

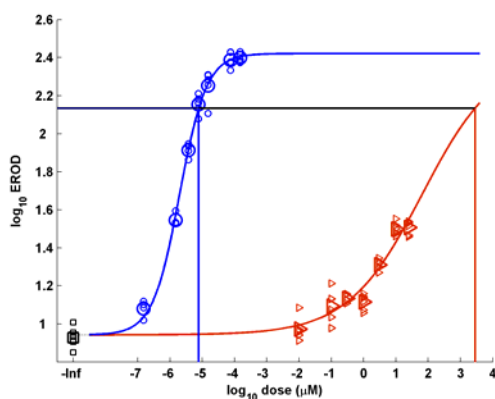
Studien har tagits fram med stöd av Jordbruksverket

Ett smartare sätt att analysera dos-effektsamband öppnar möjligheter att minska antalet försöksdjur

Mattias Öberg, Karolinska Institutet

Det finns tusentals ämnen vars hälsorisker behöver bedömas och nya ämnen utvecklas hela tiden. Samtidigt behöver man snabbt kunna jämföra olika ämnen för att göra prioriteringar. Idag testas ämnen i djurförsök utifrån särskilda riktlinjer från organisationer som EU och OECD. Riktlinjerna talar bland annat om hur många djur som ska användas och hur många olika doser som ska testas. Den senaste metoden att analysera dos-effektsamband bygger på att man matematiskt skapar en dos/effekt-kurva. För första gången har vi nu studerat hur denna metod beskrivs i olika regelverk och hur detta kan påverka antalet försöksdjur och det lidande som djuren utsetts för. Eftersom den nya metoden gynnas av att man ökar antalet dosgrupper från dagens fyra till upp emot tio finns risken att antalet försöksdjur ökar. Samtidigt finns exempel på att den nya metoden kan använda resultat som tidigare ansågs oanvändbara och behövde göras om. Eftersom den nya metoden utnyttjar informationen effektivare, undersöker vi nu vidare i vilken mån man skulle kunna minska antalet försöksdjur eller åtminstone minska antalet djur som utsetts för de högsta doserna i ett försök. Målet är att minska antalet försöksdjur, särskilt de som exponeras för höga doser, utan att försämra möjligheten till korrekta hälsoriskbedömningar.

I ett andra delprojekt har vi utvecklat en ny definition av den referenspunkt, som används när man jämför och rangordnar olika ämnen med *in vitro*-metoder. Vi har undersökt en grupp med 30 miljögifter med ett cellbaserat test och de uppvisar helt olika dos-effektsamband. Våra resultat visar att fler ämnen kunde utvärderas än med traditionella referenspunkter. Vi ser också att valet av referenspunkt kan påverka slutsatserna om vilka ämnen som ger högst aktivitet (se bild) och vi hoppas därför att resultaten kan öka betydelsen av *in vitro*-metoder.



Bilden visar ett exempel där den traditionella referenspunkten (EC_{50}) överskrider de testade doserna och undervärderar effekten av det testade ämnet (röda trianglar) i jämförelse med den positiva kontrollen (blåa cirklar). Den nya referenspunkten (BMD_7) visar att effekten av det testade ämnet är ca 100 gånger starkare än man tidigare trott.