

# Invigning av Sveriges 3R-center den 21 november 2017

Djurens välfärd i fokus och färre djur i försök  
Vår vision

Jordbruksverket, Vallgatan 8, Jönköping 13.00 - 16.00

## *Invigning av Sveriges 3R-center*

**Registrering** 13.00 – 13.30

**Invigningsceremoni** 13.30

*Leif Denneberg, generaldirektör, Jordbruksverket*

**3R-föreläsningar**

*Moderator Torsten Jakobsson, projektledare, Sveriges 3R-center*

**Replace** 14.00 – 14.30

*Replacement R – Betydning idag*

*Lisbeth E. Knudsen, professor, PhD Københavns Universitet*

**Reduce** 14.30 – 15.00

*Farmaceutisk profilering – experimentella pusselbitar för att identifiera goda läkemedelskandidater utan att använda djurförsök*

*Maria Karlgren, PhD Uppsala universitet*

**Kaffe och tårta** 15.00 – 15.30

**Refine** 15.30 – 16.00

*Raffinering av dyreforsøk: Askungen blant de 3 R'ene*

*Adrian Smith, professor, Norecopa, Norge*

**Avslutning**

*Torsten Jakobsson*

## Replacement R - betydning idag

Lisbeth E. Knudsen, professor, PhD Københavns Universitet

Replacement af dyreforsøg er det ultimative mål i biomekanistisk og toksikologisk forskning omkring menneskers sundhed. Det blev formuleret af Russel og Burch med de 3R og er grundlaget for en række dyreværnsorganisationer i alle nordiske lande.

Udvikling af alternativer har været i fokus de seneste 50 år med udgangspunkt i toksikologien og i EU er det specielt drevet af direktivet omkring testning af kosmetik. Direktivet fokuserer på udvikling af dyrefri metoder og oprettede forskningsinstitutionen ECVAM (European Committee on the Validation of Alternative Methods) med dette formål. I starten var fokus på in vitro toksikologiske test som f.eks. cellebaserede test for vacciners renhed og test for stoffers sensibiliserende egenskaber. Siden er in silico metoder kommet til. De er computerbaserede ud fra tilgængelige data på beslægtede stoffer.

Noget af det nyeste i Replacement er begrebet Adverse Outcome Pathway der kombinerer viden på molekylært niveau med viden om virkninger.

Der ligger en stor opgave for 3R centre i formidling af muligheder for Replacement. Min erfaring fra det danske 3R center er at det er udfordrende at fremme Replacement R i en ramme, som refererer til dyreforsøg og en meget fasttømret tradition for dyreforsøg i industri og den akademiske verden i Danmark. Viden om animal-free spiller en stor rolle som barriere og forhåbentlig kan 3R centrene sammen finde de gode eksempler som kan promovere brugen af dyrefri metoder.

Sverige er kendt i verden for fremragende in vitro metoder og begunstiget af et forskningsprogram under PRISMA: MH-3R: Utveckling av metoder för ersättning, begränsning och förfining av djurförsök (3R)

### Kort om Lisbeth E. Knudsen:

Lisbeth E. Knudsen er uddannet som biokemiker med PhD i Biomedicin. Har været ansat i en række styrelser og som seniorforsker på Arbejds miljøinstituttet. Hon er nu på Københavns universitet i et professorat i animal free toxicology. Hennes forskning omfatter brug af in vitro cellekulturer og humant væv til dokumentation af toksikologiske mekanismer og effekter i mennesker udsat for miljøfremmede eksponeringer. Forskningsområdet for mit professorat – dyrefri toksikologi - har direkte tilknytning til 3R (især replacement) og anvendes til forebyggelse af skadelige effekter på mennesker og indgår i myndigheders risikovurdering.

Lisbeth E. Knudsen har været 4 år i bestyrelsen for Danmarks 3R-Center. Forinden var hon i DACOPA og har været præsident for The European Consensus Platform of Alternatives (ECOPA) samt European Environmental Mutagenesis and Genomics Society (EEMGS).

**2006 blev Nordisk Forskningspris til Alternativer til Dyreforsøg givet til Lisbeth E. Knudsen 'for hendes indsats for at sætte alternativer til dyreforsøg på dagsordenen, for personligt engagement og for åbenhed over for at gå nye veje'.**

## Farmaceutisk profilering – experimentella pusselbitar för att identifiera goda läkemedelskandidater utan att använda djurförsök

Maria Karlgren, forskare och universitetslektor PhD, Institutionen för farmaci, Uppsala universitet

I vår forskargrupp arbetar vi med att utveckla nya och bättre metoder för farmaceutisk profilering. En stor del av detta utgörs av olika strategier för att kunna minska antalet djurförsök inom läkemedelsutvecklingen.

