

2008-08-19

Forskningsminister Lars Leijonborg

## **Forskningsstöd till moderna metoder som ersätter djurförsök**

Stiftelsen Forskning utan djurförsök vill med denna skrivelse visa hur viktigt det är att de årliga, statliga anslagen för utveckling av alternativa metoder till djurförsök ökas till minst samma nivå som år 2006, d.v.s. minst 18,5 miljoner kronor.

Djurförsök ifrågasätts allt mer både av etiska och vetenskapliga skäl. De är också mycket dyra. Det är därför samhällsekonomiskt intressant att satsa på att utveckla framtidens djurförsöksfria forsknings- och testmetoder.

Stiftelsen Forskning utan djurförsök vill poängtera:

- att det av djurskyddsskäl är viktigt att Sverige är pådrivande i arbetet med att ersätta djurförsök med alternativ,
- att det är samhällsekonomiskt viktigt att utveckla alternativ till djurförsök såväl inom biomedicinsk forskning som för toxicitetstester av kemikalier, läkemedel och andra produkter som många människor kommer i kontakt med,
- att det inte finns någon tvekan om att djurförsök inom många områden kommer att ersättas med moderna, högteknologiska och etiska forsknings- och testmetoder i framtiden.
- att det är oförsvarligt av regeringen att sänka anslagen till att utveckla alternativ till djurförsök, samtidigt som djurförsöken ökar inom Sverige och Europa,
- att anslagen för utveckling av alternativa metoder till djurförsök åter måste ökas till minst samma nivå som år 2006, d.v.s. till 18,5 miljoner kronor,
- att den kraftiga sänkningen av stödet till att utveckla alternativ till djurförsök innebär att Sveriges anseende som drivande i djurskyddsfrågor ifrågasätts.

## **Det är samhällsekonomiskt viktigt att ersätta djurförsök**

Alternativ bör utvecklas av etiska skäl, för försöksdjuren skull. Men det finns också starka vetenskapliga, praktiska och ekonomiska skäl att ersätta djurförsök. Även om genmodifiering av försöksdjur i viss mån kan överbrygga artskillnader så är djuren långt ifrån perfekta som modeller för människan i forskning och vid tester av olika ämnen. Väl fungerande alternativ, vare sig det är odlade celler, datormodeller eller teknikutveckling kan både förbättra forskningen och ge säkrare produkter.

De nya testmetoderna som redan har ersatt djurförsök – och ännu fler nya metoder som är under utvärdering just nu – är billigare, snabbare och ger bättre underlag för utvärdering av risker med kemikalier, kosmetika, läkemedel och andra produkter. Framtidens testmetoder kommer troligen att bestå av automatiserade tester på en mängd olika typer av celler samtidigt, vilket sedan kombineras med datoriserade beräkningsmodeller, för att ge en helhetsbild av eventuella risker.

Inom forskning om människans biologi, sjukdomar och behandling är det ofta en stor fördel om forskningen kan utföras på celler eller vävnader från människor. Med ny teknik går det också att göra allt fler studier på frivilliga människor, både på patienter och friska personer, utan att de utsätts för risker. På så sätt slipper man försöka översätta forskningsresultaten från en djurart till människa.

Det är samhällsekonomiskt viktigt att stödja forskning som kan innebära snabbare och bättre tester för att undersöka hur vi människor och miljön påverkas av kemikalier och läkemedel. Det är också samhällsekonomiskt intressant att forskningen styrs in på en ökad användning av mänskliga vävnader och celler, för att nå medicinska framsteg. Den nyligen tillsatta utredningen om biobankslagen är viktigt för att öka möjligheterna att använda human vävnad i forskning!

Ett område där vi tydligt kan se de samhällsnyttiga effekterna av att stödja utveckling av alternativ till djurförsök är inom biologisk produktion. Tidigare har djur använts som biologiska fabriker för att tillverka vacciner, insulin och andra biologiska produkter som används som läkemedel. Numera sker produktionen istället med hjälp av genförändrade bakterier och celler, som tillverkar produkterna. Resultatet är billigare produkter av högre och jämnare kvalitet (där antalet djurförsök för att testa varje tillverkningsföremål kunnat ersättas av kemiska analysmetoder), och man slipper helt risken för överföring av smittämnen från djuren till patienterna.

Flera svenska forskare som arbetar med humana celler och andra alternativ till djurförsök, utför forskning i världsklass. Kompetensen, särskilt inom användning av stamceller och tillgången till humanmaterial, gör att Sverige skulle kunna bli världsledande när det gäller nya och bättre forsknings- och testmetoder. I en värld där djurförsöken allt mer ifrågasätts såväl av etiska som av vetenskapliga skäl, är detta en bransch med stora, framtida tillväxtpotentialer.

