisciplinär forskning kan föra 3R framåt. Susanna avslutade med att säga att 3R är en ständigt pågående verksamhet. Man kommer aldrig fram utan utvecklingen går hela tiden framåt och det är vår uppgift att föra utvecklingen framåt och följa den.

Annemarie Lang presenterade AniMatch, en webbaserad plattform för att dela med sig av organ och vävnader. Tanken är att minimera antalet djur som används i forskning genom att forskare delar med sig av organ eller vävnader som de inte behöver. Forskare kan även dela med sig av överblivna djur. När forskarna tillfrågades tyckte de flesta att det är en bra idé, dock verkar implementeringen vara problematisk. Forskarna tycker att det är för tidskrävande och de oroar sig för kvalitén av organ och vävnader.

Will Reynolds och Peter Gray från inrikesministeriet i England presenterade hur de jobbar med 3R genom samarbete med djurskyddsinspektörer. De inledde presentationen med att berätta att England kommer fortsätta jobba med 3R och fortsätta följa direktivet även efter utträde från EU. De pratade vidare om vikten av att utvärdera projekt både innan, under och efter slutförande. De jobbade med att ta fram riktlinjer som kan skapa bättre djurvälstånd. Exempelvis används ofta minimimått på burar som standardmått. Minimimåtten för en råtta är så pass litet att den inte kan ställa sig på bakbenen. Om det finns bevis som visar att djuren mår bättre i större burar borde därför minimimåtten ändras. Genom att några användare föregår med gott exempel och rekommenderar större minimimått hoppas myndigheterna kunna påverka användarna att anpassa burarna.

Jane Hurst pratade om den stora negativa effekten som svanslyftning har på möss. Hon har visat att möss som lyfts i svansen blir ängsliga, vilket påverkar deras beteende i efterföljande tester. Exempelvis visar möss som lyfts i svansen frys-beteende i en "Plus Maze". Om man istället lyfter upp musen i ett rör som den själv har gått in i påverkas inte musens beteende negativt. När man väl har musen i handen (den hålls ut baklänges i handen för att hindra att de klamrar sig fast i röret) så kan man undersöka musen precis som man normalt sett gör. Ett alternativ som fungerar nästan lika bra är att skopa upp mössen med kupade händer. Jane visade att en väldigt liten förändring i hanteringen av mössen hade stor inverkan på mössens välfärd. Därtill visade hon att djurtekniker efter lite träning inte behöver mer tid för att hantera mössen med rör än vid svanslyftning. Jane jobbar nu med att sprida budskapet på labb runt om i världen genom att hålla workshops och föreläsningar.

Muntliga presentationer

Det hölls 15 muntliga presentationer.

[Du kan se programmet och pdf av presentationerna här.](#)

Postrar

Följande postrar fanns presenterade:

- 3R Centre Giessen - Interdisciplinary Centre for 3Rs in Animal Research (speed presentation, Anne Zintzsch)
- Capillary micro sampling (CMS) techniques in rodents, a reduction and refinement method that delivers high quality data (speed presentation, Janne Koch)

- Charité 3R – the 3R Center of Charité Universitätsmedizin Berlin
- Diabetes, blindness & Co: How to assess the welfare of genetically altered rodents?
- Does relative humidity affect reproducibility of animal research? (speed presentation, Kirsten Bayer Andersen)
- Norecopa: a toolbox of online 3R resources (speed presentation, Adrian Smith)
- Prediction of acute lung toxicity of impregnation products using an in vitro method based on lung surfactant inhibition (speed presentation, Jorid Sørli)
- PREPARE before you ARRIVE: Guidelines for Planning Animal Research and Testing (speed presentation, Adrian Smith)
- Promoting tissue sharing (speed presentation, Sophie Wiese)
- The Charles River Animal Model Evaluation Program (speed presentation, Kirsten Bayer Andersen)
- The Danish 3R-Center
- The Danish National Committee for the Protection of Animals used for Scientific Purposes
- The effect of relative humidity on water intake of C57BL/6J mice housed under conditions of controlled relative humidity at cage level (speed presentation, Kirsten Bayer Andersen)
- The Swedish 3Rs Center - a year in action (speed presentation, Viveka Hillegaard)
- What can we do with experimental animals after the trial? (speed presentation, Mechthild Ladwig-Wiegard)



[Länk Danmarks 3R Symposium 2018](#)

Josefina Zidar, Sveriges 3R-center

Viveka Hillegaard, Nationella kommittén för skydd av djur som används för vetenskapliga ändamål