Framförallt fokuserar vi på att utveckla olika typer av provrörsmodeller för att kunna studera specifika cellulära processer. Dessa processer kan till exempel vara om ett läkemedel kan passera olika barriärer i kroppen. I nästa steg använder vi sedan våra resultat för att utveckla datamodeller för de olika cellulära processerna. Med dessa datamodeller kan vi därefter utifrån enbart kemiska egenskaper prediktera hur en läkemedelskandidat kommer uppföra sig i kroppen. Genom att på detta sätt använda en kombination av provrörs- och datormodeller får vi i ett tidigt skede av läkemedelsutvecklingen tillgång till viktiga pusselbitar för att kunna avgöra om en läkemedelskandidat har de viktiga egenskaperna som krävs för att bli ett läkemedel eller inte.

Som ett resultat av detta kan mindre lovande substanser, t.ex. substanser som inte kan nå målcellerna eller substanser som bryts ner för snabbt, sällas bort tidigt i utvecklingsprocessen innan djurförsök har blivit aktuellt. På det sättet minskas antal djurförsök rejält inom läkemedelsutvecklingen.

Jag kommer under föredraget presentera våra strategier för att minska djurförsök, ge exempel på modeller vi har utvecklat samt förklara hur vi idag använder modellerna i olika utvecklingsprojekt.

### Kort om Maria Karlgren:

Maria Karlgren disputerade år 2007 vid Karolinska Institutet i Stockholm. Hennes avhandling fokuserade på CYP2W1, ett då nyupptäckt cancerspecifikt enzym.

Efter disputationen har Maria arbetat som forskare vid Institutionen för farmaci, Uppsala universitet. I samband med detta bytte hon även forskningsområde och har därefter fokuserat på hur läkemedel transporteras in och ut ur celler i kroppen och på utvecklingen av prediktiva provrörsmodeller för att kunna studera detta. Maria har idag utvecklat mer än 30 olika cellbaserade provrörsmodeller varav flera modeller används av olika läkemedelsföretag och akademiska grupper.

Sedan 2009 har Maria även varit verksam som projektledare och vetenskaplig rådgivare hos Uppsala Drug Optimization and Pharmaceutical Profiling (UDOPP; <http://www.farmfak.uu.se/farm/udopp/index.html>) vilket är en samarbetsplattform som hjälper akademiska grupper och företag att utveckla högkvalitativa läkemedelskandidater.

**För tre år sedan fick Maria tillsammans med två kollegor dela på Nordiska forskningspriset för alternativ till djurförsök för sitt arbete att ta fram metoder som kan ersätta djurförsök.**

## Raffinering av dyreforsøk: Askungen blant de 3 R'ene

Adrian Smith, Professor sekretær til Norecopa

Når man taler om 3R-alternativer til dyreforsøk, gis det ofte størst oppmerksomhet til erstatning (Replacement) og reduksjon (Reduction). Forskere har altfor lett for å overlate ansvaret for den tredje R'en (Refinement) til forsøksdyravdelingen. Dette til tross for at det er Refinement som bestemmer hvordan dyrene har det under forsøket, noe som har store etiske og vitenskapelige konsekvenser. Det best planlagte forsøket kan gi meningsløse data dersom det ikke tas hensyn til hvordan dyrene oppstalles, stelles og behandles. I verste fall skapes det også situasjoner som farlig ikke bare for forsøksdyrene, men også for menneskene og dyrene rundt dem.

I dette foredraget skal jeg peke på noen av faremomentene som har lett for å bli oversett, samt foreslå hvordan situasjonen kan forbedres: til både dyrenes og forskernes beste. Det krever godt samarbeid mellom alle partene som er involvert i forsøkene: teknikerne, forskerne, de ansvarlige for forsøksdyravdelingen og de regulatoriske myndighetene.

Da forfatterne av de 3 R'ene, William Russell og Rex Burch, skrev om Refinement, mente de enhver metode som reduserer forekomsten eller intensiteten av inhumane prosedyrer. I dag har vi utvidet konseptet til også å omfatte alt som kan gjøres for at dyrene ikke bare er smertefrie, men at de trives så godt som mulig innenfor lokalene hvor det holdes. Dette er i den troen at dyr som er i harmoni med sine omgivelsene leverer de beste (mest korrekte) vitenskapelige data. Etikk og vitenskap går dermed hånd i hånd.

### Kort om Adrian Smith:

Adrian Smith er britisk veterinær, bosatt i Norge siden 1980. Han arbeidet på Veterinærhøgskolen i Oslo i over 30 år, hvor han hadde ansvaret i mange år for forsøksdyravdelingen. I 2007 begynte han å arbeide som sekretær for den nytablerte nasjonale 3R-plattformen, Norecopa, en stilling han har hatt fortsatt.