## **Oförsvarlig minskning av forskningsstödet till utveckling av alternativ till djurförsök**

För att utveckla, validera och sprida alternativa metoder till djurförsök är det nödvändigt att det finns pengar avsatta specifikt för detta ändamål. Statens satsning på utveckling av alternativ till djurförsök påbörjades efter riksdagsbeslut år 1979. Då avsattes en miljon kronor till sådant forskningsstöd under 1980. Sedan dess har budgeten till detta sakta men säkert ökat under årens lopp.

Den förra regeringen angav i sina regleringsbrev för Djurskyddsmyndigheten att minst 15 miljoner kronor årligen skulle användas för att ge stöd till utveckling av alternativa metoder. Under 2006 delade Djurskyddsmyndigheten, enligt sin årsredovisning, ut totalt 18,5 miljoner i forskningsstöd för detta ändamål. Av dessa användes 16,5 miljoner kronor i stöd till forskningsprojekt för utveckling av alternativa metoder till djurförsök och 2 miljoner kronor till forskningsprojekt för förbättring av försöksdjurens förhållanden.

Åren 2007 och 2008 har regeringen kraftigt minskat summan att fördela. Detta samtidigt som djurförsöken fortsätter att öka, och andra länder, exempelvis Storbritannien, ökar sin satsning på alternativa metoder till djurförsök. Det brittiska centret för 3R-alternativ till djurförsök får i dagsläget nästan 3,5 miljoner pund per år och summan kommer att ökas till över 5 miljoner pund per år vid 2010/11.

Användningen av genmodifierade möss har ökat kraftigt inom biomedicinsk forskning i Sverige och i övriga EU-länder. Även genomförandet av EU:s kemikalielagstiftning, REACH, kommer att innebära en ökning av djurförsöken inom Europa.

För år 2008 har regeringen avsatt totalt 8 miljoner kronor till utveckling av alternativa metoder till djurförsök. Med tanke på behoven är det långt ifrån tillräckligt.

## **Framförhållning, kontinuitet och strategiska satsningar**

Det är viktigt för forskarna att veta att det kommer att finnas finansiering även i framtiden, åtminstone 3-5 år framåt. En stor del av forskningen utförs av doktorander, och finansieringen av en doktorands hela utbildningstid måste vara klar för att doktoranden ska kunna antas. För 2008 kommer Jordbruksverket endast att kunna stödja ettårsprojekt, medan Djurskyddsmyndigheten tidigare hade bemyndigande att finansiera flerårsprojekt.

Det är också viktigt att prioriterade projekt kan få *hela* sin finansiering löst från samma finansjär, så att forskarna kan forska istället för att ägna en stor del av sin arbetstid till att söka anslag från olika håll. Vissa projekt är helt beroende av externa anslag och då krävs att summorna som kan sökas är tillräckligt stora för att det ska gå att driva projektet, annars är det meningslöst att söka anslag.

Anslagsfördelningen har hittills skett till projekt med relevans för de s k 3 R:n (efter engelskans Refine, Reduce, Replace) d.v.s. metoder som förbättrar/förfinar, reducerar och/eller ersätter djurförsök. Vi anser att det är angeläget att särskilt prioritera utvecklingen av metoder som kan **ersätta** djurförsök. Det är emellertid viktigt att det även finns tillräckliga medel för att ge anslag till forskningsprojekt som förbättrar/förfinar respektive reducerar

antalet djur i försök (under förutsättning att minskningen av antalet djur kan genomföras utan att de kvarvarande djuren utsätts för ett större lidande eller mer stress). Regeringens extra satsning på djurskyddsforskning vid SLU är ett viktigt bidrag. Det bör dock påpekas dels att SLU:s forskning om försöksdjur främst är inriktad på forskning inom området refinement (djurens hälsa och burhållning), dels att medlen endast kan användas vid forskning internt inom SLU. Dessa projekt konkurrerar alltså inte om forskningsmedlen på samma sätt som ansökningarna gör vid en öppen utlysning av forskningsanslag.

Under många år har fokus legat på att ge anslag till utveckling av alternativ till toxicitetstester på djur. Anslag har bl.a. getts till forskningsprojekt som är delfinansierade via EU-anslag. Det är viktigt att Sverige även i fortsättningen kan stödja viktiga forskningsprojekt som prioriteras av EU, eftersom förutsättningen för att erhålla EU-anslag är att varje forskargrupp även har delfinansiering från annat håll. Men det är även viktigt att det finns medel att stödja nya projekt som ännu inte nått så långt att de kan komma ifråga för EU-stöd.

Det är också viktigt att det satsas på utveckling av alternativ till andra djurförsök än inom toxikologin. I Sverige bedrivs en hög andel av djurförsöken inom biomedicinsk forskning. Det behövs alltså prioriteringar och strategier för att minska användningen av djurförsök inom biomedicinsk och annan forskning, men sådana saknas helt idag.

Vi hoppas på en fortsatt dialog om det framtida statliga forskningsstödet till alternativ till djurförsök.

Med vänlig hälsning

Dr Cecilia Clemedson  
Ordförande  
Stiftelsen Forskning utan djurförsök

Karin Gabrielson Morton  
Vice ordförande  
Stiftelsen Forskning utan djurförsök

Bilagor:

- Citat ur ansökningar inkomna till Jordbruksverket om forskningsanslag för att utveckla alternativ till djurförsök 2009.
- Presentation av Stiftelsen Forskning utan djurförsök

## Exempel på projekt för att utveckla alternativ till djurförsök 2008/09

Nedanstående citat är hämtade ur ansökningar om forskningsanslag för att utveckla alternativ till djurförsök, som inkommit i Jordbruksverkets och Formas gemensamma utlysning inför 2009. Totalt har 75 ansökningar inkommit. Urvalet nedan har gjorts för att ge en bild av bredden i typer av djurförsök som förhoppningsvis kan ersättas genom mer forskning. Vi har i urvalet inte gjort någon prioritering av projekten eller bedömt deras vetenskapliga kvalitet. Samtliga citerade forskare har godkänt användningen av dessa citat i denna skrivelse.

### Ur ansökningarna

”Projektet syftar till att vidareutveckla en in vitro traumamodell för studier av traumatiska skador på nervceller. En in vitro modell för sådana skador... .. skulle begränsa behovet av försöksdjur och tillåta studier av posttraumatiska mekanismer på cellulär/subcellulär nivå som är komplicerade att utföra i djurmodeller”  
*Mattias Sköld, Med dr, KI*

”Allergi är ett stort ekonomiskt och socialt problem i samhället och upp emot 40% av alla barn i vissa befolkningsgrupper är drabbade idag. Hundratals kemikalier och proteiner orsakar kontaktallergi, rinit och astma och därmed finns det ett stort behov för identifiering och dokumentation av vilka ämnen som leder till sensibilisering.

Hela projektet syftar till att utveckla ett in vitro test för sensibilisering som ska ersätta djurförsök för test av substanser inom t.ex. kosmetika och tvättmedel. Vi använder oss av cellinjer från människa för detta test.”  
*Malin Lindstedt, Tekn Dr, BMC, Lunds universitet*

”För att identifiera och utvärdera endokrinstörande egenskaper hos kemikalier används idag omfattande djurstudier som genomförs för att undersöka ämnenas reproduktionstoxiska effekter. Till dessa studier används ofta en-, två-, eller tre-generationsstudier, vilket kräver många djur och där dessa hålls i experiment under lång tid, från födsel till vuxen ålder.

Väl anpassade, biologisk relevanta in vitro-testmetoder som kan detektera de effekter som observeras in vivo, har potential att kraftigt reducera behovet av försöksdjur inom dessa typer av studier. Erhållna resultat förväntas bidra till att specifika biomarkörer och test-system kan utvecklas och bidra till en säkrare bedömning och användning av olika typer av kemikalier.”

*Helen Håkansson, Professor, KI*

”Djurmodeller har många nackdelar vad gäller möjligheten att förutsäga toxicitet av kemikalier. Vid läkemedelsutveckling är det av största vikt att kunna undvika fr a hepatotoxicitet och cardiotoxicitet hos läkemedlen och en mycket stor mängd djurförsök krävs som p g a speciesskillnader tyvärr är av begränsat prediktivt värde för human toxicitet. Projektet syftar till att etablera nya typer av humana in vitro-system som mycket bättre än nuvarande kan förutsäga kemikaliers toxicitet i mänsklig lever.”

*Magnus Ingelman-Sundberg, Professor, KI*

”Nuvarande testmetoder för att detektera toxiska effekter på hjärnans utveckling under fosterstadiet baseras på animala beteendestudier och biokemiska analyser av hjärnvävnad efter exponering i livmodern. Därför vill vi i detta projekt utveckla in vitro modeller för att kunna studera dessa utvecklingstoxikologiska effekter i hjärnan. Framför allt vill vi undersöka hur låga doser av gammastrålning påverkar nervcellers mognad dels morfologiskt dels biokemiskt.

Om vårt projekt med studier av utveckling och differentiering av neuroblastomaceller och neuronala stamceller lyckas, kan det komma att innebära en mycket kraftig minskning av antalet djurstudier.”

*Heléne Lindegren, Fil Dr, Stockholms universitet*

”Vår oförmåga att från försöksdjur förutsäga hur läkemedel fördelar sig ut i människokroppens olika organ har resulterat i många avbrutna läkemedelsutvecklingsprojekt och dessutom i oväntade läkemedelsbiverkningar. Det finns därför ett stort behov av provrörs- och datormodeller som utgår direkt från människokroppens uppbyggnad. Vi har tidigare visat att sådana modeller kan förutsäga hur läkemedel tas upp i människokroppen efter att de svalts som tabletter.

Projektets målsättning är att utveckla förfinade cellodlings- och datormodeller för studier av transportproteiners betydelse för läkemedlets farmakokinetik, dynamik och toxicitet. I praktiken kommer cell- och framför allt datormodellerna att användas som högkvalitativa filter för att sortera bort läkemedelslika substanser med ofördelaktiga transportegenskaper.”

*Per Artursson, Professor, Uppsala universitet*

”Syftet är att utveckla nya metoder som skall användas för att avgöra om en kemikalie, tex ett miljögift, möjligen påverkar den humana livmoderslelhinnans funktion och därmed bland annat kvinnlig fertilitet. Sådana metoder finns inte idag.

Idag används olika djurmodeller för att avgöra om en kemikalie stör olika processer som har betydelse för reproduktionsorganens funktion. Resultaten från djurförsök kan som regel inte appliceras på människa.”

*Matts Olovsson, Docent, Uppsala universitet*

”Projektet kommer att utarbeta kemiska analysprotokoll för enhetlig detektion av algtoxiner i skaldjur som regleras inom EU. Kemiska analysresultatet skall sedan jämföras med resultat som erhållits vid djurtester inom den nationella rutinkontrollen för algtoxiner i Sverige. Mustester är de officiella analysmetoderna för algtoxiner inom EU men testerna är starkt kritiserade av olika skäl, men fr.a. är de etiskt oförsvarbara då alternativ kemisk metodik för att påvisa flera av de sjukdomsframkallande toxiner har utvecklats. Mustesterna är dessutom ospecifika och kostsamma att utföra.

Resultatet kommer att ligga till grund för myndigheter vid framtagandet av en nationell plan för övervakning och rutinkontroller av toxiner, där djurtesterna till största delen förväntas ha ersatts av kemisk metodik”

*Susanne Lindgarth, Fil Dr, Göteborgs universitet*

”Att studera funktionella tarmsjukdomar i heldjursmodeller är mycket svårt. Antalet djur som krävs kan lätt bli mycket stort och risken är också stor att man orsakar djuren onödigt lidande. Vi har istället lyckats utveckla ett cellodlingssystem där magtarmkanalens rörelsemönster nu kan studeras”.

*Markus Sjöblom, Med dr, Uppsala universitet*

”Till Sverige importeras årligen toxiska ämnen i form av nya och för oss ännu inte kända impregneringsmedel, pesticider mm. Många av dessa är långlivade och stannar länge kvar i naturen. Flera forskare varnar för en pandemi vad det gäller den långsiktiga påverkan av dessa ämnen på vår hälsa. Det är främst dessa substansers skadliga effekt på centrala nervsystemet som man oroas för. Ämnena är många och klassiska toxstudier på djur är både etiskt oförsvarbara, tidskrävande samt kostsamma.

I detta projekt ska en in vitro modell uppbyggd av etablerade cellinjer med blod-hjärnbarriärens unika egenskaper användas. Detta system gör det möjligt att screena ett stort antal substanser snabbt och billigt.”

*Ann Göransson Nyberg, laborator, FOI CBRN-Skydd och säkerhet*

”Människa och schimpans är de enda två arter som kan infekteras med hepatit C virus (HCV). Experimentella studier av HCV infektion har därför hittills begränsats till studier av infekterade schimpanser. Etiska hänsynstaganden gör att utvecklandet av nya in vitro modeller har hög prioritet.

Man har fram tills alldeles nyligen inte kunnat propagera HCV in vitro. Humana leverceller är ökänt svåra att hålla vid liv in vitro. Slutligen har brist på humant lever material hämmat utvecklingen. Ett nytt in vitro baserat modell system utgör dock nu helt nya möjligheter att studera HCV infektion in vitro i humana celler. Det aktuella projektet syftar till att med dessa nya upptäckter som bas utveckla en modell som i hög rad efterliknar den mänskliga levern och det unika immunförsvar som finns där.”

*Hans-Gustaf Ljunggren, Professor, KI*

## **Stiftelsen Forskning utan djurförsök**

Stiftelsen Forskning utan djurförsök arbetar för att ersätta djurförsök med moderna metoder.

Varje år delar Stiftelsen Forskning utan djurförsök ut drygt 1,5 miljon kronor till forskningsprojekt och annan verksamhet som kan leda till att djurförsök, särskilt plågsamma djurförsök, ersätts. Dessa pengar kommer uteslutande från privatpersoner som vill bidra till att utveckla moderna forsknings- och testmetoder.

Vi var först i Sverige - och bland de första i världen - att stödja forskning för att ersätta djurförsök. Många gånger har Stiftelsen varit en av de första bidragsgivarna till nya, innovativa projekt som haft små möjligheter att få anslag från traditionella forskningsfinansiärer. När projekten väl kommit igång och visat positiva resultat har möjligheterna att få anslag från annat håll ökat.

Totalt har Stiftelsen Forskning utan djurförsök delat ut 26 miljoner i forskningsanslag sedan 1970, och hundratusentals djur har räddats från försök.

Läs mer på [www.stifud.se](http://www.stifud.se)

### **Stiftelsen Forskning utan djurförsök**

Gamla Huddingevägen 437

124 52 Älvsjö

08-749 03 40

[\*\*info@stifud.se\*\*](mailto:info@stifud.se)

ordförande: [\*\*cecilia@stifud.se\*\*](mailto:cecilia@stifud.se)

## **Dr. Cecilia Clemedson**

ordförande, Stiftelsen Forskning utan djurförsök

Cecilia Clemedson är Fil dr i Cellulär neurotoxikologi. Cecilia har en bakgrund som forskare och arbetar främst med utveckling och utvärdering av nya *in vitro*-metoder.

Hon är anställd på 25% av Stiftelsen Forskning utan djurförsök för att arbeta med frågor som rör forskning och forskningsstöd. Hon är också delägare i Expertrådet AB, ett företag som erbjuder specialistkompetens i miljö- och hälsofrågor.

Cecilia är vetenskaplig samordnare av ACuteTox, ett av de största och mest lovande av de EU-stödda projekten för att ersätta djurförsök med *in vitro*-metoder. Projektets mål är att ersätta akuta toxicitetsstudier på djur med främst cellbaserade tester. Hon är också samordnare av EU-projektet ForInViTox, ett 2 årigt EU-projekt för att påskynda att celltester kommer till användning vid toxicitetstestning genom ökad kommunikation. Cecilia har suttit i styrelserna för Skandinaviska celltoxikologiska sällskapet samt European Society of Toxicology In Vitro.

Cecilia föreläser regelbundet om alternativ till djurförsök och cellbaserade test- och forskningsmetoder på universitet och högskolor och presenterar framsteg inom området alternativ och toxikologi på internationella möten och kongresser.

### **Dr Cecilia Clemedson**

[cecilia@stifud.se](mailto:cecilia@stifud.se)

mobil 070-601 91 89

## **Karin Gabrielson Morton**

Vice ordförande, Stiftelsen Forskning utan djurförsök

Karin Gabrielson Morton är anställd av Stiftelsen forskning utan djurförsök.

Sedan 2001 har Karin varit ledamot av först CFN:s, sedan Djurskyddsmyndighetens och numera Jordbruksverkets vetenskapliga råd för alternativ till djurförsök. Karin har även erfarenhet som ledamot i Stockholms Södra djurförsök (1989-1992), och i Stockholms Norra djurförsöksetiska nämnd (2004-2006). Under 2003-2006 var hon med i Uppsala universitets referensgrupp för optimal djurhållning av apor.

Karin har bl.a. varit styrelseledamot av Eurogroup for Animals och i ecopa (European Consensus platform on alternatives), samt ingått i de svenska delegationerna till möten med OECD och Internationella standardiseringskommissionen, ISO. Sedan 2003 är hon ordförande i Swecopa (Svenska plattformen för 3R-alternativ till djurförsök). Hon ingår i "Supervising Board" i det EU-stödda projektet ReProTect, som har som mål att utveckla och utvärdera alternativa testmetoder till djurtester inom reproduktionstoxikologi.

Karin föreläser regelbundet på universitet och högskolor om bl.a. alternativ till djurförsök.

### **Karin Gabrielson Morton**

[karin@stifud.se](mailto:karin@stifud.se)

mobil 070-191 10 47